

&lt;원저&gt;

# 다이오드 레이저를 이용한 칸디다 알비칸스에 대한 항균 광역학 요법

김지원<sup>1)</sup>·구본열<sup>2)</sup><sup>1)</sup>전주대학교 방사선학과·<sup>2)</sup>영동병원 영상의학과

## Antimicrobial Photodynamic Therapy Using Diode Laser on Candida Albicans

Kim Ji-Won<sup>1)</sup>·Koo Bon-Yeoul<sup>2)</sup><sup>1)</sup>Department of Radiological Science, Jeonju University<sup>2)</sup>Department of Radiology, Yeong dong Hospital

**Abstract** This study aimed to explore whether photodynamic therapy using Radachlorin and diode laser is an effective inhibitor of Candida albicans. Suspensions of Candida albicans were obtained, inoculated in petri dishes with Radachlorin, and incubated for 30 min. Then, the laser light of a diode laser was irradiated at energy densities of 3 J/cm<sup>2</sup>, 5 J/cm<sup>2</sup>, 7 J/cm<sup>2</sup>. As a result, Candida albicans showed a killing rate of 91.5% at an energy density of 7 J/cm<sup>2</sup>. This study found that photodynamic therapy using a Radachlorin and diode laser was effective for the inhibition of Candida albicans.

**Key Words:** Photodynamic therapy, Diode laser, Radachlorin, Candida albicans, Antibicrobial

**중심 단어:** 광역학 치료, 다이오드 레이저, 라다클로린, 칸디다균, 항균

## 1. 서 론

칸디다증(candidiasis)은 피부, 구강 내 점막, 비뇨생식 기관 등의 질환을 일으키는 기회감염으로 주 원인균은 Candida albicans(C. albicans)이다[1,2]. 이 균은 인체의 정상적인 환경에서는 병원성이 없어 임상적 징후를 나타내지 않지만 면역 체계가 심각하게 떨어졌을 때 증상을 일으킨다[3,4]. 특히 표재성 피부 칸디다증(superficial cutaneous candidiasis)은 구강 칸디다증(oral candidiasis, thrush), 칸디다 구순염(candidal cheilosis, perleche), 칸디다 외음부 질염(candidal vulvovaginitis), 칸디다 귀두염(candida balanitis), 항문주위 칸디다증(perianal candidiasis), 만성 피부점막 칸디다증(chronic mucocutaneous candidiasis) 등이 있으며 다양한 임상증상을 나타낸다[5]. 최근에 표재성 피부 칸디다증이 증가하고 있는데 이는 후천성면역결핍

증 환자, 면역이 떨어진 환자, 당뇨병환자, 항생제 남용 등에 의해 인체의 저항력이 저하되기 때문이다[5].

표재성 칸디다증에 대한 통상적인 치료법으로 국소 및 전신 항진균제가 널리 사용되고 있다[6]. 그러나 이 약물은 인체에 독성이 나타나고 칸디다 속 미생물에 의한 내성의 발달로 항진균제를 이용한 치료는 더욱 어려워지고 있어[1], 새로운 치료법의 개발이 필요한 실정이다.

광역학 치료(Photodynamic therapy; PDT)는 체내의 풍부한 산소, 외부에서 공급되는 빛, 빛에 민감한 반응을 보이는 광감작제(Photosensitizer)를 병변 부위에 투여하고 광감작제가 최적의 활성화되는 특정 파장의 빛을 조사하면 광화학적, 광생물학적 기전을 통해 활성 산소가 생산되어 세포 사멸을 일으키는 암치료 방법이다[7,8]. 그러나 광역학 치료는 빛의 투과 깊이에 한계가 있어 피부의 표재성 종양이나 2 cm 미만의 고형암 등에 주로 이용되고 있다[9,10]. 광

Corresponding author: Koo Bon-Yeoul, Department of Radiology, Yeong dong Hospital, 106, Daehak-ro, Youngdong-eup, Youngdong-gun, Chungcheongbuk-do, 29134, Republic of Korea / TEL: +82-43-740-9027 / E-mail: kusubon@naver.com

