

6백만불의 사나이는 가능한가? (인공장기 유체기술 관련)

서상호* · 노형운**

1. 서 론

기원전 4세기 이집트에서 인간에 골고정용 와이어를 사용했던 역사를 미루어 보건데 신체장애 극복과 오래 살고 싶은 욕망은 그 유래가 길다 하겠다. 오래전 TV에서 방영한 “6백만불의 사나이”란 프로그램을 다들 기억할 것이다. 우리는 이 프로그램을 보면서 흥미진진하였지만 실제 “6백만불의 사나이”의 제작이 가능한가? 하는 의문을 품었던 것이 사실이다. Fig. 1에는 심장을 보호하는 가슴뼈 없이 태어난 폴란드 증후군을 가진 맥 코이군에게 하버드 의대 아동병원에서 조직공학적인 연골로 키운 가슴뼈를 이식한 뒤 자전거를 자유자재로 탈 수 있게 함으로써 재생의학의 가능성을 가일층 높여주었다. 현재의 기술로써는 기능이 단순한 뼈, 관절, 백내장 환자에게 시술되는 인공수정체, 신부전 환자를 위한 인공신장을 비롯해 인공심폐기, 인공유방 등 많은 부분은 이미 보편화되어 있으나 간이나 췌장, 소구경 인공혈관 등 기능이 복잡한 장기의 개발은 아직 연구단계에 있다.

21세기에 들어서면서 식생활 및 주거환경의 향상과 국민 평균수명의 연장 및 노령인구의 증가로 인하여 인공장기 관련 의료수요가 증대되고 있는 것이 사실이다. 이런 미래의 핵심 산업으로 일컫고 있는 의료산업이 발달되기 위해서는 생체재료의 개발 및 인공장기의 발전이 더욱 절실하다.

2. 인공장기 수급현황과 인공장기 개발의 역사

2.1 인공장기 수급 현황

섬세하고 정교하며 높은 수준에 이른 의학 기술이

급속한 발전을 보이고 있음에도 불구하고 인공장기나 조직의 손상을 가져오는 질병은, 치료에 막대한 경비가 소요되며, 비교적 높은 빈도수로, 심각한 사회문제로 대두되고 있다. 보건의료분야에서 최선진국인 미국에서는 매년 10여 만 명의 환자들에게 이식할 장기 등이 필요하나, 단지 2만 건의 장기만이 기증되고 있으며, 이들 중 대기자 조건을 갖춘 약 3만6천여 명이 대기 중에 있으며, 지난 5년 동안에 약 만여 명 정도가 대기 중에 목숨을 잃었다. 이에 돼지 및 원숭이 등의 동물로부터 심장, 간, 폐, 콩팥 등의 장기를 얻는 방안이 강구되고 있으나, 이 역시 인간에 이식했을 때의 윤리적인 문제와 면역체계의 문제점을 해결해야 한다.

우리나라의 장기이식수술 건수도 94년에는 총 9,722건에 다다르고 있다. 이중 각각이식 4천여 건을 제외하면 신장이 5,600여 건, 심장이 28건, 간이 44건, 췌장이 12건이다. 1997년 국내 뇌사자에 의한 신장, 간 및 심장의 이식수술은 각각 172, 37 및 32건이 이루어졌다. 신장의 경우 매년 약 300 건의 이식술이 수행되나 뇌사자의 장기 기증에 의한 것은 전체의 20% 이내이며, 이식이 필요한 환자 중 이식 받는 경우는 요구자 12,000 명중 약 8%에 불과하다. 우리나라도 미국의 사정과 똑같이 장기의 기증의 경향이 수급 불균형으로 장기시장이 대단히 문란하고, 이에 따라 종종 사회적 인 문제가 야기되는 등의 전형적인 후진국 형태를 보이고 있다.

2.2 인공장기 개발의 역사

1890년 경 Lane이 뼈의 골절을 고정하기 위해 금속제 screw와 plate 등을 사용한 이후 약 100여 년이 지난 이들 인공장기의 개발역사를 살펴보면 크게 4 세대로 다음과 같이 나뉘어 진다.

제1세대는 아주 초창기의 implant로서 원시적인 공업용 재료를 인체의 일부를 지지 또는 보철하는 것으로

* 숭실대학교 기계공학과

** 인천전문대 기계과

E-Mail : suhsangho@rocketmail.com



Fig. 1 가슴뼈를 이식한 뒤 자전거를 타는 모습

1940년도 이전에 나온 것을 일컫는다. 이러한 기술은 의학, 화학, 재료학 등의 학문간의 큰 구별이 없이 실용성이나 효과보다는 초보적인 호기심에서 시작하였다.

