

간암 환자의 냉동요법중 체온변화

김두식, 유수봉

고신대학교 의과대학 마취통증의학교실

Temperature Change During Hepatic Cryotherapy

Doo-Sik Kim, Soo-Bong Yu

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background : For unresectable malignant hepatic tumors, cryotherapy is a good therapeutic alternative. The cryoprobe freezes hepatic tissue below -40°C . We wanted to evaluate how much this procedure affect to patient's temperature, because hypothermia complicate postanesthetic care.

Methods : We reviewed medical records of patients who took cryotherapy only or combined with liver resection for hepatic malignancy for last 2 years. We adopted (No. of freezing-thawing cycle) $\times$ (No. of cryoprobes applicated) for indicator of freezing potency. Duration of recovery room staying and nasopharyngeal temperature before and after cryotherapy were reviewed.

Results : Seven patients were included. The temperature decline ranged 0 to 0.4°C and recovery time 20 to 35 min except 1 patient who stayed recovery room for 90 min. No relationship appeared between freezing potency and temperature decline or recovery time.

Conclusion : Cryotherapy itself doesn't seem to lower body temperature significantly.

Key words : cryotherapy, hepatic tumor, hypothermia

서 론

너무 많이 진행된 병기, 간경화, 종양의 위치와 개수 등 다양한 이유로 절제 불가능했던 간의 원발성 또는 전이성 종양의 국소 제거 목적으로 transcatheter arterial chemo embolization(TACE), radiofrequency ablation(RFA), interstitial laser coagulation(ILC), percutaneous ethanol injection(PEI)을 포함한 다양한 치료법들이 시도되고 있는데 냉동요법(cryotherapy)도 그 중 하나로 활발히 시행되고 있다. 냉동요법은 종양내부에 거치시킨 냉각침을 통해 액체질소나 argon, helium을 순환시킴으로써 종양세포 내부와 외부에 얼음 결정을 생성시키고 또 해동시키는 과정을 반복하여, 직접적으로는 세포내 구조물과 세포막을 파괴하고 탈수, 저산소증을 유발하며, 간접적으로는 작은 혈관들을 폐색시킴으로써 세포 괴사를 유도하

는 기술이다.¹⁾ 이 때, 냉각침의 온도는 -196°C 내지 -160°C 정도까지 떨어지며, 냉각침에 인접한 조직은 -100°C , 얼음덩어리의 경계부는 $-5^{\circ}\text{C} \sim 0^{\circ}\text{C}$ 정도로 냉각된다.²⁾

이렇게 체내조직을 직접적으로 냉각시키게 되면 체온 저하가 우려되는데 수술기 마취 관리 분야에서 체온유지는 매우 중요한 부분이다. 환자가 마취에서 각성하고, 안전하게 회복되는데 큰 영향을 끼치는 문제이기 때문이다. 술 후 흉막 삼출, 신기능 장애, 간효소 상승, 혈액 응고 장애 등 간암의 냉동치료에 따른 다양한 합병증들이 알려져 있고,^{3,4)} 많은 증례들이 보고된 것으로 아는데, 체온에 관해서는 수치로 나와 있는 보고가 흔치 않고, 있더라도 상당히 오래전 보고들이라 현재의 수술실 환경과는 맞지 않는다고 생각된다. 이에 저자는 본원에서 시행된 간암 냉동요법 환자들에서 체온 변화는 어느 정도였는지, 이와 관련하여 회복중 문제는 없었는지 알아보았다.

교신저자 : 유 수 봉

주소 : 602-702 부산광역시 서구 암남동 34번지

고신대학교 의과대학 마취통증의학교실

TEL : 051-990-6283

E-mail : sbyu94@hanmail.net

대상 및 방법

2006년 11월부터 2008년 10월까지 2년간 고신대학교 복음병원 외과에서 원발성 간암이나, 대장 또는 직장암으로부터 전이된 간암으로 단독 냉동요법 또는 간절제술과의 병합요법을 시행받은 환자들을 대상으로 하였다.

마취 기록지와 회복실 기록지, 외과의의 수술 보고서를 포함한 환자의 의료기록을 조사하였다. 환자에게 가해진 냉각의 강도비교를 위해 냉동-해동한 횟수와 사용한 냉각침의 개수를 조사하였고, 술중 냉동요법을 가하기 전과 후의 체온(비인두온도), 회복실에서의 체류시간을 조사하였다.