Received 8 February 2021; Revised 15 March 2021; Accepted 31 March 2021

Copyright ©2021 by The Korean Journal of Radiological Science and Technology

역학 치료 효과를 높이기 위해서는 광원(light source)과 특정 파장의 빛에 활성을 나타내는 광감작제가 필요하다[11]. 일반적으로 광감작제는 특정 파장의 빛에 노출되지 않으면 세포 독성을 일으키지 않지만, 활성을 일으키는 파장의 빛에 노출되면 단일항 산소(superoxide, peroxide)를 생성하면서 세포 독성을 나타낸다[12]. 현재 많이 이용되고 있고 국소 전달에 적합한 광감작제는 5-아미노레블린산(5-aminolevulinic acid, ALA)과 메틸 아미노레블린산(methyl aminolevulinic acid, ALA)이다[9]. 이는 제 2세대 광감작제로 종양 내에서 Protoporphyrin IX (PpIX)로 변환되는 물질로서 635 nm 최대 흡수 파장을 가진다[13]. 반면 본 연구에서는 광감작제로 Radachlorin을 사용하였는데 이는 sodium chlorin e6, sodium chlorin p6, purpurin 5를 포함하는 3가지 chlorophyll 유도체의 혼합물로 662 ± 5 nm의 높은 최대 흡수 파장을 가지고 있다[14]. 한편 레이저의 파장이 높아지면 조직에 투과되는 깊이가 깊어져 광역학 치료 효과를 높일 수 있다. 기존의 주로 사용하던 aminolevulinic acid (ALA)가 635 nm영역에서 최대 활성화를 보이는 반면, Radachlorin은 662 ± 5 nm로 높은 파장의 빛에서 최대 활성화를 보이기 때문에 광역학 치료 시 조직에 투과력을 높일 수 있다는 장점이 있다[15]. 광역학 치료의 장점은 광섬유를 이용하여 레이저 조사 부위를 병변 부위에 제한시켜 정상 숙주 조직을 손상시키지 않으면서 박테리아를 사멸할 수 있다[12,16]. 실제로 세균 및 진균의 항균효과를 보기 위해 광감작제와 빛을 활용한 광역학 치료에 대한 연구들이 많이 있다[1,2,12,14,17]. 하지만 국내에는 아직까지 세균과 진균의 항균효과를 보기 위한 광역학 치료에 대한 연구가 많이 이루어지지 않은 실정이다.

본 연구에서는 표재성 피부 칸디다증을 위한 치료법으로 광역학 치료를 제안한다. 이를 위하여 다이오드 레이저 기기와 광감작제인 Radachlorin을 이용한 *C. albicans* 대한 항균효과를 제시하고자 한다.

## II. 실험 재료 및 방법

### 1. 세균주

본 연구에 사용된 표준 균주는 *Candida albicans* (ATCC 10231)로 대전소재 D대학교에서 제공받았다. 이 균주는 nutrient broth에 성장시켜 5% CO<sub>2</sub>와 섭씨 37도의 온도가 유지되는 배양기(VISION SCIENTIFIC CO., LTD, VS-1203P1N)에서 24시간 동안 배양하여 사용하였다.

### 2. 광원과 광감작제

광원은 Radachlorin의 광독성 효과가 최대가 되는 660 nm 파장의 다이오드 레이저(PDToA-153, 닥터아이앤비, 대전, 한국)를 에너지 밀도 3 J/cm<sup>2</sup> (356 s), 5 J/cm<sup>2</sup> (593 s), 7 J/cm<sup>2</sup> (823 s)로 사용하였다. 에너지 밀도(energy density)는 노출시간 동안 단위면적에 레이저가 전달하는 총 에너지로 정의한다.

$$\text{Energy density (J/cm}^2\text{)} = I \text{ (watts/cm}^2\text{)} \times T_E \text{ (s)}$$

레이저 출력 200mW, 조사 면적 23.7 cm<sup>2</sup>로 일정하게 유지하고, 조사시간을 변경하여 에너지 밀도를 제공했다.

광감작제는 Radachlorin (RADA-PHARMA Co.Ltd., Moscow, Russia)을 0.1%로 제조하기 위해 Dulbecco's phosphate buffered saline에 1,000 µg/mL로 희석하였다.

