영남의대학술지 제 2 권 제 1 호
The Yeungnam Univ. Med. J.
Vol. 2, No. 1, December 1985.

Cryosurgery를 利用한 Keloid의 治療*

영남대학교 의과대학 성형외과학교실

정영식 · 최시호 · 설정현

영남대학교 의과대학 병리학교실

이 태 숙

서 론

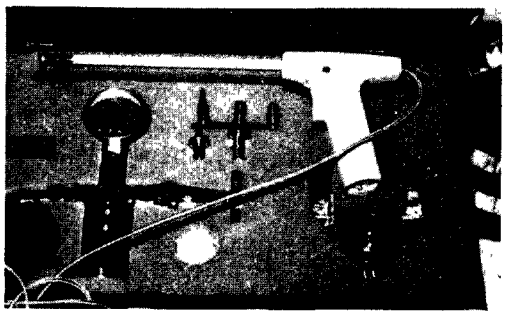
Keloid는 외관상 흉한 비후성반흔을 남길 뿐만 아니라 동통, 소양증, 이상감각 등 여러 가지를 주소로 하여 환자에게 심한 육체적 및 정신적갈등을 주고 있다 이의 치료를 위해 현재 외과적 절제수술, steroid주사(triamcinolone acetonide), radiation 및 물리적 압박처치 등을 시행하여 외모상 호전, 자각증상의 소멸 및 재발방지를 시도하고 있으나 만족할만한 결과는 얻지 못하고 있다.

본 교실에서는 keloid 및 비후성반흔 치료에 cryosurgery가 많은 효과를 보고 있다는 보고에 따라 keloid 환자에게 N_2O gas를 이용하여 마취없이 영하 80℃로 냉각된 tip을 4～5분간 환부에 압박처치한 결과 cryosurgery는 적은 다발성으로 생긴 keloid 환자에게 통증이나 출혈없이 쉽게 외래에서 시술이 가능하고 시술후 현저한 자각증상의 호전 및 반흔소실도 어느 정도 기대할 수 있으며, 병리조직학상 steroid 주사시와 유사한 조직변화를 관찰할 수 있었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다

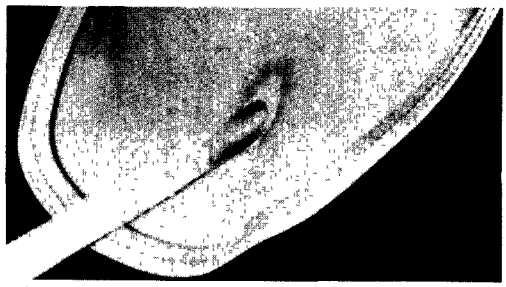
치료방법 및 대상

1. 치료방법

Toitu model CR-201 N_2O Cryosurgery set로 마취없이 keloid 부위에 4～5분간 N_2O gas로 냉각된(영하 80℃) tip을 직접 압박 처치시킨다.



〔Fig. 1.〕 Toitu model CR-201 N_2O Cryosurgery set. tip의 크기나 모양이 다양하며 환부에 따라 교체 사용할 수 있다.



〔Fig. 2.〕 Cryosurgery를 시행하고 있는 모습.

〔Fig. 3.〕 Cryosurgery 시행 직후의 모습.

* 본 논문은 1984년도 영남대학교 연구보조비로 이루어졌음

처치후 환부는 sofratulle gauze로 도포하거나, 연고를 바른후 가볍게 dressing 한다 다음 날 blister가 형성되기도 하는데 blister가 큰 경우는 소독된 needle로 aspiration 해 주고 그렇지 않는 경우 dressing만 수일간 바꿔주면 환부는 얇은 crust가 형성되어 대개 일주일 전후하여 완전히 치유된다

2 치료 대상

Keloid(hypertrophic scar) 환자중 반흔이 특히 안면부, 경부, 상완 및 어깨부에 있으면서 동통, 소양증, 이상감각 등 자각증상이 심하고 흉한 모양을 나타내거나, 수술이 곤란하거나 수술을 거절한 경우 혹은 kenalog주사에 심한 통증을 염려하는 남녀 환자 20명에서 시행하였다

