

특집 ■ 중개 의광학

폐쇄성 전립선 비대증 치료용 레이저 및 전달기기 개발

강현욱*

1. 서론

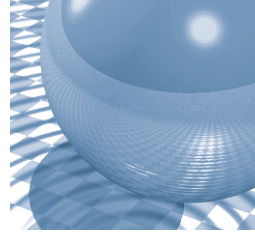
다양한 고출력 레이저 파장의 내시적 응용을 통해 인체 조직을 응고, 기화, 그리고 절단 가능함으로써 광 치료기술에 대한 매우 큰 관심을 유발시켰다. 그러나 1990년 대에 레이저 치료기기가 도입되었을 당시 많은 호응에도 불구하고, 폐쇄성 전립선 비대증의 레이저 치료를 위해 사용된 조직 응고 및 절단 기술들은 초기 합병증과 수술 기술 습득의 매우 가파른 학습 곡선으로 인해 광 치료에 대한 적지 않은 문제점들이 제기되었다. 2000년 대에 들어서면서, 레이저 기술의 발달과 더불어 인체 조직과 다양한 레이저 파장의 상호 작용에 대한 이해가 높아지면서 폐쇄성 전립선 비대증의 레이저 치료에 대한 새로운 방법을 제시하게 되었다. 이러한 새로운 수술 방법을 광선택 전립선 기화법 (Photoselective vaporization of the prostate, PVP)이라고 불렀으며, 고출력의 가시광선 파장을 이용하여 전립선 양성 종양을 기화시키면서 바로 제거하는 수술 방법이었다. 다양한 임상 실험들이 매우 좋은 초기 및 장기 임상 결과를 보여줌으로써, 의학계 내에서 많은 관심을 가지게 되었으며, 효과적인 전립선 레이저 치료 방법으로 선택되고 있다.

본고에서는 레이저 에너지와 연조직의 상호작용에 대한 물리적 원리, 가시광선 레이저와 전립선 조직의 상호작용, 그리고 사용되는 광선택 전립선 기화용 레이저와 전달기기에 대해 논의하고자 한다.

2. 레이저-조직 상호 작용

레이저 빛이 가지는 단파장 및 직진성이라는 물리적 특징을 조절함으로써, 조직 내에 열 및 기계적 효과를 유발시킬 수 있으며, 이러한 현상을 기반으로 레이저를 수술적 도구로 활용되고 있다. 단파장 (하나의 파장만을 가지는 특성)을 사용하여 특정 파장만을 흡수하는 조직 내의 구조를 선별적으로 표적화할 수 있다. 직진성을 이용하면 광섬유를 통해 레이저 빛을 전달할 수 있으며 작은 점으로 레이저 에너지를 모을 수 있다. 이러한 물리적 특성은 레이저에 의해 발생한 열을 내시적으로 인체 내부에 전달함으로써 높은 정밀도를 가지고 표적 조직의 파괴가 가능하다. 전립선 조직 내에 레이저 빛의 흡수는 조직의 2 가지 구성 요소인 물과 헤모글로빈으로 인해 발생한다. 레이저 빛의 흡수는 표적화된 조직 내에 열을 발생시키