### 3. 집락수(Colony Forming Units) 측정

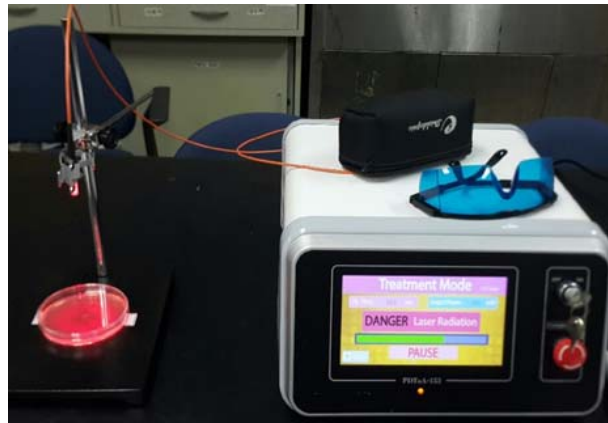
균주 부유액의 농도는 탁도계(Densicheck plus, biomeriex, USA)를 이용하여 McFarland No. 0.5로 맞춘 후 1.5 × 10<sup>5</sup> cell/mL가 되도록 만들었다.

대조군과 레이저만 조사한 그룹에서는 생리식염수 100 µl와 균주부유액 100 µl를 함께 Mueller-Hinton agar broth에 혼합하여 Petri Dish 직경 55 mm (23.7 cm<sup>2</sup>)에 각 10 µl씩 접종하고 알루미늄 호일을 이용하여 빛을 차단하여 섭씨 37° 온도가 유지되는 배양기에서 30분 동안 반응을 시켰다.

광역학 치료군과 Radachlorin만 투여한 그룹에서는 Radachlorin 100 µl와 균주부유액 100 µl를 함께 Mueller-Hinton agar broth에 혼합하여 Petri Dish 직경 55 mm (23.7 cm<sup>2</sup>)에 각 10 µl씩 접종하고 알루미늄 호일을 이용하여 빛을 차단시켜 섭씨 37° 온도가 유지되는 배양기에서 30분 동안 반응을 시켰다.

광역학 치료군과 레이저만 조사한 그룹은 레이저 에너지 밀도 3 J/cm<sup>2</sup> (356 s), 5 J/cm<sup>2</sup> (593 s), 7 J/cm<sup>2</sup> (823 s)의 빛을 조사하였다[Fig. 1]. 그 후 48시간 동안 섭씨 37° 배양기에서 산소성 배양 후 평판계수법으로 생성된 집락의 수를 세어 살균능력을 판정하였다.

대조군과 Radachlorin만 투여한 그룹은 섭씨 37° 온도가 유지되는 배양기에서 산소성 배양 후 48시간 후 평판계수법으로 생성된 집락 수(CFU/ml)를 세었다. 실험 설계에 관한 자세한 정보는 <Table 1>에 있다. 이 실험은 각 그룹 당 총 6회 측정하였다.



**Fig. 1.** Experimental setup. The photodynamic therapy groups was irradiated with laser energy density of 3J/cm<sup>2</sup>, 5J/cm<sup>2</sup>, 7J/cm<sup>2</sup> using a diffuser tip

**Table 1.** Study design for determination of the photodynamic therapy

Control groups	PS-L-	no Radachlorin, no Laser
	PS+L-	Exposed to Radachlorin without light emission
	PS-L+(7)	Irradiated with Laser at 7 J/cm <sup>2</sup> without Radachlorin exposure
photodynamic therapy groups	PS+L+(3)	Exposed to Radachlorin then Laser at 3 J/cm <sup>2</sup>
	PS+L+(5)	Exposed to Radachlorin then Laser at 5 J/cm <sup>2</sup>
	PS+L+(7)	Exposed to Radachlorin then Laser at 7 J/cm <sup>2</sup>

Note, PS: photosensitizer, L: laser

#### 4. 통계 분석

광감작제 투여 후 레이저 에너지밀도의 변화에 따른 생성 집락 수(CFU/ml)를 평판계수법으로 측정하고 유의미한 변화를 분석하기 위하여 일원분산분석(One-way ANOVA)을 활용하였다. 또한, 실험 결과 유의미한 차이가 있을 경우 Tukey HSD 방법을 활용하여 사후 검정을 실시하였다. 유의 수준은  $P < 0.05$ 로 하였으며, 통계분석에는 SPSS Statistics Version 25를 사용하였다.

