

뉴로모듈레이션의 기술 현황 및 전망

김인영(한양대학교)

1. 서론

뉴로모듈레이션(Neuromodulation)은 신경계 기능을 향상시키거나 만성적인 통증을 혁신적으로 감소시켜 주기 위하여 신경계를 전기적, 화학적으로 조정하는 방법이며, 신경외과, 마취과, 정형외과, 신경과 등의 임상 분야에서 사용되는 새로운 치료기술 분야이다.

통증치료를 위한 전기적 요법은 수천년 전부터 시도되었으며 18세기 중엽 전기를 다루게 된 후부터 치과수술 등의 다양한 분야에 시도되었다. 이론적 학문을 바탕으로 한 뉴로모듈레이션은 1960년대 초반에 심뇌자극술(Deep brain stimulation, DBS)을 시작으로 척수자극요법(Spinal cord stimulation)까지 확대되었다. 복잡한 신경 간 연결구조(synapse)를 이용한 전기자극 통증치료 요법은 1965년 게이트 이론(Gate theory, 신경의 자극이 일정 역치를 넘으면 갑자기 반응이 나타난다는 이론) 이후 급격하게 발전하였다.

신경조직의 파손은 만성통증을 유발하며 통증치료를 위한 방법은 외과적 수술을 통한 신경절제술 또는 신경조정술이 있다. 척수자극

요법은 말초신경에서 발생한 신경관련 통증이나 협심증(Angina), 급박사지허혈증(Critical limb ischemia)같은 허혈성 통증치료에 기본적으로 적용되는 방법이다. 1980년대부터 통증 완화를 위한 심뇌자극술이 파킨슨씨병(Parkinson's disease) 같은 운동능력 저하 환자를 대상으로 한 치료로써 이루어지고 있으며 그 응용분야는 지속적으로 넓어지고 있다. 최근에는 신경계 통증치료를 위한 말초신경자극술이 주목을 받고 있다. 난치성 간질 환자의 경우 심뇌자극술, 소뇌피질자극술(Cerebellar cortex stimulation), 미주신경자극술(Vagal nerve stimulation)에 의한 다양한 임상적 치료가 이루어지고 있다. 미주신경자극술은 우울증이나 강박증 환자에게 정신적인 안정을 주는 치료법으로 사용되고 있으며 심뇌자극술의 경우 우울증, 강박증 치료에 활발한 연구가 진행되고 있다. 1991년 소개된 뇌표면전극을 이용한 운동피질자극술은 삼차신경(Trigeminal nerve) 손상 및 운동능력 저하 환자 치료에 사용되고 있다. 이 방법은 요실금 같은 질환에 사용되어 적용의 한계가 있었으나 최근 기술의 발달에 따라 다양한 응용분야로의 적용이

가능하리란 기대에 주목받고 있는 기술이다.

척수액에 직접 모르핀 같은 마약성 약물을 주입하는 효과적인 통증완화 실험이 1977년 시행되었으며 1981년 생체삽입형 약물주입 펌프가 실제 환자를 대상으로 적용되었다. 약물주입 펌프는 환자맞춤형 기기로 지속적, 안정적 약물 주입을 위한 정밀한 시스템으로 암 통증 환자에게 처음 시술되어 현재는 암 뿐만 아니라 다양한 원인의 통증치료에 적용되고 있다. 또한 모르핀 이외에 다양한 약물이 생체 삽입형 약물주입 시스템에 활용되고 있다. 미국의 경우 매년 10,000건의 시술이 이루어지고 있으며 다양한 통증치료에 사용되고 있다. 또한 1990년대 이후로 신경성 통증 및 척수 자극요법에 효과적임을 증명하는 결과가 많이 나오고 있다. 자극시스템과 같이 생체삽입형 약물주입 시스템도 소형화 및 기능화가 이루어지고 있으며, 신경자극기와 같이 약물주입 시스템의 시술건수 또한 해마다 증가하고 있다.

