

실험 토끼의 일측 VX2 신종양 모델에서 고주파파괴술의 평가

Radiofrequency Ablation of Unilateral Kidney VX2 Tumors in the Rabbit Model

Myung Cheol Gil, Jung Min Ha¹, Seong Guk Yoon², Jae Il Chung³,
Se Il Jung¹, Jin Han Yoon¹

From the Department of Urology, College of Medicine Pocheon CHA University, Seoul, Departments of ¹Urology and ²Radiology, Dong-A University College of Medicine, ³Department of Urology, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: The aim of this study was to evaluate the effectiveness and indication of radiofrequency ablation (RFA) using renal VX2 tumors by implantation of VX2 tumor cells under the renal capsule in rabbits.

Materials and Methods: Ten rabbits were injected with 30-40 μ l VX2 tumor cells (1.2×10^7 viable cells/ml) under the renal capsule of the right kidney by right subcostal incision. On the 14th day after the tumor cells were implanted, we checked for the development of renal tumors, and the sizes and shapes (exophytic or central) of the tumors by the use of computed tomography. We performed RFA in the renal VX2 tumors with a 17G StarBurst electrode through kidney exposure. After the first and third day following RFA, renal function was checked. On the third day, we performed CT and harvested the kidneys for gross and microscopic evaluation.

Results: We confirmed the development of renal VX2 tumors in nine cases. Tumor shapes were exophytic in seven cases and central in two cases; the mean size of the tumors was 2.1cm (range, 1.1-3.8cm). In all tumors, RFA was performed. From the use of enhanced CT after RFA on the third day, all of the lesions treated with RFA showed no enhancement. From the pathological findings, coagulative necroses were seen on all of the lesions treated with RFA. The necrotized tumor size after RFA was not different statistically as measured by CT and a pathological examination ($p=0.833$).

Conclusions: In centrally located renal tumors, we experienced thermal injury in pelvocalyceal systems. RFA is an effective method for nephron sparing surgery as the tumor cells completely disappear and there is preserved renal function and the procedure is easy to apply. We suggest that the RFA method for exophytic renal tumors is more effective than other procedures. (**Korean J Urol** 2008;49:208-214)

Key Words: Catheter ablation, Radiofrequency, Kidney neoplasms, Rabbits, VX2

대한비뇨기과학회지
제 49 권 제 3 호 2008

포천중문과대학교 비뇨기과학교실,
동아대학교 의과대학
¹비뇨기과학교실, ²영상의학교실,
³인제대학교 의과대학
비뇨기과학교실

길명철 · 허정민¹ · 윤성국²
정재일³ · 정세일¹ · 윤진한¹

접수일자 : 2007년 10월 2일
채택일자 : 2008년 2월 4일

교신저자: 정세일
동아대학교의료원 비뇨기과
부산시 서구 동대신동 3가
1번지
☎ 602-715
TEL: 051-240-5446
FAX: 051-253-0591
E-mail: sijung@dau.ac.kr

서 론

최근 영상진단기술의 발달과 건강검진에 대한 인식증가, 경제수준 향상으로 우연히 발견되는 신종양이 증가하고 있다. 이렇게 조기진단된 신종양은 대개의 경우 크지 않고, 수

술적 치료 후 조직학적 검사에서 양성종양이거나 악성도가 높지 않다고 알려져 있으며 조직학적으로 악성이라 하더라도 대부분의 경우에서 발견당시 신피막 내에 국한되어 있다.^{1,2}

종양이 양측성이거나 단일신에서 발생한 경우, 신종양의 병기가 높지 않은 경우 신원 보존을 하여야 하는데 수술기

법의 발전과 더불어 개복하 부분신절제술이나 최근 복강경을 이용한 수술법이 자주 이용되고 있으며 이의 장기성적도 광범위 신장적출술과 비슷한 것으로 보고하고 있다.^{3,4}

