

피부과 영역의 냉동치료

연세대학교 의과대학 피부과학교실¹, 연세모던피부과의원²

강홍규^{1,2} · 곡원호¹ · 김도영¹

Cryotherapy in Dermatology

Hong Kyu Kang, M.D.^{1,2}, Howard Chu, M.D.¹, Do Young Kim, M.D.¹

Department of Dermatology, Yonsei University College of Medicine¹, Yonsei Modern Skin Clinic², Seoul, Korea

Cryotherapy is one of the most widely used procedures in the field of dermatology. Since the development of cryotherapy with the use of liquid nitrogen beginning in the 19th century, its use has gradually increased for various dermatologic conditions, including benign conditions, premalignant lesions, and malignancies. Because the therapeutic effects of cryotherapy are diverse, it must be applied specifically for each indication, requiring a thorough understanding of the basic principles and mechanisms of cryotherapy. In addition, both acute and chronic complications can develop, which may possibly leave permanent scars and tissue damage, thus, careful manipulation is required. In conclusion, cryotherapy is a frequently used treatment method but should be performed precisely by well-trained specialists. (Korean J Dermatol 2016;54(8):595~600)

Key Words: Cryotherapy, Complication, Dermatology, History, Mechanism

서 론

냉동치료는 현대 의료의 다양한 영역에서 활용되고 있고, 특히 피부과 분야에서도 다양한 양성 및 악성 피부 병변의 치료에 효과적으로 사용되고 있다. 역사적으로 낮은 온도를 이용한 치료 방법은 수천 년 전부터 경험적으로 사용되어왔다. 저온이 직접적으로 조직을 파괴하고 면역반응을 유도하는 등 냉동치료의 작용기전이 일련의 과학적 발전을 통해 밝혀졌고, 새로운 냉매 및 장비의 개발을 통해 현대의료의 중요한 치료 방법으로 정립되어 왔다. 양성 피부 질환, 전암 병변 및 악성종양 등 다양한 피부질환에 냉동치료를 적용할 수 있으나, 임상적은 모든 경우마다 각 환자의 냉동치료 적합성을 평가해야 한다. 또한 대부분의 환자에서 적절한 치료반응을 얻기 위해서는 시술 후 부작용이 동반되는 경우가 많고, 때로는 예측이 어려운 부작용이나 합병증이 발생할 수 있다. 저자들은 피부과 영역에서 냉동치료의 역사적 발전과정, 과학적 작용기전, 임상 적응

증 및 부작용과 합병증을 고찰해보고 냉동치료의 안전한 활용법을 확인하고자 한다.

본 론

1. 역사

낮은 온도를 이용한 의학적 치료는 약 4,000년 전부터 행해져 왔다¹. 기원전 2500년, 고대 이집트인이 염증 완화와 부상 치료를 위해 낮은 온도를 사용한 기록이 있으며, 기원전 460년, 히포크라테스는 진통 효과를 위해 낮은 온도를 이용하였다^{2,3}. 11세기에는 국소마취의 목적으로 냉동치료가 이용된 보고가 있으며, 17세기 경에 이르러서는 다양한 질환에서의 의학적 활용 가능성이 제시되었다¹. 18세기 초 우리에게 익숙한 수은 온도계의 발명은 냉동치료 발전에 결정적인 영향을 미쳤다. 1714년 Fahrenheit에 의해 고안되고 Reaumur와 Celsius에 의해 발전된 온도계를 통해 과학자들은 한랭을 이용한 과학적 실험의 표준화가 가능하였고, 그 결과들을 과학적으로 공유할 수 있게 되었다⁴. 미국 독립전쟁과 나폴레옹 시기를 거치면서 전쟁 중에 발생한 한랭에 의한 피부 및 생체 변화에 대한 이해가 높아졌고, 사지 절단 시 지혈을 위해 냉동치료가 사용되기도 하였다^{1,5}. 현대적인 의미에서 냉동치료의 시작은 19세기 영국 의사 James Arnott가 유방암과 자궁암 치료에 냉동치료를 적용한 이후로 평가되며, 그는 냉동치료를 진통 및

<접수: 2016. 7. 22, 수정: 2016. 7. 22, 게재허가: 2016. 7. 22.>

교신저자: 김도영

주소: 03722 서울시 서대문구 연세로 50-1

연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)2228-2090, Fax: 02)393-9157

E-mail: dykim@yuhs.ac

마취에도 이용하였다⁶.

