

# 냉동침을 이용한 폐 냉동수술의 동물실험: 냉동수술 방법의 비교 실험

김광택\* · 정봉규\*\* · 이성호\* · 박성민\* · 조종호\* · 손호성\* · 방영호\* · 선 경\*

## Cryosurgery of Lung with 2.4 mm Cryoprobe: An Experimental *in vivo* Study of the Cryosurgery in Canine Model

Kwang Taik Kim, M.D.\*, Bong Kyu Chung, M.D.\*\*, Sung Ho Lee, M.D.\*, Sung Min Park, M.D.\*\*,  
Jong Ho Cho, M.D.\*, Ho Sung Son, M.D.\*, Young Ho Fang, M.D.\*, Kyung Sun, M.D.\*

**Background:** The clinical application of cryosurgery for the management of lung cancer is limited because the response of lung at low temperature is not well understood. The purpose of this study is to investigate the response of the pulmonary tissue at extreme low temperature. **Material and Method:** After general anesthesia the lungs of twelve Mongrel dogs were exposed through the fifth intercostal space. Cryosurgical probe (Galil Medical, Israel) with diameter 2.4 mm were placed into the lung 20 mm deep and four thermosensors (T1-4) were inserted at 5 mm intervals from the cryoprobe. The animals were divided into group A (n=8) and group B (n=4). In group A the temperature of the cryoprobe was decreased to  $-120^{\circ}\text{C}$  and maintained for 20 minutes. After 5 minutes of thawing this freezing cycle was repeated. In group B same freezing temperature was maintained for 40 minutes continuously without thawing. The lungs were removed for microscopic examination on 1 day after the cryosurgery. In four dogs of the group A the lung was removed 7 days after the cryosurgery to examine the delayed changes of the cryoinjured tissue. **Result:** In group A the temperatures of T1 and T2 were decreased to  $4.1 \pm 11^{\circ}\text{C}$  and  $31 \pm 5^{\circ}\text{C}$  respectively in first freezing cycle. During the second freezing period the temperatures of the thermosensors were decreased lower than the temperature during the first freezing time: T1  $-56.4 \pm 9.7^{\circ}\text{C}$ , T2  $-18.4 \pm 14.2^{\circ}\text{C}$ , T3  $18.5 \pm 9.4^{\circ}\text{C}$  and T4  $35.9 \pm 2.9^{\circ}\text{C}$ . Comparing the temperature-distance graph of the first cycle to that of the second cycle revealed the changes of temperature-distance relationship from curve to linear. In group B the temperatures of thermosensors were decreased and maintained throughout the 40 minutes of freezing. On light microscopy, hemorrhagic infarctions of diameter  $18.6 \pm 6.4$  mm were found in group A. The infarction size was  $14 \pm 3$  mm in group B. No viable cell was found within the infarction area. **Conclusion:** The conductivity of the lung is changed during the thawing period resulting further decrease in temperature of the lung tissue during the second freezing cycle and expanding the area of cell destruction.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2006;39:520-526)

- Key words:**
1. Lung
  2. Lung neoplasms
  3. Experimental surgery
  4. Animal model
  5. Cryosurgery

\*고려대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Korea University

\*\*순천향대학교 의과대학 구미병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Gumi Hospital, Soonchunhyang University School Medicine

논문접수일 : 2006년 2월 8일, 심사통과일 : 2006년 5월 3일

책임저자 : 박성민, (136-705) 서울시 성북구 안암동 5가 126-1, 고려대학교 의료원 흉부외과

(Tel) 02-920-5369, (Fax) 02-928-8793, E-mail: heartlung@medimail.co.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

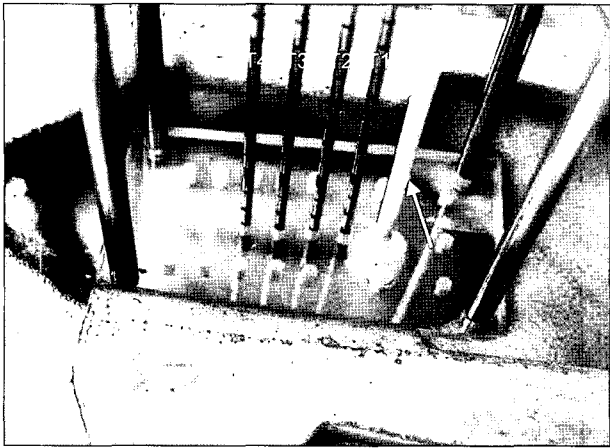


Fig. 1. The cryoprobe and thermosensors were placed in the lung through lateral thoracotomy. The cryoprobe and the thermosensors were fixed in the plate. T1-4=Thermosensors; Arrow=Cryoprobe.