복강경하 부분신절제술의 장기성적은 개복하 부분신절제술과 유사하여 그 효과가 입증되어 있다. 그러나 수술 전 당뇨나 고혈압이 있거나 60세 이상의 연령, 흡연력, 술 전 creatinine 수치가 1.4mg/dl 이상인 경우 사구체 여과율이 낮은 경우 등은 작은 신장암에서 근치적 신절제술을 시행하였을 때 10%에서 52%까지 신기능 저하나 만성 신장 질환 발생을 보고하고 있다.^{5,6} 그래서 수술 후 신기능 유지에 문제가 있을 것으로 예측되거나 수술로 인한 합병증의 발생가능성이 높다고 판단되는 경우에는 기존의 수술방법보다 덜 침습적이면서 신원보존적 방법을 선택하게 된다. 이때 사용할 수 있는 방법으로 신장냉동수술(percutaneous renal cryoablation), 고주파파괴술(radiofrequency ablation), 미세 전자파 열치료(microwave ablation), 고강도 집중 초음파(high-intensity focused sonography)를 이용하여 치료하는 방법들이 연구, 보고되고 있다.⁷ 이들 중에서 고주파파괴술이 저침습성, 고효율, 조작의 단순함, 저비용 및 외래환자에서의 시술의 편리성 등으로 이의 임상 적용이 점차 증가하는 추세에 있다.⁸ 하지만 고주파파괴술은 개복하지 않고 시술할 수 있다는 술식의 특징상 시술 후 조직을 얻어 병리학 적 결과를 확인할 수 없다. 아울러 신장의 신원보존적 목적의 수술에서 경피적 고주파파괴술의 적용 시 상부 요관 협착, 지속적 요증, 신주위 혈종, 대장 천공, 간 손상 등의 합병증이 고주파파괴술 시술 후 발생한다면^{9,10} 발생한 합병증으로 인해 피하고자 하였던 개복수술을 오히려 초래하게 되어 시술 후 이환율이나 사망률을 증가시킬 수 있어 고주파파괴술의 장점을 충분히 살릴 수 없고 임상 적용에 다소 제한적일 수 있다.

저자들은 임상에서는 조직을 얻을 수 없어 병리학적으로 확인하기 곤란한 고주파파괴술 시술 후의 효과를 동물실험 모델을 통하여 확인하였다. 또한 고주파파괴술의 효용 및 적용 가능한 종양의 발생위치와 범위를 알아보고, 발생하는 합병증을 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

쥐의 신장은 크기가 너무 작고, 돼지나 개의 경우는 다루기가 곤란한 부분이 있어 토끼의 신장을 실험 모델로 선택하였다. 실험 토끼를 개복한 후 일측 신장의 피막하에 VX2 종양세포를 주입하여 신종양 모델을 만들고, 단층 촬영 장치를 이용하여 종양의 발생유무를 확인하고, 고주파파괴술을 시술한 후 방사선학적 소견 및 병리학적 소견을 분석하

여 본 치료법의 평가와 합병증의 발생양상을 관찰하였다.

실험에 사용한 고주파파괴술은 종양이 유도된 실험 토끼 신장의 인접장기에 고주파가 가해져서 열 손상을 입는 것을 방지하고 신장과 신장에 유도된 VX2 종양에의 치료효과를 확인하고자 실험 토끼를 개복한 후 토끼의 신장을 노출시켜 고주파파괴술을 시술하는 방법을 선택하였다.

실험에 사용한 VX2 종양세포는 뉴질랜드산 수컷 흰 토끼의 대퇴근육 내에서 자라고 있는 VX2종양을 적출하여 무균적 환경에서 1mm³ 조각으로 작게 잘랐다. 잘라낸 종양 조각들은 2ml/100ml Dulbecco's phosphate-buffered saline (GibcoBRL, Life Technologies, USA)이 들어있는 멸균된 용기 내에 넣은 후 1,000rpm에서 5분간 원심 분리하여 상층액을 버린 후 얻었다. 하층액에 대하여 hemocytometer로 VX2 종양세포의 수를 측정하였다.

뉴질랜드산 수컷 흰 토끼 10마리(체중 4-4.5kg)에 50mg/kg ketamine hydrochloride (Ketamine, 유한, 서울, 한국)와 5mg/kg xylazine (Rumpun, 한국바이엘, 안산, 한국)을 근육 주사하여 마취를 유도한 후 상복부와 배부를 면도 및 소독하고 복와위에서 우측 늑골하 절개를 하였다. 노출된 우측 신장 하부의 피막하에 정제된 VX2 종양 세포 30-40 μ l (1.2×10^7 viable cells/ml)를 주입하여 종양세포를 접종시켰다.

종양세포 접종 14일 후 토끼를 마취한 상태에서 16 channel multi-detector computed tomography (MDCT, Siemens, Erlangen, Germany)를 이용하여 단층촬영을 시행하여 종양의 발생 유무를 확인하였다. 종양의 형태를 돌출형 종양(exophytic tumor)과 중심형 종양(central tumor)으로 나누어 크기를 측정하였다.