### III. 결 과

본 실험 결과를 요약하면 다음과 같다. Radachlorin과

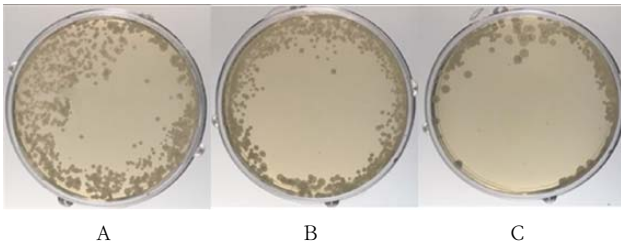
다이오드 레이저를 이용한 광역학요법은 *C. albicans*의 생성 집락 수를 감소시켜, 이는 *C. albicans*에 항균 효과가 있음을 입증하였다.

#### 1. 광역학 치료(Photodynamic therapy) 효과

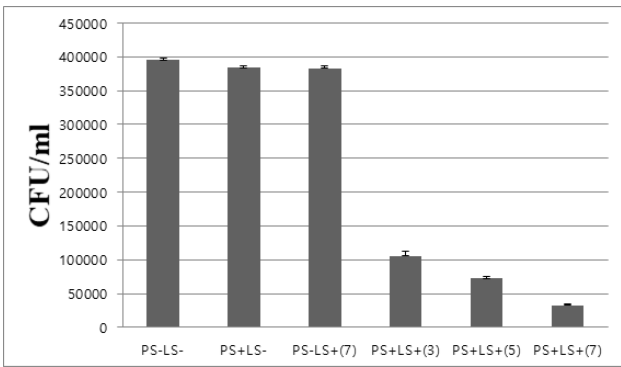
광역학 치료(Photodynamic therapy groups) PS+L+(3), PS+L+(5), PS+L+(7)에서는 각각의 평균  $1.06 \times 10^5$ ,  $7.2 \times 10^4$ ,  $3.26 \times 10^4$  개의 생성 집락 수가 형성되었다(Table 2). Radachlorin 존재하에 다이오드 레이저 조사는 레이저 에너지 밀도가 증가함에 따라 *C. albicans*의 생성 집락 수가 감소함을 보여주었고 통계적으로 유의미한 차이를 보였다 ( $P < 0.05$ )[Fig. 2]. 또한, [Fig. 4]에서 보듯이 Radachlorin

**Table 2.** Mean value (colony-forming units [CFU]/mL) of *C. albicans* in each group

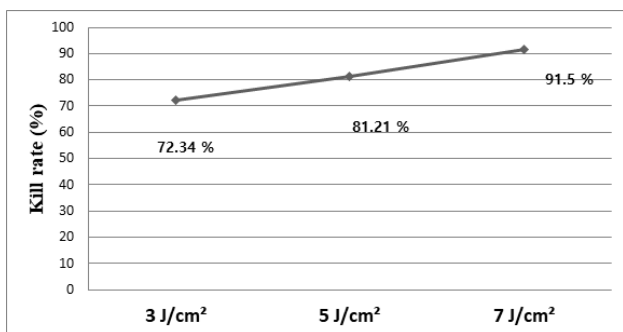
groups	Mean value	
Control groups	PS-L-	$3.95 \times 10^5$
	PS+L-	$3.84 \times 10^5$
	PS-L+(7)	$3.83 \times 10^5$
photodynamic therapy groups	PS+L+(3)	$1.06 \times 10^5$
	PS+L+(5)	$7.2 \times 10^4$
	PS+L+(7)	$3.26 \times 10^4$



**Fig. 2.** Effect of varying the energy density of a diode laser light on *C. albicans* viability in the presence of Radachlorin. Result showing as the laser energy density increased, number of CFU/ml decreased. (A): PS+L+(3) Exposed to Radachlorin then Laser at 3 J/cm<sup>2</sup>, (B): PS+L+(5) Exposed to Radachlorin then Laser at 5 J/cm<sup>2</sup>, (C): PS+L+(7) Exposed to Radachlorin then Laser at 7 J/cm<sup>2</sup>



**Fig. 3.** Colony-forming units (CFU)/ml of *C. albicans*. PS-L-: no laser no Radachlorin, PS+L-: treated only with Radachlorin, PS+L+(7): treated only with laser 7 J/cm<sup>2</sup>, PS+L+(3): treated Radachlorin with laser 3 J/cm<sup>2</sup>, PS+L+(5): treated Radachlorin with laser 5 J/cm<sup>2</sup>, PS+L+(7): treated Radachlorin with laser 7 J/cm<sup>2</sup>



**Fig. 4.** Kill rate according to laser energy density after photodynamic therapy

존재하에 다이오드 레이저 조사는 7 J/cm<sup>2</sup>의 선량으로도 91.5%의 kill rate를 관찰하였다. 각 실험 모든 구간에서 통계적으로 유의미한 차이를 보이는 것을 통계 사후(Tukey HDS) 검증 방법을 활용하여 확인하였다.

