대한방사선의학회지 2001;44:351 - 358

냉각형 전극침을 이용한 고주파 조직 소작술: 소작병변의 크기에 관련된 여러 작용인자에 관한 소간모델에서의 실험적 연구[1]

한 현 영[2] · 이 정 민 · 김 종 수

목적: 적출된 소간에서 내부 냉각형 고주파전극을 이용한 간 소작술을 시행하여 소작병변의 크기에 영향을 미치는 여러 인자들을 평가하고자 하였다.

대상과 방법: 500 KHz 고주파 발생기와 내부 냉각형 고주파 전극(CC - 1; Radionics, Burlington, MA)을 이용하여 전류(current), 소작시간, 출력(wattage), 출력증강방법 및 연속 및 불연속 주기 소작법(pulsed radiofrequency technique) 등의 작용인자에 변화를 주어 적출된 소간에 소작 병변을 만든 후 병변의 크기를 측정하였다. 소작 병변의 크기는 전극침이 삽입된 축에 수직방향으로 정상 간 실질에 비하여 색깔의 변화가 있는 부위의 직경을 두 명의 관찰자가 합의하여 측정하였고, 그 중 대표성이 있는 20개는 조직병리소견을 관찰하였다.

결과: 전류가 증가할수록 소작병변의 크기가 커졌으나 1500 mA이상에서는 더 이상의 증가가 이루어지지 않았다. 소작시간이 증가 할수록 병변의 크기는 증가하였으나 단일형 전극의 경우 9분, 밀집형 전극은 15분에 크기의 증가가 둔화되었다. 출력을 증가시켰을 경우 100 W까지는 크기가 증가되었으나 150 W이상에서는 더 이상 크기의 증가가 없었으며, 출력을 점차적으로 10 W씩 증가시킨 경우가 처음부터 출력을 최대로 시행한 경우에 비하여 소작 병변의 크기가 더 컸다. 지속소작방식에 비하여 불연속펄스소작방식이 더 높은 전력을 긴 시간동안 조직에 가할 수 있어 더 큰 병변을 만들었다.

결론: 소간을 이용한 고주파 소작실험은 임상적으로 고주파 소작술을 계획할 때 도움이 될수 있으리라 기대되며, 이 실험 결과들은 모든 조절인자들이 소작병변의 크기에 의미있는 영향을 미침을 보여 주었다. 소작술 시행 시 소작병변의 크기에 영향을 미치는 이들 인자들에 대한 보다 나은 이해는 종양의 중재적 시술을 통한 고열요법의 보다 나은 성과를 가능케 할 것이다.

원발성 간암과 전이성 간암은 치료가 매우 어려우며, 전세계적으로 암으로 인한 사망의 주요 원인들이다 (1). 수술적 제거만이 이들 질환의 완치적 치료법으로 인식되고 있으나 간세포암의 30%, 대장암으로부터의 전이성 간암의 5 - 20%만이 개복술의 이상적인 대상이 된다 (2 - 5). 수술이 불가능한 간종괴를 가진 환자들의 치료를 위해 간동맥색전술, 간동맥 화학요법, 냉동요법, 및 에탄올 주입법, 레이저 및 고주파 소작술과 같은 고열요법 등이 사용되어 왔다 (6 - 10). 이들 치료법 중 고주파 소작술은 시술이 쉽고, 안전하며, 치료효과가 안정적이어서 최근 각광을 받고 있다 (11 - 12).

국소적인 고열요법은 섭씨 60도 이상의 온도에서 즉시 응고괴사를 일으키며, 45。C에서 50。C이상으로 종양세포가 가열되면 세포 내 단백질이 변성되고 세포막이 파괴되어 세포파괴 효과를 가진다 (13 - 15). 최근까지 고주파 소작술의 가장 큰 단점은 불충분한 고주파 에너지 전달로 인한 불충분한 괴사병변의 형성이었다. 이러한 단점을 극복하고 좀더 큰 괴사병소를 만들기 위하여 생리식염수가 순환하는 냉각 전극침, 팽창형 다극침, 밀집형 냉각 전극침과 같은 다양한 방법들이 시도되었다 (16 - 18). 그러나, 이러한 기술적 발전에도 불구하고 대부분의 임상적 적용에서 종양과 종양근처에 안전 가장자리(safety margin)를 형성하기에 고주파 소작크기는 여전히 작으며, 불완전한 소작을 피하기 위하여 여러 차례 전극침의 위치를 수정하거나 치료회기(session)를 나누어 시행하여야 한다 (15, 19, 20). 이러한 여러 회기에 걸친 오랜 치료 기간으로 인하여 환자의 순종(compliance)은 감소하며, 의료비는 증가하게 된다. 따라서 가능하면 한번의 시도로 보다 큰 괴사 병변을 만드는 것이 시술의 주요 관건이라 할 수 있고, 이를 위하여서는 병변의 크기에 관련된 여러 작용 인자들에 관한 연구가 필수적이라 생각한다. Goldberg 등 (21)은 전극침의 크

[1]전북대학교병원 진단방사선과
[2]을지대학교병원 진단방사선과
이 논문은 2000년 11월 6일 접수하여 2001년 2월 22일에 채택되었음.

기, 전극침의 직경, 소작시간, 전극침의 온도 등의 인자들이 소작병변의 크기에 미치는 영향에 관한 연구에서 전극침의 노출 금속단(exposed metallic tip)의 길이 및 직경의 증가에 따라 소작병변이 커진다고 하였으며, 최소 6분 이상의 소작시간이 필요하다고 하였다. 그러나, 그들의 연구에서 반복적으로 형성할 수 있었던 괴사병변의 최대 직경은 16 mm이었으며, 사용되었던 고주파 발생기와 전극침은 현재 임상에서 쓰이고 있는 것들과 큰 차이가 있어 이들을 이용한 작용인자들에 관한 재평가가 필요하리라 생각하였다.