위에서 기술한 방법으로 실험 토끼에 ketamine, xylazine을 근육 주사하여 마취를 유도하고 상복부와 배부의 면도 및 소독 후 우측 늑골하 절개를 하여 신장 종양을 육안으로 확인한 다음 17 gauge StarBurst 7분지 침(RITA medical systems, USA)과 고주파 발생기(RITATM)를 사용하여 신종양에 8분간 고주파파괴술을 시술하였다.

고주파파괴술 시술 전 후 신기능을 평가하기 위해 시술 전 1회, 시술 후 1일째와 3일째에 검체의 혈액을 채취하여 각각 blood urea nitrogen (BUN), creatinine을 측정하였다.

고주파파괴술의 치료효과를 평가하기 위하여 고주파파괴술 시술 전과 시술 후 3일째에 MDCT를 시행하여 종양의 크기를 측정하였다. 그 후 실험 토끼의 신장을 채취하여 검체의 육안적 및 병리학적 소견을 관찰하였다.

고주파파괴술 후 시행한 MDCT상의 저음영의 크기와 신장 적출 후 육안적으로 측정된 고주파파괴술 병변의 크기는 Student's t-test (unpaired)를 이용하여 비교하였다. 통계적

분석은 SPSS 9.0 (Statistical Package for the Social Sciences, version 9.0, SPSS Inc, Chicago, USA)을 사용하였다.

결 과

일측 신장 피막하에 VX2 종양세포를 주입한 실험 토끼 10마리 중 9마리에서 14일째에 시행한 MDCT상 9례에서 신종양이 발생하였음을 확인하였다 (Fig. 1). 종양의 크기는 장경의 평균이 2.1cm (1.1-3.8)였다. 종양의 형태는 7례에서 돌출형이었고, 2례에서 중심형이었다.

고주파파괴술 시술 전 실험토끼의 신장에 발생한 돌출형 종양은 실험토끼 개복 후 육안적으로도 확인할 수 있었다.

7례의 돌출형의 신종양에서는 고주파파괴술 시술 시 종

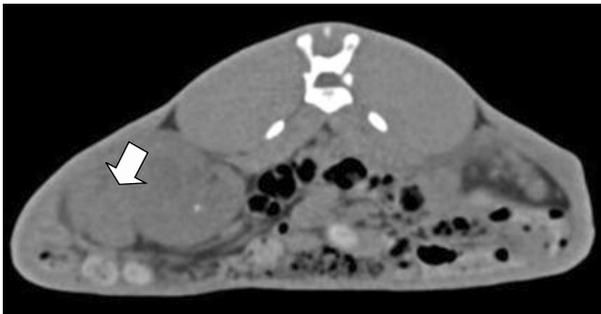


Fig. 1. A VX2 renal tumor on the right kidney of a rabbit on the 14th day after the implantation of VX2 tumor cells as seen on a pre-enhanced multi-detector computed tomography (MDCT) scan. The tumor shape was exophytic (arrow).

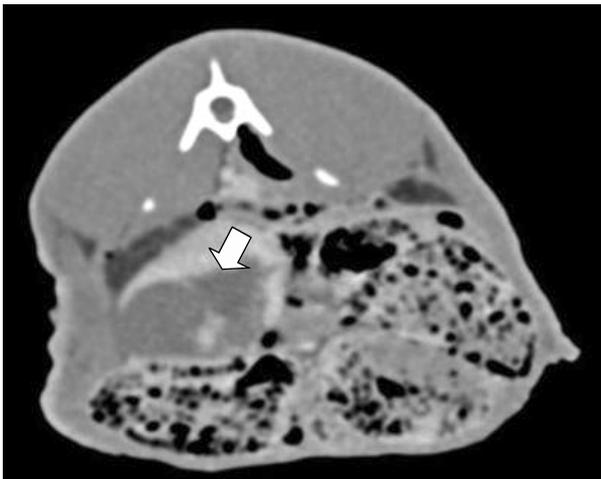


Fig. 2. On the third day after radiofrequency ablation (RFA) a centrally located lesion of VX2 renal tumor that was treated with RFA was seen as low attenuation in an enhanced multi-detector computed tomography (MDCT) scan (arrow).

양의 변색이 육안적으로 관찰되었다. 돌출형 신종양의 경우 고주파파괴술 시술 도중 다른 부작용이 관찰되지 않아 충분한 시술이 가능하였다. 2례의 중심형 신종양에서는 고주파파괴술을 시술하는 동안 신종양의 변색이 육안적으로 확인되는 것뿐만 아니라 신종양과 인접한 신우의 조직괴사도 관찰할 수 있었다.

