

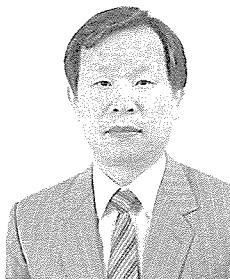
永久 전기식 인공심장 곧 실용화 생체공학 인공췌장 동물실험 중

연구 개발의 현재와 미래

기획 특집<2>

민 병 구

〈서울의대 의공학교실 교수〉



인공심장 개발 세계적 관심

자연과학과 공학 전반에 걸친 발전은 급기야 인체의 각종 장기를 일시적 혹은 영구적으로 대체하거나 그 기능을 대신할 수 있는 인공장기의 개발을 가능케 하였다. 수많은 인공장기들이 고안되었고, 그 중 상당수가 임상적으로 이용되고 있다. 현시점에서 주목할 만한 인공장기로는 인공심장, 인공폐기, 인공혈관, 인공심장 판막, 인공신장, 인공췌장, 인공뼈, 인공중이, 인공안구 등을 들 수 있다.

인공장기는 인체 내외에서 각 장기의 조절, 운동, 감각 등 여러 가지 기능을 대신하거나 보조하기 때문에 고유한 기능적 특성을 지니고 있는 반면, 완전한 인공장기로서 개발되기 위해서는 아직도 많은 문제점들이 남아

있다. 또한, 생체조직과 교류하며 공존해야하는 환경하에서는 이러한 인공장기의 기능을 보장할 수 있는 우수한 생체적합성의 재료 특성을 지녀야만 한다.

생체적합성은 크게 두가지로 대별할 수 있는데, 혈액과 접촉할 경우 중요하게 요구되는 혈액적합성이고 조직과 접하게 될 때 요구되는 조직적합성이다. 따라서, 인공장기를 연구하는 많은 연구자들은 생체재료에 관한 연구도 중요하게 다뤄지고 있으나, 본 글에서는 이 분야의 대한 언급을 더 이상 하지 않겠다. 이러한 생체재료에 관하여 더 알고 싶은 사람들은 생체재료 연구에 관한 많은 참고서를 이용하기 바란다.

최근에 세계적으로 집중적인 관심을 갖는 인공장기로는 인공심장을 첫째로

들 수 있다. 치료가 불가능한 심장병 환자에 대한 최후의 처치 방법으로서는 심장 전체를 대신하는 완전인공심장 (Total Artificial Heart)과 심장 기능 일부를 부분적으로 보조하는 심실보조장치 (Ventricular Assist Device)의 두가지 방법이 중요하게 다뤄지고 있다. 이 두가지 모두를 합쳐 인공심장이라고 부르고 있다.

지금까지 개발된 모든 인공심장은 아직까지 영구적 심장 대체의 기능을 지니지 못하고, 일시적인 심장 기능의 보조 혹은 대체하는 수준에 머물고 있다. 완전인공심장의 경우, 공기압식 인공심장이 1982년 미국 유태대 연구팀에 의하여 개발되어, 인체에 이식한 후 1백여일간 성공적으로 자연 심장을 대체하였다. 현재까지 개발된 공기압식 인공심장은 근본적으로 인체내 완전이식이 불가능하므로 반 영구적이며 인체내 거의 모두를 내장할 수 있는 전기식 인공심장에 대한 연구가 한창 진행 중이다.

전기식 인공심장에 대한 연구에 있어서 세계적으로 선두로 달리고 있는 미국 펜실베이니아대학 연구팀의 최근 연구 결과에 따르면, 전기식 완전 이식형 인공심장(totally implantable artificial heart)을 내장한 실험 소가 1년 이상을 자유로이 활동하고 있다고 한다. 심장이식수술에 앞서서 이식 심

장의 공급자와 수혜자 사이의 시간적 공백을 메워주는 교량적 역할로서의 충분한 임상적 가치를 지니고 있다고 예상한다. 또한 전기식 심실보조장치의 경우, 완전 인공심장의 경우와 비슷하게 완전 내장형이 요구되며, 노바코(Novarco)사를 비롯한 미국의 여러 회사들에 의하여 상품화가 이뤄졌거나 진행 중에 있다. 전기식 인공 심장은 구동방식에 따라 전기기계식, 전기유압식, 임펠러형, 원심펌프형 등 다양한 모델이 고안되었다. 그중 미국 펜실베이니아 주립대학의 전기기계식 인공심장이 가장 앞선 연구 결과를 보이고 있으며, 그 모형이 <그림1>에 나타나 있다.