이에 저자들은 고주파 소작술에 의한 병변의 크기에 영향을 미칠 것으로 추정되는 전류밀도(current intensity), 소작시간, 출력(wattage), 출력증강방법 및 펄스형 고주파 기법(pulsed-radiofrequency technique) 등의 여러 조절 가능한 인자들에 관하여 적출된 소간을 이용하여 소작부위의 크기와의 상관관계를 알아보아 실제 임상적 시술에 도움이 되고자 이 실험을 하였다.

대상과 방법

고주파 소작술(RF Technique)

실험에 사용한 고주파 발생기는 최대출력이 200 W이며 최대 2000 mA까지 전류를 발생시킬 수 있는 500 kHz의 단극형 고주파 발생기(CC-1; Radionics, Burlington, MA)를 사용하였다. 고주파 발생기에는 현재 사용되는 전력, 조직저항(impedance), 전류, 전극침의 온도 등이 표시된다. 전극침은 외침 직경이 18 G인 3 cm의 노출 금속단(exposed metallic tip)을 가진 내부냉각 단일형 침(single electrode)과 2.5 cm의 노출 금속단을 가진 밀집형 침(clustered electrode)을 사용하였다. 밀집형 침은 5 mm간격으로 서로 떨어져 있는 세 개의 독립된 침들의 집속형 배열로 구성되었다 (18). 이 들 전극침은 내부에 두개의 내강이 있어 그 한곳으로는 냉각수가 유입되고 다른 곳으로는 더워진 유출수가 순환이 가능하도록 설계되었다. 전극침의 내부냉각을 위하여 순환펌프(Watson-Marlow, Wilmington, Mass)를 이용하여 0。C의 생리식염수를 10-25 mL/min의 속도로 순환시켰으며, 실험동안 전극침의 온도가 20-30。C로 유지되도록 하였다. 전극침의 끝에 장착된 열전기쌍(thermocouple)을 이용하여 전극침 주변조직의 온도를 측정하였고, 소작술 동안 전류(current)와 저항을 측정하였다. 이러한 전류, 저항, 출력, 전극침단의 온도 등의 변화는 소작술동안 실시간으로 컴퓨터 프로그램 (Real Time Graphics Software V 2.0; Radionics Burlington, MA)으로 도표화하였다 (Fig. 1).

생체 밖 실험 (Ex Vivo Experiments)

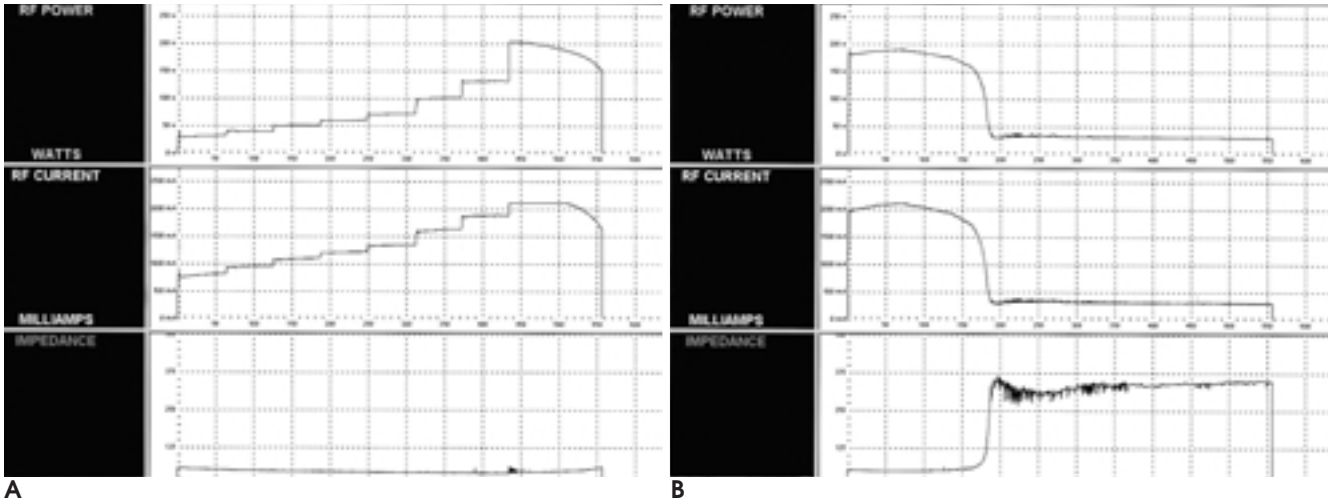
소작병변은 실온에서 실험당일 도축장에서 얻은 도축한지 하루 이내의 신선한 소간을 이용하여 만들었으며, 전극침은 최소 3 cm가 조직에 삽입되도록 위치시켰다. 금속으로 만들어진 용기내에 생리식염수를 부어 조직의 밑부분이 잠기도록 하였고, 금속판의 하방에 100 cm^2의 접지패드(grounding pad) 두개를 붙였다. 실험은 5단계로 나뉘어 5가지의 인자에 관하여 각각을 변화시키며 소작술을 시행하여 소작부위의 크기를 비교하였다 :

단계 I: 전류밀도의 변화에 따른 병변의 크기변화 (n=36)

전류밀도를 500, 800, 1000, 1500, 1800 및 2000 mA로 설정하고 밀집 전극침을 이용하여 6분간 소작술을 시행한 후 각기 6개의 소작병변을 만든 후 소작병변의 크기를 비교하였다.