기능적전기자극기(Functional electrical

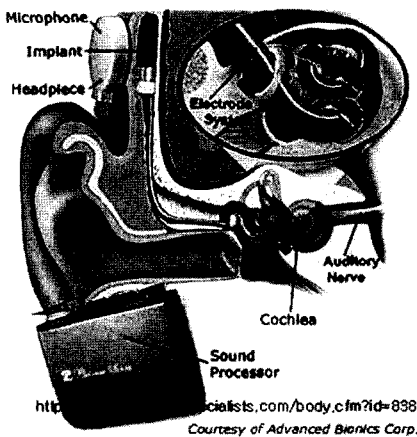
stimulation, FES)는 척수손상 및 운동능력 저하 환자를 대상으로 운동기능회복을 위한 재활요법으로 활발히 적용되고 있다. 신경시스템을 직접 자극하지 않는 외부형 자극기와 체내에 이식하여 자극하는 체내이식형 기기가 많이 개발되고 있으며 효과적인 성능을 보이고 있다.

뉴로모듈레이션은 만성적 통증환자나 운동능력 상실 환자에게 효과적인 치료성능을 보이는 환자 맞춤형 침습적, 비침습적 요법으로 임상적 적용을 위한 연구 및 임상실험이 앞으로 계속해서 증가할 것이다.

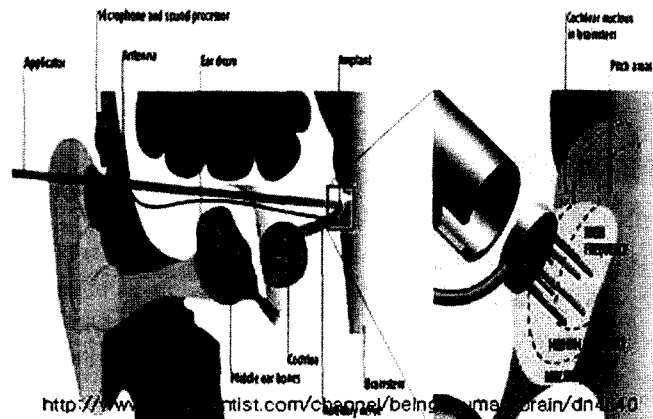
II. 뉴로모듈레이션의 종류

1. 감각 신경 회복기기

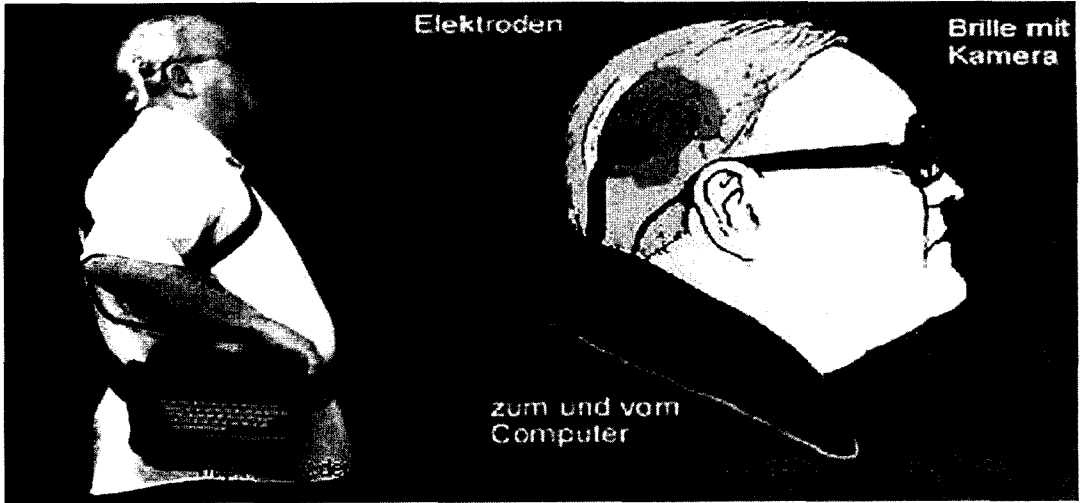
인간은 살아가면서 누구나 불의의 사고로 원치 않게 인체 일부 조직의 기능을 영원히 잃



<그림 1> Cochlear Implant



<그림 2> Brainstem Implant



〈그림 3〉 시각을 위한 뇌자극 보철기

는 경우가 있을 수 있다. 이렇게 본래의 기능을 부분적 또는 완전히 상실한 조직을 보완해주는 모든 인공장치를 보철기(Prosthesis)라 한다. 특히 감각기관의 손상으로 그 기능을 못할 경우 이를 보완하여 원래 감각기능을 수행하도록 하는 인공삽입물을 의미한다.

