

기도-기관지 질환의 냉동치료

고려대학교 의과대학 흉부외과

김 광 택

Cryotherapy in Airway tract

Kwang Taik Kim, MD

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Korea University Medical Center Anam Hospital

저온을 이용하는 치료는 생체 조직에 저온을 적용하여 진통과 항염 기전을 기대하는 것으로 오래전부터 사용되었다. 극저온을 국소조직에 적용해서 조직을 냉동하고 해동 시키는 냉동치료는 레이저나 전기, 고주파 등의 열에너지와는 정반대로 극저온을 이용하는 것으로 저온에 의한 조직 물리, 생화학 변화 조직의 창성 치유 과정이 열 손상과는 다른 특성이 있다. 냉동 치료의 장점과 특성을 이용하면 염증이나 악성, 양성 종양으로 생긴 기도 - 기관지 국소 병변을 선택하여 효과적으로 치료할 수 있다.

현대의 냉동의학은 급속 냉동 성능이 우수한 냉매의 개발과 다루기 편리하고 안전한 저온 치료용 탐침(probe)이 개발 되면서 그 동안 적용이 어려웠던 기관 - 기관지 내의 염증, 종양, 협착 병변의 치료에 적용되고 있다. 저자는 기관지나 기관지의 병변의 치료에 쓰이는 냉동 치료의 적응증과 치료 기전을 설명하고 고려대학교 안암병원 흉부외과의 임상 증례 경험과 관련 문헌 고찰을 통해 냉동 치료의 현황을 소개 한다.

먼저 현대 냉동 치료의 역사를 기도 - 기관지의 적용을 중심으로 보면 1960년대 초기 액체 질

소 냉매를 적용하는 냉동 탐침의 개발로 그 안 피부 등의 표재 질환에 제한되었던 치료범위가 내부 장기 조직에 냉동 치료가 적용이 가능 해졌다. Joule-Thompson effect를 이용하여 가스매질인 Nitrous oxide나 아르곤 가스 등의 가스 냉매로 편리하게 극저온을 유도하게 되었다. 그러나 기도나 기관지는 해부학적으로 국소냉동을 시키기 어려웠고, 냉동 치료 후 기도 점막과 주위 장기나 조직의 손상 우려로 인해 적용이 어려웠다. 1976년에 Aryeh Gorenstein과 Bryan Neel 등이 보고한 동물 실험 및 임상 결과 후 냉동 치료의 안정성과 효과가 인정되어 기도의 냉동 치료가 시작되었다.¹⁾ 또한 1977년 Bradley M Rogger와 Mark Rosenfeld 등이 기관 협착에 냉동치료를 하여 그 결과와 안정성을 보고하였다.²⁾ 그 후 현재 까지 유럽을 중심으로 냉동치료는 기관지 질환의 국소치료로 적용되고 있으며, 적응증은 기도 기관의 악성종양과 양성 종양, 기도 기관의 염증성 협착, 기관지 종양, 폐암의 치료 등에 두루 적용되고 있다.

냉동치료의 기전

생체의 조직은 영하 15도에서 세포막외 용액에 결빙이 생기면서 세포외액은 비중이 올라가고, 이런 변화는 세포내액의 PH변화와 효소계의

교신저자 : 김광택, 136-705 서울 성북구 안암동 5가 126-1 고려대학교 의과대학 안암병원 흉부외과학교실
Tel: 02-920-5309 Fax: 02-920-8793
E-mail: ktkim@korea.ac.kr

기능장애와 막의 변성을 일으켜 세포대사를 중단시킨다. 지속적으로 냉각이 되면서 세포내액에 결빙이 일어나고 세포 손상이 가속 된다. 이런 극저온에 의한 초기 세포 손상을 초기 화학 효과(immediate biological effect) 또는 초기 물리적 효과(immediate physical effect) 라 부른다.

초기 냉동 손상 후 이어서 극저온으로 손상된 부위의 변화는(delayed effect) 모세혈관에는 미세혈전이 생성되고 혈액 공급이 중단되어 이로 인해 혈관 투과성이 증가하고 조직의 부종이 일어난다.

냉동치료의 기본 원리는 극저온을 적용해서 국소조직을 급속 냉각시키고, 서서히 해동 시키는 과정(freeze-thaw cycle)으로 국소조직을 결빙손상을 유도하여 종양을 제거하거나 염증 조직을 제거하는 것이다.