제 2세대는 일반화학재료를 이용하여 연구자들이 고안한 것을 의사들이 손상된 장기의 일부분과 대체하는 것으로부터 시작되었는데, 인체와 접촉하는 조직 등과 이상현상 즉, 생체적합성(biocompatibility)을 고려하지 않고 적용하던 시기였다. 대표적인 예로는 Chamley경이 polymethylmet acrylate(PMMA), 뼈 시멘트(bone cement)를 이용한 인공고관절을, 그리고 Voorhees가 한국전쟁시 나일론과 polyacrylonirile계 공중합체를 인공혈관으로 그리고 diethylhexylphthalate (DOP)로 가소화한

polyvinylchloride (PVC)를 혈액 백으로, 또는 베트남 전쟁 시 인공혈액으로 PVP가 사용된 것이다. 이러한 예들이 본격적으로 시술된 1950년 후반부터 임상적으로 성공을 보여 현재도 많이 사용되고 있다.

제3세대는 제1, 2세대에서 강조되었던 생체와의 어떤 작용이 없는 비활성인 상태보다는 인체와 어떠한 bioactive한 즉, 아주 정교하게 디자인되고 응용된 고분자, 요염, 금속재료가 주위의 조직세포를 자극하여 이식이 더 빨리, 효과적으로 되게 하는 생체재료의 개발세대였다. 대표적인 것으로는 hydroxyapatite가 도포된 인공고관절과 algin 및 collagen이 도포된 인공혈관 등을 들 수 있다.

제 4세대는 조직세포공학(tissue engineering)을 응용한 즉, 인체에서 추출된 조직세포와 합성재료가 동시에 사용되는 혼합형 인공장기의 개발이다. 이들은 인체의 장기를 재시술과 완전교체하여 생체조직을 시술하기보다는, 손상된 조직을 개선하고 회복시키는 데에 초점이 맞춰지고 있다. 제 4세대의 조직공학이 가미된 인공장기개발의 근본적인 문제는 일반 범용합성 고분자가 갖고 있는 근본적인 한계 즉, 생체적합성 및 어느 특정부분의 손상된 장기나 조직의 생체기능성이 결여되어 있기 때문이다. 이 때문에 장기의 특정 기능을 담당하는 세포 또는 단백질 등을 분해 또는 비분해성 고분자 재료에 결합, 고정화 및 배양하여, 원하는 조직 또는 장기의 성능을 좀 더 고급화, 기능화하여 생체요소를 흉내내는 하이브리드화 즉, 조직공학적인 인공장기개발을 추구하고 있다

Fig. 2에 연구개시에 따른 기술개요, 인공장기, 장기 이식 등을 나타내었다.

연구개시	1950년 이전	1950년 ~ 1960년	1960년 ~ 1970년	1970년 ~ 1980년	1980년 ~ 2000년	2000년 ~
기술개요	확립	만족적인 실용화	일반적인 실용화	임상연구	동물실험 및 개념적 단계	개념적 단계 실용화 초기
인공장기	콘택트 렌즈 치과재료 인공뼈	인공심폐 심장메이커 메이커 인공혈관 인공관절	인공심장 인공의수 인공의족	인공인구 좌실도조심장 인공혈액 인공췌장	완전 인공심장 미세 인공혈관 내장형 인공폐 인공기관, 인공간장 인공비뇨생식기 신경재생	인공시각 인공청각 인공 자궁
장기이식	혈액(수혈) 피부 각막	신장 방수	심장	간장 폐 췌장	기타 내분비 장기	심근 근육

Fig. 2 국내 인공장기 연구흐름

2.2 국내외 연구동향

2.2.1 미국

1987년 미국과학재단(NSF)이 개최한 의공학회의 (bioengineering panel meeting)에서 과학재단, 국립보건원(NIH), 해군연구소, 동력부, 국립항공우주국, 직업자사 그리고 세포생물학, 의학, 의공학 분야의 대학 교수들이 모여 최초로 생체조직공학(Tissue Engineering)이란 주제로 토론회를 개최하였다. 이 토론회에서 처음으로 조직공학이란 용어가 탄생되었고 이어서 과학재단 산하의 신기술개발국(Division of Emerging Technology)의 토론회에서 생체조직공학이 그 해의 신기술로서 선택되었다. 또한, 1988년 2월 캘리포니아주의 Granlibakken에서 'Tissue Engineering'이라는 제목으로 최초의 연구 집회가 개최되었고 과학자, 정부관료, 산업체 대표 등이 참가하여 관련 기초 분야, 실제 경험, 적용 범위, 산업화의 가능성 등에 관하여 폭넓은 의견교환이 있었다. 특기할 만한 사항은 생체조직공학의 정의가 이 학회에서 제정되어 지금도 사용되고 있으며, 이 때를 생체조직공학의 공식적인 출발점으로 보는 견해가 많다. 이후 hybrid형 인공장기 및 조직의 개발을 위한 조직공학 연구를 중점지원과제로 선정하여 세포생물학자, 재료과학자, 의학자 등의 공동연구가 시작되었고, 대학 및 회사를 중심으로 전문 연구소가 속속 설립되기 시작하였으며, 간, 췌장 및 연골 뿐 만 아니라 거의 모든 장기에 대한 생체조직공학적 연구로 확산되었고 일찍이 산업체도 참여하여 최근에는 인공피부를 포함하여 많은 인공장기들이 제품화되어 나오기에 이르렀다. 1997년 미국보건원(NIH) 주도로 "Health People 2000" 프로그램에 의해 조직공학 연구를 집중 지원하고 있으며, NSF 등에서도 연구프로그램을 지원하고 있다.