## 서 론

폐는 원발성 폐암과 전이 암의 주요 병소이며, 원발성 폐암은 최근 폐암 발생률의 증가와 높은 사망률로 인해 효과적인 치료법의 개발이 주요 관심이 되고 있다. 조기 암의 경우 수술 절제가 가장 효과적이며, 장기 생존율이 가장 높지만 진행 암인 경우에는 최근의 개발된 항암요법과 방사선 치료에도 불구하고 장기생존의 효과는 미미하다[1]. 특히 환자의 건강 상태가 저하되어 수술과 전신 마취의 위험이 높은 경우에 전신 마취의 위험과 수술 후 합병증의 발생률이 비교적 높다. 진행성 원발암의 치료에 있어 항암제의 투여와 방사선 요법에도 불구하고 종양의 크기가 줄지 않거나 커지는 경우도 많다. 이런 경우 국소 암의 절제 방법이 개발되어 적용되고 있으며 그 중 가장 많이 적용되는 고주파 치료와 방사선 치료가 있으나, 아직 재발률이 높고 치료의 기술적인 한계가 있다.

냉동 수술은 최근 3세대 냉동 수술 시스템이 개발되어 미세 냉동침을 사용하여 조직을 급속 냉동시켜서 조직의 일정 부위의 세포를 조준하여 사멸시킬 수 있다[2]. 현재 냉동 수술은 전립선암과 신장암, 유방암, 피부암 등의 치료에 적용되고 있다[3,4]. 폐는 다른 고형 조직과 달리 생체에서는 공기가 다량 함유되어 있어서 냉동 수술 시 냉동침이 삽입된 조직 주위에서 온도 변화가 다를 것으로 보이나 이에 대한 실험자료는 아직 보고된 것이 없다. 이에 저자들은 개를 이용하여 냉동 수술 시 폐조직의 온도 변화와 이에 따른 조직의 변화를 관찰하여 효과적인 냉동

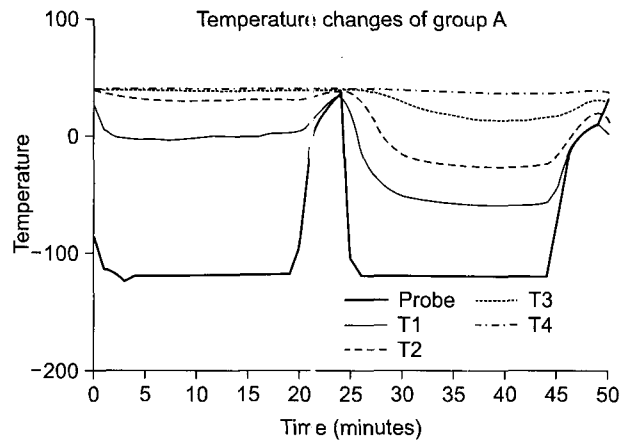


Fig. 2. The temperature changes of group A. The temperatures of the lung tissue in group A were prominently decreased during the second freezing cycle compared to the first cycle. Probe=Cryoprobe; T1-4=Thermosensors.

수술을 위한 자료를 제시하고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1) 실험 동물 및 준비

동물 실험 계획서는 고려대학교 안암병원의 윤리위원회의 심사를 받았으며, 국립보건원의 실험동물의 관리 지침을 준수하여 시행하였다. 실험 동물은 국산 잡견으로 A군 8마리와 B군 4마리, 총 12마리(체중  $17 \pm 3.2$  kg)를 대상으로 하였다. 동물을 마취 전 12시간 금식시킨 후 Ketamine (10 mg/kg)을 개의 앞발에 정맥 카테타를 통하여 주사하였다. 펜토탈소디움(10 mg/kg)을 정맥 주사하여 마취시킨 다음 기관삽관(7.0 ID)을 하였고, 산소 50%, N<sub>2</sub>O 50%를 마취기(gasDameca type: 10750, Fabr: 1968, Copenhagen, Denmar)로 호흡을 유지하였다. 항생제(Gentamycin 80 mg)를 시술 중과 시술 직후에 주사하였다. 실험견을 좌측 흉부를 아래쪽으로 하여 고정하고 포비돈으로 피부 소독과 무균수술포로 시술부위를 보호하였다. 우측 제 5 늑골 주위에 약 10 cm의 피부 절개를 하고 제 5 늑간을 개흉하였다. 개흉기로 늑간 절개 부위를 확장하고 흉막강을 통해서 우측폐 하엽을 노출시켰다.