가. 인공 청각기기(Auditory Prosthesis)

선천적인 이유나 불의의 사고로 인해 청력을 완전히 혹은 부분적으로 잃은 사람들의 귀에 이식하여 청각을 되찾거나 청각을 보조하는 인공삽입물이다. <그림 1>은 달팽이관에



〈그림 4〉 신경인터페이스에 의한 의수



〈그림 5〉 인공 글러브

인공적인 전극을 삽입하여 외부에서 주어지는 소리 신호를 전기적 신호로 바꿔서 달팽이관에 있는 감각신경에 전달하는 한 가지 예이다. <그림 2>는 청신경이 뇌에 전달되는 과정의 부분에 이상이 생겼을 경우 뇌간(Brainstem)에 청신호를 전달하는 장치를 나타낸다.

나. 인공 시각기기(Visual Prosthesis)

인공망막이나 인공안구는 빛을 전기신호로 바꾸는 보철기다. 2차원적으로 여러 개의 전극으로 구성된 장치를 망막에 이식하고 신경절 세포와 직접 연결하거나 시각영역 뇌신경에 연결하여 눈이 보이지 않는 사람을 볼 수 있게 도와주는 모든 장치를 말한다. <그림 3>은 연구되고 있는 한 가지 예이다. 안경 형태의 인공 시각기기에 소형카메라가 달려있고 이곳에서 비디오 정보를 외부세계로부터 받고 이 신호를(디지털 신호로 수집되어진) 몸에 지니고 있는 소형 컴퓨터를 이용하여 뇌를 자극하여 인식 가능한 시각 신호로 바꾸어 준다.

2. 운동 신경 회복기기

선천적 또는 후천적으로 운동기능을 상실한 사람에게 신경과의 인터페이스를 이용하여 생각하고 원하는 대로 움직일 수 있는 생체공학적 인공물을 말한다. 즉, 뇌와의 직접적인 연결 또는 건강한 말초신경계와 기계와의 구축된 인터페이스가 생체의 신경신호를 기계가 동작할 수 있는 신호로 변환시키고 그 변화된 신호가 기계를 동작시킨다.

가. 상지 운동신경 회복기기

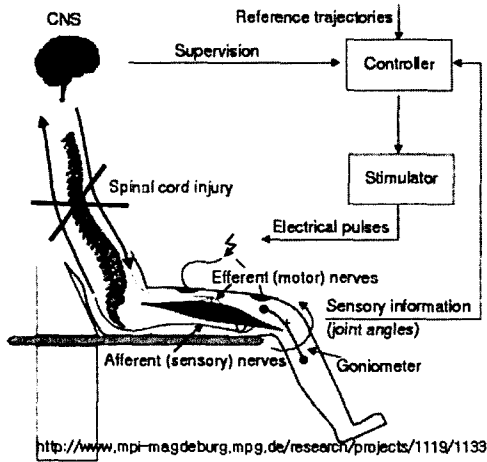
(Upper Extremity Motor Prosthesis)

상체말단 즉, 팔과 손을 대신하거나 도와줄 수 있는 신경 인터페이스 기반의 생체공학적 인공장치를 말한다. 특히 <그림 4>는 후천적으로 팔이 절단된 사람의 절단되기 전의 어깨신경을 찾아서 건강한(이 경우는 가슴 쪽) 부위로 이식하여 성공한 사례이다. 이식된 조직이 생각으로 생성된 자극을 수신하고, 근육 활동이 전극에 의해 획득되면, 이 신호는 팔에 있는 컴퓨터에 중계된다. 컴퓨터는 정상적인 사람의 팔을 흉내 내기 위해 모터를 작동시켜 팔꿈치와 손을 움직이게 한다. 이때, 이식된 어깨신경은 가슴 근육에 신호를 발생시켜 환자가 주먹을 쥐려고 생각하면, 가슴 근육의 일부가 수축한다. 이런 근육의 위축이 신경에 신호를 만들고 이 신호의 발생을 감지하여 원하고자 하는 움직임은 만들어낸다. <그림 5>는 기능이 일부 또는 전체가 손상되어 움직임에 어려움이 있는 경우 인공 글러브를 사용하는 것을 나타낸다.