냉동치료는 조직의 혈관 수축과 혈전을 유도함으로써 지혈 효과가 우수하므로 혈관이 발달된 종양에 적용이 용이하며, 극저온의 냉각된 조직은 창상 치유 과정에서 콜라겐의 연결고리가 안정되고 섬유아 세포 재생의 과잉 현상이 적으므로 치유된 상흔에 육아종이나 켈로이드 조직, 조직의 협착이 매우 적다는 것이 특징이다.³⁾

특히 냉동손상된 조직은 고열로 파괴된 조직에 비하여 콜라겐의 연결이 치유 과정에서 잘 보존 되므로 창상 부위의 과잉 발육이나 협착이 현저히 적은데 이런 특징은 기도와 같이 치료후 협착 방지가 중요한 곳에서는 매우 우수한 장점이 된다. 냉동절제술에서 냉동침 주위에 만들어지는 냉각부위는 냉각시간과 프로브의 크기에 따라 제한되며 냉동침으로부터 거리가 멀어질수록 온도가 증가하므로 어느 범위 이상에서는 세포 사멸효과를 얻을 수 없다.⁴⁾

또한 최근의 냉동 탐침은 매우 제한된 부위에만 냉동을 시키고 주위 조직은 정상으로 유지하므로 국소 부위 병변에 선택적으로 적용 할 수 있다.

기관- 기관지의 냉동치료

냉동치료에 사용하는 냉매의 온도는 영하 130-170도로 냉매에 따라 차이가 있지만 액체질소는 냉동 탐침의 온도가 영하 170도이다. 이 극

저온을 사용하는 국소 냉동치료가 호흡기를 이루는 조직인 기관, 기관지 그리고 주위 혈관, 폐조직에 미치는 영향은 무엇이며, 조직의 손상의 부위, 주위 조직의 변화는 어떤가에 대한 질문은 기관지경을 통해서 시행하는 기도나 기관지의 냉동치료의 안전성을 판단하는데 중요하다. 기관지 내 점막이나 주위 조직에 직접 냉동침을 투입하여 치료하는 경우의 조직의 변화와 냉동조직의 치유과정을 분석하는 동물 실험과 임상 실험을 보면 다음과 같다.

Aryeh Gorenstein 등은 8mm 경성 기관지 내시경을 사용하여 24마리의 개를 대상으로 기관 분기부, 주기관지, 기관지 분지, 폐 조직에 영하 170도 탐침을 적용해서 일회 2분간씩 3회의 냉동과 5분 동안의 해동을 반복해서 국소 조직을 냉동시켰다.¹⁾ 결과 분석으로 냉동조직의 크기와 주위 조직의 변화를 관찰하여 본 결과 냉동침에서 0.5-1cm 조직에서는 영하 -30도의 저온이 측정되었고 냉동시 직경 약 2.5cm크기의 결빙조직을 만들 수 있었다.

냉동조직은 탐침을 중심으로 영하 -30도 결빙부위에서는 조직이 완전 괴사되었고, 괴사 조직과 정상 조직은 부분 손상 조직의 얇은 층을 경계로 해서 구분되었다. 기관 분기부, 일차 기관지의 내경에는 협착이나 육아종은 생기지 않고 치유되었다. 상기 보고자들은 기관 말단부위와 기관 분기부, 주 기관지의 악성 종양으로 인한 기도 폐쇄 부위를 기관지 내시경을 통해서 냉동 치료하였다. 치료 결과 6명 중 5명에서 기도내 종양의 용적을 줄이거나 제거가 가능하여 종양성 기도 폐쇄의 고식 치료로서 냉동 치료의 안전성과 효과를 보고 하였다.

Robert J. Carpenter 등은 1977년에 보고한 실험에서 경성 기관지 내시경의 접근이 어려운 기관지에 냉동 치료를 적용하기 위해서 개흉수술 하에서 기관지에 냉동프로브를 투침하여 실험하였다.⁵⁾ 이 실험에서는 8마리의 개를 사용하여 개흉하고 기관지 절개한 후에 기관지 외부와 기관지 내막을 냉동하였다. 냉동 프로브의 온도는 영하 160-170도로 유지하고 냉각시간은 2분씩 3회의 냉각과 해동을 반복하였다. 실험동물을 각각 실