냉동침은 직경 2.4 mm, 길이 180 mm (Galil Medical, Israel)를 사용하여 우측폐 하엽에 강측 흉막에서 20 mm 깊이로 삽입하였다. 조직의 온도 측정용 침을 냉동침에서 5 mm 간격으로 하여 같은 깊이로 삽입하여 고정하였다(Fig. 1). 정확한 간격으로 온도 센서를 고정하고 호흡 시 온도 센

**Table 1.** The statistical differences in temperatures between the first and second cycle of cryosurgery in group A (paired T-test)

Difference*	Mean	S.D.	95% confidence interval of the difference		p value
			Lower	Upper	
Cryoprobe	4.5022	5.04313	-.1619	9.1663	.056
T1	43.3663	17.68276	21.4102	65.3223	.005
T2	41.1851	9.74197	32.1753	50.1950	.000
T3	15.7749	5.89760	10.3206	21.2293	.000
T4	2.6581	1.24282	1.5087	3.8075	.001

\*Differences of the temperature between the first and the second freezing cycle. S.D.=Standard deviation.

서와 냉동침의 변위를 막기 위해 두 개의 투명 아크릴 판에 5 mm 간격으로 작은 구멍이 뚫린 고정대를 제작하여 개흉기에 고정하였다. 폐의 허탈을 방지하기 위해 환기 마취기로 폐를 팽창시킨 상태에서 냉동침과 온도센서 침을 동시에 하엽에 찔러 넣었다. 실험 동물의 평균 기도압력을  $15 \pm 4$  mmHg로 유지하여 환기시키면서, 냉동침과 온도 센서침을 고정된 아크릴 고정틀을 늑간 개흉기에 고정시켰다(Fig. 1).

### 2) 실험 방법

폐조직의 냉동술은 냉동 시간과 해동 시간에 따라서 두 군으로 나누어 실험하였다. A군은 20분간 급속 냉동시킨 후에 5분 동안은 자연 해동을 하고 다시 20분간 냉동하였다. B군은 총 40분 동안 지속 냉동시키고, 중간에 해동조작을 하지 않았다.

냉동 수술 시스템(Galil Medical, Israel)과 아르곤 가스(4,000 psi)를 냉매로 사용하여 급속히 냉동침의  $-120^{\circ}\text{C}$ 로 급속 냉동시켰으며 A군에서는 20분간 지속 냉동 후에 5분간 자연 해동하여 실험전의 냉동 전 온도로 회복시킨 다음 같은 온도로 2차 냉동을 하였다. B군에서도 냉동침의 온도를  $-120^{\circ}\text{C}$ 로 급속 냉동시킨 후 40분간 지속시켰다. 냉동침과 온도센서의 온도 변화는 냉동시술 시작에서 침을 제거할 때까지 실시간으로 기록하였다.

### 3) 조직 검사

냉동침과 온도 센서를 폐에서 제거한 후에 흉부 수술창을 봉합하였고, 마취 회복 후에 기관 삽관을 제거하고 사육실로 옮겨서 관찰하였다. A군의 8마리 실험견 중 4마리는 냉동 수술 24시간 후에 전신 마취 후에 냉동 실험을 한 폐를 적출하였고 나머지 4마리는 1주일 후에 안락사 후

폐를 적출하였다. B군은 4마리 모두 시술 24시간 후에 안락사 후 조직을 검사하였다. 실험동물의 폐는 병리조직 검사를 실시하였고, 병리의사가 현미경 소견을 기술하였다.

## 결 과

### 1) 폐 조직의 온도 변화

A군에서 일차 냉동 시 폐조직은 냉동침을 중심으로 약 20 mm 직경의 구형 얼음 덩어리로 냉동되었다. 냉동침의 자체온도는 냉동 시작 5초 후에 영하  $118 \pm 3^{\circ}\text{C}$ 로 냉각되었으며 냉동 조작 동안에 유지되었다. 온도 센서로 측정된 조직의 온도 변화는 냉동침에서 5 mm 떨어진 T1 온도 센서만  $0^{\circ}\text{C}$  전후( $4.1 \pm 11^{\circ}\text{C}$ )로 떨어졌다. 온도 센서 T2에서 1차 냉동기간에 측정된 조직 온도는  $31 \pm 5^{\circ}\text{C}$ 였다. 5분 동안의 자연 해동 후에 폐조직의 온도는 다시 회복되었다(Fig. 2).