2.2.2 일본

정부 및 민간주도로 대학 및 연구소 등에서 조직공학과 관련된 연구 개발이 수행되고 있으나 초기 단계이다. 1996년에 일본학술진흥회에서 "未來開拓學術研究推進事業"으로 재생의공학분야를 선정하여 5년간 40억 엔을 지원중이며, 참여하고 있는 대학은 다음과 같다.

동경여자의과대학 의용공학연구소

쓰쿠바대학 기초의학계
교토대학 생체의료공학연구소
교토대학대학원 의학연구과
동경치과과대학 치학부
東海대학 의학부

2.2.2 국내

국내에서는 조직공학 연구를 활성화하기 위해 1994년에 KIST 의과학센터와 원자력병원이 주축이 되어 "생체조직연구회"를 결성하여 STEPI지원 연구회로 발족하였고, 조직공학 연구의 최근 동향분석, 연구기술교류 등을 활발히 진행하여왔다. 연구회가 과학재단 지원 연구회로 옮긴 후 산·학·연 연구교류회에서 인공피부의 개발과 응용, "bioartificial liver" 개발 등 연구사례 발표를 하여 여러 의학계 연구자들의 관심을 끌게 되었다. 최근에는 의학자와 공학자가 합동으로 순환기질환의공학회를 발족하여 인공혈관, stent 등을 국내기술로 개발하여 하고 있다.

현재 국내에는 인공간, 인공피부, 인공체장 개발 기술이 연구자들에게 소개되었고, 기술 정착이 진행 중에 있다. 이 세 분야의 연구자들은 미국과 일본에서 관련 연구의 핵심적인 역할을 하는 연구실에서 기술개발을 담당하였던 사람들이다. 조직공학 연구는 여러 연구 그룹의 긴밀한 다학제적 협동 연구가 필수적이므로, 조직공학의 성공적인 발전을 위해서는 정부차원의 획기적인 지원이 절실히 요구된다.

3. 생체재료와 생체적합성

생체재료는 어떤 형태이던지 인체와 접촉하므로 반드시 생물학적으로 적합해야만 한다. 일반적으로 의료용으로 사용되는 재료는 인체와 접촉하는 정도에 따라 3개의 군으로 나누는데, 제1급은 인체와 직접 접촉하지 않거나 접촉하더라도 체액조성에 변화를 주지 않는 것, 제2급은 간헐적 또는 24 시간 이내의 단기간 접촉하는 것이고, 제3급은 인체 내에 삽입되어 지속적으로 조직과 접촉하는 것이다. 특히 이식체인 제3급 재료는 인체에 대하여 완전한 안전성이 보장되어야 한다. 이들 제3급 재료는 주변 조직과의 생물학적 반응형태에 따라 이식 후 면역반응을 일으키지 않으면서 형태와 구조를 유지하는 생체불활성(bioinert), 주위 조직과 직접 결합하여 생물학적 기능을 제공하는 생체활성(bioactive) 및 이식 후 서서히 체내에서 분해되어 재생하는 자가

조직으로 치환되는 생분해성 (biodegradable) 재료로 나누어 볼 수 있다. 재료와 인체조직과의 반응은 숙주의 면역반응에 관련된 생체안정성(biostability)과 재료의 성질에 관련된 생체적합성(biocompatibility)을 고려하여야 한다. 생체안정성으로서는 생체재료의 이식 후 발열, 염증, 항원성, 발암성 반응이 일어나지 않아야 하며, 생체적합성으로는 이식체가 기계적, 용적(volumetric), 생화학적으로 주위 조직과 용화를 이루어야 한다. 즉, 체내에 이식된 생체재료는 해부학적 크기와 형태가 수복되어야 할 부위와 정확하게 일치하여야 하며, 재료의 Young's modules와 같은 기계적 성질도 본래 조직과 가능한 한 같아야 지속적인 인체운동에 의해 유발되는 물리적 부하 (physical stress)에 의해 유발되는 기계적 열화(deterioration)와 피로(fatigue)를 피할 수 있다. 또한, 인공적으로 처리 제작된 재료는 이식 후 주위 조직의 생물학적 기능장애를 일으킬 수 있는 가능성을 가지고 있다. 즉, 인공재료와 조직의 접촉 경계 부위는 생물기능 부전을 발생시킬 수 있는 가장 중요 거점으로서, 이들의 관계를 탐색하기 위해 재료표면으로부터 유출되는 성분에 의한 인체 유해성 여부를 세포 독성, 유전 독성 등의 in vitro 실험과, 동물체내 이식과 같은 in vivo 실험이 필요하다. 생체재료에 대한 임상적용시험은 사전에 생체안정성과 생체적합성에 대한 면밀한 시험을 통하여 안전성을 확인한 다음 시행하여야 한다.