* 부경대학교 의공학과



고, 표적 조직 내부에 부분적으로 발생한 온도에 따라 물의 기화와 단백질의 변형이 결과적으로 발생하게 된다. 레이저 파장의 흡수 형태는 물과 헤모글로빈에서 매우 다르게 나타난다. 광선택 전립선 기화법에서는 헤모글로빈에 의해 강하게 흡수되는 가시광선 영역인 532 nm의 파장을 사용하며, 물에 의한 흡수는 매우 적은 편이다. 특히 전립선 비대증 치료시 식염수를 이용하는 방광경 기반 기술에서 가시광선이 에너지 감소 없이 식염수를 통해 전달될 수 있기 때문에 매우 큰 이점이 있다. 따라서 대부분의 가시광선 에너지가 표적 조직으로 전달되어 조직 내 열이 발생하고 조직이 기화되게 된다. 이러한 에너지 전달시 조직 표면층에 존재하는 얇은 헤모글로빈 층에서 에너지를 흡수하게 되는데, 전립선 조직 내 빛이 투과할 수 있는 깊이는 0.8mm가 된다. 결과적으로 열이 표면 조직의 매우 작은 체적 내에 제한적으로 발생하게 되며, 높은 레이저 출력에서 기화 현상을 유발하게 된다. 또한 가시광선의 높은 흡수율은 조직 표면에 존재하는 혈관들을 발생 열에 의해 즉각적으로 동시에 응고시킨다. 따라서 광선택 전립선 비대증 기화법은 출혈이 거의 없는 상태에서 진행되어 지속적으로 가시적 수술 영역을 확보할 수 있다.

홀미움 (holmium: yttrium-aluminum-garnet, Ho:YAG) 레이저는 2,100nm의 적외선 파장을 펄스 형태로 전달하는데, 532nm 레이저와 달리 헤모글로빈이 아닌 물에 의해 파장이 대부분이 흡수된다. 결과적으로 전립선 치료시 홀미움 레이저는 세척용 식염수를 먼저 기화시켜 증기기포를 발생시킨다. 연속적으로 형성된 기포들의 기계적 충격이 접촉된 조직의 표면을 물리적으로 찢게 된다. 이러한 특성으로 홀미움 레이저는 접촉 모드에서 훌륭한 절단 도구로 사용된다. 그러나 식염수로 둘러싸인 환경과 적외선 빛이 조직에 닿기 전에 증기기포를 생성하는데 에너지를 사용함으로써 전달 에너지의 감소로 인해, 홀미움 레이저 에너지는 조직 도달 시점에 매우 많은 양의 손실을 경험하게 된다. 따라서 비접촉 모드에서 홀미움 레이저는 전립선 조직을 효율적으로 제거할 수가 없다.

3. 광선택 조직 기화법 (Photoselective Vaporization of Tissue)

연조직의 구조는 일반적으로 물, 혈관, 콜라겐 매트릭스로 구성되어 있으며, 콜라겐 매트릭스는 조직의 구조적 안정에 기여한다. 전립선 치료시 가시광선 레이저 빔이 혈관과 헤모글로빈에 의해 표면 조직에서 먼저 흡수되게 된다. 레이저 에너지의 흡수로 발생된 열은 조직 내 물의 온도가 끓는 점에 도달하게 되면 표적 조직 내에 증기 기포를 발생시킨다. 레이저 에너지의 지속적인 공급은 조직 내에 있는 물을 계속 비등하게 만든다. 온도가 상승한 조직내의 증기압은 증가하게 되며 콜라겐 매트릭스를 잡아당기게 된다. 증기압이 콜라겐 매트릭스의 최대 인장강도를 초과하게 될 때, 표적 조직의 구조가 붕괴하게 된다. 따라서 이러한 폭발적 현상은 조직의 작은 조각들과 함께 증기기포의 발발로 이어지고 주위의 세척 식염수로 흘러 들어가게 된다. 지속적인 가시광선 에너지의 공급은 새롭게 드러난 깊게 위치한 조직 표면의 점전적 기화를 유발하며, 더 많은 증기기포와 조직 조각들을 발생시키게 된다. 특히 기화 현상은 표적 조직에 발생한 일부 열을 소모하게 되므로, 조직 내 깊은 응고를 방지하게 된다. 따라서 레이저 에너지 전달이 끝난 후에도 조직 내부에 상대적으로 작은 양의 열이 남게 된다. 결과적으로 부분 온도가 65도 이상으로 증가할 때 매우 얇은 조직 응고가 뒤따르게 되고 지혈 효과를 유발하게 되게 되며, 응고층의 두께는 1~2mm 로 유지된다. 응고된 혈관들과 림프절은 수액의 흡수와 희석저나트륨혈증을 방지할 수도 있다. 전립선 레이저 기화의 효율은 표적 조직의 기계적 그리고 광학적 성질에 의해 결정되는데, 이는 마이크로 레벨에서 레이저 빛과 조직의 상호작용은 선조직이 섬유조직보다 왜 빠르게 기화하는지를 설명하여 준다. 선조직은 기계적으로 약한 형태를 유지하여 레이저 조사로 조직 내에 발생한 증기압을 견딜 수가 없으며, 레이저 조사시 빠르게 분해하게 된다. 반면 섬유조직은 많은 양의 콜라겐을 보유하고 있어서 최대 인장강도가 높게 유지된다. 따라서 콜라겐 매트릭스