이차 냉동 20분 동안 냉동침의 냉각온도는 5초 후에 영하  $118 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 로 떨어졌으며, 일차 냉동 조작 때보다 조직의 온도는 더욱 냉각되었다(Fig. 2). 냉동침에서 가까운 순서대로 측정된 온도 변화는 T1  $-56.4 \pm 9.7^{\circ}\text{C}$ , T2  $-18.4 \pm 14.2^{\circ}\text{C}$ , T3  $18.5 \pm 9.4^{\circ}\text{C}$  그리고 T4  $35.9 \pm 2.9^{\circ}\text{C}$ 였다. 일차와 이차 냉동의 온도 변화의 차이는 모든 온도 센서에서 통계적으로 유의하게 변화하였다(Table 1).

B군에서는 냉동 수술 40분간 냉동침의 자체온도는 냉동 시작 5초 후에 영하  $118 \pm 6^{\circ}\text{C}$ 로 냉각되었으며, 온도 센서의 냉각 후 온도 평균치는 각각 T1  $-22.9 \pm 6.7^{\circ}\text{C}$ , T2  $22.1 \pm 7.1^{\circ}\text{C}$ , T3  $35.0 \pm 2.4^{\circ}\text{C}$ , T4  $37.8 \pm 8.8^{\circ}\text{C}$ 였으며 냉동 40분 동안 큰 변화는 없었다(Fig. 3).

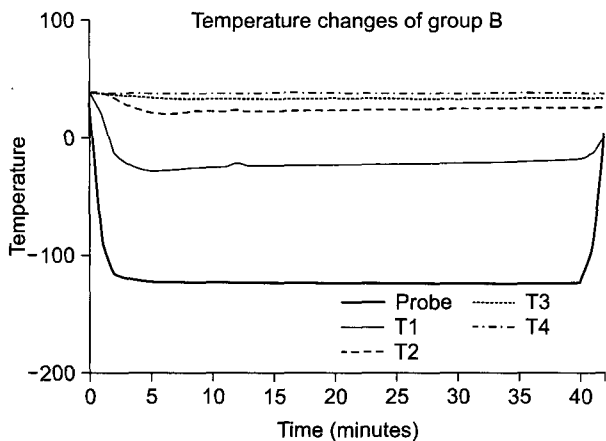


Fig. 3. The temperature changes of group B. The temperature drop in the first 5 minutes were maintained throughout the cryosurgery in group B. Probe=Cryoprobe; T1-4=Thermosensors.

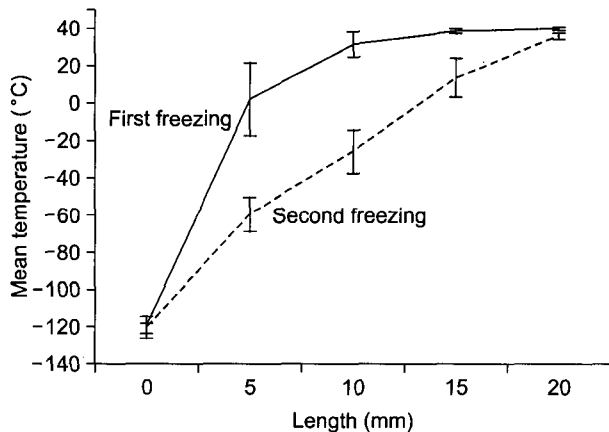


Fig. 4. The relationship between the mean temperatures of the tissue and distance from the cryoprobe in group A. The morphology of the graph in the first freezing cycle has changed from curve to linear in the second freezing cycle.

## 2) 냉동침과 폐 조직의 온도-거리의 관계

A군의 1차와 해동 후 2차 냉동 시의 폐조직의 평균 온도를 냉동침과의 거리에 따라서 구성하여 분석하였다. 그 그래프의 형태는 A군의 일차 냉동에서는 사인곡선이었고, 이차 냉동에서는 선형 곡선의 관계를 보여주었다(Fig. 4).

## 3) 병리 조직 소견

냉동 시술한 폐의 육안 소견은 냉동침을 중심으로 장축 흉막에서 원형의 흑갈색 색조로 변화되었다. 광학현미경

Table 2. Mean diameter of the hemorrhagic necrosis in group A

Specimen	Diameter (cm)		Mean
	D1	D2	
1	2.1	2.4	2.25
2	1.4	1.7	1.55
3	1	2.2	1.6
4	1.4	1.8	1.6
5	1.2	1.8	1.5
6	1.9	2.2	2.05
7	2.1	2.3	2.2
8	2	2.2	2.1
Mean			1.86+0.64

D1=The shortest diameter of the hemorrhagic necrosis; D2=The longest diameter of the hemorrhagic necrosis.