4. 인공장기의 종류와 연구동향

바이오기술의 다양한 분야 중에 생체모방기술이라는 것이 있다. 생물체의 다양한 기능을 인공적으로 재현하고자 하는 기술이다. 이는 다시 사용되는 재료에 따라 순수한 인공방식과 혼합방식으로 나눌 수 있는데 전자의 대표적인 것이 인공장기이다. 인공장기는 기존의 의학적 방법으로는 치료가 불가능한 질환을 앓고 있는 환자의 장기를 아예 대체하고자 하는 의도에서 출발하였다.

인공장기에는 인공심장, 신장, 심폐기, 혈관 등이 있으며, 인공조직은 인공관절, 인공뼈, 인공피부, 인공힘줄 등을 가리키며 치료용 제품에는 치과용 재료, 봉합사, 고분자약제 등을 예로 들 수 있다. 이외에도 수많은 분야에서 생체재료가 이용되고 있으며, 현재까지 해결하지 못하거나 효율적으로 해결치 못하고 있는 분야에 더욱 발전된 재료가 끝없이 요구되고 있다. 이들

생체재료로서 요구되는 특성 중에서 필수 불가결한 특성은 생체적합성이며, 이와 아울러 기계적, 물리적 성질 및 성형가공성이 그 사용목적 및 용도에 따라 요구된다. 인공장기가 본격적으로 실용화되기 위해서는 실제의 장기나 조직처럼 체내에 일치하면서도 아무런 불편을 느낄 수 없을 정도가 되어야 한다. 이를 위해서는 생체에 적합한 재료의 개발은 물론 기능성과 안전성을 동시에 충족시킬 수 있는 다양한 기술이 요구된다. 생물학, 화학, 의학 등 기초학문의 지원은 말할 것도 없고 기계나 전자, 컴퓨터기술 등과의 결합이 필수적일 것이다. 이 중에 본 독자들의 관심이 있는 유체역학 및 유체기계와 관련된 것만 언급하고자 한다.

4.1 인공심장

인공심장이란 Fig. 3과 Fig. 4와 같이 심장기능의 일부 또는 전체를 대신할 수 있는 의료기기로서 크게 심실보조장치와 완전 이식형 인공심장으로 구분된다. 1982년 미국 유타대학에서 외부구동형 인공심장이 미국인 치과의사인 클라크에게 이식돼 생명을 112일 동안 유지시킨 임상실험에 성공한 이후, 1985년에는 620일 동안 생존시키는 등, 외부구동형 인공심장은 심장을 이식 받을 때까지 환자의 수명을 연장하는데 긴요

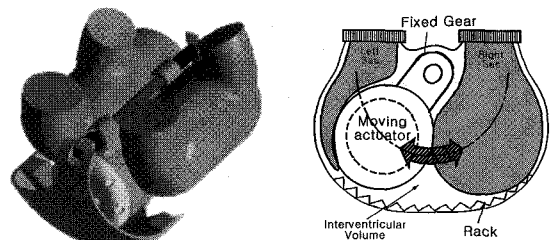


Fig. 3 인공심장의 예

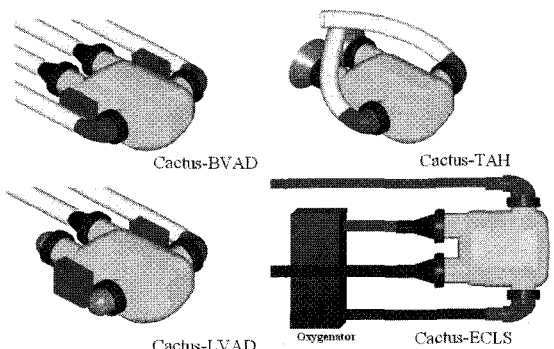


Fig. 4 인공심장의 예

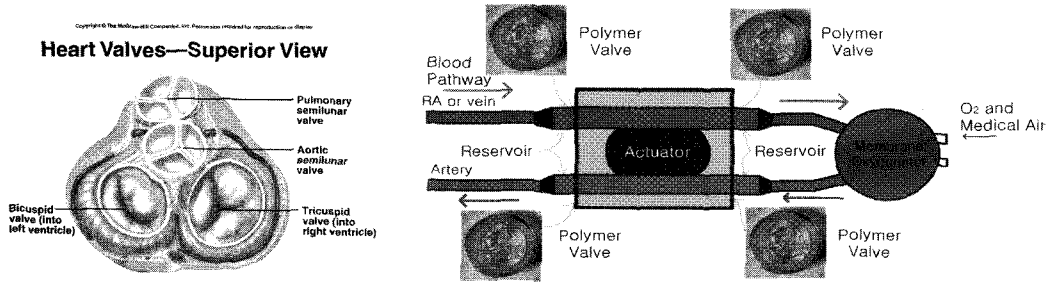


Fig. 5 인공판막의 예

하게 사용되고 있다. 현재는 세계 각국이 몸속에 완전 이식하는 완전내장형 인공심장 개발을 추진하고 있고, 국내에서는 서울대 의대팀이 한국형 전기구동형 인공 심장을 개발하여 양에 이식하는데 성공하였으며, 세계 각국이 집중 연구 중이지만 다른 인공장기보다는 실용화의 진전이 느린 실정이다.