폐쇄성 전립선 비대증 치료용 레이저 및 전달기기 개발

를 분해하기 위해 더 높은 증기압이 필요하게 되어 섬유조직의 제거는 상대적으로 더 느리게 진행된다. 광학적 특성을 기반으로 혈관 분포가 많은 선조직이 헤모글로빈의 선택적으로 흡수를 통해 매우 빠르게 기화하게 된다.

4. 레이저 치료기기

광선택 전립선 비대증 기화법은 Lithium Triborate (LBO)를 기반으로 고출력 532 nm 파장을 발생시키는 레이저 (GreenLight XPS, Boston Scientific, San Jose, CA, USA)를 현재 임상에서 사용한다. 레이저 시스템의 최대 출력은 180 W이며, 레이저 빔은 높은 반복율 (quasi-continuous)로 형성된 펄스로 구성되어 있다. 치료 영역을 효율적으로 확인하기 위해 붉은 색 가이드 빔을 사용하며, 레이저 에너지는 750um side-firing 광섬유를 통해 전달된다. Side-firing 광섬유는 광섬유 축을 기준으로 70 도 각도로 빛을 굴절하여 전달하게 되며, 6Fr 직경을 가진 유리캡이 가공된 광섬유 끝단을 보호한다. (그림 1) 광섬유는 15도 각도로 발산하는 빔을 전달하고, 광섬유 끝단에서 2mm 떨어진 거리에서의 빔 크기는 ~1.5mm 가 된다. 또한 조직 치료시 분해된 조직 조각들이 유리캡에 붙는 현상을 방지하기 위해 유리캡 바깥쪽에 금속캡을 사용하였으며, 유리캡과 금속캡 사이에 식염수를 흐르게 함으로써 조직 조각에 의한 유리캡 결정화 현상을 막게 된다. 특히 532

nm가 물에 의한 흡수가 거의 없다는 점에서 큰 이점을 얻는 부분이기도 하다.

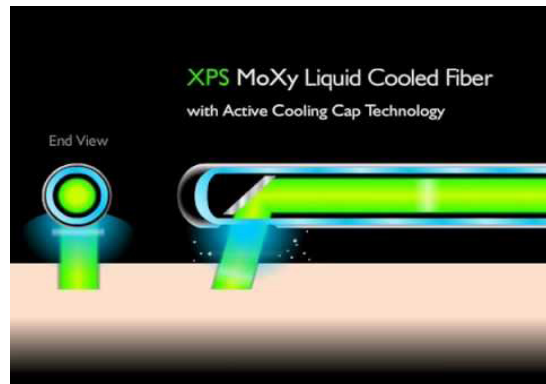
레이저 시스템은 두 가지 모드를 보유하고 있는데, 조직 기화에 사용하는 vapor 모드와 지혈에 사용되는 coag 모드이다. Vapor 모드를 사용할 경우 광섬유를 통해 180 W 까지의 고출력 레이저 에너지를 조직으로 전달할 수 있다. 반면 coag 모드는 저출력 상태에서 레이저 출력을 일정한 반복율로 조절함으로써 조직 내 온도가 65도로 유지되게 하여 추가적 지혈 효과를 얻는 기능을 가지고 있다. 또한 수술시 광섬유 끝단의 열손상을 최소화하기 위해 끝단에서 발생하는 적외선 신호를 피드백 받음으로써 간접적으로 온도 모니터링을 할 수 있으며, 광섬유 끝단이 고열에 이르게 될 경우 일시적으로 냉각시키는 기능을 동시에 가지고 있다.