Table 3. Mean diameter of the hemorrhagic necrosis in group B

Specimen	Diameter (cm)		Mean
	D1	D2	
1	0.9	1.0	0.95
2	1.3	1.5	1.4
3	1.4	2.0	1.7
4	1.2	1.6	1.4
Mean			1.36+0.30

D1=The shortest diameter of the hemorrhagic necrosis; D2=The longest diameter of the hemorrhagic necrosis.

소견은 출혈성 괴사가 주된 조직소견이며 정상 조직과 괴사조직 사이의 경계는 비교적 잘 구분되었다(Fig. 5). A군의 8마리의 폐에서 직경이 평균  $18.8 \pm 6.4$  mm인 구형의 출혈성 괴사 소견이 보였으며 B군에서 괴사 부위의 직경은 평균  $14 \pm 3$  mm였다(Table 2, 3). 괴사된 구형의 조직 범위에서는 살아있는 세포를 볼 수 없었다(Fig. 5). 일주일 후에 적출한 폐에서는 괴사조직과 정상 조직의 경계에 섬유조직이 관찰되었으며 이러한 섬유조직의 침착은 24시간 후에 적출한 폐조직에서는 볼 수 없었다(Fig. 6).

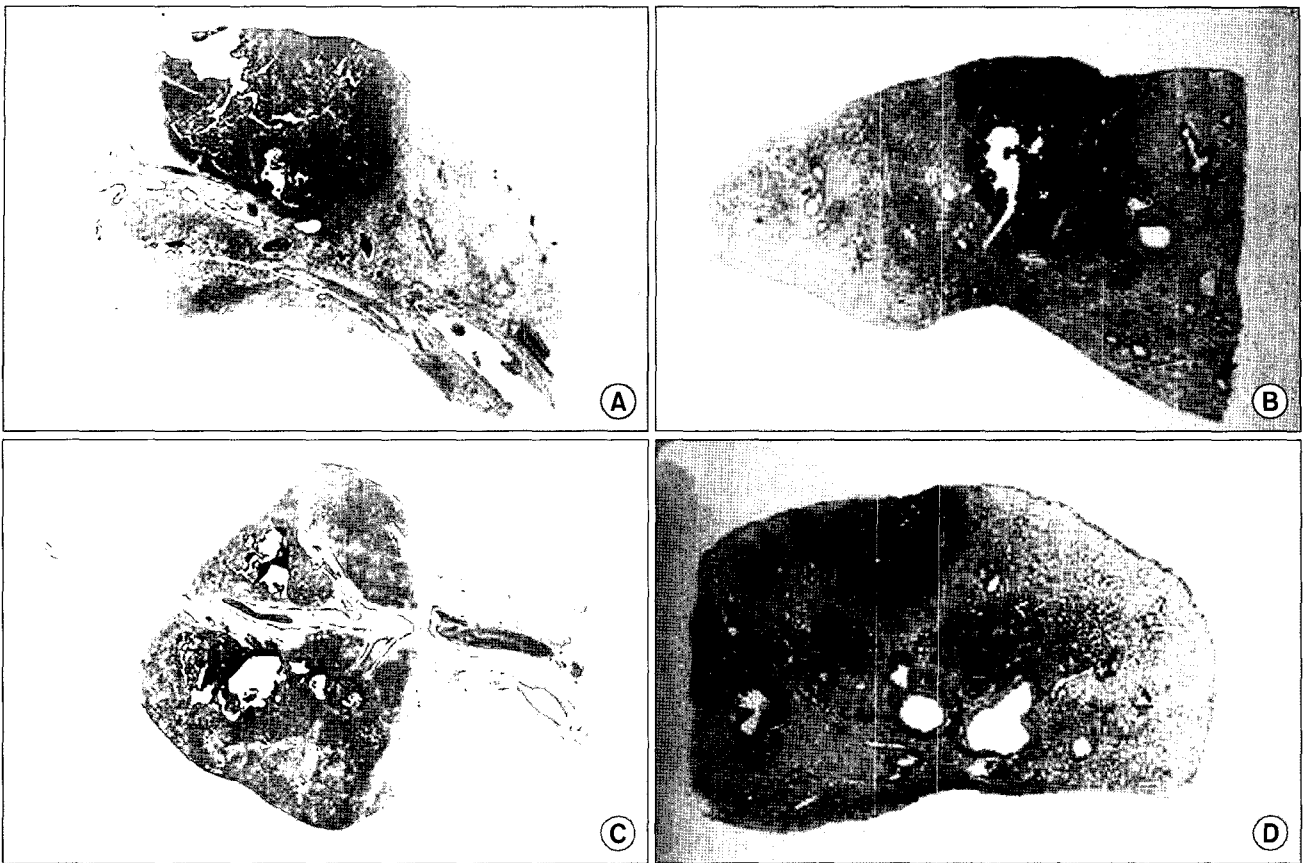


