

양성 기관종양에서 치험한 광역학 치료의 근치적 효과

가톨릭대학교 의과대학 흉부외과학교실¹, 내과학교실 호흡기분과²

박재길¹·김재준¹·송정섭²·왕영필¹

A Case of Curative Photodynamic Therapy in Benign Tracheal Tumor

Jae Kil Park, M.D.¹, Jae Jun Kim, M.D.¹, Jeong Sup Song, M.D.²,
Young Pil Wang, M.D.¹

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery¹, Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine²,
College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

The photodynamic therapy (PDT) is a new treatment modality of destroying malignant tumors and pre-malignant lesions based on the use of photodynamical damage to tumor cells under the photochemical reactions. But the clinical reports of photodynamic application on the benign tumor of the internal organs were extremely rare. So we described our experience of one case of benign tracheal tumor successfully treated by PDT.

Key Words : Photodynamic therapy, Tracheal tumor

I. 서 론

최근 광화학반응을 유도하여 암을 치료하는 광역학 치료가 국내에서도 활발히 이루어지고 있다. 이는 기존의 암치료 방법들과는 달리 광범위한 절제로 인한 조직손상이나 부작용이 많은 항암제 치료 혹은 방사선 조사 등과는 달리, 장기나 조직을 원상태로 보존하면서 단기간 내에 선택적으로 암조직만을 제거할 수 있다는 장점 때문이다.^{1, 2)}

그러나 광역학 치료는 일부의 피부질환 등을 제외하고는 주로 양성 종양에 대해서만 효과를 얻을 수 있는 것으로 알려져 있는데, 그 이유는 광감작제의 주사 후 광감작제가 특이적으로 암조직에만 오래 남아있는 현상 때문이다.^{2, 3)}

따라서 양성 종양에서는 광역학 치료의 성적 보고가 매우 드문데, 저자들은 수술적으로 접근이 곤란한 기관의 양성 종양에서 광역학 치료로써 근치적인 효과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 증 례

환자는 54세된 남자로 최근 기침 등의 증상이 있었으나 그대로 지내던 중 건강검진 중에 시행한 흉부 전산화 단층촬영에서 직경 약 1.0 cm의 종양이 발견되었다. 종양은 유연하며 투명하였고, 생검 결과 타액선 종류의 유두종(papillary adenoma, salivary gland type)으로 진단되었으나, 악성일 가능성도 존재한다고 하여 수술을 위하여 본원으로 전원되어 왔다.

종양은 기관의 하 1/3 부근의 3시 방향에 위치하여, 우측으로는 대동맥궁과 그의 주요 분지동맥들이 인접하여 있고, 기관의 전방으로는 무명동맥이

교신저자 : 박재길, 서울시 서초구 반포동 505 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 흉부외과학교실
Tel : 02-2258-6133, Fax : 02-594-8644
E-mail : jaekpark@catholic.ac.kr

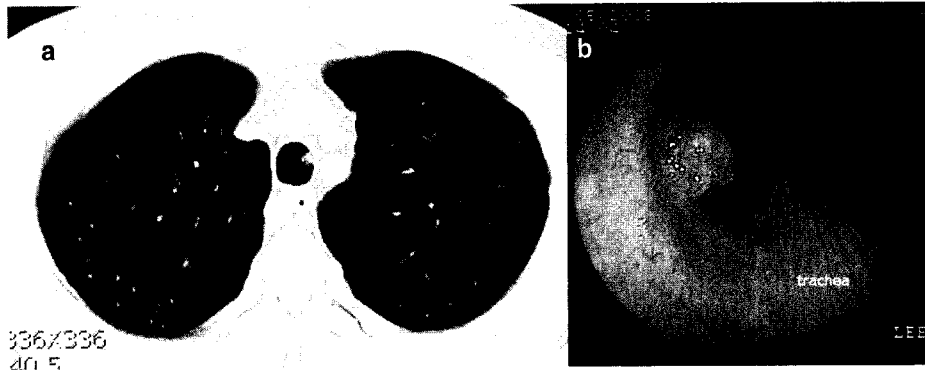


Fig. 1. CT. (a) and bronchoscopic, (b) findings of small adenoma at lower trachea.

가로지르며 주행하고 있어 외과적 접근이 어려운 상태였다(Fig. 1). 본원에서 조직생검에서도 동일한 종양으로 진단되었으며, 광역학 치료를 시행하기로 하였다.

광역학제는 Photofrin 계열 (Photogem®, Lomonosov Institute of Fine Chemical, Russia), 광원은 Diode LASER (Biolitec Inc., Germany, wavelength; 630 nm), diffuser는 cylindrical type을 사용하였다. 차광된 병실에 입원 후 광감작제 120 mg (2 mg/kg)을 정맥주사 하였고, 48시간 후에 전신마취 하에서 기관 삽관 후 굴곡 기관지내시경을 삽입하였다. 종양 부위는 정상 기관 점막과는 달리 형광되어 있는 것을 관찰할 수 있었다.