연령은 5세에서 45세 사이고 20명중 6명에서만 치료전 및 치료후 일개월을 전후하여 조직검사를 시행하였고, 그 중 2명에서는 cryosurgery의 시행과 동시에 kenalog을 인접 병변부에 주입시켜 자각증상, 병변의 모양변화 및 조직학적 변화를 비교 관찰하였다

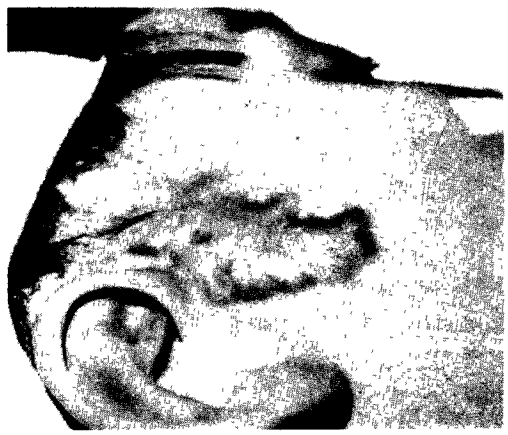
나머지 14명은 치료전 및 치료후의 조직검사는 하지 못하고 단지 cryosurgery만 시행하여 자각증상의 변화 및 병변의 모양만을 관찰하였다

관찰결과

조직검사를 시행한 6명의 증례 및 그 결과 (Table. 1) 는 전예에서 자각증상의 현저한 호전이나 소실을 볼 수 있었고, 반흔의 색깔은 다소 붉은 색깔에서 회색으로 옅어지며 비후정도가 감소되었다. 다만, case Ⅰ과 case Ⅴ에서 초기 1개월까지는 좋은 결과를 보였으나 각각 3개월 및 2개월이 경과되면서 병변의 재융기를 나타내고 없어졌던 자각증상도 술전만큼 심하지는 않았지만 어느 정도 다시 나타났다.

조직검사를 시행하지 못한 14예에서도 대부분 좋은 결과를 보였지만 이 중 4예에서 재발증상을 관찰할 수 있었다.

Fig. 4, 5, 6은 case Ⅰ 환자의 cryosurgery시행전과 시행후의 경과를 보여주는 것으로 시행후



〔 Fig. 4. 〕 Flame burn후 우측 cheek에 생긴 keloid.

〔Table 1.〕 Cases and Results.

Case (Sex & Age)	Cause	Site	Age of lesion (Yr.)	Pre-op finding		Post-op finding	
				Subjective Sx	Scar	Subjective Sx	Scar
Case Ⅰ (M. 5)	Flame burn	Rt face	8/12	+++	bright red and elevation	++	mild elevation after 3mon.
Case Ⅱ (M. 26)	B.C.G. vaccination	Lt shoulder	6	+++	elevation	−	flat and soft
Case Ⅲ (F. 24)	Tracheostomy (COntoxication)	Anterior neck	2	+++	elevation	−	flat and soft
Case Ⅳ (F. 23)	Byssocausis (Back pain)	Back	10	+++	elevation	−	mild elevation
Case Ⅴ (F. 17)	Scalding burn	Rt buttock	1	+++	red and elevation	+	flat. elevation after 2mon.
Case Ⅵ (F. 45)	Traffic accident	Chin and neck	6/12	++	mild elevation	−	flat and soft

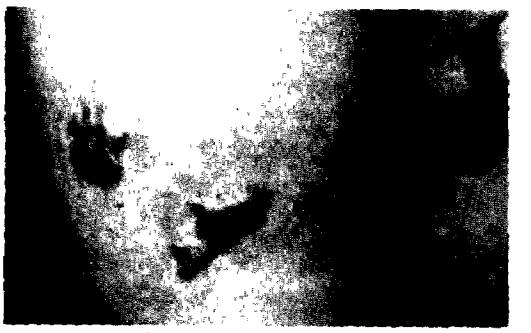
〔 Fig. 5. 〕 Cryosurgery 시행 24시간 후의 모습으로 blister가 생겨 소독된 바늘로 aspiration을 실시하였다

〔 Fig 6. 〕 Cryosurgery 시행 1주일후의 모습으로 crust가 떨어져 나온 것을 볼 수 있다.