Fig. 5. The cryoinjured lung tissue of group A (A, B) and B (C, D) removed 24 hours after the cryosurgery (H&E stain,  $\times 10$ ).

## 고 찰

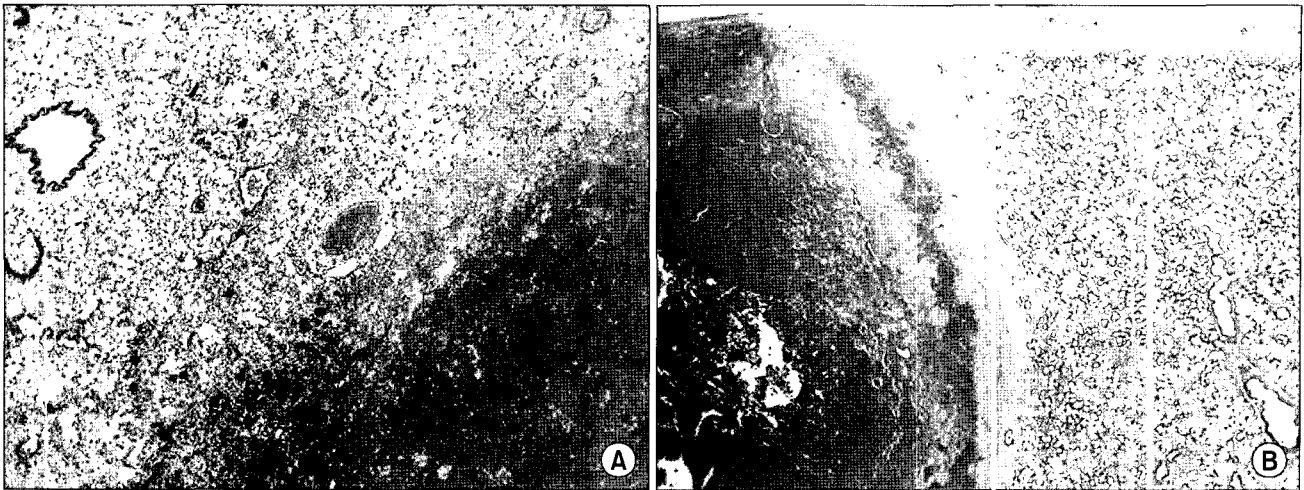
냉동 시술은 이미 오래전부터 임상에 사용되어 왔다[5]. 특히 피부조직이나 부인과 종양에서 많이 적용되었고 냉동 기술의 발달로 전립선 암 등에서도 적용되어 좋은 임상 결과를 보여주고 있다[6]. 그러나 폐암에서의 임상적용은 기관내 종양의 제거와 같은 일부 암에 국한되어 있으며 폐 실질의 종양에 대한 냉동 시술은 아직 활발히 이루어지지 않고 있다[7]. 이는 환기가 되는 폐조직의 특성상 세포파괴의 효과와 시술의 안정성 등에 대한 자료가 부족하며 특히 냉동 시술 시 냉동되는 조직의 범위를 알 수 있는 초음파를 폐조직에서는 사용할 수 없기 때문이기도 하다[8].

냉동 시술의 임상 적용에서 고려해야 할 사항 중의 하나는 세포파괴의 효과뿐 아니라 냉동 시 주위 조직의 안전성이다. 특히 혈관이나 신경 조직이 분포하고 있는 경우 문제가 된다. 혈관에서의 냉동 시 안전성 문제는 과거의 연구들이나 임상 연구를 통하여 확인할 수 있는데 혈

관의 경우 내부의 혈류 때문에 온도가 잘 떨어지지 않은 특성이 있으며 저온에 비교적 내성이 있다고 알려져 있다 [9].