19세기 말, 기체 매질의 액화가 가능해졌고, Campbell White는 사마귀, 각화증, 모반 및 악성 종양 등의 피부 병변을 치료하기 위해 최초로 면봉과 덤스틱(dipstick) 기술을 사용했다^{7,8}. 이후 1907년, Whitehouse⁹가 냉동치료용 분무 장치를 개발하였으며 이는 1960년 Zacarian과 Adham¹⁰에 의해 개발된 휴대용 액체 질소 분무 장치의 원형이 되었다. 1948년 Ray Allington¹¹이 액체 질소(-196°C)를 도입하기 전까지 20세기 전반기 동안 냉동치료에 주로 사용된 냉매(cryogen)는 고체 이산화탄소(-78.5°C)였다. 1960년대 Zacarian와 Torre의 저온 수술기구 개발은 현대 냉동치료의 혁신을 이루었다. 구리 실린더를 이용한 덤스틱(dipstick) 기술 이후에, Zacarian¹²는 손에 들고 사용할 수 있는 냉동치료 장치를 개발하였고 이후 Torre¹³는 Cooper의 뇌 연구 업적을 바탕으로 액체 질소 분무 기법을 개발하여 오늘날의 냉동치료 기기에 이르고 있다¹⁴.

2. 작용기전 및 치료장비

1) 작용 기전

냉동치료는 냉매를 이용하여 조직으로부터 열을 차단한다. 한랭에 의한 조직손상은 크게는 두 가지 주요 기전, 즉 세포내외의 얼음 결정(ice crystal) 형성에 의한 직접 세포 독성반응과 해동 시에 일어나는 미세혈류 순환부전에 의한¹⁵. 이러한 기전을 이해하기 위해 냉동치료를 통해 피부조직에 일어나는 일련의 과정을 보면 다음과 같다: 1) 세포 내부의 냉각 형성으로 세포의 파괴; 2) 손상된 조직 내의 용질 농도의 증가; 3) 손상된 조직의 염증; 4) 치료된 병변의 혈류 정체. 우선 세포 내 얼음(intracellular ice) 형성은 세포 독성의 주요 기전이 된다. 조직 내 조밀하고 존재하는 세포 내에 발생하는 얼음 결정은 물리적으로 지속적인 전단력(shearing force)를 가하고, 세포내의 물을 없애는 효과를 유발하므로 강력한 세포독성을 야기한다¹⁶. 이러한 세포 내 얼음은 빠르게 냉각될 때 잘 형성되며 세포의 손상이 더 크고 악성 병변의 치료에 바람직할 수 있다. 세포 외(extracellular ice) 얼음은 천천히 냉각될 때 형성되고 조직의 파괴가 덜 일어날 수 있어 효과적인 냉동 치료를 위해 실온에서 천천히 해동시켜야 한다.

냉각으로 손상 받은 조직은 화학적 반응을 야기하고 치료된 병변을 더 파괴시킨다. 또한, 치료 후 염증과 혈관 정체는 조직 파괴를 촉진시킨다¹⁶. 특히 이러한 조직 파괴의 기전으로 최근에는 세포자멸사(apoptosis)와 이차적인 면역반응이 냉동치료 효과의 중요한 한 부분으로 생각되고 있다^{17,18}. 앞에서 설명된 직접적인 세포독성(necrosis)이 일어나지 않은 냉동손상의 가장자리 부분에서 세포자멸사 현상이 잘 관찰되며, 이는 세포의 직접 괴사를 유발하지 않는 낮은 온도에서 나타난다. 전립선 암이나 대장암 세포주를 이용한 실험에서는 섭씨 -6~36도에서 해동 8시간 후부터 이러한 세포자멸사가 확인되었다^{19,20}. 냉동치료에 따른 세포자멸사에는 Bax나 Bcl-2와 같은 세포자멸사와 관련

된 단백질 상호변화 및 미토콘드리아 기능의 변화가 관여한다고 알려져 있다²¹.