하지만 이러한 전망좋은 결과에도 불구하고 인공심장의 개발에 있어서 아직도 많은 문제점이 있다. 최초로 미국식품의약국(FDA)으로부터 상업적 판매를 허락받았고, 현재까지 가장 많은 임상실험 및 가장 높은 성공률을 갖고 있는 심비온(Symbion)사의 자비-7(Jarvik-7) 공기압식 인공심장은 결국 그 판매가 취소되었으며 심비온 사도 문을 닫았다. 또한 인공심장용 재료로서 각광받고 있는 폴리우레탄을 공급해 오던 다우케미컬(Dow Chemical)사가 향후 공급되는 폴리우레탄의 사용을 생체내 이식시간을 72시간 이내로 한정한다고 발표하였다.

그리고, 현재 1대당 10만불 수준인 인공심장과 이식환자의 간호에 드는 엄청난 비용을 부담할 수 있는 현실적 대안이 부족한 실정이다. 그러나 많은 인공심장 연구자들은 이러한 문제점의

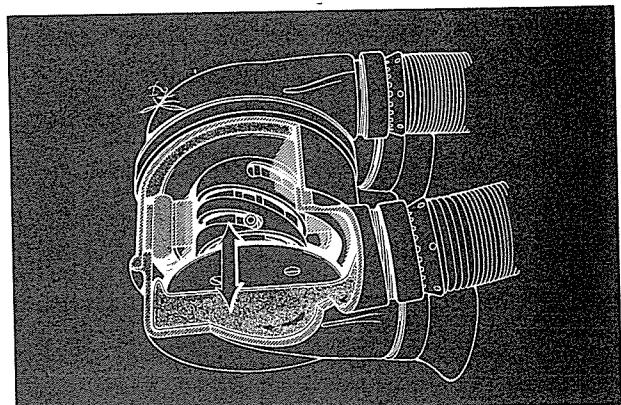
상당 부분을 기술혁신에 의하여 극복할 수 있으며, 또한 일부의 문제점은 미국이라는 특수한 환경에서 파생되는 문제점으로 보고 있으며, 게다가 미국에서도 전기식 인공심장에 대한 지원을 계속하고 있는 실정이다.

최근 미국 국립위생연구소(NIH)는 펜실베이니아 주립대, 텍사스 베일러컬리지, 클리브랜드 클리닉 등의 3곳에 대하여 향후 집중적인 추가의 지원을 발표한 바 있어서, 전기식 인공심장에 대한 임상적용의 시대가 멀지 않았음을 예상할 수 있다. 또한 미국 뿐 아니라, 독일의 아헨대학과 헬름홀츠 연구소 그리고 일본의 국립순환기병센터 등에서 계속되는 연구 결과로 완전인공심장 및 심실보조장치에 대한 독자 모델의 개발에 성공하였으며, 동물실험에서도 좋은 결과를 보였다.

향후 개발되어야 할 인공심장에 대한 요구조건으로는 첫째, 완전 이식이 가능하도록 충분히 작고 불필요한 공간이 작아야 한다. 둘째로 이식이나 제거(explant)가 손쉬워야 한다. 셋째로, 시스템의 신뢰도가 높고, 생리적 요구에 대한 생리적 반응을 할 수 있어야 한다. 넷째로 충분한 내구성이 보장되어야 하며, 다섯째, 조절장치 및 내장된 장치의 상태를 감시할 수 있어야 한다. 여섯째, 간단한 교육으

로 환자에게 적용이 가능해야 한다.