폐조직에서의 냉동시술은 다른 고형 장기들에서와는 다른 문제가 있다. 공기가 80%를 차지하는 폐조직에서는 온도의 전도율이 다를 것이기 때문에 세포파괴의 효과와 범위가 다른 고형 조직과 다를 것이다. 또한 냉동 시술 후 예상되는 기흉 또는 혈흉에 대한 문제와 폐혈관이 냉동 시술에서 어떠한 손상을 받는지에 대한 연구가 진행되어 있지 않기 때문에 폐조직에서의 냉동 시술은 아직도 보편적이지 못하다. 본 실험에서는 이러한 문제에 대한 해답을 어느 정도 제공했다고 보여진다.

이 실험에서 냉동침에서 10 mm 거리에서 측정된 온도 센서(T2)는 일차 냉동 20분 동안에는 영하로 떨어지지 않았으나 이차 냉동 시  $-18.4 \pm 14^\circ\text{C}$ 로 떨어졌다. 이러한 폐조직의 온도 변화는 조직의 온도 전도율이 변하였기 때문이며 이는 Fig. 4에서 분명하게 확인되고 있다. 전도율의 변화는 조직의 물성이 변화되었다는 것을 간접적으로 증



**Fig. 6.** Cryoinjured lung tissue in group A (H&E stain,  $\times 100$ ). (A) Relatively sharply demarcated border of hemorrhagic necrosis was observed in the lung removed 24 hours after the cryosurgery. (B) Fibrous tissue was visible in the tissue removed 7 days after the cryosurgery.

명해주고 있으므로 냉동에 잇따른 해동조작으로 폐조직의 물성이 바뀌어 온도 전도가 빠르게 일어난다고 볼 수 있다. 다른 장기의 냉동 실험에서 냉동 후 해동 조작은 세포 내에 결빙을 크게 만들고, 세포의 파괴를 촉진한다고 보고되었다[10].

폐조직의 온도 전도율의 변화를 두 가지의 기전으로 설명할 수 있다. 하나의 기전은 폐포의 서리가 녹는 기전이다. 냉동 시 폐의 장축 흉막에서 관찰되는 것 같이 폐포 내의 습도가 높은 환경으로 인하여 냉동된 폐포의 벽에도 서리가 생길 것이다. 해동과정에 의해 서리가 녹게 되면 폐포 내에는 공기대신 수분으로 채워지게 되고 공기에 의한 열전도 억제 효과는 없어지게 되며 이런 변화는 조직의 온도 전도율에 변화를 가져올 것이다. 다른 가능성 있는 기전은 폐 간질의 부종과 폐포의 파괴로 모세혈관과 간질에서 폐포 내로 체액의 이동이 생기는 것이다. 일차 냉동 시 미세혈관이 파괴되고 해동 시에 출혈이 일어난다. 이때 출혈된 모세 혈관을 통해서 폐포 내로 체액의 이동이 생긴다. 이런 설명은 광학 현미경 소견에서 볼 수 있는 정상 조직과 잘 구분되는 출혈소견과 관계 있다. 냉동 손상에서는 간질의 부종이 생기는 것으로 알려져 있다 [10]. 폐조직의 냉동 시술에서도 간질의 부종이 동반되는 것이다.

냉동 손상된 폐조직의 주된 소견은 출혈성 괴사였다. 냉동 수술 후 24시간 후에 절제한 폐와 7일 후 절제한 폐에서 냉동 조직과 정상 폐의 경계 부위의 섬유조직의 변

화를 제외하고는 같은 소견을 보였다. T2 온도 센서의 부위까지는 출혈성 괴사가 일어났으며, 살아있는 세포를 관찰할 수 없었다.

## 결 론

폐실질 조직의 냉동 시술로 20분 냉동 후 5분 해동 이차 20분 냉동을 하면 2.4 mm 냉동침 주위에 약 20 mm 직경의 구형 조직 범위를 파괴시킬 수 있다. 냉동 수술 폐조직의 가장 주된 조직 변화는 출혈성 괴사 소견이다. 이 실험에서 냉동 후 5분간의 해동이 이차 냉동 조작 시 폐조직의 냉동 범위를 효율적으로 넓힌다. 저자들은 해동 기간 동안에 폐조직의 구성이 변화를 일으키며 이 변화는 이차 냉동 시 폐조직에서 냉각온도 전도율에 변화를 준다고 추론할 수 있다.

두 가지의 열 전도율의 변화를 두 가지 가설로 설명할 수 있다. 한 가지는 폐포 내 서리 형성과 녹는 현상이고, 다른 하나는 냉동된 폐조직의 국소 폐부종과 폐포 내부로 체액의 이동이다. 이러한 폐조직의 특유한 냉동 반응을 규명하기 위해 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 본다.