단계 II: 소작시간에 따른 크기변화평가 (n=96)

단일 전극침과 밀집 전극침을 이용하여 최대출력으로 3, 6, 9, 12, 15 및 20분간 소작술을 시행하여 각각 8개의 소작 병변을 만



A B

Fig. 1. Graphic depiction of the gradual increase of power strategy and the abrupt increase of power strategy. The abrupt increase of the RF power induces a sharp increase of tissue impedance that results in a decrease of RF power output from the generator. However, the gradual increase of RF power doesn't make any sharp increase of the tissue impedance.
A. The gradual increase of the RF power.
B. The abrupt increase of the RF power.

든 뒤 시간변화에 따른 소작부위의 크기를 비교 평가하였다.

단계 Ⅲ: 출력의 변화에 따른 크기변화평가 (n=80)

밀집 전극침을 이용하여 동일조건에서 출력을 50, 100 및 150 W, 최대출력으로 변화시켜 6분과 12분간 소작을 시행하여 각각 10개의 소작 병변을 만든 뒤 출력변화에 따른 병변의 크기를 비교하였다.

단계 Ⅳ: 출력의 변화속도에 따른 크기변화평가 (n=16)

밀집 전극침을 이용하여 출력을 50 W에서부터 1분에 10 W간격으로 100 W까지 올린 뒤 최대출력으로 상승시켜 3분간 유지시키는 방법과 시작부터 최대출력으로 상승시켜 9분간 유지시키는 방법으로 각각 8개의 소작 병변을 만든 뒤 두 방법간의 소작부위의 크기를 비교하였다 (Fig. 1).

단계 Ⅴ: 소작방법에 따른 크기 변화평가 (n=28)

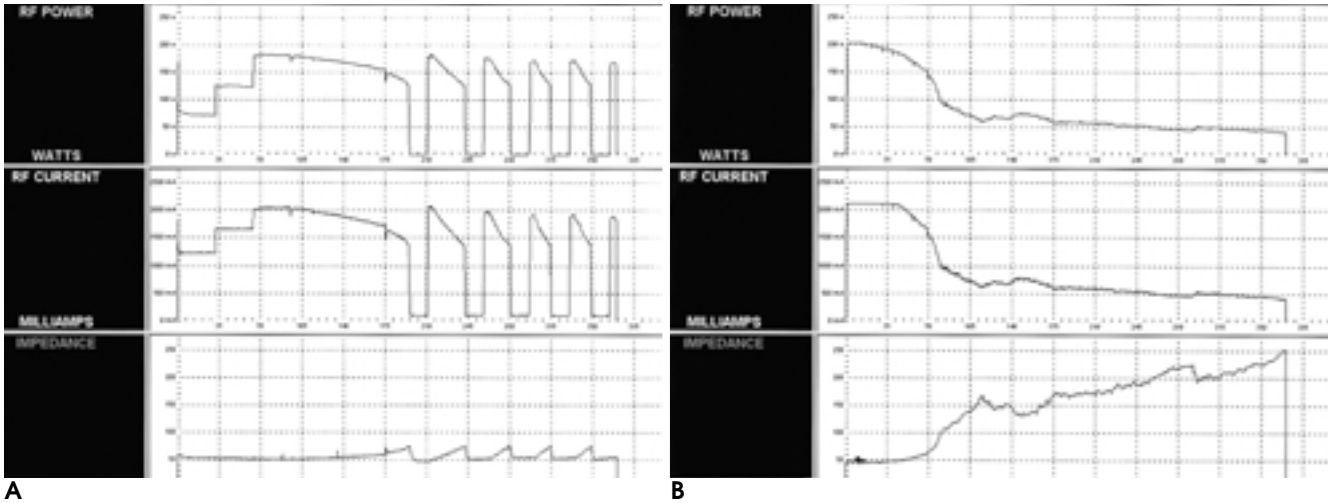
밀집전극침을 이용하여 출력을 최대출력으로 고정하고 6분과 12분간 펄스형 불연속 소장방식(pulsed technique)와 지속 소작방식(continuous technique)으로 소작술을 시행하여 각각 7개의 소작 병변을 만든 뒤 이들 소작부위의 크기를 비교하였다. 펄스형 불연속 소작방식은 소작술 시행동안 조직저항수치가 초기값보다 10 ohm이상 증가하는 경우 15초동안 최대 전류를 100 mA로 감소시킨 뒤 다시 최대 출력으로 소작을 시작하도록 프로그램된 소작방법이다 (Fig. 2) (22).

응고괴사의 평가 (assessment of coagulation necrosis)

소작술 시행 직후 검체는 전극침이 삽입된 축에 수직으로 병소의 장축과 횡축을 따라 절개하였고, 육안으로 관찰할 수 있는 희게 변색된 응고괴사범위의 단면 최대 횡축을 자로 1mm 단위까지 측정하였다 (Fig. 3). 이러한 육안으로 관찰할 수 있는 변색된 부위는 조직병리학적으로 응고괴사범위와 잘 일치한다는 보고에 근거하여 (18, 23 - 25) 괴사병변의 직경은 전극침이 두 명의 관찰자의 합의하여 측정하였다. 각각의 조절인자의 변화에 따른 병변의 크기는 평균±표준편차로 표시하였고, 두 그룹간의 비교에는 Student's t test를 이용하였고, 세 그룹 이상간의 비교는 ANOVA test를 이용하여 0.05 이하의 유의 수준에서 통계 처리하였으며, 그룹간의 다중비교 (multiple comparison test)는 Bonferroni법을 이용하였다.