현재 국내의 인공심장 연구는 서울의대 의공학과를 중심으로 전기식 인공심장의 개발에 관한 연구가 지난 수년간 계속되고 있으며, 최근 개발된 완전인공심장을 이용하여 흉곽이 작은 양을 대상으로 한 이식 실험에서 60여 시간을 살리는 등의 좋은 결과를 보이고 있다. 이러한 인공심장에 관하여 국내에서 독자적인 모델을 갖고 개발에 성공하여, 임상적으로 사용할 수 있는 날이 온다면 단순한 수입대체의 효과외에도 첨단 기술로서의 상징적



<그림1> 펜실베이니아 주립대에서 개발된 전기식 인공심장의 모형

의미도 매우 큼 것으로 기대된다.

인공심장보다 먼저 개발되어 개심수술시 필수 장비로 사용되고 있는 인공심폐기는 일시적으로 인체의 피를 심폐기로 통과시킴으로써 혈액내에 산소를 공급하는 순환보조장치이다. 심폐기의 가장 중요한 부분은 산소공급기라고 볼 수 있다. 초기의 산소공급기는 혈액이 산소가 풍부한 가스와 직접 닿는 방식으로 고안되었다.

기획특집

이러한 직접 방식은 혈액-가스 계면에서 혈장단백질의 변성을 가져와 수술 후의 회복 기간 중에 심근의 회복력이 떨어지고 폐부전증이 나타나는 심각한 부작용을 유발하였다. 혈액과 가스 사이에 다공성의 얇은 막을 놓음으로써 산소 교환이 이루어지면서 계면에서의 단백질 변성을 방지할 수 있다고 밝혀졌고 생체 재료를 연구하는 사람들에 의하여 믿을 만한 다공성 고분자 막의 개발이 이루어져 막에 의한 산소공급 방식이 널리 사용되고 있다.

비록 막에 의하여 혈액의 순상을 어느 정도 감소시켰으나 혈액이 외부 물질과 접촉하므로써 응고되는 현상은 제거하지 못하여 이러한 혈액응고를 막기 위하여 항응고제의 투여가 필수 불가결하다. 따라서 현재 많은 생체 재료 연구자들은 항응고제의 투여가 필요하지 않으며 혈액 중의 보체 활성화를 억제하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 향후 수년안에 혈액적합성이 우수한 고분자막의 개발로 인하여 아직까지 문제되고 있는 혈액의 응고 현상에 대한 효과적인 대안이 제시될 것으로 예상된다. 이는 인공심폐기뿐 아니라 인공심장, 인공혈관 등 모든 혈액과 접촉하는 인공장기에 모두 적용되는 중요한 문제이다.

인공혈관의 경우는 이미 여러 가지 재료에 의하여 상품화가 성공되어 임상적으로 이용되고 있다. 혈관의 경우는 구경이 큰 경우에는 거의 영구적으로 사용이 가능한 것으로 알려져 있으나 구경이 4mm 이하의 소구경 혈관은 혈전문제와 조직파대증식으로 인하-

여 아직까지 임상적으로 이용할 수 있는 인공혈관이 없다. 따라서 주로 고분자재료로 이뤄진 인공혈관의 표면을 개질하거나, 혈관내면을 덮고 있는 혈관내피세포를 이식함으로써 인공혈관의 혈액적합성을 개선하는 연구가 활발히 진행되고 있으며, 멀지 않은 미래에 소구경 혈관도 인공혈관으로 대치할 수 있을 것으로 예상된다.