20 nm cylinder radiation fiber를 기관지경을 통하여 종양에 접근시킨 후 300 J/cm²의 다이오드 레이저를 400초간 조사하였다(Fig. 2).

다음날 시행한 기관지경 검사에서 종괴는 총혈과 함께 피사의 소견을 보였으며, 피사된 조직 파편과 기도 분비물을 제거해 주었다. 4일 후 기관지 폐색이나 간기능 이상 등의 합병증이 없는 것을 확인하고 광선의 차단에 대한 교육 후 퇴원하였다.

35일 후에 시행한 기관지경 검사에서 종양은 완전히 제거되었고 반흔만이 관찰되었으며, 14개월이 경과한 현재 재발의 소견은 보이지 않고 있다.

III. 고 찰

광역학 치료는 인체에 투여된 광감작제 (photosensitizer)가 병소에만 축적되어 있는 상태에서 특수한 파장의 빛을 조사하면 체내의 산소와 화학 반응을 일으켜 활성 산소(singlet oxygen) 또는 자유 라디칼(free radical) 등이 방출되게 되고, 이로 인하

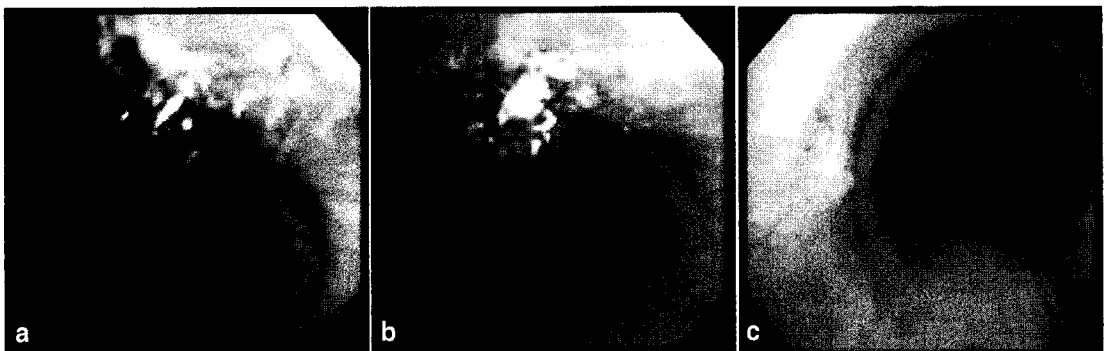


Fig. 2. Findings of tracheal adenoma according to time interval after PDT.

a; the day of PDT,

b; one day after PDT,

c; Thirty-six days after PDT.

여 암 세포만이 선택적으로 파괴되는 최소 침습적 암치료 방법 중의 하나이다.^{4, 5)} 따라서 광선에 노출될 수 있는 부위에 발생한 악성 종양이라면 조직이나 세포 형태에 상관없이 동일한 효과를 얻을 수 있다는 특징이 있다. 또한 항암제 치료의 경우처럼 내성이 발생되거나 혹은 방사선 치료에서와 같이 치료 횟수에 제한이 있는 것이 아니라, 필요에 따라 여러 번 반복해서 시행해도 동일한 효과를 얻을 수 있다는 것이 큰 장점 중의 하나라고 할 수 있다. 그 이유는 광역학 치료의 작용 기전에 의해서, 광감작제를 환자에게 투여하면 이 물질이 인체 내의 모든 세포에 흡수되나, 약 48시간이 지나면 정상세포에 흡수되었던 약물은 모두 대사되어 사라지고, 비정상적 세포활동이 일어나는 암세포나 암 전구병변 세포들에서만 약물이 남게 되는데 (retention phenomenon), 이 상태에서 병변 부위에 특정 파장의 적색 광역학용 레이저 빛을 조사하면 정상 조직은 거의 반응이 없는 반면, 비정상적인 병변부위의 세포에서는 광감작제가 조직 내의 산소와 광화학반응을 일으켜 세포가 죽게 되기 때문이다.^{1, 2, 4, 5)}

임상적으로 사용되는 각종의 광감작제가 종양 조직에 선택적으로 오래 축적되는 현상은 오래 전부터 알려져 왔으나 그 정확한 분자적 기전은 아직 명확하지 않다. 다만, 암 조직과 정상 조직과는 미세환경이나 구성 성분의 특성 등의 차이가 크며, 이 차이에 의해 광감작제에 대한 친화성에 차이가 있기 때문 등으로 설명하고 있다.^{6,8)}