시술 후 3일째 시행한 조영증강 MDCT에서 고주파파괴술이 시술된 부위는 전 예에서 조영증강이 되지 않는 저음영으로 관찰되었다 (Fig. 2). 저음영으로 관찰된 부위의 크기는 최대직경이 1.9±0.5cm로 측정되었다.

고주파파괴술 시술 후 3일째 실험 토끼의 신장을 적출하여 육안적으로 측정된 병소는 최대직경이 2.0±0.4cm였다.

MDCT로 측정된 저음영의 병소와 신적출술 후 육안적으로 측정된 고주파파괴술로 인한 치료병변의 최대직경은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 (p=0.833).

고주파파괴술 시술 전 후 신장의 기능을 평가하기 위한 혈액 검사에서 시술 전 BUN 20.5mg/dl (12-25), Cr 1.3mg/dl (0.6-1.6)였고, 시술 후 1일 째 BUN 23.5mg/dl (12-28), Cr 1.5mg/dl (0.7-2.0), 시술 후 3일 째 BUN 21.0mg/dl (14-27), Cr 1.4mg/dl (0.7-1.8)로 각각 측정되었다.

고주파파괴술 시술 후 3일째 실험 토끼의 신장을 적출하여 육안적 및 병리학적 검사를 시행하였다. 고주파파괴술이 시술된 부위에서 육안적으로도 종양의 괴사를 관찰할 수 있었다. 돌출형 종양의 경우 신장의 집뇨계의 손상이 동반되지 않은 종양조직의 괴사를 확인할 수 있었다 (Fig. 3). 그러나 중심형 종양의 경우 종양조직의 괴사뿐만 아니라 집뇨계의 손상도 발생한 것을 확인할 수 있었다 (Fig. 4).

종양의 발생을 확인한 실험 토끼의 신장에서 고주파파괴술 시술 전 시행한 병리조직검사상으로도 신장의 실질에

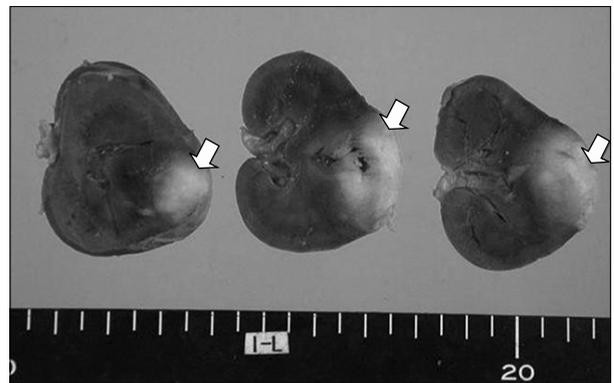


Fig. 3. Gross findings after radiofrequency ablation (RFA) for an exophytic type renal tumor on the right kidney; tumor necroses were seen (arrow). Pelvocalyceal systems were intact in spite of RFA.

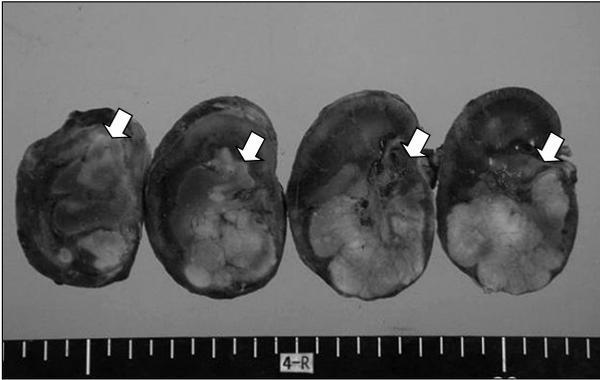


Fig. 4. Gross findings after radiofrequency ablation (RFA) for a central type renal tumor on the right kidney; tumor necroses were seen (arrow). Pelvocalyceal systems were damaged after RFA.