나. 하지 운동신경 회복기기

(Lower Extremity Motor Prosthesis)

하체말단 즉, 발과 다리를 대신하거나 도와줄 수 있는 신경 인터페이스 기반의 생체공학적 인공물을 말한다. 팔의 동작과 같은 원리를 따른다. 다리를 움직이겠다고 생각하는 순간 신경에 신호가 전달되고 그 신호가 다리를 움직이게 하는 것이다. 실제로 다리가 없거나, 혹은 있다 하더라도 노인들과 같이 그 기능이 현저히 떨어졌을 때 현재 신체 상태를 고려한 여러 형태의 신경인터페이스 기반 운동 보철



〈그림 6〉 FES의 원리

기를 만들 수 있다. 또한, 척수 손상 등에 의한 하지마비 등의 기능이 저하된 다리의 신경에 FES 등을 통하여 떨어진 기능을 회복 가능하게 해준다. <그림 6>은 FES에 관한 그림이다. 척수신경에 손상을 입어서 다리를 사용할 수 없는 사람이 어떤 동작을 생각하고 그 생각을 다리신경에 전달하여 궁극적으로 원하는 대로 다리를 움직일 수 있도록 할 수 있는 메커니즘을 보여준다. <그림 7>은 실제 적용된 예를 보여준다.

다. 인공 장기 보철기(Organ Prosthesis)

각종 장기에 인공적으로 도움을 주는 자극기구 및 인공지기의 총칭한다. 인체의 각 장기는 신경에 의해서 뇌와 매우 밀접하게 연결되어 있고, 장기의 기능은 그 자체에만 있는 것이 아니고 신경을 통한 뇌와의 상호연결 관계에서 중요한 역할을 수행한다. 생체 내 장기와 연결되어 있는 신경조직의 절단이나 신경조

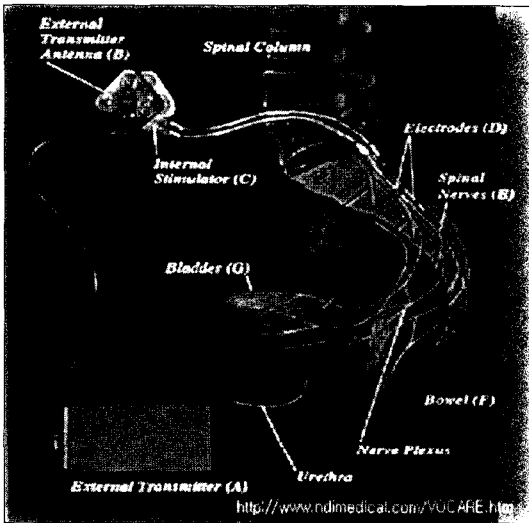


〈그림 7〉 인공보철의족

직의 자극 이상은 많은 질환을 발생시키며, 예로는 요실금, 배뇨 장애, 배변 장애 및 소화 기능 장애 등이 있다. 이 경우 장기와 연결된 신경을 적절히 자극하여 상실 또는 저하된 장기의 기능을 회복시킬 수 있다. <그림 8>은 척수신경이 끊어져 그 밑으로 지나가는 신경이 신호전달을 하지 못하기에 발생한 배설 장애 환자에게 인공적으로 신경조직 또는 장기 자체를 자극함으로써 배설에 관련한 문제를 해결해 주는 인공장기 보철기를 보여 주고 있다.

3. 신경자극 치료기기

뇌, 척수, 신경말단 등의 신경의 이상으로 발생된 이상증상 및 통증을 줄이고 치료하기 위한 장치를 의미한다. 크게 심부뇌자극기, 미주신경자극기, 척수신경자극기 및 신경자극자극기로 나눌 수 있다.