결 과

대상자중 자료가 확보된 환자는 7명이었다. 남자 5명, 여자 2명이 포함되었고, 연령은 45세에서 68세 사이로 평균 57.7세였다. 3명은 간세포암으로 진단받은 환자로, 냉동요법 단독시술 또는 간절제술과의 병합요법을 받았으며, 나머지 4명은 결장암과 직장암에서 전이된 경우로 이전에 수술, 항암요법 등 치료받은 병력이 있었다. 냉동요법에 대하여는 4명은 경피적으로(Pt. 1-4), 3명은 개복하에(Pt. 5-7) 시술받았다(Table 1).

Table 1. General characteristics of study subjects

Pt	Age	Sex	Mass origin	Character size	Present Tx	Previous Tx
1	68	M	Sigmoid colon ca	1.2×0.9cm	Percutaneous cryotherapy	LAR
2	58	F	Rectal ca	1.5×1.2cm	Percutaneous cryotherapy	LAR,
3	65	M	HCC	4×3, 2×2cm	Percutaneous cryotherapy	None
4	45	F	HCC	1.8×1.8, 1.0×1.0cm	Percutaneous cryotherapy	None
5	54	M	HCC	1.6×0.8cm	Wedge resection and marginal cryotherapy	None
6	64	M	Rt. colon ca	4×4cm	Segmentectomy and marginal cryotherapy	Rt. hemicolectomy /c liver wedge rection, CTx
7	50	M	Rectal ca	3×3, 6.3×3.5cm	Segmentectomy and cryotherapy	LAR, CTx, RFA

ca, cancer ; CTx, chemotherapy ; LAR, low abdominal resection ; RFA, radiofrequency ablation

환자들의 총마취시간은 60분에서 450분까지 매우 다양하였고, (냉동-해동 횟수)×(냉각침 개수)도 2부터 24까지 큰 차이를 보였다. 시술 전, 후 체온은 각각 35.1 ~ 37.0℃, 34.7 ~ 37℃로 환자간에 편차가 매우 컸으나 각 환자에서 냉동요법 시행전후의 체온^저하 정도는 모두 0 ~ 0.4℃로 고른 분포를 보였다. 회복실 체류시간은 6명의 환자에서 20 ~ 35분 정도로 냉동강도와 상관관계를 나타내거나 비정상적으로 연장된 소견이 없었다(Table 2). 단 1명만이 회복실에서 90분을 머물렀는데 이 환자는 췌기 절제술(wedge resection)과 함께 절제단면에 냉동요법을 시행받았고, 냉동요법 시술 전, 후 체온이 각각 35.4, 34.7℃로 체온변화는 0.4℃였으며, 간절제술중 출혈과 지속되는 지혈장애로 인하여 농축적혈구와 혈소판제제를 수혈받고 중환자실로 이송되었다.

Table 2. Anesthetic and operative data associated with hepatic cryotherapy

Pt	Total anesthetic time(min)	Freezing potency	T1	T2	T1-T2	RR staying(min)
1	60	2×1=2	36.9℃	36.5℃	0.4℃	35
2	120	2×1=2	36.6℃	36.5℃	0.1℃	20
3	150	2×1=2	36.5℃	36.5℃	0.0℃	30
4	150	3×3=9	36.2℃	36.0℃	0.2℃	20
5	165	2×2=4	35.4℃	35.1℃	0.3℃	25
6	270	2×6=12	35.1℃	34.7℃	0.4℃	90
7	450	2×12=24	37.0℃	37.0℃	0.0℃	30

Pt, patient ; RR, recovery room

Freezing potency : (No. of freeze-thaw cycle)×(No. of cryoprobes applied)

T1, pre-cryotherapy temperature

T2, post-cryotherapy temperature

고 찰

냉동요법은 수술현장에서 초음파를 사용할 수 있는 기술이 발달하게 되면서 절제불가능한 간암의 치료에 효과적으로 이용되고 있다. 외과적 절제술과 비교해서, 이환율이 낮고, 많은 수의 병소를 치료할 수 있으며, 충분한 절제연을 확보할 수 없는 병소에도 적용할 수 있다는 장점이 있고,⁴⁾ heat sink 효과로 혈관은 어느 정도 보호되기 때문에 큰 혈관에 가까이 인접해 있어 절제할 수 없는 종양에 적용할 수 있으나 담관에 인접한 경우에는 적용하지 않는 것이 좋다.¹⁾ 간에 국한된 전이암²⁾ 또는 네 개의 병소를 가진 간세포암¹⁾ 환자가 냉동요법의 적응증이 될 수 있는데, Goodie의⁵⁾ 보고에 의하면 9개의 전이암