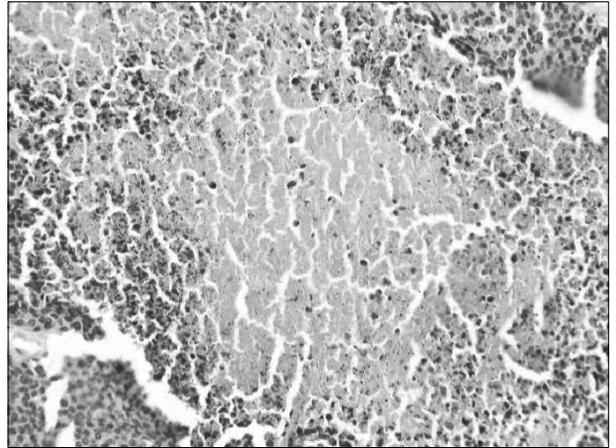


Fig. 6. Microscopic findings of VX2 renal tumor necrosis after radiofrequency ablation (RFA), H&E staining, x400; coagulation necrosis was seen and tumor cells were free in the necrotized area.

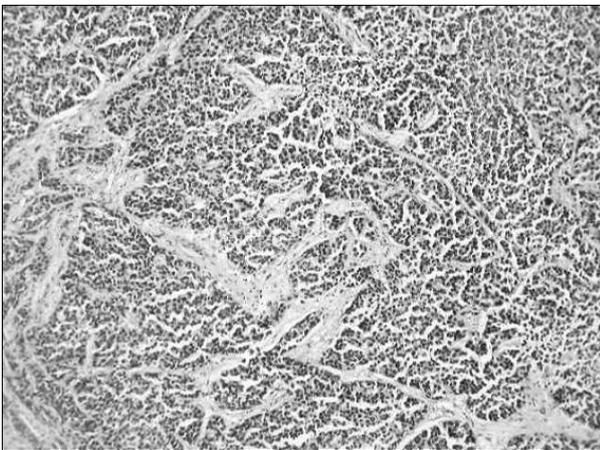


Fig. 5. Microscopic findings of a VX2 renal tumor before radiofrequency ablation (RFA), H&E staining, x100; hyperpigmented tumor cells were infiltrated in the renal parenchyme.

광범위한 종양세포의 침윤을 확인할 수 있어 신종양이 발생한 것을 확인할 수 있었다 (Fig. 5). 고주파파괴술 시술 후 시행한 병리 조직 소견에서 종양의 응고괴사를 확인하였고, 고주파파괴술을 시술한 부위에서 VX2 종양조직이 발견되지 않아 VX2 종양 조직이 제거되었음을 확인하였다 (Fig. 6). 그러나 고주파파괴술이 시행되지 않은 부위의 신원은 고주파파괴술에 의한 영향을 받지 않고 신원이 조직학적으로 보존되어 있었음을 확인할 수 있었다.

고 찰

신종양에 대한 진단기술의 발달과 건강검진의 대중화로 인한 진단기회의 증가 및 신원보존적 술식의 발달로 신종양의 치료를 보다 더 조기에 보다 덜 침습적으로 시행할

수 있는 방법들이 많이 고안되었다. 이들 중 냉동요법, 미세전자파 열치료 요법, 고강도 집중 초음파, 고주파파괴술 등의 방법이 신부분절제술과 함께 많이 시행되고 있다. 이들 방법 중 최근 들어 최소 침습적 치료방법 중 냉동요법과 고주파파괴술의 시술이 임상에서 점점 더 증가하는 추세이다. 냉동요법은 복강경적 수술 방법으로 주로 시행되는데 24Fr.의 큰 피막을 사용한다면 경피적 접근도 가능할 수 있다.¹¹ 고강도 집중 초음파 치료법은 초음파 에너지로 조직의 온도를 증가시켜 단백질 변성을 통해 조직의 응고괴사를 초래하는 방법이다. 이는 호흡과 신장 주위에 인접하는 골격계 등으로 인해 초음파 에너지를 병변에 집중시키기 곤란한 점이 있어 큰 병소에는 적용할 수 없다. 미세전자파 열치료 역시 큰 병소에 사용할 수 없고 현재까지는 미세전자파 단독으로는 신종양 열치료를 사용되었다고 보고된 바가 없고 단지 부분신적출술 시에 지혈 목적으로 사용되고 있다.¹²

이에 비하여 고주파파괴술은 조직 괴사의 범위가 넓고, 경피적으로 시술할 수 있을 만큼 시술이 용이하고, 치료 효과가 뛰어날 뿐만 아니라 비교적 안전하여 수술이 어려운 고령의 환자에게도 시술이 가능하다는 장점이 있다. 지금까지는 주로 간세포암과 전이성 간암의 치료에 사용되어 왔고, 최근 여러 장기의 악성종양의 치료에 적용점을 늘려가고 있는 추세이다.¹³ 개복수술과 비교할 때도 고주파파괴술은 최소 침습적이고, 인접 조직에의 손상을 피할 수 있고, 주변 신실질을 보호할 수 있고, 합병증의 발생을 줄일 수 있으며 입원기간을 단축시킬 수 있다는 장점을 가지고 있다.¹⁴ 신종양에 있어서도 고주파파괴술의 초기 연구에서 동물실험 모델과 인체 적용 시술 후 좋은 치료 성적을 보고하