결 과

단일 고주파 전극침을 이용하여 고주파 소작을 시행한 경우 횡경보다 전후직경이 더 긴 계란형의 소작병변이 생겼고, 밀집형 고주파 전극침을 이용한 경우에는 횡경과 전후직경이 거의 비슷한 둥근 모양의 소작병변이 생겼다. 따라서 소작병변의 크기에 관한 오차를 줄이기 위하여 소작시간이 소작병변의 크기에 미치는 영향에 관한 실험에서만 단일 전극침과 밀집형 전극침을 둘 다 사용하였고, 나머지 실험에서는 밀집형 전극침을 사용하였다. 소작병변의 육안검사에서 소작부위는 중심부의 전극침이 삽입되었던 부위는 둥근 조직결손을 보였고 그 근처의 조직은 진한 직선형의 갈색으로 변화하였으며, 나머지 병변은 연한 갈색으로 보였다 (Fig. 3). 대표적으로 선택된 소작병변의 조직병리검사에서 육안적으로 색깔의 변화를 보였던 부위는 간세포의 핵이 농축되고 세포질의 팽윤되는 변성을 보였으며, 헤마톡실린과 에오진 염색상 정상 간조직에 비하여 호산성의 색깔변화를 보였다. 각각의 조절인자들의 변화에 의한 소작 병변의 크기변화는 Fig. 3 - 5와 Table 1에 요약하였다.



A B

Fig. 2. Graphic depictions of the pulsed RF strategy and the continuous RF deposition.

A. The pulsed RF strategy. RF was applied by using internally cooled electrodes at a specified peak current. This current was delivered until impedance increased to greater than 10 ohms over baseline, when the generator reduces current output to 100mA for 15 seconds. After 15 seconds, generator output automatically returns to the initially specified current. Impedance rapidly returns to baseline after a reduction to lower current.

B. The continuous RF deposition. The continuous RF deposition with maximum power induces a progressive increase of tissue impedance. The specified peak current is not delivered over the early course of the RF application due to an increase of tissue impedance.

전류의 변화에 따른 병변의 크기 변화

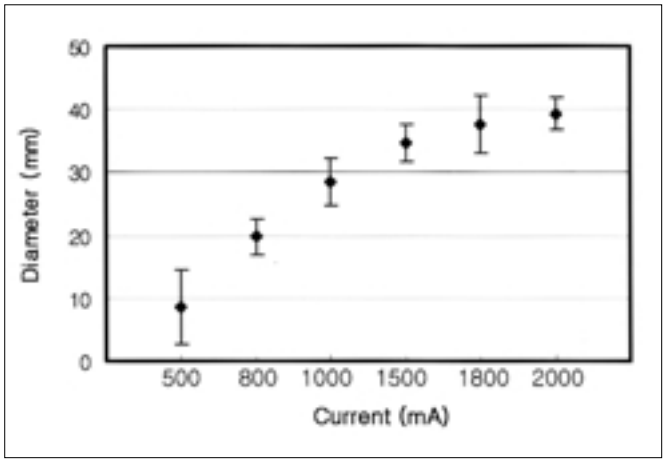
전류밀도의 변화는 병변의 크기에 통계학적으로 유의한 영향을 미쳤으며, 1500 mA 까지는 전류가 증가할수록 병변의 크기도 증가하였다 ($p < 0.05$): 500 mA (평균±표준편차: 8.7±6 mm), 800 mA (20±3 mm), 1000 mA (27±4 mm), 1500 mA (35±3 mm). 그러나, 1500 mA 이상에서는 통계학적으로 유의한 크기 증가가 더 이상 이루어지지 않았다 ($p > 0.05$): 1800 mA (38±5 mm), 2000 mA (39±11 mm) (Fig. 3A, B).

소작시간에 따른 병변의 크기 변화

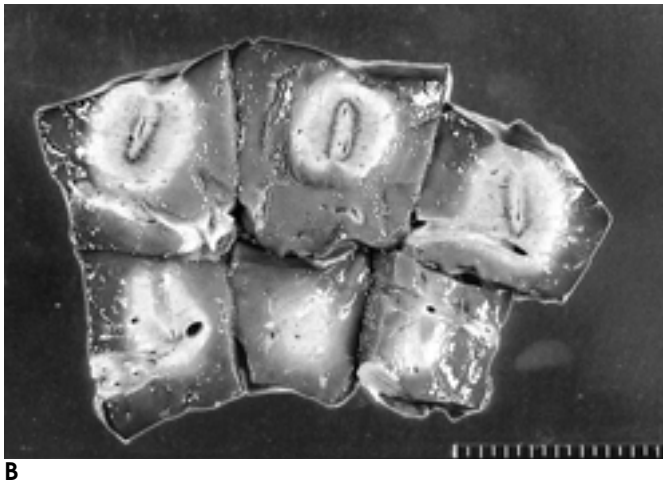
단일형 전극에서는 소작된 부위의 크기는 3분과 20분까지 소작시간을 증가시킴에 따라 21±3 mm에서 39±8 mm로, 밀집형 전극에서도 31±4 mm에서 51±4 mm로 크기가 증가하였으며, 소작을 시행한 시간은 병변의 크기에 통계학적으로 유의한 영향을 미쳤다($p < 0.05$) (Fig. 4A). 단일형 전극을 사용한 경우 9분

Table 1. Comparison of Continuous RF Application versus Pulsed RF Technique.