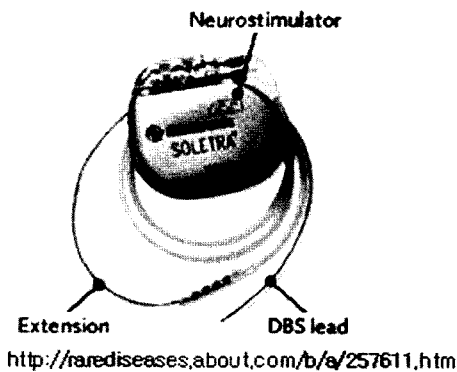


〈그림 8〉 척수손상환자의 배뇨조절을 위한 인공 장기 보철기

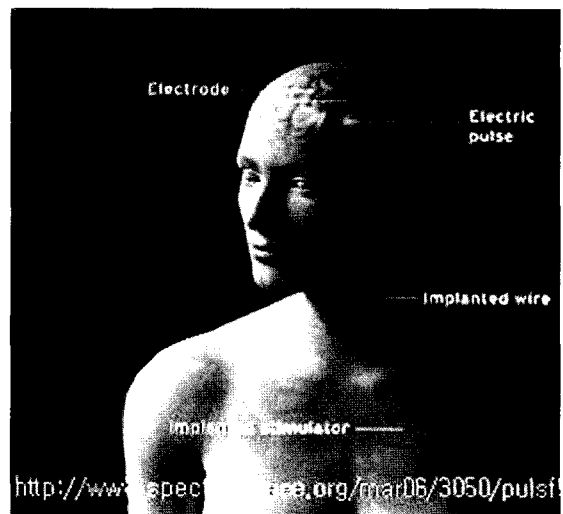
가. 심부뇌자극기(Deep Brain Stimulator)

뇌의 깊은 곳의 뇌 구조물이 복잡한 신경 회로를 형성하고 적절히 유지될 때, 인간은 정상적인 활동을 한다. 그러나 이러한 뇌의 구조

물 중 하나라도 이상이 생기면 인간은 비정상적인 활동을 하게 된다. 심부뇌자극술은 뇌 안에 전극을 이식한 후 미세한 전기 자극을 통하여 이상을 일으키는 비정상적인 뇌 활동을 근본적으로 차단시킴으로써 뇌의 정상적인 동작과 기능들이 되돌아오게 하는 원리에 근거한 기술이다. 이 시술법은 파킨슨씨병과 진전(Tremor) 등 운동이상 환자들의 치료법으로 미국식품의약청(FDA)에서 승인을 받아 세계적으로 수 천명의 환자들이 시술을 받았고, 2000년부터 국내에서도 대학병원에서 시술을 하고 있다. 심부뇌자극술은 적용 대상 범위를 확대하여 간질환자를 위한 시술 방법으로도 사용될 것으로 기대된다. <그림 9>는 심부뇌자극기를 나타낸 것이다. 그의 구성은 자극발생기, 연장선과 전극선이다. <그림 10>은 심부뇌자극기를 시술하였을 때의 모습을 나타낸다.



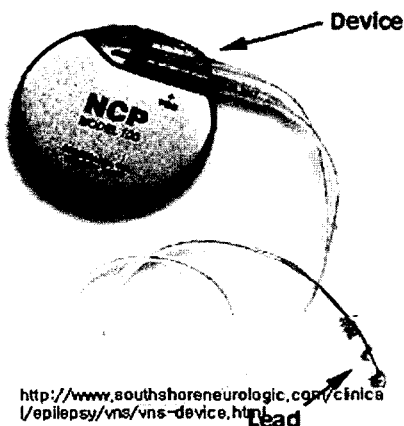
〈그림 9〉 심부뇌자극기



〈그림 10〉 심부뇌자극기를 삽입한 모습

나. 미주신경자극기
(Vagus Nerve Stimulator)

왼쪽 목 부위에 위치한 미주신경(Vagus nerve)에 미세한 전기 자극을 가하여 뇌로 전달되는 비정상적인 전기 신호를 차단하는 것이다. 주로 간질 유발범위가 광범위하거나, 간질 유발 부위를 발견할 수 없어 수술로써 제거가 불가능한 경우 미주신경자극치료법이 많이 사용된다. 이러한 미주신경자극기는 Cyberonics사에서 개발 공급하고 있으며, 전 세계적으로 7,000명의 환자에게 시술을 하였다. 간질환자뿐만 아니라 우울증의 환자에게도 시술되어 좋은 효과를 나타낸다. <그림 11>은 미주신경자극기를 나타낸 것이다. 그의 구성은 자극발생기, 연장선과 전극리드이다. <그림 12>는 인체에 이식된 미주신경자극기의 모습을 나타낸다.