였다.^{13,15}

고주파파괴술이 처음 도입될 당시 미국의 식품의약품국은 Wolf-Parkinson-White syndrome이 있는 환자의 심방-심실 간 비정상적 신경섬유의 제거와¹⁶ 간에서의 연부조직질환의 치료를 위하여 사용이 승인되었다.^{17,18}

고주파파괴술은 고주파를 열로 바꿈으로써 인체조직에서 열손상을 초래하여 치료적 효과를 내게 하는 방법이다. 고형조직의 종양 제거를 위해서 14-21 gauge의 가는 고주파 전극을 개복을 통한 수술적 방법이나 경피적 또는 복강경 하에서 원하는 질환이 있는 부분에 육안적 또는 초음파나 단층 촬영술, 자기공명영상장치와 같은 방사선학적 유도하에서 삽입하게 된다. 고주파파괴술의 전극은 전극의 끝부분을 제외하고는 전장에 걸쳐 절연되어 있다. 일반적으로 5-120W의 전류가 고주파 발생기에 의해 생성되어 전극을 통해 전달되게 된다. 450-1,200kHz의 교류전류가 전극의 끝을 통하여 주변 조직에 전달되게 되고 전류의 밀도는 $1/r^2$ (r =조직에 삽입된 전극으로부터의 반경)의 공식에 따라 조직 내에 분포되게 된다. 이렇게 발생된 고주파를 절연된 전극을 통해 흘려보내면 피부되지 않은 전극의 끝에서 조직 내의 이온 또는 분자의 불안정 상태를 유발하게 되고, 교류전류의 방향전환에 맞추어 정렬을 반복적으로 수행하면서 조직 내에서 서로 충돌하게 하여 100°C 이하의 마찰열을 발생시키게 된다.¹⁹ 열의 발생에는 전극 끝부분의 모양과 고주파 발생기의 작동시간, 고주파 전류, 절연되지 않은 전극 끝부분의 표면적 그리고 전극으로부터의 거리가 관여한다.²⁰ 단일극성 전극관 (monopolar electrode)을 사용하였을 경우 전도열은 전극으로부터 반경 1.0-1.5cm에서 생성되게 된다.¹⁹

이렇게 형성된 60°C 이상의 열은 세포에 전달되어 세포막의 지질층이 분리되고 세포 내외 세포 외의 단백질이 변성을 일으키게 되어 세포구조의 상실을 초래하게 된다.²¹ 세포내의 구성물들이 점진적으로 빠져나오면서 응고하게 되고 응고괴사를 일으키게 된다.²² 고주파파괴술 시술 후 처음 수 일 내에 세포부종과 국소적 염증 반응이 일어나게 된다. 고주파파괴술 시술 후 3-7일째가 되면 열 손상을 받은 조직은 염증세포가 함께 분포해 있는 응고괴사의 형태를 보이게 된다. 고주파파괴술 시술 후 2개월이 지나면 상피조직은 완전히 소실되고 간질조직만 관찰할 수 있게 된다.^{19,20} 저자들의 실험에서도 신종양에 고주파파괴술 시술 후 3일째 시행한 조직검사상 종양조직에서 응고괴사가 광범위하게 초래되었고 응고괴사 내부에는 종양세포가 관찰되지 않아 고주파파괴술의 충분한 종양파괴효과를 확인할 수 있었다.

고주파에 의해 유발되는 열손상은 혈관내의 혈류에 의해서도 영향을 받게 된다. 고주파파괴술에서 혈관에서는 조

직괴사 효과가 직경 2mm를 넘지 못하는 것으로 알려져 있는데 이는 혈관의 내막이 조직괴사온도에 도달하기 전에 혈류가 전달된 열에너지를 발산시켜 버리고 흩어버리기 때문으로 알려져 있다. 이런 이유로 혈관이 잘 발달된 종양조직에서 고주파파괴술을 시도할 때 색전술 등 일시적으로 조직 허혈을 초래하는 것이 고주파파괴술 시술 시에 좀 더 효과적으로 보고하였다.¹⁷ 저자들의 실험에서는 17 gauge StarBurst 7분지 침을 사용하였다. 7분지침은 전극의 끝부분이 일곱가닥으로 나뉘어져 있어 단일 전극침보다 더 넓은 부위에서 시술이 가능하였다.