## 2. Radachlorin 단독 투여와 다이오드 레이저 단독 조사효과

대조그룹(Control groups) PS-L-, PS+L-, PS-L+(7)의 생성 집락 수는 평균  $3.95 \times 10^5$ ,  $3.84 \times 10^5$ ,  $3.83 \times 10^5$  개가 형성되었다[Fig. 3]. 본 실험에서 광감작제 없이 레이저만 조사한 그룹과 대조군 그룹을 비교한 결과 유의미하지 않다는 결과가 나왔다( $P>0.05$ ). 또한, 레이저 조사 없이 광감작제 Radachlorin만 투여한 군과 대조군 그룹을 비교한 결과, 유의미하지 않다는 결과가 나왔다( $P>0.05$ ). 이는 Radachlorin 단독 투여와 다이오드 레이저 단독 조사는 *C. albicans*에 대한 항균 효과가 없음을 보여준다.

## IV. 고찰

본 연구에서는 다이오드 레이저와 Radachlorin을 이용한 광역학 치료는 *C. albicans*의 성장을 감소시키는 것을 증명하였다.

광역학 치료에 의해 세균에 치명적인 손상을 주는 과정은 두 가지가 있다. 첫 번째는 DNA의 손상이고 두 번째는 세포막 단백질의 변형이다, 그것은 빛과 광감작제가 DNA 손상을 일으켜 세균의 비활성화에 영향을 끼치는 것으로 알려져 왔다[18].

여러 연구에서 다양한 광원과 광감작제를 이용하여 *C. albicans*에 대한 광역학 치료 효과를 조사하였다[1,17,19,26]. Mima 등은 광감작제 Potogem과 455 nm, 630 nm LED (305 J/cm<sup>2</sup>)를 이용한 광역학 치료에서 쥐의 혀에 있는 *C. albicans*의 집락 수가 유의하게 감소하는 것을 관찰했다 [19]. Souza는 광감작제 메틸렌 블루, 톨루이딘 블루, 말라카이트 그린과 660 nm GaAlAs 레이저(15.8 J/cm<sup>2</sup>, 26.3 J/cm<sup>2</sup>, 39.5 J/cm<sup>2</sup>)를 조사한 광역학 치료에서 *C. albicans*의 항균효과를 증명했다[1]. Girolardo는 메틸렌 블루와 684 nm 다이오드 레이저(28 J/cm<sup>2</sup>)를 이용한 광역학요법에서 *C. albicans*의 성장이 현저히 감소했다고 보고했다[17].

본 연구에서는 Radachlorin과 660 nm 다이오드 레이저를 3 J/cm<sup>2</sup>의 에너지 밀도로 조사한 한 군에서 72.34%, 5 J/cm<sup>2</sup> 에너지 밀도로 조사한 군에서 81.21%, 7 J/cm<sup>2</sup>의 에너지 밀도로 조사한 군에서 91.5%의 kill rate을 보였다. 이는 앞서 기술한 선행연구들에 비해 비교적 적은 에너지 밀도 7 J/cm<sup>2</sup>로 *Candida albicans*의 항균효과를 보였다 [1,17,19]. 한편, 광역학 치료 시 광원을 과다 조사하여 열 효과(thermal effect)가 일어나면 수포생성, 괴양형성, 피

부피사 같은 부작용이 생길 수 있다고 하였다[20]. 그러나 선행 연구와 우리의 연구를 비교하는 것은 불가능 하지만 이는 LED와 다르게 레이저는 일관된 빛을 방출하는 단색성 단방향성의 성질을 갖고 있어 빛의 많은 부분이 광감작제와 결합하여 흡수할 수 있는 능력이 있다[14]. 또한, 광감작제인 Radachlorin의 광 물리적 특성과 관련이 있을 수 있다 [12,21-23].