실제 피부 병변에 냉동치료를 시행하는 경우, 2일 이내 가운데 조직괴사 부위가 뚜렷해진다¹⁶. 온도 감소가 충분한 괴사에 이르지 못한 가장자리는 세포의 괴사가 비교적 불규칙하게 나타난다. 일부 세포는 살아있고, 일부는 괴사에 이르며 세포자멸사가 일어나고 있는 부분이 가장자리 부분에 해당된다. 따라서 특히 악성세포 치료를 목적으로 하는 냉동치료는 표적 조직에 최소 -40°C까지 도달을 권고한다^{15,16,21,22}. 비록 헬륨(helium)은 조직 온도를 더 낮출 수 있으나 쉽게 이용하기 어렵기 때문에 액체 질소가 충분한 치료 온도에 도달할 수 있는 유일한 냉매라 할 수 있다.

2) 치료장비(instruments)의 선택

이산화탄소, 황 및 아세톤을 냉매로 사용할 수 있지만 현재 가장 흔히 사용하는 냉매는 액체 질소이다. 기본적인 냉동치료의 기법으로는 덤스틱(dipstick), 분무기법(spray), 냉동탐침(probe)이 있다. 일반적으로 면봉을 사용하는 덤스틱 기법은 바이러스가 액체 질소에서 살아남을 수 있기 때문에, 오염된 냉매는 다른 환자에게 바이러스를 전염시킬 위험이 있어 매번 치료를 시행할 때마다 냉매를 따로 덜어서 사용해야 한다^{23,24}. 대부분의 임상에는 액체 질소 저장고와 분무관(spray nozzle)으로 구성된 휴대용 액체 질소 분무장치를 이용한 분무기법을 사용한다. 적절한 크기의 절연성 플라스틱 원뿔(plastic cone)을 사용하는 경우 좁은 부위의 치료에도 적용할 수 있고 냉동 깊이를 깊게 할 수 있다^{25,26}. 냉동탐침은 냉매가 탐침의 끝(tip) 부위에 순환하는 구조로 넓고 깊은 부위 냉각에 용이하여 다양한 크기와 모양의 조직에 적용 가능하다. 깊은 병변을 치료하는 또 다른 방법으로는 바늘(needle)을 이용할 수 있다²⁷. 이 방법은 냉매를 통해 냉각된 바늘이 종양의 깊은 조직까지 도달하도록 한다.

3. 주요 적응증 및 치료 방법

냉동치료는 다양한 피부 질환에 사용될 수 있다.

1) 양성 피부 병변의 냉동치료

먼저, 사마귀^{28,29}, 지루각화증³⁰, 흑자³¹, 케로이드³², 고리육아종³³, 결절가려움발진³⁰, 원형탈모³⁴, 점액낭종³⁵, 및 뾰족콘딜로마³⁶ 등과 같은 양성병변 치료에 냉동치료를 적용할 수 있다.

임상의는 양성 피부 병변에 냉동치료를 사용할 때 몇 가지 고려해야 할 사항이 있다. 병변의 크기와 깊이, 위치 그리고 냉동치료 시 발생 가능한 불편감의 정도를 고려해야 한다. 또한, 임상의는 병변의 개수와 환자의 피부 유형, 환자가 원하는 미용적 결과를 명심해야 한다. 일반적으로 양성 병변은 분무기법으로 병변 주위의 정상 조직 1~2 mm 가장자리까지 치료한다. 임상의는 일부 병변은 치료가 어려울 수 있고, 긴 냉각 시간이 필요함을 알아야 한다. 작은 혈관 병변과 피지샘 증식증(sebaceous hyperplasia)은 분무 기술 대신 냉동탐침을 이용한 치료가 적합하다.