다양한 인공장기 중에서도 현재 가장 주목을 끄는 분야는 인공심장이다. 심장은 1분당 약 70회, 하루에 10만 번의 박동을 통해 신체 곳곳에 혈액을 공급, 순환시키는데, 이때 심장이 뿜어내는 혈액의 양은 하루 약 0.7톤에 달한다. 이러한 작동을 할 수 있는 기계를 만든다는 것은 쉬운 일이 아니다. 기계적 강도와 함께 뛰어난 내구성이 요구되므로 소재의 재질도 중요하다. 인공심장은 소형 모터가 달린 펌프로 혈액주머니를 짜 주는 원리인데, 이때 혈액주머니는 인체의 혈액과 바로 접하게 된다. 따라서 피가 응고되거나 혈관 내에 불순물이 쌓여 혈전현상을 일으키지 않는 소재를 선택해야 한다. 현재 인공심장은 혈액주머니는 체내에 내장하되 혈액펌프는 체외에 있는 보조 인공심장을 이용하는 단계이다. 인공심장 이식수술 사례는 보고되고 있으나, 아직까지는 내구년수가 짧고 혈전현상 등 각종 부작용이 많아, 1년 이상의 생명유지가 어려운 형편이다. 더구나 자연스러운 활동이 불가능해 그야말로 생명연장에 불과하다. 이에 따라 최근에는 완전내장형 인공심장의 개발이 활기를 띠고 있다. 인공심장을 사람 몸 안에 완전히 집어넣기 위해서는 보다 고난도의 기술이 요구된다. 인공심장을 사람에게 이식할 수 있으려면 그 무게가 400~500그램으로 줄여야 하는데, 이를 위해서는 우선 소형화가 필요하다. 혈전현상과 함께 혈액펌프의 발열문제 해결도 중요한 과제이다. 에너지를 외부에서 전송하여 모터를 작동시키게 되면 열이 발생하는 것은 당연한 이치이다. 그러나 이러한 열이 체온 이상으로 과도하게 올라가게 되면 신체에

부리를 주게 되므로 열의 발생을 최소화하는 모터의 개발이 필수적이다.

4.2 인공판막

심장판막질환은 심장질환 중 상당히 많은 부분을 차지하고 있으며 개심술의 발달과 함께 심장판막수술 및 판막치환수술이 확립단계에 들어섰다. 현재 Fig. 5와 같이 치환판막은 크게 기계판막 (mechanical valve)과 조직판막 (biologic valve)으로 나눌 수 있으며, 조직판막은 돼지판막이나 소의 심낭을 이용한 이종이식판막과 사람의 판막을 이용한 동종이식판막이 있다.

인기계판막은 처음엔 caged-ball valve 형식으로 쓰여 오다 단일엽(monoleaflet)과 이엽판막 (bileaflet)으로 되었으며, 재질은 pyrolytic carbon, titanium, tungsten 등이 사용되고 있다. 기계판막의 장점은 내구성이 좋고 공급이 원활하기 때문에 현재 많이 쓰이는 판막중의 하나이나, 혈전형성이 잘되고 이로 인한 색전증의 부작용과 항응고제의 투여 및 이로 인한 출혈의 위험, 염증의 발생, 소아에게의 사용제한 등의 단점이 있다. 이종이식판막은 돼지, 소 등의 동물의 판막이나 심낭에 고압이나 저압, 또는 압력을 가하지 않고 glutaraldehyde 처리를 하여 보존하고 금속을 첨가하여 해부학적, 생물 역학적 기능을 갖게 된다. 이들은 장기간의 항응고제 투여의 필요성이 없고 비교적 공급이 원활하다는 장점이 있으나, 시간이 지남에 따라 구조적 변형이나 칼슘침착에 의한 판막기능부전, 소아에게의 사용제한, 염증반응 등의 단점이 있어 주로 노인들에게나 임신을 원하는 여자환자에게 사용되고 있다.

최근에는 생체조직공학의 기법으로 적절한 조직을 만들어서 심장 판막 대체물로 사용하려는 시도가 있다. 심장 판막을 구성하고 있는 세포를 분리하여 체외에서 증식시킨 다음, 생분해성 재료인 PGA 또는 PGA-PLA

copolymer에 유착시킨 후, 그것을 다시 체외에서 배양하여 일정한 기간이 경과한 후, 세포-폴리머 구조물(construct)을 수술을 통하여 심장에 이식하는 방법이다. 이렇게 환자 자신의 세포를 이용하여 만든 새로운 판막은 정상판막처럼 성장도 하고 손상으로부터 복구도 스스로 하는 기능을 가질 뿐 아니라 살아있는 조직이기 때문에, 내구성도 길고 완벽한 생체 적합성으로 인하여 감염과 혈전 형성도 최소화되며 따라서 항응고 치료도 피할 수 있는 여러 가지 장점이 있다. 그러나 이런 방법을 이용해 만든 판막은 정상에 비하여 강성이 크고 잘 구부러지지 않는다는 단점이 있다. 앞으로 해결해야 할 문제점들은 인공판막의 적절한 체외 처리 기간이 아직 결정되지 않았다는 점과 순환기 계통에 알맞은 기계적 특성을 가진 생분해성 재료가 개발 또는 개량되어야 할 것이며, 내구성에 대한 장기 추적 관찰과 이식된 판막이 성장하는가에 대한 연구가 필요하다는 점등이다