본 연구에서는 Radachlorin만 투여했을 때에는 *C. albicans*의 수를 감소시키지 않았다. 이는 광감작제 Radachlorin 단독으로는 *C. albicans*에 대한 세포 독성 효과가 없음을 시사한다. 또한, 광감작제 없이 660 nm 다이오드 레이저만 조사했을 때에도 *C. albicans*의 성장에 어떠한 영향도 미치지 못했다. 이러한 결과는 660 nm 다이오드 레이저 조사는 *C. albicans*에 대한 세포 독성 효과를 발휘하지 못함을 시사한다. 이 발견은 Queiroga의 연구와 일치한다. 그들은 660 nm GaAlAs 레이저(40 mW)를 60 J/cm<sup>2</sup>, 120 J/cm<sup>2</sup>, 180 J/cm<sup>2</sup>의 에너지 밀도로 조사했을 때 *Candida* spp.의 살균 효과가 없음을 평가했다[24]. 그러나 Souza 등은 660 nm GaAlAs 레이저(35 mW) 15.8 J/cm<sup>2</sup>, 26.3 J/cm<sup>2</sup>, 39.5 J/cm<sup>2</sup>로 조사했을 때 *C. albicans* log CFU/ml의 수가 감소되는 것을 관찰하였다[1]. 우리의 연구와 문헌에서 보고된 결과 사이의 차이는 레이저의 물리적 특성과 광역학 치료에 사용에 대한 사전 정의된 매개 변수의 부족으로 인한 것일 수 있다. 또한, 미생물의 생리학적 상태와 농도 레이저의 출력, 노출 시간, 에너지 밀도 등이 광역학 치료 효과에 영향을 줄 수 있다[1,25]. 그러므로 레이저와 인간세포 박테리아에 대한 많은 연구가 필요하다. 또한, 광감작제, 레이저, 미생물의 종류에 따라 *in vitro*와 *in vivo*의 연구 결과가 다를 수 있어, 우리는 *in vitro* 실험에서 확인하지 못한 *in vivo*에서의 항균 효과(Antimicrobial effect)를 관찰하기 위하여 미래에 추가적으로 이와 관련된 연구를 진행할 예정이다.

## V. 결 론

본 연구에서는 다이오드 레이저와 Radachlorin을 이용한 광역학 치료는 *C. albicans*의 성장을 억제하는데 매우 효과적이라는 것을 입증하였으므로 표재성 칸디다증에 감염된 환자를 위한 새로운 치료법으로 고려될 수 있음을 제시한다.

## REFERENCES

- [1] Souza RC, Junqueira JC, Rossoni RD, Pereira CA, Munin E, Jorge AO. Comparison of the photodynamic fungicidal efficacy of methylene blue, toluidine blue, malachite green and low-power laser irradiation alone against *Candida albicans*. *Lasers Med Sci.* 2010;25(3):385-9.
- [2] Rodrigues GB, Dias-Baruffi M, Holman N, Wainwright M, Braga GU. In vitro photodynamic inactivation of *Candida* species and mouse fibroblasts with phenothiazinium photosensitisers and red light. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2013;10(2):141-9.
- [3] Kim J, Sudbery P. *Candida albicans*, a major human fungal pathogen. *J Microbiol.* 2011;49(2):171-7.
- [4] Ruhnke M, Rickerts V, Cornely OA, Buchheidt D, Glockner A, Heinz W, et al. Diagnosis and therapy of *Candida* infections: Joint recommendations of the German Speaking Mycological Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. *Mycoses.* 2011;54(4):279-310.
- [5] Seo MG, Ahn GJ, Roh BI. Superficial cutaneous candidiasis. *Of the Fungus.* 1999;4:98-103.
- [6] Rex JH, Rinaldi MG, Pfaller MA. Resistance of *Candida* species to fluconazole. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39(1):1-8.
- [7] Oleinick NL, Evans HH. The photobiology of photodynamic therapy: Cellular targets and mechanisms. *Radiat Res.* 1998;150(5 Suppl):S146-56.
- [8] Kwon PS. Antimicrobial effects of photodynamic therapy using blue light emitting diode with photofrin and radachlorine against *Propionibacterium acnes*. *Korean Journal of Clinical Laboratory Science.* 2015;47(1):6-10.
- [9] Lee Y, Baron ED. Photodynamic therapy: Current evidence and applications in dermatology. *Semin Cutan Med Surg.* 2011;30(4):199-209.
- [10] Allison RR, Moghissi K. Photodynamic Therapy(PDT): PDT mechanisms. *Clin Endosc.* 2013;46(1):24-9.
- [11] Castano AP, Demidova TN, Hamblin MR. Mechanisms in photodynamic therapy: Part one-photosensitizers, photochemistry and cellular localization. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2004;1(4):279-93.