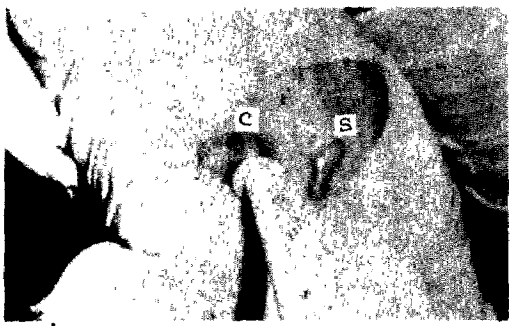
〔 Fig. 7. 〕 3개월후의 모습으로 약간의 재융기가 있었으나 자각증상은 없었다

1～2개월까지는 반흔이 줄어들고 flat했으나 3개월째 (Fig. 7) 부터 약간의 재융기를 볼 수 있었다

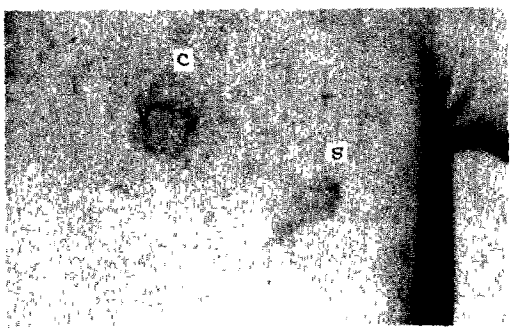
Fig. 8, 9, 10, 11은 cryosurgery와 인접부에



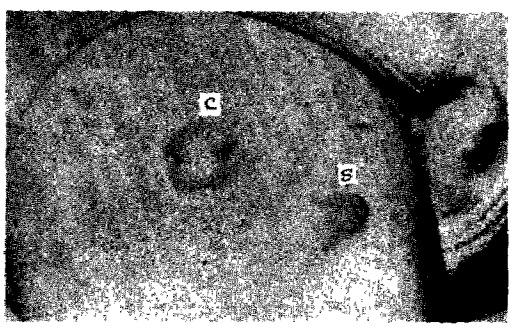
〔 Fig 8. 〕 우측 대퇴부에 생긴 keloid.



〔 Fig. 9. 〕 Cryosurgery (c)와 steroid injection (s)을 각각 시행하였다.



〔 Fig. 10. 〕 술후 1주일째 모습으로 cryosurgery 시행한 부위에 crust가 떨어진 것을 볼 수 있다



〔 Fig. 11. 〕 술후 2개월째 모습으로 비교적 flat한 것을 볼 수 있고 자각증상도 없었다.

steroids 주입을 동시에 시행한 예로 자각증상의 호전 및 반흔의 소실을 볼 수 있고 두 곳의 모양도 비슷함을 볼 수 있다.

조직학적 소견

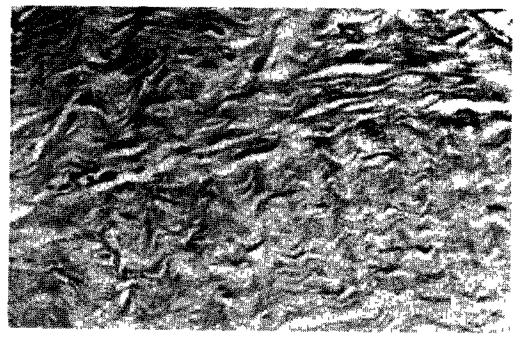
조직검사는 20예중 6명에서만 술전 및 술후 1개월을 전후하여 시행하였으며 이 중 2명에서는 cryosurgery와 동시에 kenalog을 인접부위에 주입시킨 후 조직학적 변화를 관찰하였다

술전 조직검사소견은(Fig. 12,13 및 Table 2) 대부분에서중등도의표피각화증(moderate epidermal hyperkeratosis)이 있었으며 결체조직은 소결절형성(nodularity)이 많았고 비교적 coarse한 collagen bundle formation이 많았으며 탄력섬유는 볼 수 없었고, 약간의 만성염증반응이 있었으며 혈관은 수가 감소되어 있었다.