국내의 연구자들은 고분자로 만든 새로운 조직심장 판막을 개발하여 미국, 일본 등의 특허를 획득하였으며, 미국의 심장판막회사와 상품화를 위한 공동연구를 추진 중에 있다. 이는 기계식 판막과 조직판막에 비해 값이 저렴하고 원하는 모양을 자유자재로 만들 수 있는 장점이 있다. 하지만 몸 안에서 혈액과 접촉하여 재질이 잘 변하기 때문에 1년 미만의 단기간용으로 사용되고 있다.

4.3 인공신장

인공 신장기는 만성신부전증 환자의 혈액 속에 있

는 노폐물이나 독성물질을 걸러주는 장치로 인공장기 중에서 실용화가 가장 진전된 장치이다. 이는 1943년 임상실험에 성공한 뒤 여러 가지 형태로 개발됐다.

가장 보편화된 혈액투석기 즉 인공투석장치로 잘 알려진 인공신장은 요소(尿素) 등 혈액 중의 노폐물을 제거하여 피를 맑게 해주는 장치로 1주일에 3회 정도의 치료가 필요하다. 혈액중의 요소가 고분자 투석막을 통해 투석액으로 빠져 나오도록 한 것이다. 인공신장의 핵심은 더러운 피를 깨끗하게 걸러주는 중공사막(中空絲膜)에 있다고 할 수 있다. 중공사막에는 미세한 구멍이 뚫려 있는데 혈액을 구멍 안으로 통과시켜 삼투압의 차이에 따라 노폐물이나 수분을 걸러내는 원리를 이용한다.

그러나 인공신장의 문제점이 없는 것은 아니다. 우선 인공투석장치가 너무 크고 한번 치료하는 데 시간이 오래 걸린다는 점이다. 현재 이러한 문제점은 많이 개선되었으나 환자의 편의를 배려한다는 점에서는 아직도 기술개발의 여지가 남아있는 것으로 보인다. 비록 아직까지는 치료비용이 고가인 관계로 일부 선진국을 중심으로 실용화가 진전되고 있으나, 국가별로 소득수준 향상에 따라 의료보험의 혜택이 주어질 경우 그 수요는 세계적으로 엄청난 규모가 될 전망이다.

4.4 인공혈관

심장판막 혈관 등과 같은 순환기계통 질병은 인류의 수명 증가 및 육류 섭취량 증가, 운동 부족 등에 기인하여 발병율이 증가하는 추세이고, 성인의 사망 원인 중 제 1위를 차지하고 있다. 그 중 뇌졸중, 동맥

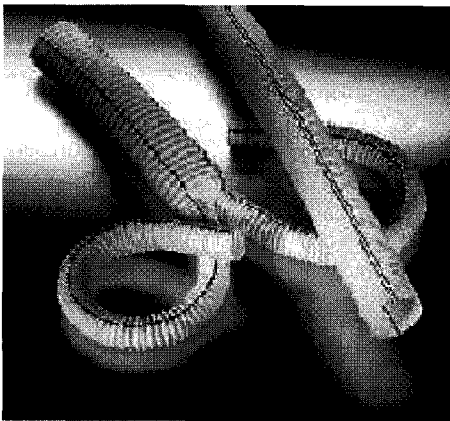


Fig. 6 폴리에스터와 연신테프론으로 만든 인공혈관

경화, 협심증, 동맥류 등과 같은 혈관 질병이 가장 많다. Fig. 6과 같이 인공혈관은 수술이나 약리적 치료로 치유 불가능한 생체 혈관을 대체 이식하는 인공장기로서 그 직경에 따라 통상 대구경인 직경 5mm 이상 및 소구경인 5mm 이하 인공혈관으로 분류한다.

1950년대 후반부터 인공혈관의 개발이 시도되어 현재 폴리에스터 PTFE (extended polytetra-fluoroethylene) 소재의 인공혈관이 사용되고 있다. 대구경 인공혈관은 그 직경이 크고 혈류속도가 빠르기 때문에 혈액 응고에 의하여 혈관이 쉽게 막히지 않으므로 큰 문제가 없으나, 소구경 인공혈관은 직경이 작고 혈류속도가 느려서 혈액응고에 의하여 혈관이 쉽게 막혀버리기 때문에 아직 임상적으로 사용되지 못하고 있는 실정이다. 혈전은 상처 부위의 출혈을 막는 인체보호기능에 기인하므로 방지하기가 거의 불가능한 현실이다.