험 후 4일, 7일, 14일, 30일, 60일, 180일에 냉동 조직 표본을 관찰한 결과를 보고 하였다. 국소 냉동 시술 후 1-4일에는 냉동치료한 기관지의 국소 변화는 기관지의 점막의 결빙 소견과 기관지 내 점막의 완전 괴사, 점막하 조직의 부종, 혈전 소견이 있었고 기관지의 전체적인 구조는 유지된 병리소견이었다. 7일째부터 주위 정상 점막에서 점막 세포가 증식되어 들어오는 소견이 보였고, 14일째에는 냉동손상된 조직의 거의 대부분이 cuboidal 상피세포로 덮이고 기관지의 연골이 재생되기 시작했다. 30일 정도에는 상피세포가 전체를 거의 덮었다. 3개월에서 6개월이 되면서 상피세포나 섬모상피세포가 되고 연골도 정상으로 재생되었다. 기관지를 절개하고 냉동 치료한 실험결과 기관절개부위가 연골의 손상과 협착 소견 없이 재생되었다.

저자들은 동물의 생체폐에서 폐암 치료전의 동물실험으로 냉동 수술 시스템(Galil Medical, Israel)과 아르곤 가스(4,000 psi)를 냉매로 사용하여 급속히 냉동침의 120°C로 급속 냉동시켰으며 폐실질 조직의 냉동 시술로 20분 냉동 후 5분 해동 후에 이차 20분 냉동을 하면 2.4mm 냉동침 주위에 약 20mm 직경의 구형 조직 범위를 파괴시킬 수 있다. 냉동 수술 폐조직의 가장 주된 조직 변화는 출혈성 괴사 소견이며 주위의 정상폐는 잘 보존되게 냉동 조직을 한정 시켜 치료에 적용 가능하다는 것을 보고하였다.

기관, 기관지 양성 종양의 냉동치료

기관지의 양성 종양은 발생 빈도가 적은 편이나 발견 시 종양이 비교적 큰 경우가 많고, 부위에 따라서는 종양 제거 시술시 호흡유지나 마취의 어려움이 있어서 치료 시 해부학적 위치와 병변의 특징을 잘 파악하여 신중한 치료가 필요하다. 냉동 치료는 경성 내시경, 굴절성 내시경을 모두 이용하여 냉동 프로브를 유도할 수 있으므로 기관지내 거의 모든 부위의 종양이 접근 가능하다. 시술서 국소부위 혈관의 수축과 미세 혈전을 유도하므로 출혈의 위험이 적고 지혈 효과가 우수하다. 병소 절제 후에 병변 주위의 협착

없이 치유되므로 내강이 적은 기관지의 협착을 막을 수 있다. 또한 레이저 소작에서 생길 수 있는 기도 내 화재나 연기로 인한 저산소증의 발생이 적다. 이런 냉동 치료의 장점을 적용하여 Bradley M. Rodgers 등은 1988년에 약 6개월 동안 호흡곤란 증상이 악화되는 10세 남아의 성문하 종양을 냉동 치료로 완치하여 보고 하였다.⁶⁾ 성문하 종양은 pleomorphic adenoma of salivary gland로 기도의 약 75%를 막고 있었다. 액체질소 냉매의 4mm직경의 냉동프로브를 영하 160도로 유지하여 4회의 냉동 치료를 실시하였다. 시술 전 기관절개 후 시술하였고, 치료 후 재발 소견과 기도 협착 없이 치료되었다.

N. Scott Adzick 등은 소아 환자들에서 질식의 가능성이 높은 성문하부위의 혈관종을 영하 80도로 유지한 프로브를 45초 동안 냉동하였다. 지혈 효과가 우수하므로 출혈이 적고, 내시경 유도로 수술 손상이 없으며, 치료 후 섬유 유착이 적어서 성문의 내경을 잘 유지할 수 있으므로 레이저나 수술 경화제 주사 등의 국소치료를 대체하는 안전한 치료방법으로 보고 하였다.⁷⁾

저자는 수개월 전부터 기침과 발열을 동반한 좌측 상엽 무기폐 환자에서 좌측 상엽을 완전히 폐쇄한 양성 종양을 굴절성 기관지 내시경과 굴절성 냉각 프로브를 사용하여 기관지 협착 없이 완전 절제하였다. 환자는 기관지에 생긴 hamartoma로 진단 되었다.

기관 기관지의 염증성 협착의 냉동 치료

기관 기관지의 협착의 치료에는 수술절제 후 단단 문합수술, 스텐트 요법, 레이저치료, 절제 확장술 등 많은 방법이 있으며, 협착 부위, 병변의 정도, 협착 조직의 병리 변화, 치료의사의 수기 등 다양한 조건이 치료에 관여 된다. 수술 치료의 차선으로 침습도가 낮은 고식적인 치료로 선택되는데 냉동 요법은 고유의 특성이 있으므로 잘 선택하여 적용하면 기관 기관지 협착 환자에서 우수한 치료효과를 기대 할 수 있다.