Wattage	Duration (min)	Number	Method of RF Application		*p* value
			Pulsed	Continuous	
100 W	6	7	40±4	37±6	$p > 0.05$
	12	7	42±3	39±3	$p > 0.05$
200 W	6	7	39±5	38±3	$p > 0.05$
	12	7	43±3	39±4	$p < 0.05$

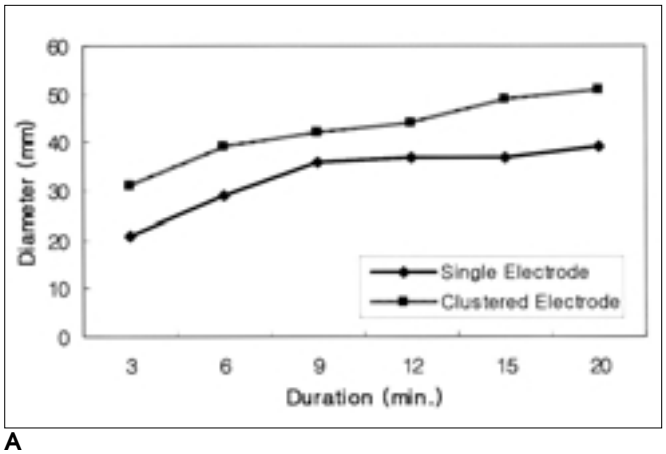


A



B

Fig. 3. Effects of current on RF-induced coagulation necrosis.
A. Size of ablated tissue plotted against the current. A single curve for currents of 500 - 2000 mA is presented. The diameter of coagulation necrosis obtained by applying RF to a 2.5-cm, internally cooled electrode for 6 minutes in ex vivo liver is presented. Each data point represents the average of a minimum six trials; with T-bars representing one standard deviation.
B. Pathologic specimens of normal bovine liver demonstrates the extent of coagulation necrosis obtained with 6 minutes of RF ablation with (from lower right to upper left) 500, 800, 1000, 1500, 1800, and 2000 mA.



A

B

Fig. 4. Procedure duration versus lesion diameter.
A. Size of coagulation necrosis plotted against the ablation time with single electrode and clustered electrode. Curves for each electrode are presented. Each point represents the average of at least eight trials in ex vivo liver tissue.
B. Gross specimen of bovine liver demonstrates the extent of coagulation necrosis obtained with RF ablation over 3, 6, 9, 12, 15, and 20 minutes (from left to right) using 2.5 cm-clustered electrode.

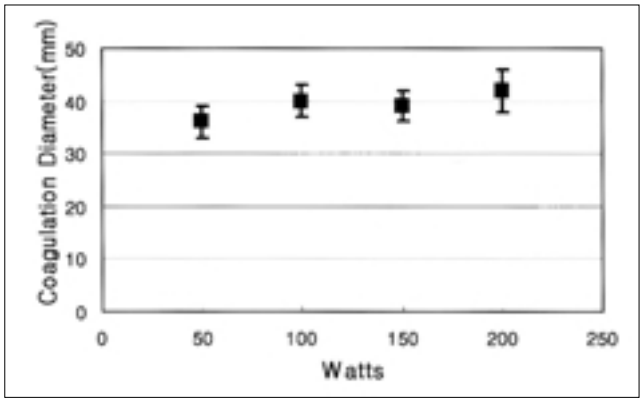


Fig. 5. Wattage versus lesion diameter. Results for trials using a 2.5-cm tip clustered electrode for a 12-min procedure duration.

까지는 크기의 변화가 저명하였으나 9분 이후에는 크기변화는 크지 않았으며, 밀집형 전극을 이용한 경우 15분까지 크기의 증가가 있으나 그 이후의 소작부위의 크기변화는 크지 않았다 (Fig. 4 A, B). 또한, 밀집형 전극을 이용한 경우 단일형 전극을 이용한 경우보다 동일 시간당 더 큰 면적의 소작부위를 형성하였다 ($p < 0.05$).

출력 전력에 따른 병변의 크기 변화

출력전력의 변화는 병변의 크기에 통계학적으로 의미 있는 크기의 변화를 만들었으며 ($p < 0.05$), 50 W에서 200 W까지 50 W 간격으로 출력을 증가시켰을 경우 100 W까지는 크기가 의미 있게 증가하였으나 150 W와 최대출력에서는 최대 직경의 증가가 정체상태를 보였다: 50 W (36±3 mm), 100 W (40±3 mm), 150 W (39±3 mm), 200 W (42±4 mm)(Fig. 5). 이와 같이 150 W이상의 높은 출력이 더 크게 소작병변을 만들지 못한 이유는 높은 출력을 이용한 경우 낮은 출력을 이용한 경우에 비하여 더 조기에 조직저항수치의 급격한 증가를 유발하여 최대출력의 감소가 발생하였기 때문이다.

출력 전력의 증가방법에 따른 병변의 크기 변화

출력전력을 점차적으로 10 W씩 단계적으로 증가시킨 경우가 처음부터 출력을 최대로 시행한 경우에 비하여 소작 병변의 크기가 더 컸다 (43±5 mm vs 39±3 mm, $p < 0.05$). 점차적으로 출력을 증가시킨 경우는 조직저항수치의 급격한 증가 없이 전류를 조직에 많은 양을 전달할 수 있었고, 처음부터 최대출력을 이용한 경우는 조직저항수치의 급격한 증가가 시술의 초기에 발생함으로 인하여 조직에 전달할 수 있는 최대전류의 크기가 급격히 감소하였다 (Fig. 1).

소작방식에 따른 병변의 크기 변화 (지속소작방식 대 불연속펄스소작방식)

낮은 출력전력(100 W)으로 6분과 12분간 소작을 시행한 경우와 최대 출력전력으로 6분간 소작을 시행한 경우 소작병변의 크기를 비교한 결과 두 방식 간에 의미 있는 차이가 나지 않았다 ($p > 0.05$) . 그러나, 최대 출력전력(200 W)으로 12분 동안 소작술을 시행한 경우에는 불연속펄스소작방식을 이용한 경우가 연속소작방식을 이용한 경우보다 병변의 크기가 더 컸다($p < 0.05$) (Table 1).