술후 조직검사 소견은(Fig. 14,15 및 Table 3) epidermal hyperkeratosis는 대부분 없었으며 결체조직의 nodularity나 coarse한 collagen bundle formation이 감소된 반면 fine한 collagen bundle을 많이 볼 수 있었고 염증반응은 없었으며 혈관이 증가된 것을 볼 수 있었다.

case Ⅳ와 case Ⅵ에서 kenalog 주사를 인접부에 시행한 결과 cryosurgery와 유사한 조직변화를 볼수 있었다

〔Fig. 12.〕 술전 광학현미경 사진으로 nodularity가 심하고 비교적 coarse한 collagen bundle을 많이 볼 수 있다. (H & E, ×200)



〔Fig. 13〕 확대한 사진으로 coarse한 collagen bundle을 많이 볼 수 있다. (H & E, ×400)

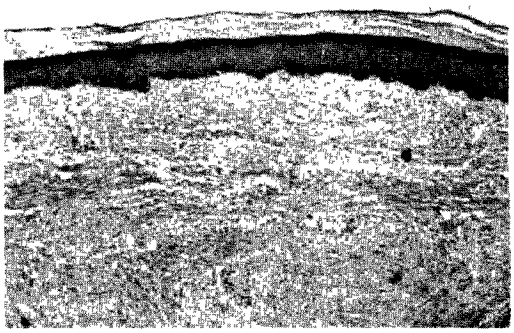
〔Table 2〕 Histological findings of pre-operative state.

Case	Epidermis hyperkeratosis	Connective tissue					Elastic tissue	Inflammatory change	Blood vessel
		Fibroblast	Fibrocyte	Nodularity	Bundle formation				
					Coarse	Fine			
Case Ⅰ (M. 5)	+	−	+++	+++	+++	+	−	+	±
Case Ⅱ (M. 26)	+	−	++	++	++	++	−	+	+
Case Ⅲ (F. 24)	++	±	+++	+++	+++	+	−	±	−
Case Ⅳ (F. 23)	+	±	+++	++	+++	++	−	+	−
Case Ⅴ (F. 17)	++	−	+++	+++	++++	+++	−	±	+
Case Ⅵ (F. 45)	Non pre-operative biopsy.								

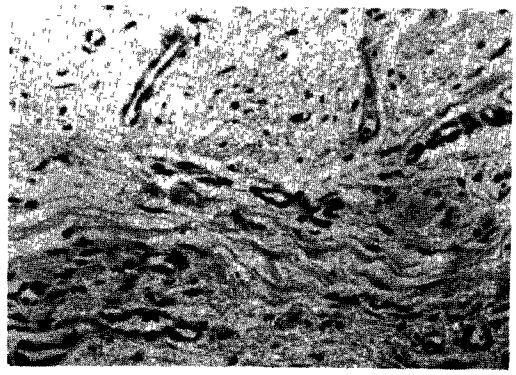
− : Negative ± : Faint positive + : Weak positive
++ : Moderate positive +++ : Strong positive

〔Table 3〕 Histological findings of post-operative state.