Bradley M. Rodger 등이 기관 협착에서 냉동 치료를 이용하여 협착을 제거 하는 동물 실험

모델을 만들어서 보고하였다.²⁾ 11마리의 양의 기관에 전기 소작으로 기관 협착을 만들어서 3 주 후 20-40% 정도 단면적을 축소시킨 다음, 협착 부위에 영하 80도의 냉동 프로브를 사용하여 2분 동안 냉동시켰다. 냉동 시술 후 4주 후에 기관지 내시경과 기관지 조영으로 검사한 결과 협착 부위의 확장과 협착 부위의 점막은 완전히 재생되었으나 협착은 호전 되지 않았다. 냉동 치료 후에 기관지 내시경을 통해서 협착 부위 조직을 제거한 군에서는 의미있는 확장을 보였다. 이 동물 실험에서 협착부위를 확장하는데 냉동 치료 단독 보다는 협착 조직 제거와 동시에 냉동 치료를 하는 경우 효과적인 결과를 보고하였다.

Bradley M. Rodgers 등은 실험동물에서 얻은 냉동 치료효과를 임상에 적용하였다.^{8,9)} 성문 주위 협착, 하부 기관 협착, 기관 내 육아종 환자를 포함하는 17명의 기관 협착 환자에서 nitrous oxide를 냉매로 3mm 냉동 프로브를 영하 80도로 하여 기관 협착이 가장 심한 부위에 프로브를 대고 30초간 결빙시킨 후에 내시경하에서 조직을 절제하였다. 기관 내경을 180도로 치료하려면 2-3회 냉동을 실시하였다. 이 임상 결과에서 기도내 출혈이 없이 기관협착 부위 조직의 절제가 가능 했고, 치료 후 육아종이나 조직의 과잉 증식 없이 조직이 빨리 재생되었다.

냉동치료로 협착부위를 동결 후에 절제하면 치유 과정에서 조직의 재생이 빠르고 과잉 증식이 없는 것이 냉동 치료의 중요한 잇점이며 기관과 내경이 장기의 원활한 기능을 유지하는데 중요한 부위에서는 이 장점의 의미는 크다.

Thom Mayer 등은 기관협착이나 사용되는 전기소작 절제, 레이저절제, 냉동 동결 후 절제의 3 가지 방법의 효과를 28마리의 양을 대상으로 성문하 협착 동물 모델에서 비교하였다. 냉동 치료 군에서 절제 후 협착이 재발되지 않았으며 내경이 가장 잘 유지 되었다.¹⁰⁾

국소 냉동 치료는 협착 주위의 연골 조직을 결빙시키지만 재생 시 골은 손상이나 변형되지 않고 재생되는 장점이 있다. 기관 - 기관지의 연골은 내경의 확보와 기능에 중요한 구조이므로 병변에 인접한 연골을 손상 시키지 않고 협착

조직을 제거할 수 있다.

저자들은 성문하 협착으로 다른 병원에서 3회의 레이저 치료 후 계속 재발 되었던 호흡곤란이 심한 여성 환자에서 전신 마취하 경성 기관지 경하에서 냉동 치료하였다. 협착 부위를 아르곤 가스 냉매를 사용한 1.7mm 내경의 미세 냉동 프로브를 영하 130도로 유지하여 60초 동안 가장 협착이 심한 부위에 2회 냉동시킨 후에 조직 포셉으로 협착 조직을 절제한 후에 술 후 1 주에 퇴원한 후 재발없이 호흡 기능이 정상소견을 보였다.

기관 - 기관지 악성 종양의 냉동치료

기관과 주기관지의 내경을 좁히거나 폐쇄시키는 악성 종양은 호흡 곤란과 폐쇄성 폐렴을 일으키며, 출혈, 부종 혹은 객담으로 급성호흡 곤란 발생 위험이 높다. 기관지 내시경과 방사선 검사로 종양의 해부학적 위치와 범위를 진단하여 치료방법을 결정하지만, 외과적 절제술 적응증이 안되는 전이암, 방사선치료 후 재발, 수술 후 재발 암에서는 고식적인 치료법으로 환자의 증상을 완화시켜 생명을 연장시킬 수 있다. 고식적인 치료방법인 내시경수기로는 레이저 소작술과 내시경하 전기소작술, brachytherapy, photodynamic therapy, 스텐트 삽입 등의 방법이 적용된다. 상기의 고식적 치료 목록에 추가 할 수 있는 냉동수술은 지혈능력이 우수하고, 냉동 범위가 레이저에 비하여 비교적 많은 조직을 냉동시킨 후 제거 가능하므로 시술시간이 짧다. 또한 광역동 치료나 방사선 치료에 비해 기간이 단축되어 매우 간편하고 경제적이며, 국소마취하에서 굴곡 내시경하에 치료가능 하므로 전신 마취의 위험이 있는 환자에서 적용 가능하다.