5. 결론

고출력 가시광선 레이저 치료기구는 폐쇄성 전립선 비대증의 외래적 치료에 대한 새로운 길을 제시하여 왔다. 광선택 전립선 기화법은 TURP (transurethral resection of the prostate)와 같이 효율적이면서 지혈적으로 공동 (cavity)를 바로 만들 수 있으며, 환자들은 증상의 빠른 회복과 낮은 합병증을 통해 더 나은 삶의 질을 추구할 수 있다. 호의적인 장단기 임상 결과와 사용자 친화적인 레이저 치료기구의 개발은 전

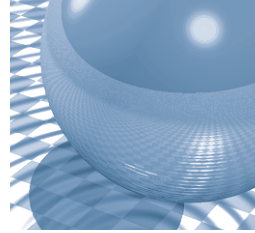


(a) Clinical treatment of benign prostate hyperplasia with photoselective vaporization (from kaweahdelta.org)



(b) Liquid cooled fiber (from www.bostonscientific.com)

그림 1. 폐쇄성 전립선 비대증의 광선택 기화 수술법



세계 많은 비뇨기과 의사들의 치료 기술에 대한 선택으로 나타나고 있으며, 새로운 레이저 파장 및 전달기, 그리고 더욱 빠른 지혈 효과의 추가적 기술 개발로 광선택 전립선 기화법이 전립선 비대증 수술 치료의 gold standard로써 자리잡을 것으로 예상된다.

Acknowledgment

이 논문은 2014년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초 연구사업임 (NRF-2014R1A1A2060112).

[4] A Bachmann, GH Muir, EJ Collins, et al, "180-W XPS GreenLight laser therapy for benign prostate hyperplasia: early safety, efficacy, and perioperative outcome after 201 procedures," *European Urology*, 61, 600-607 (2011)

[5] B Chughtai and A Te, "Photoselective vaporization of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia," *Expert Review of Medical Devices* 8, 591-595 (2011)

[6] JA Thomas, A Tubaro, N Barber, et al, "A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study," *European Urology*, 69, 94-102 (2016)

참고문헌

[1] HW Kang, YS Peng, and D Stinson, "Quantitative evaluation of high power effect on 532nm laser vaporization of bovine prostate in vitro," *Journal of Urology*, 184, 1211-1215 (2010)

[2] RS Malek, HW Kang, YS Peng, D Stinson, MT Beck, and E Koullick, "Photoselective Vaporization Prostatectomy: Experience With a Novel 180 W 532nm Lithium Triborate Laser and Fiber Delivery System in Living Dogs," *Journal of Urology*, 185, 712-718 (2011)

[3] P Castellani, R Catellucci, L Schips, and L Cindolo, "Safety, efficacy and reliability of 180-W GreenLight laser technology for prostate vaporization: review of the literature," *World Journal of Urology* 33, 599-607 (2015)

약력



강현욱

강현욱 교수는 2006년에 University of Texas at Austin의 Biomedical Engineering 박사학위를 취득하였고, American Medical Systems에서 2007년 1월에서 2008년 3월까지 Research Scientist로 근무하였고, 2008년 4월에서 2012년 2월까지 Senior Scientist로 근무하였다. 현재 부경대학교 의공학과 부교수로 재직 중이며, 연구 관심 분야는 질병과 질환 치료에 필요한 바이오메디컬기기 디자인 및 개발, 첨단 광학 응용 나노-마이크로 제작, 치료 전달 기기 디자인, 세포 및 조직의 포톤/포논적 반응 등이다.

E.mail : wkang@pukyong.ac.kr