을 동시에 냉동요법을 시행한 경우도 있었고, 크기가 12cm 정도인 큰 병소에도 적용했으며, Ravikumar 등은⁶⁾ 30개의 종양에 시행한 것을 보면, 적용에 엄격한 제한은 없는 것으로 생각된다. 종양이 접근하기 좋은 위치에 있으면 경피적으로 시술할 수 있고, 접근이 용이치 않을 때는 개복하여 간을 적당히 움직인 후 시행하는 경우가 많다.

종양세포가 확실히 파괴되게 하기 위하여 종양세포에 가해지는 냉각온도는 적어도 -40°C 이하가 되도록 하고 있으며, 종양의 경계를 넘어 1cm 이상의 냉동구역을 반드시 확보해야 하는데²⁾, 이는 술중 초음파를 이용하여 실시간으로 확인할 수 있다.

그런데 시술중 체내 조직에 냉동침을 쫓고 직접적으로 냉각을 가하기 때문에 체온이 떨어지는 문제가 생길 수 있다. 일반적으로 전신마취중에는 다양한 요인으로 체온이 떨어지게 마련이다. 여기에는 열의 재분포, 피부 소독 시 증발열, 기도에서 건조한 공기에 수분 공급, 피부와 창상을 통한 열손실 등이 관여하고, 이는 차가운 수액 정주와 낮은 수술장 온도에 의해 더욱 심화된다. 또 마취약제에 의한 체온조절계의 기능억제, 근이완으로 인한 전율의 억제와 같은 이유로 체온은 더욱 저하된다. 저체온 상태에서는 투여된 약물들의 대사가 감소되고, 진정효과가 강화되어 환자의 각성과 마취로부터의 회복을 지연시키게 되는데, 회복실 체류 시간이 평균 40-90분 정도 증가했다는 보고도 있다.⁷⁾ 또 느린 회복 뿐 아니라 교감신경계활성을 증가시켜 심부정맥, 심혈관계 위험성의 증가,⁸⁾ 전율에 의한 산소 소모량 증가로 심폐기능 허탈, 혈액 응고 장애로 인한 출혈 등 회복 중에 접할 수 있는 다양한 합병증을 동반할 수 있으므로 마취과의사들이 특히 관심을 가지고 조절해야 할 중요한 사안이다.

저자가 냉동요법에서 체온에 영향을 강하게 미치리라고 예상했던 요인은 냉각이 가해진 총시간과 범위, 개복 여부였고, 연령 등 환자의 일반적인 상태도 어느 정도 관련이 있을 것이라고 생각했다. 시술시 냉동-해동 각 주기당 일정하게 15분간 냉동, 5분간 해동하였으므로 냉각시간은 냉동-해동 횟수와 비례하고, 냉각이 가해진 범위는 환자에 따라 병소에 바로 냉동요법을 가한 경우도 있지만, 외과적 절제 후 그 절제면에 적용한 경우도 있었기 때문에 병소의 크기보다는 적용한 냉각침의 개수로 비교하였다. 그래서 냉동-해동 횟수와 냉각침 개수의 곱으로 냉동의 강도를 나타내는 지표를 삼고 냉동강도와 체온저하의 정도 사이에 직접적인 상관관계가 있을 것이며, 개

복한 경우 그 정도가 더 클 것이라고 가정하였다.

그러나 관찰된 결과는 시술에 따른 체온 변화는 $0 \sim 0.4^{\circ}\text{C}$ 로 미미한 정도에서 고르게 나타났고, 가정했던 어떤 요인과도 상관관계를 보이지 않았으며, 회복실 체류 시간을 연장시키지도 않았다. 다만 개복수술을 받은 두 환자에서 냉동요법 시술 전 체온이 이미 35.4°C 와 35.1°C 로 떨어져 있었고, 이 중 한명은 회복실 체류시간도 90분으로 크게 연장되었다. 이는 냉동요법 자체와의 관련성보다는 복강을 여는 수술에서 동반될 수 있는 일반적인 문제로, 수술장 온도, 출혈 조절, 적극적인 체온 보존의 노력이 부족했던 점이 그 이유라고 판단되고, 마취시 항상 주의를 기울여야 할 부분이다.