JP Homasson 등은 전통적인 치료인 수술을 적용할 수 없는 환자에서 경성 내시경하에서 산화질소 가스 용매인 냉동 프로브를 삽입하여 폐암에 의한 기관지 폐쇄를 완화 시켰다.¹¹⁾ Maiwand 등은 476례의 암성 기관-기관지 폐쇄환자에게 평균 2.4회의 냉동 치료를 실시하여 객혈, 호흡 곤란, 기침 등 증상 호전과 호흡기능 검사상 호전

을 보고하였다.¹²⁾ 저자는 폐암 환자에서 기관지나 기관분지부를 폐색시켜 호흡곤란을 유발하는 경우 기관 내경을 확보하기 위한 응급 시술이 필요하며 기관지내시경을 이용한 냉동수술의 임상적 유용성을 분석하였다.¹³⁾ 기관지내 종양으로 기관지 폐색을 일으킨 10명의 환자를 대상으로 냉동 치료 후에 결과 분석하였다. 8명은 남자 환자였고 평균 연령은 59.4±18.4세였다. 양성종양이 3명, 악성종양이 7명이었고 폐색부위는 기관이 3명, 기관분지부가 3명, 기관지 4명이었다. 시술은 굴곡형 기관지 내시경을 통하여 굴곡형 냉동수술 기구를 넣어 기관지 폐색부위의 종양을 제거하였다. 냉동수술 1주 후, 1달 후에 각각 기관지내시경을 시행하여 시술의 성공률과 호흡곤란의 완화, 활동도의 호전, 시술의 합병증을 분석하였다. 분석한 결과 10명의 환자 중 4명은 완전 관해되었고 6명은 불완전 관해를 보였다. 시술 후 합병증은 각혈(100%), 기침(5명) 등이 발생하였다. 각혈은 특별한 치료 없이 평균 4.9일(3~8일)만에 호전되었다. 시술 후 모든 환자에서 호흡곤란의 완화와 활동도(performance scale)의 호전을 볼 수 있었다. 기관폐쇄는 말기암환자의 삶의 질 평가에서 중요한 부분을 차지하는 요소이다. 기관폐색의 재개통 방법 중 냉동수술은 간편하고 출혈이 적어 많은 양의 조직을 제거할 때 사용할 수 있는 안전한 방법으로 임상적용범위가 넓다. 본 임상경험에서, 기관 및 기관폐색 환자에서의 굴곡형 기관지 내시경을 이용한 냉동수술방법은 효과적이며 안전한 고식적 치료로 레이저나 광역동 치료 스텐트와 같이 환자의 증상을 완화 시킬 수 있는 치료이다.

냉동치료의 장점은 비침습적이며 통증이 없고 재치료가 가능하기 때문에 수술 고위험군, 재발 환자, 치료저항이 있는 환자 등에서 국소암 치료로서 적용될 수 있다는 점이다.^{14,15)} 외부 영상과 굴곡 내시경을 통하여 위치를 파악하고 내시경으로 표적부위만을 냉동하기 때문에 주변조직의 손상이 거의 없으며 심폐기능에 큰 위험을 주지 않는다.¹⁶⁾ 또한 환자가 느끼는 통증이 거의 없어 안정적인 시술이 가능하며 환자가 시술 중 저산소증이나 화재의 위험이 적어서 비교적 편안해

한다. 처음 치료 후에도 치료를 한 부위나 다른 부위에도 여러 번의 추가적 치료가 가능하므로 치료로 불완전한 부분을 추가적 치료를 하여 좋은 결과를 얻을 수 있다. 또 하나의 장점은 주요 합병증의 발생이 적다는 것이다. 냉동수술 후 각혈, 기침 등의 합병증이 발생할 수 있으나 대부분은 추가적인 시술 없이 보존적인 방법으로 치료할 수 있다.

