

레이저를 이용한 암 치료법 : Photodynamic Therapy(광역학 치료법)

일반적으로 알려진 암 치료법으로는 외과적 수술에 의한 절제, 방사선 요법, 항암제를 사용하는 화학적 요법 등이 있다. 최근 레이저와 광민감제(photosensitizer)에 의한 광화학반응을 이용한 새로운 치료법이 주목을 받고 있다. 광역학 치료법(photodynamic therapy: PDT)라고 불리는 이 치료법은 광민감제를 체내에 주사하고 질병 부위에 특별한 파장을 갖는 레이저 빛을 조사하여 종양을 치료하는 방법이다. 광민감제가 종양조직에 선택적으로 축적된 후 레이저에 의해 활성화되면서 산소와 결합하여 화학적으로 반응성이 매우 높은 단일항산소(1O_2 : singlet oxygen)를 발생시켜 종양 조직세포를 괴사시키는 원리다(그림 1). 암세포 사멸과정은 독성의 활성산소가 암세포를 직접적으로 손상시키는 메커니즘에 기인할 수도 있고 종양 주변의 미세 혈관에 손상을 주어 암조직에 영양분이 공급되지 않도록 하여 암세포를 사멸시키는 간접적인 효과에 기인할 수도 있다고 알려져 있다. 뿐만 아니라 산화적 스트레스(oxidative stress)에 따른 2차 반응으로 세포자살(apoptosis) 또는 면역학적 반응을 유도하여 암조직을 공격하도록 면역시스템을 활성화시킬 수 있다. PDT의 가장 큰 장점은 질병부위에만 선택적으로 치료가 가능하여 부작용이 작고 시술과정이 간단하여 환자의 고통을 요하지 않을 뿐 더러 입원이 필요 없어 당일 집으로 돌아갈 수 있다. 또한 여러 차례 반복시술이 가능하여 그 효과를 증대시킬 수 있으며, 외과적 수술, 방사선 요법, 및 화학적 요법 등의 다른 치료법과 병행이 가능하다는 장점이 있다.

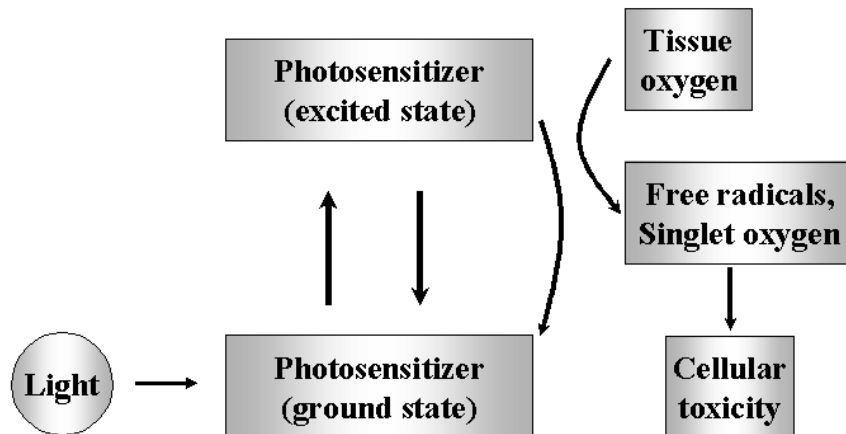


그림 1. Mechanism of action of photodynamic therapy(Nature Review Cancer, 2003).

표 1. Photosensitizers for Malignant Diseases

Sensitizer	Trade Name	Potential Indications	Activation Wavelength
HPD(partially purified), porfimer sodium	Photofrin	Cervical, endobronchial, oesophageal, bladder and gastric cancers, and brain tumours	630 nm
BPD-MA	Verteporfin	Basal-cell carcinoma	689 nm
m-THPC	Foscan	Head and neck tumours, Prostate and pancreatic tumours	652 nm
5-ALA	Levulan	Basal-cell carcinoma, head and neck, and gynaecological tumours	635 nm
5-ALA-methylesther	Metvix	Basal-cell carcinoma*	375-400 nm
5-ALA benzylesther	Benzvix	Gastrointestinal cancer	635 nm
5-ALA hexylesther	Hexvix	Diagnosis of bladder tumours	375~400 nm
SnET2	Purlytin	Cutaneous metastatic breast cancer, base-cell carcinoma, Kaposi's sarcoma, prostate cancer	664 nm
Boronated protoporphyrin	BOPP	Brain tumours	630 nm
HPPH	Photochlor	Basal-cell carcinoma	665 nm
Lutetium texaphyrin	Lutex	Cervical, prostate and brain tumours	732 nm
Phthalocyanine-4	Pc 4	Cutaneous/subcutaneous lesions from diverse solid tumour origins	670 nm
Taporfin sodium	Talaporfin	Solid tumours from diverse origins	664 nm

* NATURE REVIEW CANCER, 3, 2003.

1976년 Kelly 연구팀이 haematoporphyrin derivative (HPD)란 광민감제를 이용하여 인간을 대상으로 한 첫 임상실험이 시행된 이후로 다양한 광민감제가 계속해서 개발되고 있으며 다양한 종류의 암 치료에 적용이 되고 있다(표 1).

현재 광역학적 암치료를 사용되고 있는 대부분의 광민감제들은 생체 내로 투여되었을 때 낮은 용해도 및 생체분자들과의 부적절한 상호작용, 광민감제들 간의 상호영집(aggregation)현상으로 암조직으로의 선택적 전달에 한계가 있고 낮은 광반응성을 보이고 있어 치료의 효과를 높이기 위해서는 적절한 전달시스템이 요구된다. 따라서 최근에는 난용성 광민감제들의 가용화와 더불어 암조직으로의 타겟팅(targeting) 성질을 보다 향상시키기 위한 많은 다양한 연구들이 진행되고 있다. 이러한 가용화 및 암조직으로의 타겟팅을 높이기 위해 광민감제의 화학적 개질, 광민감제-고분자 컨주게이션, 마이셀을 이용한 나노캡슐화 등 몇몇 화학적 또는 물리적 접근방법들이 시도되고 있다. 기존의 표적지향성 약물전달시스템을 광민감제에 적용하는 것도 좋은 방법이 될 수 있을 것으로 기대된다. 최근의 다양한 나노의약전달 기술의 적용도 광민감제의 한계를 극복할 수 있는 접근방법이며 이러한 전달기술의 발전과 함께 보다 효과적인 광민감제가 개발이 된다면 가장 이상적인 암치료법으로서 각광을 받을 수 있을 것이다. 암의 조기발견에 큰 역할을 할 수 있는 분자영상기법이 최근 급속도로 발전하고 있다. 이와 연계하여 광민감제를 이용한 광역학적 진단법이 보다 발전한다면 암의 조기진단과 치료가 동시에 가능한 “Theragnosis”의 대표적 기술로 자리매김할 수 있을 것이다.

<충남대학교 고분자공학과 허강무, e-mail: khuh@cnu.ac.kr>