<그림 11> 미주신경자극기

다. 척수신경자극기
(Spinal Cord Stimulator)

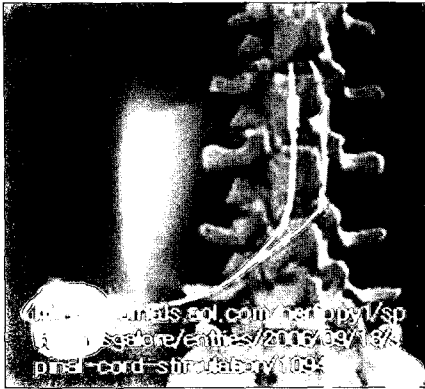
척수신경자극술은 신경말단의 통증자극이 척수로 전달된다는 사실을 바탕으로, 전극을 척추신경을 싸고 있는 경막 밖에 삽입하여 미세한 전기자극을 신경에 가하여 중증의 통증을 느끼지 못하게 하는 시술방법이다. <그림 13>은 척수신경자극기를 나타낸 것이다. 그의 구성은 자극발생기, 연장선과 전극선이다. <그림 14>는 척수신경자극기를 시술하였을 때의 모습을 나타낸다.

라. 신경자기자극기
(Neuro-Magnetic Stimulator)

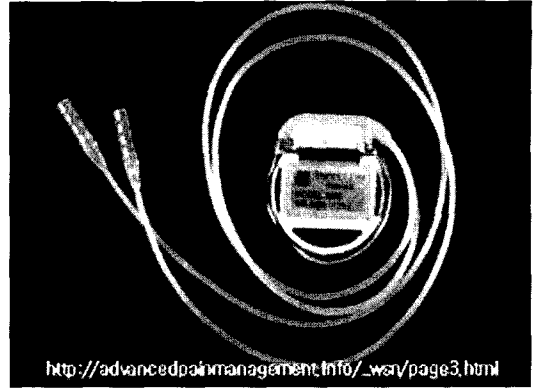
신경자기자극술은 머리, 척수, 근육과 신경말단에서 특정부분을 반복적으로 자기장에 노출시켜 우울증, 통증 및 운동 이상 등의 치료를 위하여 사용된다. 특히 뇌졸중으로 손상



<그림 12> 이식된 미주신경자극기



〈그림 13〉 척수신경자극기의 이식된 모습



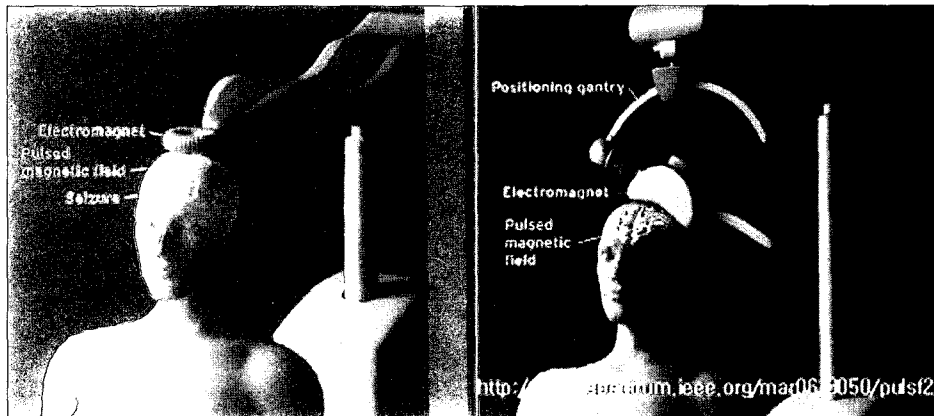
〈그림 14〉 척수신경자극기

된 뇌의 반대쪽에 반복적으로 자기장을 주면 손의 운동 기능이 개선된다는 결과도 있지만 지속효과가 짧다. <그림 15>는 발작에 관한 자기장자극과 기타 운동 이상에 관한 모델을 나타낸다.