Case	Epidermis hyperkeratosis	Connective tissue					Elastic tissue	Inflammatory change	Blood vessel
		Fibroblast	Fibrocyte	Nodularity	Bundle formation				
					Coarse	Fine			
Case Ⅰ (M. 5)	−	++	−	+	+	+	++	−	++
Case Ⅱ (M. 26)	−	+	±	+	+	++	+	−	++
Case Ⅲ (F. 24)	−	++	−	+	+	+	++	−	++
Case Ⅳ (F. 23)	+	++	±	−	−	+	+	−	++
Kenalog 주사	−	++	±	−	+	+	+	−	++
Case Ⅴ (F. 17)	+	±	++	++	++	+	+	+	+
Case Ⅵ (F. 45)	−	+	+	+	++	+	±	+	+
Kenalog 주사	−	+	+	+	±	±	±	±	+



〔Fig. 14.〕 술후 광학현미경 소견으로 nodularity가 감소된 것을 볼 수 있었고 비교적 fine한 collagen bundle을 많이 볼 수 있다. (H & E, ×200)



〔Fig. 15〕 확대한 사진으로 비교적 fine한 collagen bundle을 많이 볼 수 있고 blood vessel은 수가 증가된 것을 볼 수 있다. (H & E, ×400)

그러므로 조직검사를 시행한 6예중 4예와 조직검사를 시행치 못한 14예중 10예 즉, 전체의 70% 환자에서 cryosurgery후 자각증상의 소실 및 반흔의 재융기가 없이 만족한 결과를 얻었다.

고　　찰

Keloid는 피부가 융기되어 있으며 촉감이 딱딱하고 탄력성이 없으며 주위의 건강한 조직을 침범하고 자발적 소실이 일어나지 않는 특징이 있으며 동통, 소양증, 이상감각 등의 자각증상을 나타내기도 한다.

비후성반흔과는 구별하기 어려우나 병변이 소실되지 않고 지속성이 있으며 주위로 확대해 가는 것에 의해 구별될 수 있으며 생화학적인 연구결과 비후성 반흔에서는 collagenase level은 정상과 유사하나 collagen의 생산이 증가되어 있으며 keloid에서는 collgen대사의 동화작용(anabolic phase)과 이화작용(catabolic phase)이 모두 증가되어 있으나 collagen의 생산이 변성(degradation)보다 더 증가된 것을 발견하였다.[1)]

광학현미경상 진피층에 섬유조직의 증식이 있고 표피는 얇아져 있으며, coarse한 collagen bundle이 많이 보이며, 모낭이나 피지선은 수가 감소되어 있고 탄력섬유는 볼 수 없다.

1790年, 1806年에 Retz와 Alibert 등에 의해 keloid가 처음 기술된 이후 keloid의 원인, 치료방법, 예방법 등이 꾸준히 연구되고 있다.

치료방법으로는,

① Steroids주사 (Triamcinolone acetonide) —

1965年 Maguire에 의해 처음 보고된 이후 많이 사용되고 있으나 동통, 주위의 건강한 조직의 위축, 색소탈색 등이 생길 수 있다[2, 3]

② 물리적 압박요법—주로 화상 환자에서 비후성 반흔을 방지하기 위해서 사용된다

③ 외과적 절제술—재발율이 높기 때문에 현재 거의 사용하지 않는다.

④ 방사선 요법—방사선 피부염, 성장아동에 사용시 연골이나 골의 형성부전이 일어날 수 있다[4]

⑤ Combination therapy 등이 이용되고 있으며 최근 cryosurgery가 이용되고 있다.

Cryosurgery는 다른 수술에 비해 반흔이 생기지 않는다는 장점으로 인해 여러 가지 피부질환—특히 안면부—뿐만 아니라 구강이나 비강 등의 점막질환의 치료에 이용되고 있으며 수술후 반흔 구축을 피하기 위해 자궁경부나 항문 등의 병변의 치료에도 사용되고 있다.

이외 감각신경을 차단하여 동통을 치료하는데 이용되고 있으며 진행된 종양의 고식적 요법에도 이용되고 있다.

저자들의 경우 영하 80℃로 냉각된 tip을 환부에 압박처치했으며 끝은 모양이나 크기가 다양하여 keloid의 모양이나 크기에 따라 적당한 것을 사용하였고, 사용시 균등한 압력을 가하였으며 냉각시간은 keloid의 두께, 발생부위, 발생기간 등에 따라 달리 결정하였으나 대개 4～5분간 냉각시켰다. 마취는 하지 않았으며 환자도 시술시 통증은 호소하지 않았다.