이러한 이유에서 광역학 치료에 효과가 입증되어 온 병변들은 대부분이 악성 종양이었으나 드물게는 양성 질환에서도 효과가 보고되었는데, 즉 부인과나 피부과 영역에서의 염증성 질환이나 화상 후 염증성 육아종^{9, 10)}, 안과 영역에서의 나이관련 황반변성¹¹⁾, 신경외과 영역의 국소 재발성 뇌하수체 선종¹²⁾, 그리고 바렛 식도염 등의 전암성 병변에서의 치유 효과¹³⁾ 등이다. 양성 종양에 대한 광감작제의 친화성에 대해서는 명확히 알려진 것은 없다. 그러나 Hill 등¹⁴⁾은 실험적 연구에서 hematoporphyrin derivative (HPD)를 정맥 주사하고 24시간 경과 후 여러 뇌 종양에 대한 평균 축적량 (mean uptake in micrograms HPD per gram tissue wet weight)을

측정하였는데, glioblastomas, anaplastic astrocytoma, low grade astrocytoma, 그리고 정상 뇌조직에서 각각 5.0, 2.4, 1.6과 0.2 이었다고 하여, 양성 종양에서는 악성 종양 보다는 낮으나 정상 조직 보다는 높은 친화력을 나타내는 것이 아닌가 생각된다.

저자들이 치험한 증례는 기관종양으로서 기관에는 발생하는 원발성 종양은 대부분이 악성이며, 생검에서 타액선 종류의 유두종으로 양성으로 진단되었으나, 악성일 가능성도 배제할 수 없다고 하여 광역학 치료의 적용에 무리가 없을 것이라고 판단하였다. 그 결과 광역학 치료로서 근치적 효과를 얻을 수 있었으며, 주위의 정상조직에는 손상없이 종양 조직만이 모두 제거된 것으로 미루어 선세포로 구성된 양성 종양에서도 'retention phenomena'가 발현된 것이 아닌가 생각되었다. 치료의 근치성에 대해서는 치료 후 14개월이 경과한 현재 재발의 소견은 보이지 않았으나, 향후 지속적인 경과관찰을 요할 것으로 생각되었다.

References

1. Hampton JA, Selman SH. Mechanism of cell killing in photodynamic therapy using a novel in vivo drug/in vitro light culture system. *Photochem Photobiol.* 1992;56:235-43.
2. Carl D. Update on photodynamic therapy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2000;11:166-70.
3. Colin H. Photodynamic therapy: a clinical reality in the treatment of cancer. *The Lancet Oncology* 2000;1(4):212-19.
4. Dougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW, et al. Photodynamic therapy. *J Natl Cancer Inst* 1998;90: 889-905.
5. Oleinick NL, Morris RL, Belichenko I. The role of apoptosis in response to photodynamic therapy: what, where, why, and how, *Photochem Photobiol Sci* 2002;1:1-21.
6. Peng Q, Moan J, Ma LW, Nesland JM. Uptake, localization, and photodynamic effect of meso-tetra(hydroxyphenyl)-porphine and its corresponding chlorin in normal and tumor tissues of mice bearing

- mammary carcinoma. *Cancer Res* 1995;55:2620-6.
7. Barrett AJ, Kennedy JC, Jones RA, et al. The effect of tissue and cellular pH on the selective biodistribution of porphyrin-type photochemotherapeutic agents: a volumetric titration study. *J Photochem Photobiol B* 1990;6:309-23.
 8. Almeida RD, Manadas BJ, Carvalho AP, Duarte CB. Intracellular signaling mechanisms in photodynamic therapy. *Biochem Biophys Acta* 2004;1704:59-86.
 9. Ahn WS. Photodynamic diagnosis and treatment in gynecologic field. *J Korean Photodynamic Association* 2006;3:137-42.
 10. Norio Miyoshi. Recent progress on clinical and basic research of ALA: Ershova E Yu et al. Photodynamic therapy of benign skin disease proceedings of 2nd International ALA symposium in Fukuoka. 2002;IPA 69-80.
 11. Verteporfin Roundtable Participants. Guidelines for using verteporfin(Visudyne) in photodynamic therapy for choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration and other causes: update. *Retina* 2005;25:119-34.
 12. Marks PV, Belchetz PE, Saxena A, et al. Effect of photodynamic therapy on recurrent pituitary adenomas: clinical phase I/II trial - an early report. *British Journal of Neurosurgery* 2000;14(4):317-25.
 13. Wang KK, Kim JY. Photodynamic therapy in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2003;13:483-89.
 14. Hill JS, Kaye AH, Sawyer WH. et al: Selective uptake of hematoporphyrin derivative into human cerebral glioma. *Neurosurgery* 1990;26:248-54.