III. 뉴로모듈레이션의 기술 및 시장 전망

뉴로모듈레이션과 관련된 기술 산업에 대한 벤처캐피털의 투자를 살펴보면 1999-2005년

까지 불과 6년 만에 투자금액이 225%나 증가하여 미국에서만 75억 달러가 뉴로모듈레이션 관련 기업에 투자되고 있다(뉴로인사이츠 보고서, 2006). 미국은 정부 차원의 투자 즉, 미국 국립건강연구소(National Institute of Health, NIH)의 신경 과학 기초연구에 대한 연간 자금지원 규모가 97년 10억 달러에서 2005년 50억 달러로 5배나 증가하고 있으며, 민간자본과 정부자금의 적극적인 투자와 기업-학교 및 연구소-투자자본의 유기적 네트워크를 형성하고 있다.



〈그림 14〉 신경자기장자극의 모델



뉴로모듈레이션에 사용되는 신경자극기 (Neurostimulator)로 대표되는 체내이식 전자 의료기기(Electronic medical implants, EMI) 시장은 2004년 기준 96.8억 달러 정도로써 평균 14% 이상의 고도성장이 예상되고 있으며, 2009년도에는 186.5억 달러 정도로 성장할 것으로 전망하고 있으며, 특히 초기에는 16.9%의 초고속 성장이 예상된다. EMI시장은 상위 3개의 회사가(Medtronic사, Guidant사, St. Jude Medical사) 시장의 70% 선점하고 있으며, 특히 알츠하이머 치료용 신경모듈레이터는 미국의 Medtronic사가 독점을 하고 있는 등 상위 2-3개의 업체가 대부분의 분야에서 시장을 독점하고 있는 등 진입문턱이 매우 높다. 하지만 새로운 기술 및 다양한 적응 질환이 개발되고 있기 때문에 많은 신규 벤처기업들이 이 분야에 진출하고자 한다.

IV. 결론

뉴로모듈레이션은 금세기에 폭발적으로 성장하는 치료기술 분야로, 현재는 파킨슨씨병, 통증치료 및 청각 손상 환자에게 일반적으로 사용하고 있지만 앞으로는 다양한 신경질환 및 신경과 연결된 내부 장기 및 근골격계질환에 사용되리라 예상되는 미래의학의 주요 기술이다. 전 세계적으로 이 분야에 연구 및 개발에 많은 투자가 이루어지고 있으며, 기술 및 제품의 특성상 질병 및 치료 기법에 따른 다양한 종류의 제품이 지속적으로 개발되어야 하기 때문에 새로운 기업이 진출하기에 적당하다. 우리나라 또한 근래 10여년 정도에 집중적으로 연구된 신경과학 분야의 기초과학 기술

을 바탕으로 세계적인 경쟁력을 갖춘 소재 및 IT기술 및 세계 최고를 자랑하는 임상기술이 접목된다면 앞으로 우리나라의 차세대 성장 동력으로서의 산업화의 가능성도 높다고 생각한다.

참고문헌

- [1] Bin He, Neural engineering, Kluwer Academic publishers, 2005
- [2] International neuromodulation society (<http://www.neuromodulation.com>)
- [3] Turner JA, Loeser JD, Bell KG, "Spinal cord stimulation for chronic low back pain: a systematic literature synthesis, Neurosurgery 1995;37:1088-1095
- [4] Craggs M, McFarlane J., "Neuromodulation of the lower urinary tract", Experimental Physiology, 1999;84:149-141
- [5] Siegel SW, "Management of voiding dysfunction with an implantable neuroprosthesis", Urol Clin North America, 1992;19(1):163-170
- [6] Advanced Bionics (<http://www.advancedbionics.com>)
- [7] Philip L. Gildenberg, "Evolution of Neuromodulation", 2005;83:71-79
- [8] Medtronic (<http://www.medtronic.com>)
- [9] Hans O Luders, Deep Brain Stimulation and Epilepsy, Martin Dunitz

저자소개



김 인 영

1989년 서울대학교 의학사
1991년 서울대학교 의학석사(의공학전공)
1994년 서울대학교 의학박사(의공학전공)
1994년-1997년 삼성생명과학연구소 연구책임자
1998년-2000년 삼성종합기술원 수석연구원
2000년-현재 한양대학교 의과대학 의공학교실 주임
교수
주관심 분야 : 생체신호계측및처리, 신경공학, 의료정
보처리, U-Health