Cryosurgery시행 30분후면 혈행이 완전히 정지하며 조직학상으로 손상된 미세혈관으로 부터의 삼출액에 의해 표피가 진피로 부터 완전히 분리되며 임상적으로는 포진(blister)으로 나타난다[5, 6, 7]

이러한 포진은 소독된 바늘로 흡인후 표피는 그대로 덮어주는 것이 좋다.

일주일이 지나면 eschar가 형성되며 1개월후 대부분의 경우에서 융기된 반흔이 편편해지고, 부드러워졌으며, 약간의 색깔변화(hypopigmentation)이 있었으나 전반적으로 호전된 것을 볼 수 있었으며 자각증상도 현저히 소실되는 것을 볼 수 있었다.

case Ⅳ, case Ⅵ에서 steroid을 인접부위에 주사한 결과 cryosurgery을 시행한 부위와 유사한 조직변화를 관찰할 수 있었다

이러한 keloid에서 cryosurgery의 작용기전은[8]

첫째, direct tissue destroying action이 있다 즉, 직접 세포에 손상을 일으키며 미세혈액순환에 변화를 일으켜 vascular stasis가 일어나 조직괴사를 일으킨다[5]

둘째, cryoimmunologic reaction이 있다.—keloid 조직의 collagen fiber 사이에 IgG의 deposition이 있는 것으로 보아 keloid에 immune mechanism이 작용할 것으로 보이며[9] 실제 Cohen 등은 keloid 환자에서 IgG, serum complement, histocompativility antigen을 조사하였고[10] Bloch 등은 keloid 환자의 혈청에서 IgG, serum C_3가 증가한 것을 보고 하였다.[11]

또한 Shulmann 등에 의하면 cryosurgery가 autologous antigen에 대해 특수한 면역반응을 증가시켜 줄 것이라는 실험적 연구가 있으며[12] 실제 squamous cell cancer나 prostatic cancer에 cryosurgery을 시행한 결과 원래의 병변뿐만 아니라 전이된 부위도 사라지는 것으로 보아 cryosurgery가 nonspecific immunoactivating action이 있다는 것이 여러 문헌에서 보고된 바 있다[13, 14]

이러한 keloid tissue에 cryosurgery을 시행하면 antigenic stimulation이 일어나며 이 항원에 대한 특수한 면역반응을 일으켜 host의 저항을 증가시켜 줄 것으로 사료되며 저자들의 경우 cryosurgery을 시행한 후 인접부의 시행하지 않은 부위의 융기된 반흔도 어느 정도 편편해지는 것을 관찰할 수 있었다

결 론

저자들은 1983年 6月부터 1985年 5月까지 만 2年간 본원 성형외과에 내원한 keloid 및 비후성 반흔환자에 cryosurgery을 시행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

Cryosurgery의 장점

① Cryosurgery는 시술이 간편하고 시술기간이 짧게 걸린다

② 시술시 통증이나 출혈이 거의 없어 적은 다발성부위에 마취 없이 외래에서 쉽게 시술이 가능하다

③ 시술후 동통, 소양증, 이상감각 등의 자각증상이 대부분 소실되며 몇 예에서 다소의 재융기가 있었으나 전반적으로 병변의 호전을 관찰할 수 있었다

④ 재발시 steroid주사, surgery 등 다른 치료

가 가능하다.

Cryosurgery의 단점

① 재발 가능성이 있다.

② hypopigmentation 등의 색깔변화에 의해 미용적 결과가 때로는 불만족스러울 때가 있다

③ 좋은 결과를 얻기 위해서는 어느 정도의 경험을 요한다.