조사된 환자의 수가 많지 않아서 통계 처리할 수 없었고, 선행성 연구가 아니라 각 변수들을 동일한 조건으로 일치시키지 못했기 때문에 단정적으로 결론내리기에 무리가 있기는 하지만, 환자들간에 여러 면에서 다양한 편차들이 존재함에도 일관되게 이러한 경향이 나타나는 것은 의미가 있다고 생각한다. Goodie도⁵⁾ 그의 보고에서 술 후 체온이 평균 35.2°C ($33.7 \sim 36.5^{\circ}\text{C}$)로 떨어졌으나, 체온저하의 정도는 수술시간이나 총 냉동시간과 관련이 없어 보인다고 언급했다. 참고한 한 문헌에서는 가온장치가 없이 냉동요법 받은 환자들에서 술 후 체온이 평균 34.2°C 로 측정되었고, 술 전,후 차이가 1.81°C 로 매우 크게 나타났는데⁹⁾ 이는 예전과 지금의 수술실 환경과 환자의 관리, 감시수준이 변화된 것에서 기인한다고 여겨진다.

Onik 등은 Bair Hugger를 환자들의 하지에 적용함으로써 저체온증을 방지할 수 있었다는 보고했는데,⁹⁾ 이는 실제 술중에는 시행하기 불편한 점이 있다. 본원의 수술실에서는 가능하면 모든 경우 온장고에 보관된 수액을 사용하고, 복강을 열고 장시간 수술하는 경우 warming blanket을 깐다. 다량 출혈이 예상되는 경우에는 수액 가온기를 이용하여 적극적으로 저체온증에 대비하고, 술 후 회복실에서 Bair Hugger를 적용하고 있다.

결론

간암 환자의 냉동요법 자체로 인한 체온저하의 정도는 임상적으로 의미 있게 크지 않았고, 냉동의 강도나 개복 여부에 의해 영향을 받지 않는 것으로 나타났다. 그러나 냉동시술 효과를 배제하더라도 복강을 여는 수술, 병행

된 간절제술에 의한 출혈, 장시간 마취 등 체온을 저하시킬 수 있는 여러 가지 요소가 공존하기 때문에 그에 따른 적극적인 가온대책이 마련되어야 하겠다고 생각한다.

참고문헌

- 1) Jansen MC, van Hillegersberg R, Chamuleau RA, van Delden OM, Gouma DJ, van Gulik TM : Outcome of regional and local ablative therapies for hepatocellular carcinoma: a collective review. Eur J Surg Oncol. 31:331-347, 2005
- 2) Sotsky TK, Ravikumar TS : Cryotherapy in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. Semin Oncol. 29:183-191, 2002
- 3) Littlewood K : Anesthetic considerations for hepatic cryotherapy. Semin Surg Oncol. 14:116-121, 1998
- 4) Sarantou T, Bilchik A, : Complications of hepatic cryosurgery. Semin Surg Oncol. 14:156-162, 1998
- 5) Goodie DB, Horton MDA, Morris RW, Nagy LS, Morris DL : Anaesthetic experience with cryotherapy for treatment of hepatic malignancy. Anaesth Intens Care. 20:491-496, 1992
- 6) Ravikumar TS, Kaleya R, Kishinevsky A : Surgical ablative therapy of liver tumors. PPO updates 14:1-12, 2000
- 7) Lenhardt R, Marker E, Goll V, Tschernich H, Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Lackner F : Mild intraoperative hypothermia prolongs postanesthetic recovery. Anesthesiology. 87:1318-1323, 1997
- 8) Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, Higgins MS, Olson KF, Kelly S, Beattie C : Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events: A randomized clinical trial. JAMA. 277:1127-1134. 1997
- 9) Onik GM, Chambers N, Chernus SA, Zemel R, Atkinson D, Weaver ML : Hepatic cryosurgery with and without the Bair Hugger. J Surg Oncol. 52:185-187, 1993