인공심장판막은 이미 상업적으로 여러 가지 모델이 성공적으로 개발되어 임상적으로 사용되고 있는 중요한 인공장기이다. 이 인공심장판막은 그 재질에 따라 크게 기계식 인공판막과 생체조직 인공판막의 두가지로 나눌 수 있다. 생체 조직 판막의 경우, 판막의 혈류역학적 특성이 우수하여 이식 후 항응고제의 투여가 필요없는 장점이 있다. 이 판막은 돼지나 소의 심장근육으로 판막 모양을 성형한 것이 주종인데, 최근 그 내구성이 의심되는 결과들이 발표됨으로써 그 사용이 급격히 감소하고 있다. 반면에 기계식 판막의 경우, 상대적으로 그 사용이 증가되고 있으며, 판막의 모양을 개선하여 그 혈류역학적 특성을 개선시킨 인공판막이 새로이 연구되고 있는 실정이다.

다른 한편으로는 고분자재료를 이용하여 자연판막의 모양을 성형한 고분자 인공판막에 관한 연구가 진행되고 있는데, 아직까지 그 내구성이 충분히 보장되고 있지 않아 치환용 인공판막으로는 사용되고 있지 않다. 향후, 기계식 인공판막의 경우, 혈류역학적 특성이 훨씬 개선된 판막이 나올 것으로 예상되며, 생체재료 판막과 고분자 판-

막의 경우는 내구성을 5년 혹은 10년 이상 향상시킨 제품이 기대되고 있다.

2차대전 직후에 실용화

2차대전 직후에 실용화된 인공신장은 기계방식과 생체공학적 방식으로 크게 나눌 수 있다. 기계식인 경우, 혈액은 반투막을 경계로 독성이 없는 투석물과 접하게 됨으로써 삼투압 자체에 의한 혈액의 여과가 이뤄진다. 반면에 최근 여과물 혹은 투과물을 재생할 수 있는 신세포를 세판 표면에 배양함으로써 인공신장을 생체공학적으로 만들 수 있다. 이러한 인공신장은 이식이 가능하도록 소형화하고, 여과 속도 등의 좀 더 완벽한 조절, 합병증의 해소 등에 관한 연구가 진행중이다.

이와 비슷하게 인공췌장의 경우에도 기계적 방식과 생체공학적 방식의 두 가지로 대별된다. 기계식 인공 췌장의 경우, 재료의 생체 부적합성(Bioincompatibility)으로 인한 감염 및 기능마비 등에 대한 개선의 노력이 활발히 진행 중이다. 생체공학적 인공췌장의 경우에는 배양된 췌장세포를 면역 반응으로부터 보호하기 위하여 배양세포를 고분자재료로 덮는 방법이 제안되었다. 생체공학적 인공췌장은 아직 동물 실험중이나 생리적인 조절이 가능하며 인슐린의 공급이 필요없는 등의 장점이 있다. 따라서 인간의 랑게르란스섬의 베타세포를 이용한 생체공학적 인공췌장의 개발은 당뇨병 조절에 많은 도움을 주고 동반되는 부작용의 해결책이 될 수 있을 것이다.

관절, 고관절, 슬관절, 혹은 뼈에 대한 인공대체물 개발 또한 활발히 진행되고 있다. 인공뼈의 물리적 특성 및 기능적 설계에 관한 연구 외에도 혈액이나 연조직, 경조직과 접촉시 독성이 없고 염증을 유발시키지 않으며 인공뼈의 내구성을 보장할 수 있는 재료를 개발하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 일반적으로 인공뼈(관절, 혹은 고관절 등)의 재료로 사용되고 있는 것은 금속, 고분자, 세라믹을 조합해서 사용하고 있다.

특히 하중지지대는 금속이식재료 또는 탄성계수가 뼈와 유사한 복합재료를 사용하고, 마찰부분은 마모저항이 높은 세라믹스 혹은 금속재료와 충격 흡수체로 작용하는 초고밀도 고분자 재료를 사용하며, 뼈와 접촉하는 부위는 생체활성 세라믹을 사용한다. 이러한 재료 연구는 영구적 이식이 가능하며, 이식 후 부작용을 방지 할 수 있는 연구 결과가 기대되며, 이 분야에 활발한 연구개발이 이뤄지고 있는 실정이다.