고 찰

고주파 소작술시, 고주파 전류(current)는 전극으로부터 목표조직으로 전달되게 되며, 이 빠른 속도로 바뀌는 전류는 조직의 이온을 불안정하게 떨게 만들고 마찰열을 유발하여 응괴괴사의 형태로 세포적 죽음을 만든다. 고주파 전류에 의해 발생되는 저항성 조직 열발생(resistive tissue heating)의 양은 전극침으로부터의 거리(r)의 4자승에 반비례한다: $1/r^4$ (22). 이로 인하여, 국소적으로 매우 높은 전류밀도가 전극침과 직접적으로 접촉된 조직과 그 근처에 국한된 부위에서 발생되어 저항성 열발생의 대부분이 이 국소부위에서 일어난다. 이러한 이유로 고전적인 전극침을 이용하여 일회 시도에 의해 얻을 수 있는 응고괴사의 최대범위는 16 mm정도로 작았다 (15). 이는 임상적으로 흔한 3 - 4 cm의 악성간종양과 종양근처에 0.5 - 1.0 cm의 정상간실질의 안전띠를 형성하기 위해서는 여러 차례의 시술이 필요하며 완전 괴사 성공율이 낮음을 의미한다. 따라서, 최근까지 고주파 소작술로 얻을 수 있는 응고괴사의 크기를 증가시키기 위하여 다극 전극침 (17), 갈고리 모양의 팽창형 전극침 (19), 소작술 동안 생리식염수 주입 (24) , 내부냉각 전극침 (16), 밀집형 내부냉각 전극침 (18) 등의 다양한 방법들이 시도되었다. 그러나, 이와 같은 장비의 다양한 발전에도 불구하고 임상적으로 흔한 4 - 5 cm이상의 중등도 크기의 종양을 치료하기에는 부족하며 여러 차례의 치료가 필요하고, 50%이상의 높은 국소 재발율도 보고된 바 있다 (25 - 27). 따라서 고주파 소작술을 이용하여 간의 악성종양을 보다 효율적으로 치료하기 위해서는 소작병변의 크기를 결정하는 여러 작용인자들에 관한 연구가 필수적이다. 최근까지 이들 작용인자들에 관한 여러 연구들이 있어왔으나 이들 연구에서 사용된 고주파 발생기 및 전극침의 형태와 성능이 현재 임상에서 쓰이고 있는 것들과는 많은 차이가 있어 이들 보고의 결과를 임상에 적용하기는 어렵다 (16, 17, 21, 27 - 30).

이 연구에서 연구한 여러 작용인자들 중 소작시간, 출력, 출력증강방법 및 전류밀도 등의 모든 인자들이 통계학적으로 유의하게 소작병변의 크기변화와 관련이 있었다($p < 0.05$). 그러나, 이들 인자 모두 일정 수치 이상에서는 소작병변의 크기의 증가가 정체에 이르렀다. 예를 들면 소작시간의 증가는 소작병변의 크기의 증가를 유발하였으나 단일형 전극의 경우 9분, 밀집형 전극의 경우는 15분에 크기변화가 정체에 이르렀다. 이러한 일정시간이 지나면 소작병변의 크기증가가 정체에 도달하는 이유는 조직에 가해진 고주파에너지가 조직의 열전도와 대류가 같아지는 점이 있기 때문이다 (23). 또한 전극침 주변의 조직에 높은 전류밀도형성에 의한 숯덩어리(char) 형성도 이러한 크기의 증가를 제한하는 원인이 된다 (16, 27). 출력 전력의 경우 100 W이상의 출력전력을 이용하여도 100

W에 비교하여 통계학적으로 유의한 차이를 만들지 못하였으며, 전류의 증가도 1500 mA이상에서는 큰 차이가 없었다. 이러한 현상의 원인은 소작시간이 증가함에 따라 전극 주변조직 내의 수분의 끓음, 증기현상 및 조직의 건조 등의 요인에 인하여 저항수치의 증가가 발생되고 이로 인하여 고주파 에너지의 전달이 제한되게 되고 그 결과 소작 병변의 크기가 감소하는 것으로 추정된다 (28, 29). 또한 높은 출력이나 높은 전류의 사용은 전극주변 조직의 100。C이상으로의 급격한 온도상승을 유발하여 저항수치의 증가가 발생하기 쉽기 때문이며, 저항의 증가는 전류의 자승은 출력(wattage)을 저항으로 나눈 값과 같다는 Ohm의 법칙에 의거하여 고주파 발생기의 출력이 감소하게 되는 것과 연관이 있다 (28 - 30). 또한 이러한 연유로 출력의 증가를 점차적으로 시키는 것이 급작스럽게 출력을 증가시키는 것보다 통계학적으로 유의하게 소작 병변의 크기가 큰 것으로 생각한다 ($p < 0.05$).

또한, Goldberg등 (29)의 연구에 의하면 고주파 소작술에 영향을 미치는 여러 인자들 중 전류가 소작병변의 크기를 예측하는데 가장 중요하다고 하였으며, 이 연구에서도 1500 mA까지 전류가 높아질수록 소작병변의 크기가 증가하였으며, 가장 적은 변이를 보였다. 이러한 이유는 비록 시간이나 출력을 증가시킨다고 하더라도 조직의 끓음에 의해 저항수치가 증가하여 낮은 전류만이 조직에 가해지게 되어 소작의 효과가 감소하기 때문으로 생각한다. 따라서 소작병변의 크기를 극대화하기 위해서는 높은 밀도의 전류를 지속적으로 가해주는 것이 필요하게 되는데 가장 관건이 되는 것은 전극침과 맞닿아 있는 조직의 온도를 100。C이하로 유지하여 조직의 숯덩어리화를 막는 것이라 할 수 있다. 이러한 조직의 숯덩어리화는 조직의 저항수치를 급격히 높이게 되고 더구나 열의 확산을 막는다 (30). 이러한 현상을 막기위한 방법으로 여러 고주파 발생기들은 전극침의 온도조절 (19), 전극침의 저항수치를 통한 조절(10), 전극침 내부로의 냉각식염수의 순환 (20, 24)등을 이용한다.