## 참 고 문 헌

1. York EM. *Lung cancer and other pulmonary neoplasms*. In: William PA, James OA, Jeffrey MD, et al. *Cecil*. 22th ed.

- St. Louis: W.B. Saunders Company. 2004;1206-7.
2. Han KR. *Treatment of organ confined prostate cancer with third generation cryosurgery: preliminary multicenter experience.* J Urol 2003;170:1126-30.
  3. Onik GM, Cohen JK, Reyes GD, et al. *Transrectal ultrasoundguided percutaneous radical cryoablation of the prostate.* Cancer 1993;72:1291-9.
  4. Kuflik EG. *Cryosurgery for skin cancer: 30-year experience and cure rates.* Dermatol Surg 2004;30:297-300.
  5. Andrew A, Gage MD. *History of cryosurgery semin.* Surg Oncol 1998;14:99-109.
  6. Eschenbach A, Babaian J, Evans R. *Technique of cryosurgery of the prostate.* Atlas Urol Clin North Am 1994;2:127-34.
  7. Maiwand MO, Evans JM, Beeson JE. *The application of cryosurgery in the treatment of lung cancer.* Cryobiology 2004;48:55-61.
  8. Onik G, Gilbert J, Hoddick W, et al. *Sonographic monitoring of hepatic cryosurgery in an experimental animal model.* Am J Roentgenol 1985;144:1043-7.
  9. Gage AA, Fazekas G, Riley EE. *Freezing injury to large blood vessels in dogs. With comments on the effect of experimental freezing of bile ducts.* J Surgery 1967;61:748-54.
  10. Andrew A, Gage MD, Baust J. *Mechanisms of tissue injury in cryosurgery.* Cryobiology 1998;37:171-86.

=국문 초록=

배경: 폐암치료에 있어 냉동수술은 저온에서 폐조직의 반응에 대한 연구 자료가 많지 않아 임상적용은 매우 제한적이다. 본 실험의 목적은 초저온에서 폐조직의 반응과 온도변화에 따른 폐의 조직학적 변화에 대해 조사하는 것이다. 대상 및 방법: 12마리의 잠견을 전신마취 후 5번째 늑간을 열어 폐를 노출시켰다. 2.4 mm 냉동침을 폐표면으로부터 20 mm 깊이로 폐조직으로 삽입하고 냉동침으로부터 5 mm 간격으로 온도센서(T1-4)를 삽입하였다. 실험견을 A군(n=8)과 B군(n=4)으로 나누어 A군은 20분간  $-120^{\circ}\text{C}$ 로 냉동한 후 5분간 해동하였다가 다시 20분간 냉동하였으며, B군에서는 40분간 해동과정 없이  $-120^{\circ}\text{C}$ 로 냉동하였다. 냉동수술 후 1일째 폐조직을 적출하였으며 A군 중 4마리는 지연된 조직 반응을 보기 위해 7주일째 폐조직을 적출하여 조직학적 검사를 하였다. 결과: A군에서 일차 냉동 시 T1과 T2의 온도가 각각  $4.1 \pm 11^{\circ}\text{C}$ 와  $31 \pm 5^{\circ}\text{C}$ 로 떨어졌으며 이차 냉동 시 온도는 더욱 하강하였다: T1  $-56.4 \pm 9.7^{\circ}\text{C}$ , T2  $-18.4 \pm 14.2^{\circ}\text{C}$ , T3  $18.5 \pm 9.4^{\circ}\text{C}$ , T4  $35.9 \pm 2.9^{\circ}\text{C}$ . 일차 냉동시기와 이차냉동 시의 온도-거리 그래프를 비교한 결과 온도-거리 관계가 곡선에서 선형으로 변화했다. B군에서는 온도센서의 온도가 감소하였으며 냉동 40분 동안 변화없었다. A군에서 광학현미경상 지름  $18.6 \pm 6.4$  mm의 출혈성 괴사의 소견을 볼 수 있었다. B군에서의 괴사부위 지름은  $14 \pm 3$  mm였다. 괴사된 부위에서 살아 있는 세포를 발견할 수 없었다. 결론: 냉동 후 해동과정은 폐조직의 전도율을 변화시키며 이는 이차 냉동 시 폐조직의 온도를 더욱 떨어뜨리고 세포파괴의 범위를 넓힌다.

- 중심 단어 : 1. 폐  
2. 폐종양  
3. 실험수술  
4. 동물실험  
5. 냉동수술