폴리에스터 및 연신 인공혈관 소재는 체내에서 안정화하여 장기와 PTFE간 기계적 물성이 변하지 않는다. 또한 이들은 다공성 구조로 제조되어 혈관근육세포가 기공을 통해 생육하도록 고안되었다. 그러나 기공이 크면 이식 초기에 혈액이 누출되는 문제점이 있다. 인공혈관을 이식하기 직전에 혈관 표면을 미리 환자의 혈액으로 응고시켜 약간의 유사내막층을 형성시켜 구멍을 막을 수 있는 방법이 모색되었으나, 이 과정은 복잡하고 예상치 못한 감염의 위험이 있다. 최근에는 혈액단백질인 알부민 조직의 한 성분인 콜라겐과 그것을 변형시킨 젤라틴(gelatin), 혈액응고성분인 피브린(fibrin) 및 해초류에서 추출한 알긴산 등을 표면에 처리하여 혈액의 누출을 막고 있다. 현재 3mm 이하의 소구경 인공혈관이 필요한 경우에는 환자 자신의 다리에 있는 복재정맥을 채취하여 이식하는 자가문합방법이 사용되고 있다. 이 방법은 성공율이 높으나 환자의 복재정맥의 양이 한정되어 있고 채취방법 및 시간 등의 문제점이 있다. 고분자재료만으로 혈액적합성이 우수한 소구경 인공혈관을 개발하기 위하여 많은 연구가 진행되었으나 아직까지 좋은 결과는 얻지 못하고 있다. 소구경 인공혈관 개발의 가장 큰 문제점은 혈액이 혈관에 닿아서 응고되는 혈전(thrombosis)과 평활근세포 등에 의한 신생내막비후증(neointimal hyperplasia)으로, 이를 막지 못하면 결국 혈관이 막히게 된다. 따라서 조직공학적으로 생체재료의 비분해성 및 분해성에 항혈전성을 유지하는 혈관내피세포를 배양하려는 연구가 일찍부터 시도되어 항혈전성을 해결하고 감염 및 세포피사와 같은 부작용을 막으려고 노력 중이다.

4.5 인공혈액

인공혈액은 산소의 운반이나 체액성분의 조정 등 혈액이 지닌 다양한 기능의 일부를 대신하는 물질이라 할 수 있다. 인공혈액에 대한 관심이 고조되고 있는 이유는 간염이나 에이즈 등 수혈에 따른 감염 위험성이 그 어느 때보다 높아졌기 때문이다. 또한 갈수록 헌혈량이 줄어들어 혈액이 점차 부족해지고 있는 점도 그 이유 중의 하나이다. 특히, 인공혈액은 2~3년 정도 장기보존이 가능할 뿐 아니라 혈액형에 관계없이 사용될 수 있어, 대량의 혈액이 요구되는 유사시의 사태에 능동적으로 대응할 수 있다. 인공혈액은 보통 분말상태로 되어 있으며 물에 타서 사용한다. 붉은 색 액체 상태의 인공혈액은 보통의 혈액과 같은 방법으로 투여되며 투여 후 일정 기간이 지나면 대부분 몸 밖으로 배출되게 된다. 현재까지의 동물실험 결과로는 혈액의 80퍼센트 이상을 인공혈액으로 대체한 개가 1년 이상을 건강하게 산 사례가 보고 되고 있다.

인공혈액은 단순한 혈액의 대체물이 아니라 치료목적으로서도 이용될 수 있다. 인공 적혈구의 입자를 작게 만들면 동맥경화증 등에 의해 혈관이 좁아진 환자에게도 뇌에 산소를 공급하는 것이 가능하게 된다. 미국, 일본 등에서는 최근 연구자들이 혈액대체물학회를 결성하는 등 활발한 움직임을 보이고 있어 수년 내에 인공혈액의 실용화가 가능할 것으로 보인다.

4.6 기타 인공장기

이밖에 폐나 간장, 췌장 등도 인공장기로 개발되고 있지만 최근 심장수술이 크게 늘어나면서 심폐보조장치인 인공심폐기의 활용이 늘고 있다. 인공 심폐기는 심장이나 폐를 수술할 때 폐를 대신해 산소를 공급하고 이산화탄소를 제거하는데 사용되며 현재로서는 영구적으로 폐의 기능을 대행해 주는 장치를 개발하는 것은 요원해 보인다.

5. 결론

생체재료, 전자공학, 의학 등의 비약적인 발전에 힘입어 마치 기계부품처럼 인체의 부분 부분을 인공재료로 교체할 수 있는 인공장기시대를 향해 나아가고 있다. 20년 전만 해도 공상 과학 소설책에서나 읽을 수 있는 것으로 언젠가는 현실로 나타나겠지 하는 막연한

꿈이었다. 그러나 이제는 6백만 불의 사나이가 공상이 아닌 현실로 다가오고 있다. 이 분야의 전문가들의 끊임없는 노력의 결과로 급속한 발전이 있었으며, 현재 일부 연구과제는 임상에 적용이 되고 있다. 현재 인공장기 및 인공조직으로 대체할 수 있는 인체 부위는 약 50군데이며, 21세기초에는 뇌와 중추신경을 제외한 인체 주요 부분을 대체할 수 있을 것으로 전망된다.