냉동치료 특성을 잘 이용하여 적절한 환자에게 적용할 수 있으며, 기도 - 기관지의 폐쇄를 일으키는 다양한 질환이나 상황에서 잘 선택하여 사용하면 안전하고 효과적인 치료가 될 수 있다.

References

1. Arhyh gorenstein, MD; H. Bryan Neel III, MD; David R. Sanderson, MD. Transbronchoscopic Cryosurgery of Respiratory structures: Experimental and Clinical Studies ANN OTOL 85: 1976 670-78
2. Bradley M. Rodgers, Mark Rosenfeld, and James I. Talbert Endobronchial Cryotherapy in the Treatment of Tracheal Strictures. Journal OF Pediatric Surgery, Vol.12, No. 3(June), 1977 443-49
3. JP. Shepherd and RPR Dawber. Wound healing and Scaring after Cryosurgery. Cryobiology 21, 1984. 157-69
4. Kwang Taik Kim, Bong Kyu Chung, Sung Ho Lee, Sung Min Park, Jong Ho Cho, Ho Sung Son, Young Ho Fang, Kyung Sun, Cryosurgery of Lung with 2.4mm Cryoprobe: An Experimental in vivo Study of the Cryosurgery in Canine Model. Korean Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery 2006 Jul ; 039(07): 520-26.
5. Robert J. Carpenter, H.Bryan Neel, David R. Sanderson, Cryosurgery of Bronchopulmonary Structures An Approach to LesionsInaccessible to the Rigid Bronchoscope CHEST, 72:3, September, 1977. 279-84
6. Bradley M., Farhat Moazam, and James L. Talbert Successful Cryotherapy of a Benign

- Tracheal Neoplasm. *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 23, No 8 (August), 1988. 771-74
7. N. Scott Adzick, Marshall Strome, David Gang, and Patricia K. Donahoe Cryotherapy of Subglottic Hemangioma. *Journal of Pediatric Surgery*, Vol. 19, No. 4 (August), 1984. 353-57
 8. Bradley M. Rodgers and James L. Talbert Clinical Application of Endotracheal Cryotherapy *Journal of Pediatric Surgery*, Vol. 13, No. 6D(December). 1978 662-668
 9. Bradley M. Rodgers, MD., Farhat Moazam, M.D., and James L. Talbert, M.D. Endotracheal Cryotherapy in the Treatment of Refractory Airway Strictures. *The Annals of Thoracic Surgery* Vol 35 No 1 January 1983 : 52-56
 10. Thom Mayer, Michael E. Matlak, John Dixon, Dale G. Johnson, and Don McCloskey. Experimental subglottic stenosis: histopathologic and bronchoscopic comparison of electro-surgical, cryosurgical, and laser resection. *J Pediatr Surg*. 1980 Dec;15(6):944-52.
 11. J.P. Homasson, M.D., P. Renault, M.D., M. Angebault, M.D.; J.P. Bonniot, M.D.; and N. J. Bell, M.D., and N.J.Bell, M.D., F.C.C.P Bronchoscopic Cryotherapy for Airway Strictures Caused by Tumors. *Clinical investigations CHEST/90/2/AUGUST*, 1986. 159-64
 12. M.O. Maiwand, J.M. Evans, and J.E. Beeson
The application of cryosurgery in the treatment of lung cancer. *M.O. Maiwand et al./Cryobiology* 48 (2004) 55-61.55-61
 13. Sung Ho Lee, Kwang Taik Kim, Jae Ho Chung, Won Jae Chung, Moon Chul Kang, Eun Hae Kang, Eun Joo Lee, Kwang Ho In Clinical Application of Endobronchial Cryoablation That's Performed through Flexible Bronchoscope for Treating Tracheobronchial Ostruction. *Korean Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2008 Aug;041(04):457-62.
 14. Sung Ho Lee, Kwang Taik Kim, Jae Ho Chung, Sung Beom Jo, Ham Soo Youn, Ho Sung Son. Percutaneous Cryoablation of Lung Cancer in High Risk Patients *Korean Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2006 Dec; 039(12):953-56.
 15. Won-Jae Jung, Kwang-Taik Kim, Eun Jue Yi, Sung-Ho Lee, Moon Chul Kang, Jae-Ho Chung, Soo Yeoun Ham, Sung Bum Jo. Effects of Cryosurgery in Primary Lung Cancer *Korean Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2009 Apr;042(02):201-5.
 16. Martin Hetzel, Juergen Hetzel, Christian Schumann, Nikolaus Marx, Alexander Babiak. Cryorecanalization of acute airway obstruction. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2004 127 1427-31.