고주파파괴술은 신부분적출술과 함께 신원 보존적 수술에서 사용되어 왔다. Mahnken 등²³은 154례의 신종양에 고주파파괴술을 시행하여 15개월 추적관찰에서 97%의 질병관해를 보고하였고, Su 등²⁴은 12개월 이상의 추적관찰에서 92%의 질병관해를, Gervais 등²⁵은 29례의 돌출형 종양에 대하여 13개월 추적관찰 결과 100%의 질병관해의 성적을 보고하였다. 이 보고는 저자들의 실험에서와 같이 고주파파괴술이 작은 돌출형의 신종양에서 더 효과적이라고 하였다.²⁵

전립선과 같은 조직은 주변에 많은 장기가 인접해 있어 고주파파괴술을 적용하기 곤란할 수 있지만 신장은 비교적 인접장기로부터 떨어져 있고 신종양은 대개 단일 종양으로 발생하므로 고주파파괴술의 좋은 적응증이 될 수 있다.

고주파파괴술은 시술이 간단하여 반복적으로 시술할 수 있는 장점이 있어서 외래환자의 경과관찰 중 종양의 불완전 제거가 의심될 경우, 종양의 재발이 의심될 경우, 종양의 원거리 전이가 의심될 경우 언제든지 재시술이 가능하다.

Johnson 등¹⁴은 고주파파괴술로 인한 합병증은 크게 전극 삽입으로 인한 합병증과 고주파파괴술로 인한 열 손상으로 나누어 볼 수 있다고 하였다. 전극삽입으로 인한 합병증으로는 신장주위 혈종이 가장 흔하여 2-5%에 이르고, 감염, 종양세포의 파종 등이 있다.⁹ 고주파파괴술의 열에너지로 인한 인접장기의 손상으로는 대장의 손상과 종양이 신장에 중심형 종양으로 위치한 경우 시술 중 요관의 손상이 초래되어 발생한 요관 폐색,²⁶ 십이지장의 손상,²⁷ 신장혈관의 손상¹⁰을 보고하였다.

중심형 신종양에 고주파파괴술을 적용할 경우 치료범위가 신우나 신우요관이행부와 접해 있어 고주파파괴술 도중 신장의 집뇨계와 요관의 손상이 초래될 수 있음을 확인하였다. 종양이 돌출형으로 존재할 경우 고주파파괴술이 치료효과도 좋고 고주파파괴술 시술의 좋은 적응증이 되지만, 종양이 신실질 내에 중심형으로 위치한 경우 요집뇨계의 손상 등을 초래할 수 있어 이런 위치의 신종양에서 고주파파괴술의 시술은 주의가 필요하리라 생각한다.

결 론

실험토끼는 고주파파괴술 시술의 좋은 실험 모델로 사용할 수 있다. 또한 고주파파괴술은 종양세포에 대한 치료효과가 뛰어나고 신원보존을 위한 유용한 방법 중 하나이다. 그러나 중심형 종양에서는 신우, 신배의 손상의 위험성이 있어 향후 고주파파괴술을 신종양의 신보존적 치료에 적용할 때 중심형 종양보다 돌출형 종양이 더 적절한 치료대상이 될 것으로 생각한다.