놀라운 인공눈·귀 개발

귀나 눈에 대한 부분적 기능을 수행 할 수 있는 인공안구와 인공중이에 관하여서는 청각 또는 시각보조장치로서 일부 상품화가 이뤄져 임상적으로 많이 응용되고 있다. 단순한 보청기의 수준이 아니라, 청각을 상실한 사람들 을 대상으로 청각세포에서 소리를 감각하여 청각신경을 자극하는 것과 유사하게 청각신경을 자극하는 인공중이는 현재 반도체칩 설계 기술의 발달로

어느 정도 귀를 대신할 수 있는 수준의 인공장기로 발전하였다. 외부의 소리 신호를 감지하여 적절한 신호처리를 통하여 귀의 달팽이관에서처럼 청각신경을 자극하는 전기적 신호로 변화한 후, 청각신경에 전기적 자극을 하도록 설계되었으나 아직 그 전달과정이 자연 귀와 같이 완벽하지 않다.

따라서 향후 인공중이는 이러한 소리신호를 전기신호로 바꿔주는 변환 과정에 있어서 좀더 고성능의 신호처리기술이 장착되는 인공중이로 발전할 가능성이 높다. 이 경우 현재 인공중이(인공달팽이관)는 이식후, 환자는 훈련을 통하여 부분적인 청각을 회복하게 되는데, 좀더 복잡한 신호처리 기능을 지닐 수 있는 대용량 데이터 처리(변환) 장치로 발전하게 될 인공중이의 경우, 훈련 기간을 단축하고, 회복된 청각의 기능도 좀더 완벽하게 될 것으로 예상된다.

인공안구의 경우는 아직 콘택트렌즈와 같이 시력보조기의 수준을 벗어나지 못하고 있으나, 최근 실명환자들에 게 쓸 수 있는 시각신경을 유발할 인공안구에 관한 연구가 활발히 진행되고 있으며 조만간 인공안구의 형태를 띤 인공장기의 출현도 기대된다. 이러한 연구는 아직 뇌에서의 신호처리에 관한 고려가 되지 않고 있다.

최근 전기생리학적 연구에서 뇌의 구조와 기능에 대한 연구가 진행되는 것과 더불어 일부 그룹에서 뇌의 청각 혹은 시각을 담당하는 부위에 직접 전기자극하여 감각을 인지할 수 있는 방법도 연구중에 있는데, 이는

현재의 인공중이나 인공안구에서의 경우와 달리 시각 혹은 청각신경이 파손된 경우에도 감각을 복원할 수 있으리라 기대된다.

인체장기중에서 가장 복잡한 장기 중에 하나인 간의 경우에도 인공적으로 간의 기능을 대신할 수 있는 인공간에 관한 연구도 꾸준히 진행되고 있다. 80년대에 들어오면서 동물세포배양 기술의 발달과 더불어 간세포의 배양이 가능하게 됨으로써 간세포의 배양장치와 혈액 투과 장치와 같은 여과형 혈액투과장치의 인공간을 결합한 혼합형 인공간에 관한 연구가 시작되었다.

혼합형 인공간은 가장 이상적인 형태이지만 간세포 배양의 어려움과 배양된 세포 보관상의 난점들에 의하여 아직 연구 단계를 벗어나지 못하고 있으며, 설혹 이 과정을 극복하더라도 타인의 간세포로 인공간을 형성하였을 경우, 이에 의한 면역학적 문제점들을 해결해야 하는 어려움이 있다.

인체의 거의 모든 장기를 대상으로 인공적인 보조 혹은 대체물의 개발에 부단한 노력을 기울이고 있는 실정이나, 국내의 경우 이 분야에 대한 연구개발이 상당히 부족하다. 특히 다른 과학의 대부분에 많은 연구개발투자가 이뤄지고 그 결과 상당한 수준까지 도달한 반면, 인공장기 분야에서는 상대적으로 낙후된 것이 국내 실정이라고 볼 수 있다. 21세기에 각광받을 것으로 기대되는 의공산업의 주력 분야인 인공장기 연구에 좀 폭넓은 투자와 관심있는 연구자의 합류를 기대한다. ST