차후 보다 많은 증례 및 냉각시간, 냉각온도, 반복처치 등에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. William C. G., and James W. S., ;Plastic Surgery, 3rd edition, Little, Brown and company, Boston, 1979. p552.
2. Celley, R. I., and Babin, R. W. ;The combined use of cryosurgery and intralesional injection of suspensions of fluorinated adrenocorticoids for reducing keloids and hypertrophic scars. Dermatol Surg. Oncol 5:54, 1979.
3. Griffith, B. H., Monro, C. W., and Mckinney, ;Keloids, follow up study of treatment with triamcinolone acetonide. Plast. Reconst. Surg. 40:145, 1970.
4. Ollstein, R. N., Siegel, H. W., and Gilloley, J. F. ;Treatment of keloids, combined surgical excision and immediate postoperative X-ray therapy. Ann. Plast. Surg. 7:281, 1981.
5. Egle M, and Elisabetta P. ;Cryotherapy in the treatment of keloids. Ann. Plast. Surg. 11:227, 1983.
6. Daniel F. :Some cryobiology behind the cryosurgery. Cutis 16:421, 1975.
7. Myers B, and Donovan W. ;Cryosurgery of the skin. :an experimental and clinical study. Ann. Plast. Surg. 1:271, 1978.
8. Tadao E. :Cryosurgery and OK432 in the treatment of malignant melanoma. Arch Otolaryngol 110:127, 1984.
9. Michaeli, D., and Fudenbuerg, H. H. ; The incidence and antigenic specipicity of the auto-antibody against denatured human collagen in rheumatoid arthritis. Clin. Immunol. Immunopathol. 2:153, 1974.
10. Cohen, I. K., Mccoy, B. J., and Diegelmann, K. F. ;Immunoglobulin, complement and histocompatibility antigen studies in keloid patients. Plast. Reconst. Surg. 63:689, 1979.
11. Earl F., and Bloch, ;General immune reactivity in keloid patients. Plast. Reconst. Surg. 73:3, 1984.
12. Shulmann, S., Brandt, E. J. and Yantorno C. ;Tissue and species specipicity of the auto-antibody response and comparison with iso-immunization. Immunology, 14:149, 1978.
13. Richard J. A. and Gabriele F. : Cryoimmunotherapy:approach for assessment of candidacy. Cryobiology, 17:177, 1980.
14. David S. P., ;Biopsy and clinical course after cryosurgery for prostatic cancer. The journal of Urology, 120:308, 1978.

— Abstract —

Cryosurgery in the Treatment of Keloids

Young Sik Jung, See Ho Choi, and Jung Hyun Seul

Department of Plastic Surgery
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea

Tae Sook Lee

Department of Pathology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea

Keloids are abnormally healed skin wounds that develop in the subpapillary layer of the dermis. They are a lesion with wide, raised and deep scars.

They exceed the original dimensions of the wound and grow mounds upon mounds of collagen in a pseudotumor fashion.

Their treatment may take several forms such as surgery, intralesional injection of steroid, compression, superficial irradiation, and combination therapy.

However, absolute method is nothing until now. Recently, the cryosurgery shows relatively good effect in treatment, so we tried the clinical experience with cryosurgery in the treatment of keloids.

Material and methods:

During the past 2 years, we treated 20 individuals of the keloids with severe itching and pain. The age ranged from 5 to 45 years old. Only 6 cases were biopsied before and after cryotherapy.

The cryosurgery set we used was Toitu model CR 201 N_2O gas (tip temperature is −80℃) and was applied directly on the lesion about 4 to 5 minutes with slight compression.

After cryosurgery in keloids, the following results were obtained:

1. It is both quick and easy method.
2. It causes little or no pain and no loss of blood.
3. Integumentary normalization is rapid. The new scar tissue is smaller, and more elastic and soft.
4. The pain, itching and paresthesia commonly associated with keloid is usually disappeared.
5. Other treatment can be used after cryosurgery.
6. Histologic picture after cryosurgery is similar with the result of steroid injection.
7. The mechanism of the cryosurgery in keloids is the result of the direct tissue destroying action and cryoimmunologic reaction.