이 연구에서 사용한 내부냉각 전극침과 고주파 발생기는 다른 고주파 발생기에 비하여 높은 출력(200 W)과 전류밀도(2000 mA)를 발생시킬 수 있었으나 냉각식염수의 전극침 내부로의 순환에도 불구하고 이러한 조건을 5분 이상 유지하기 힘들었으며, 100 W이상의 출력이나 1500 mA이상의 전류밀도를 이용하더라도 통계학적으로 유의한 정도의 소작병변의 크기증가를 만들지 못하였다. Goldberg등 (22)은 이러한 단점을 극복하기 위하여 고주파를 불연속주기방식으로 가하여 연속소작방식에 비하여 더 큰 전류(1500 mA이상)를 조직에 보낼 수 있고, 이에 의해 더 큰 응고괴사를 만들 수 있다고 보고하였다. 이 연구에서도 100 W의 출력을 이용한 경우나 최대출력으로 6분 동안 소작술을 시행한 경우는 불연속 주기소작법과 연속 소작법간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었으나, 최대출력으로 12분 동안 소작술을 시행한 경우 불연속주기방식이 연속소작방식에 비하여 더 큰 전류를 조직에 보낼 수 있었고, 그 결과 통계학적으로 유의하게 큰 소작병변을 만들었다($p < 0.05$). 따라서, 3 cm이상의 종괴의 치료를 위해 고주파 소작술을 시행하는 경우 12분 이상의 긴 시간동안 높은 전류를 조직에 보내기 위해서는 불연속 소작방식을 사용하는 것이 유용하리라 생각한다.

이 연구의 제한점으로는 모든 실험이 생체 내에서 이루어지지 않고 적출된 소간을 이용하였기 때문에 많은 혈류를 받는 간세포암이나 불균일한 종양내 혈류분포를 가지는 전이암에서의 결과와 다를 수 있다는 점이다. 기존의 보고에 의하면 관류에 의한 조직의 냉각화는 고주파 소작술에 의해 얻어지는 응고괴사의 크기를 감소시키며, 소작술 동안 혈류를 제한하는 방법은 응고괴사의 크기를 증가시킨다 (31). 그러나, 비록 생체조직에서의 혈류가 생체 밖 조직에 비교하여 소작병변의 크기를 제한할지라도, 이 연구의 대상이 된 여러 작용인자들과 소작병변과의 상관관계는 유지될 것으로 추정되며, 이러한 인자들의 영향에 관한 이해가 간종양의 고주파 소작술을 이용한 치료시 효과를 극대화할 수 있으리라 생각한다.

이 연구를 종합하여 보면, 내부 냉각형 고주파 전극을 이용한 간 소작 시행시 소작시간이 길수록, 출력전력의 크기가 증가할수록, 전류밀도가 높을수록 병변의 크기는 커졌으나, 시간, 전류밀도, 및 출력전력의 크기가 일정범위를 넘어설 경우 병변의 크기증가는 저명하지 않았다. 지속소작방식에 비하여 불연속펄스소작방식을 하는 경우가 더 큰 소작병변을 형성하였으며, 점차적으로 출력을 증가시키는 경우가 급작스러운 출력의 증가보다 더 큰 병변을 유발할 수 있었다. 이들 작용인자의 효과에 관한 적절한 이해를 통한 조절은 짧은 시간에 보다 효과적인 간 종양의 소작을 가능케 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Nadig DE, Wade TP, Fairchild RB, Virgo KS, Johnson FE. Major hepatic resection: indications and results in a national hospital system from 1988 to 1992. *Arch Surg* 1997; 132:115-119
2. Nagorney DM, van Herden JA, Ilsgtrup DM, Adson MA. Primary hepatic malignancy: surgical management and determinants of survival. *Surgery* 1989; 106:740-749
3. Simonetti RG, Liberati A, Angiolini C, Pagliaro L. Treatment of hepatocellular carcinoma: a systemic review of randomized controlled trials. *Ann Oncol* 1997; 8:117-136
4. Steele G, Ravikumar TS. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer: biologic perspectives. *Ann Surg* 1989; 210: 127-138
5. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Gall F. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* 1991; 110:13-29
6. Sanctis JTD, Goldberg SN, Mueller PR. Percutaneous treatment of hepatic neoplasms: a review of current techniques. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998; 21: 273-296
7. Livraghi T, Giorgio A, Marin G, et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology* 1995; 197:101-108
8. Kuroda C, Sakurai M, Mouden M, et al. Limitations of transcatheter arterial chemoembolization using iodized oil for small hepatocellular carcinoma; a study in resected cases. *Cancer* 1991; 67L81-86
9. Zhou X, Zhou T, Yu Y, Ma A. Clinical evaluation of cryosurgery in the treatment of primary liver cancer. *Cancer* 1988; 61: 1889-1892
10. Curley SA, Izzo F, Delrio P, et al. Radiofrequency ablation of unre-

sectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. *Ann Surg* 1999; 230: 1-8
11. Jiao LR, Hansen PD, Havlik R, et al. Clinical short-term results of radiofrequency ablation in primary and secondary liver tumors. *Am J Surg* 1999; 177:303-306
12. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L, Gazelle GS. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 1999; 210:655-661
13. Metthewson K, Coleridge-Smith P, O 'SulliavnJ, Northfield T, Brown S. Biological effects of intrahepatic neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser photocoagulation in rats. *Gastroenterology* 1987; 93: 550-557
14. Roberts D, Coughlin C, Wong T, Fratkin J, Douple E, Strohbehn J. Interstitial hyperthermia and iridium brachtherapy in treatment of malignant glioma: a phase I clinical trial. *J Neurosurg* 1986; 64: 581-587
15. Rossi S, Fornari F, Paties C, Buscarini L. Thermal lesions induced by 480-KHz localized current field in guinea pig and in pig livers. *Tumori* 1990; 76: 54-57
16. Lorentzen T. A cooled needle electrode for radiofrequency tissue ablation: thermodynamic aspects of improved performance compared with conventional needle design. *Acad Radiol* 1996; 3: 556-563
17. Goldberg SN, Gazelle GS, Dawson SL, Rittman WJ, Mueller PR, Rosenthal DI. Tissue ablation with radiofrequency using multiprove arrays. *Acad Radiol* 1995; 2: 670-674
18. Goldberg SN, Solbiati L, Hahn PF, et al. Large-volume tissue ablation with radio-frequency by using a clustered internally cooled electrode technique: laboratory and clinical experience in liver metastases. *Radiology* 1998; 209:371-379
19. Rossi S, Buscarini E, Garbagnati F, et al. Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:1015-1022
20. Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T, et al. Hepatic metastases: percutaneous radio-frequency ablation with cooled-tip electrodes. *Radiology* 1997; 205: 367-37
21. Goldberg SN, Gazelle GS, Dawson SL, Rittman WJ, Mueller PR, Rosenthal DI. Tissue ablation with radiofrequency: effect of probe size, gauge, duration, and temperature on lesion volume. *Acad Radiol* 1995; 2: 399-404
22. Organ LW. Electrophysiologic principle of radiofrequency lesion making. *Appl Neurophysiol* 1976; 39: 69-76
23. Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T, Livraghi T, Sironi S, Gazelle GS. Hepatic metastases: percutaneous radio-frequency ablation with cooled-tip electrodes. *Radiology* 1997; 205: 367-374
24. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzoroni S, et al. Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions. *Radiology* 2000; 214: 761-768
25. Curley SA, Izzo F, Ellis LM, Vauthey JN, Vallone P. Radiofrequency ablation of hepatocellular cancer in 110 patients with cirrhosis. *Ann Surg* 2000; 232: 381-391
26. Mahvi DM, Lee FT. Radiofrequency ablation of hepatic malignancies: is heat better than cold? *Ann Surg* 1999; 230: 9-11
27. 최동일, 임효근, 박종민 등. 확산형 다침 고주파 전극을 이용한 간 소작법의 실험적 연구. *대한방사선의학회지* 1999; 41: 1127-1132
28. Goldberg SN, Gazelle GS, Halpern EF, et al. Radiofrequency tissue ablation: importance of local temperature along the electrode tip exposure in determining lesion shape and size. *Acad Radiol* 1996; 3: 212-218
29. Goldberg SN, Gazelle GS, Solbiati L, Rittman WJ, Mueller PR. Radiofrequency tissue ablation; increased lesion diameter with a perfusion electrode. *Acad Radiol* 1996; 3: 636-644
30. Goldberg SN, Stein MC, Gazelle GS, Sheiman RG, Kruskl JB, Clouse ME. Percutaneous radiofrequency tissue ablation: optimization of pulsed-radiofrequency technique to increase coagulation necrosis. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 907-916
31. Goldberg Sn, Hahn RF, Tanabe KK, et al. Percutaneous radiofrequency tissue ablation: does perfusion-mediated tissue cooling limit coagulation necrosis? *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9:101-111

J Korean Radiol Soc 2001;44:351 - 358

Radiofrequency Tissue Ablation with Cooled-Tip Electrodes: An Experimental Study in a Bovine Liver Model on Variables Influencing Lesion Size[1]

Hyun Young Han, M.D.[2], Jeong Min Lee, M.D., Chong Soo Kim, M.D.

[1]Department of Diagnostic Radiology, Chonbuk National University Hospital
[2]Department of Diagnostic Radiology, Eulgy University Hospital

Purpose: The purpose of this study was to determine the influence of various factors on the extent of thermal coagulation necrosis after radiofrequency (RF) tissue ablation using a cooled-tip electrode in bovine liver.

Materials and Methods: RF ablation was induced by a monopolar 500 KHz-RF generator (CC-1; Radionics, Burlington, Mass., U.S.A.) and an 18-G cooled-tip with single or clustered electrodes. The ablation protocol involved a combination of varying current, ablation time, power output, gradual or abrupt increase of this output, and pulsed radiofrequency techniques. The maximum diameter of all thermal lesions which showed a color change was measured perpendicular to the electrode axis by two observers who reached their decisions by consensus. Twenty representative lesions were pathologically examined.

Results: With increasing current lesion diameter also increased, but above 1500 mA no further increase was induced. Extending the ablation time to 9 minutes for a single electrode and 15 minutes for a clustered electrode increased lesion diameter until a steady state was reached. Higher power levels caused larger lesions, but above 100 W no increase was observed. Ample exposure time coupled with a stepwise increase in power level induced a lesion larger than that resulting from an abrupt increase. Continuous pulsed RF with a high current led to increased coagulation necrosis diameter.

Conclusion: These experimental findings may be useful thermotherapy. The data suggest that all involved factors significantly affect lesion size: if the factors are better understood, cancer thermotherapy can be better controlled.

Index words : Animals
Liver, interventional procedure
Radiofrequency (RF) ablation

Address reprint requests to : Jeong Min Lee, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Chonbuk National University
634-18, Keumam-dong, Chonju-Shi, Chonbuk 561-712, South Korea.
Tel. 82-63-250-1172 Fax. 82-63-272-0481