추후 고주파파괴술 시술 후의 신기능의 평가 및 장기 추적관찰을 통한 종양 재발의 연구가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Aslaksen A, Gothlin JH. Imaging of solid renal masses. *Curr Opin Radiol* 1991;3:654-62
2. Levine E, Huntrakoon M, Wetzel LH. Small renal neoplasms: clinical, pathologic, and imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1989;153:69-73
3. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001; 166:6-18
4. Moll V, Becht E, Ziegler M. Kidney preserving surgery in renal cell tumors: indications, techniques and results in 152 patients. *J Urol* 1993;150:319-23
5. Lee JW, Jeong IG, Lee ES. Analysis of frequency and predictive factors developing chronic renal diseases after partial or radical nephrectomy about small renal cell carcinoma. *Korean J Urol* 2007;48(Suppl 2):104, abstract 112
6. Kim JW, Ban JH, Jin MH, Yeo JK, Moon DG, Yoon DK. Study of predictive factors about developing renal failure after radical nephrectomy. *Korean J Urol* 2007;48(Suppl 2):107, abstract 118
7. Oakley NE, Hegarty NJ, McNeill A, Gill IS. Minimally invasive nephron-sparing surgery for renal cell cancer. *BJU Int* 2006;98:278-84
8. Gervais DA, McGovern FJ, Wood BJ, Goldberg SN, McDougal WS, Mueller PR. Radio-frequency ablation of renal cell carcinoma: early clinical experience. *Radiology* 2000;217: 665-72
9. Weizer AZ, Raj GV, O'Connell M, Robertson CN, Nelson RC, Polascik TJ. Complications after percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors. *Urology* 2005;66:1176-80
10. Lee JM, Kim SW, Chung GH, Lee SY, Han YM, Kim CS. Open radio-frequency thermal ablation of renal VX2 tumors in a rabbit model using a cooled-tip electrode: feasibility, safety, and effectiveness. *Eur Radiol* 2003;13:1324-32
11. Kim SW, Lee JM, Kim CS, Lee SH. Ultrasound-guided radiofrequency thermal ablation of normal kidney in a rabbit model: correlation with CT and histopathology. *J Korean Radiol Soc* 2004;46:25-31
12. Aron M, Gill IS. Minimally invasive nephron-sparing surgery (MINSS) for renal tumours. *Eur Urol* 2007;51:348-57
13. Zlotta AR, Wildschutz T, Raviv G, Peny MO, Van Gansbeke D, Noel JC, et al. Radiofrequency interstitial tumor ablation (RITA) is a possible new modality for treatment of renal cancer: ex vivo and in vivo experience. *J Endourol* 1997;11: 251-8
14. Johnson DB, Solomon SB, Su LM, Matsumoto ED, Kavoussi LR, Nakada SY, et al. Defining the complications of cryoablation and radio frequency ablation of small renal tumors: a multi-institutional review. *J Urol* 2004;172:874-7
15. Pater VR, Leveillee RJ, Hoey MF, Herron AJ, Zaias J, Hulbert JC. Radiofrequency ablation of rabbit kidney using liquid electrode: acute and chronic observations. *J Endourol* 2000;14: 155-9
16. Hafez KS, Fergany AF, Novick AC. Nephron-sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *J Urol* 1999;162:1930-3
17. Curley SA, Izzo F, Delrio P, Ellis LM, Granchi J, Vallone P, et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. *Ann Surg* 1999;230:1-8
18. Raj GV, Reddan DJ, Hoey MB, Polascik TJ. Management of small renal tumors with radiofrequency ablation. *Urology* 2003;61:23-9
19. Calkins H, Landberg J, Sousa J, el-Atassi R, Leon A, Kou W, et al. Radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in 250 patients. Abbreviated therapeutic approach to Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1992;85:1337-46
20. Hoey MF, Mulier PM, Leveillee RJ, Hulbert JC. Transurethral prostate ablation with saline electrode allows controlled production of larger lesions than conventional methods. *J Endourol* 1997;11:279-84
21. Djavan B, Zlotta AR, Susani M, Heinz G, Shariat S, Silverman DE, et al. Transperineal radiofrequency interstitial tumor ablation of the prostate: correlation of magnetic resonance imaging with histopathological examination. *Urology* 1997;50:986-92
22. Lui KW, Gervais DA, Arellano RA, Mueller PR. Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma. *Clin Radiol* 2003; 58:905-13
23. Mahnken AH, Gunther RW, Tacke J. Radiofrequency ablation of renal tumors. *Eur Radiol* 2004;14:1449-55
24. Su LM, Jarrett TW, Chan DY, Kavoussi LR, Solomon SB. Percutaneous computed tomography-guided radiofrequency ablation of renal masses in high surgical risk patients: preliminary results. *Urology* 2003;61:26-33

25. Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS, McDougal WS, Mueller PR. Renal cell carcinoma: clinical experience and technical success with radio-frequency ablation of 42 tumors. *Radiology* 2003;226:417-24
 26. Chen SH, Mouraviev V, Raj GV, Marguet CG, Polascik TJ. Ureteropelvic junction obliteration resulting in nephrectomy after radiofrequency ablation of small renal cell carcinoma. *Urology* 2007;69:982
 27. Rendon RA, Gertner MR, Sherar MD, Asch MR, Kachura JR, Sweet J, et al. Development of a radiofrequency based thermal therapy technique in an in vivo porcine model for the treatment of small renal masses. *J Urol* 2001;166:292-8
-