그러나 인공장기시대를 꽃 피우는 데는 아직 많은 장애가 있다. 인체조직과 완벽하게 조화할 수 있는 생체재료의 개발이 가장 큰 과제이다. 또 이미 개발된 상당수의 인공장기들도 기술적인 문제에 걸려 실용화의 문턱을 넘지 못하고 있는 실정이다. 이와 같은 전망 아래 선진국들은 미래에 예상되는 인공장기와 의료부품의 수요와 부가가치를 고려해 유망산업으로 선정하여 대대적인 연구개발 투자를 하고 있다. 국내 생체재료 분야도 최근 급속한 성장을 거듭하고 있다. 연구소와 대학 등에서 활발한 연구가 진행되고 있으며 현재 정부의 집중적인 연구비 투자가 이루어지고 있으므로 더 많은 임상분야에서 생체소재의 응용이 가능해 질 것이다.

참고문헌

- (1) Alexander H, Tissue Engineering, 1: 197, 1995.
- (2) Aebischer P, Russel PC, Christenson L, Panol G, Monchik JM, Galletti PM, Trans. Am. Soc. Artif. Inter. Organ, 32: 134, 1986.
- (3) Aebischer P, Salessiotis AN, Winn SR, Neurosci. J. Res., 23: 282, 1989.
- (4) Alexander H, Tissue Engineering, 1: 197, 1995, Birkhauser : Bost on, 1996.
- (5) Bell E, Ehrlich HP, Buttle DL, Nakatsuji T, Science, 211: 1052, 1981.
- (6) Bell E, Tissue Engineering-Current Perspectives, Birkhauser : Bost on, 1993.
- (7) Burk JF, Yannas IV, Quinby Jr WC, Bondoc CC, Jung WK, Ann. Surg., 194: 413, 1981.
- (8) Domb AJ, Kost J, Wiseman DM, Handbook of Biodegradable Polymers, Harwood Academic Publishers: Amsterdam, Netherlands, 1997.
- (9) Forkman J, Haudenschield C, Nature, 288: 551, 1980.
- (10) Genetic Engineering News, Feb., 1996
- (11) Jo YH, Park SK, Lee JJ, Oh KS, Park YN, Min BG, J. Biomed. Eng. Res., 20(3): 237,1999.
- (12) Khang G, Lee HB, Bioindustry (in press), 1999.
- (13) Khang G, Lee HB, Chem. World, 37: 46, 1997.
- (14) Khang G, Lee HB, J. Biomed. Eng. Res., 20: 1, 1999.
- (15) Khang G, Lee JH, Lee HB, Polymeric Biomaterials In Biomedical Engineering Handbook (Eds) Bronzino JD, CRC Press, Boca Raton: FL., 2nd Eds, in press, 1999.
- (16) Langer R, Vacanti JP, Science, 260: 291, 1993.
- (17) Langer R, Vacanti JP, Scientific American, 273: 130, 1995.
- (18) Lanza R, Chick WL, Yearbook of Cell and Tissue Transplantation, Kluwer Academic Publisher: Netherlands, 1996.
- (19) Lanza RP, Langer R, Chick WL, Principles of Tissue Engineering, Academic Press: New York, 1996.
- (20) Lee HB, Frontiers of Macromolecular Science, eds. by Higashimura T, Abe A, p. 579, Blackwell Scientific Publications : London, 1989.
- (21) Lee YM, Tissue Engineering, Hanyang Acad. Pub. Korea, 1999.
- (22) Micos AG, B iomaterials , 17(23): 81, 1996.
- (23) Mikos AG, Money D, Scientific American, 280: 60, 1999.
- (24) Mooney DJ, Organ GM, Vacanti JP, Langer R, Cell Transplantation, 3: 203, 1994.
- (25) Mooney DJ, Park S, Kaufmann PM, Sano K, Nakamura K, Vacanti JP, Langer R, J. Biomed. Mater. Res., 29: 353, 1995.
- (26) N. S. Dept of Health and Human Service &Public Health Service, Health Resources and Service Administration, Division of Organ Transplantation, Pub. HRS-M-Sp89-1.
- (27) Oberpenning F, Meng J, Yoo JJ, At ala A, Nature Biotechnology , 17: 149, 1999
- (28) Polson AM, Garrett S, Stoller NH, Greenstein G, Polson AP, Harrold CQ, Laster L, J. Periodontol., 66: 377, 1995.
- (29) Schwarz RM, Emerson SG, Clark MF, and Pallson BD, Blood, 78: 3155, 1991.
- (30) Shalak R, Fox CF, Tissue Engineering, Alan. R. Liss., Inc.: New York., 1988.

6백만불의 사나이는 가능한가?

- (31) Vacanti CA, Kim WS. Upt on, J. Transplant. Pro., 25: 1019, 1993.
- (32) Williams SK. Cell Transplantation, 4: 401, 1995.
- (33) Yoo JJ, Ashkar S, At ala A, Pediatrics, 98(suppl): 605, 1996.
- (34) Yoo JJ, Lee IW, Tissue Engineering- Concepts and applications, Korea Med. Pub: Seoul,1998
- (35) 박기동, 인공장기 및 조직의 최근 개발 동향.
- (36) 서활, 인공장기를 위한 조직공학 ,연세대학교 출판부, 1999