- [12] Vahabi S, Fekrazad R, Ayremlou S, Taheri S, Zangeneh N. The effect of antimicrobial photodynamic therapy with radachlorin and toluidine blue on streptococcus mutans: An in vitro study. *J Dent (Tehran)*. 2011;8(2):48-54.
- [13] Choi YD, Yoon SG, Chea MJ. Cancer imaging and photodynamic therapy using photosensitizers. *Polymer Science and Technology*. 2008;19(2):138-45.
- [14] Moslemi N, Soleiman-Zadeh Azar P, Bahador A, Rouzmeh N, Chiniforush N, Paknejad M, et al. Inactivation of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* by two different modalities of photodynamic therapy using Toluidine blue O or Radachlorin as photosensitizers: An in vitro study. *Lasers Med Sci*. 2015;30(1):89-94.
- [15] Fujishima I, Sakai T, Tanata T, Ryu H, Uemura K, Fujishima Y, et al. Photodynamic therapy using pheophorbide a and Nd: YAG laser. *Neurologia medico-chirurgica*. 1991;31(5):257-63.
- [16] Hamblin MR, O'Donnell DA, Murthy N, Contag CH, Hasan T. Rapid control of wound infections by targeted photodynamic therapy monitored by in vivo bioluminescence imaging. *Photochem Photobiol*. 2002;75(1):51-7.
- [17] Giroldo LM, Felipe MP, De Oliveira MA, Munin E, Alves LP, Costa MS. Photodynamic antimicrobial chemotherapy(PACT) with methylene blue increases membrane permeability in *Candida albicans*. *Lasers Med Sci*. 2009;24(1):109-12.
- [18] Capella M, Coelho AM, Menezes S. Effect of glucose on photodynamic action of methylene blue in *Escherichia coli* cells. *Photochem Photobiol*. 1996; 64(1):205-10.
- [19] Mima EG, Pavarina AC, Dovigo LN, Vergani CE, Costa CA, Kurachi C, et al. Susceptibility of *Candida albicans* to photodynamic therapy in a murine model of oral candidosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(3): 392-401.
- [20] Lim HS. Reduction of thermal damage in photodynamic therapy by laser irradiation techniques. *J Biomed Opt*. 2012;17(12):128001.
- [21] Fekrazad R, Zare H, Mohammadi Sepahvand S, Morsali P. The effect of antimicrobial photodynamic therapy with radachlorin(R) on *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*: An in vitro study. *J Lasers Med Sci*. 2014;5(2):82-5.
- [22] Fekrazad R, Zare H, Vand SM. Photodynamic therapy effect on cell growth inhibition induced by Radachlorin and toluidine blue O on *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*: An in vitro study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2016;15:213-7.
- [23] Moslemi N, Rouzmeh N, Shakerinia F, Bahador A, Soleimanzadeh Azar P, Kharazifard MJ, et al. Photodynamic inactivation of *porphyromonas gingivalis* utilizing radachlorin and toluidine blue O as photosensitizers: An in vitro study. *J Lasers Med Sci*. 2018;9(2):107-12.
- [24] Queiroga AS, Trajano VN, Lima EO, Ferreira AF, Queiroga AS, Limeira Jr. FA. In vitro photodynamic inactivation of *Candida* spp. by different doses of low power laser light. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2011;8(4):332-6.
- [25] Teichert MC, Jones JW, Usacheva MN, Biel MA. Treatment of oral candidiasis with methylene blue-mediated photodynamic therapy in an immunodeficient murine model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;93(2):155-60.
- [26] Dovigo LN, Pavarina AC, Ribeiro DG, Adriano CS, Bagnato VS. Photodynamic inactivation of four *Candida* species induced by photogem((R)). *Braz J Microbiol*. 2010;41(1):42-9.

구분	성명	소속	직위
제1저자	김지원	전주대학교 방사선과	겸임교수
교신저자	구분열	영동병원 영상의학과	방사선사 / 박사