

人工심장으로 6백20일 생존기록 인공혈관 4mm 이상 개발에 박차

인공장기 어디까지 가능한가

기획
특집 <5>

서 활

(서울의대 의공학연구소 교수)



이식수술은 50년대 열려

외부로부터의 손상이나 질병 등과 같은 내부로부터의 원인에 의해 사람의 몸이 회복불능의 손상을 입게 되면 고전적인 외과수술에서는 일단 손상된 신체조직을 절제하고 나머지 신체기능만이라도 보존해서 사용기간을 연장하는 것이 일반적인 방법이었다. 따라서 생명을 구한 경우라고 할지라도 여생을 불편하게 살아갈 수밖에 없었다. 그러나 외과수술기법의 발전과 더불어 각종 의료기기의 발전에 따라 20세기 중반이후 현대적 외과수술의 궁극적 목표는 잃어버린 신체기능을 회복시키는 것까지 확대되었으며, 이와 함께 발달된 것이 '이식' 수술이다.

지금까지는 면역반응때문에 자가이식(자신의 몸의 일부를 다른부위로)이

나 동계이식(유전적으로 같은 부모 또는 형제)이 주종을 이루어 왔으며, 동종이식(다른 사람의 장기)이나 이종이식(동물의 장기)은 같은 이유때문에 임상적으로 거의 사용되지 않고 있다. 신체는 외부로부터 이물질이 침입하면 즉시 이를 공격하여 배제시키려는 기능을 가지고 있다.

요즈음에는 새로운 면역억제제들이 속속 발명되어 천연장기, 특히 동종이식의 성공률이 매우 높아지고 있다. 하지만 이식할 건강한 장기를 구한다는 것은 어차피 제한적일 수 밖에 없고, 특히 1980년대 이후 급속하게 증가하고 있는 후천성면역결핍증(AIDS)과 간염때문에 인공장기의 개발이 적극적으로 추진되고 있다.

20세기 후반에 들어 눈부시게 발달한 화학, 기계, 전자, 재료공학, 생물

공학은 의학분야에도 엄청난 영향을 미치게 되었으며, 인공적으로 신체기능의 일부를 담당할 수 있는 여러 가지 기기, 즉 인공장기가 실제 환자들에게 사용되었다.

생체조직과 기관의 기능을 회복하기 위하여 인공장기를 제작하는 데 있어 기계와 전기 및 생리적 기능을 재현하는 방법은 비교적 많이 발전됐다. 그러나 가장 문제가 되고 있는 것은 재료(생체재료)이다. 사람의 몸에는 면역반응이 있기 때문에 아무리 뛰어난 기능을 가진 인공장기라고 하더라도 제작에 사용된 재료가 면역적으로 거부반응을 일으킨다면 절대로 사용할 수 없다.

인공장기가 이식된 다음 생체조직은 물론 피부, 구강, 질강 등과 같이 외부에 노출되어 있는 부위와 함께, 혈액 등과 같이 생명기능을 담당하는 모든 생체내에 존재하는 물질 및 조직 등과 지속적으로 접촉해야 하기 때문이다.

용도따른 기능성 생체 재료

잃어버린 신체기능을 회복하기 위해서는 당연히 그 기능에 알맞는 기능성 재료를 이용하여 인공장기를 제작해야만 한다. 생체란 구조나 기능면에서 가장 이상적으로 완벽하게 이루어진

것이기 때문에 그곳에 사용하는 모든 재료는 가능한 한, 생체의 구조와 기능에 가깝게 만들어져야 한다. 신체가 지닌 기능을 크게 물리적인 기능과 화학적인 기능으로 나누어 본다면, 생체 재료 또한 그 용도에 따라 갖추어야 할 기능이 있는 것이다.

물리적 기능의 예를 본다면, 인공뼈은 신체에 가해지는 하중을 견디어 낼 수 있는 지지 기능, 치과재료는 음식물을 씹는 기능, 인공관절은 왕복 및 회전운동을 보장하는 기능, 골접합제와 골고정재는 손상된 골조직을 고정하는 기능, 탈장환자에 사용되는 패치(patch)는 소장의 일탈을 막아주는 기능, 인공심장은 혈액을 송출하는 펌프로서의 기능, 인조혈관이나 카테테르(catheter)는 체액 순환의 보장기능, 인공심장판막은 물체의 흐름을 한쪽 방향으로만 허용하는 기능, 인공폐는 대사결과 발생한 탄산가스를 체외로 배출하고 새로운 산소를 흡입하는 가스 교환기능, 인공항문은 배변시에만 열리고 평소에는 완전히 닫혀 있을 수 있는 신축기능, 인공신장은 체내의 노폐물만 걸러내는 필터기능, 창상피복재나 인공피부는 호흡은 보장하면서 노출된 조직을 감염으로부터 지켜주는 보호막의 기능, 인공안구는 빛을 망막에 알맞게 전달할 수 있는 광굴절기능, 혈액보관용주머니나 세포배양용기는 각각 혈액과 세포의 기능을 확실하게 보장할 수 있어야 한다.

한편, 화학적 기능으로서는 생리활성체의 농도를 연속적으로 측정하는 계측기기는 대상물질에 대한 선택적

친화기능, 인공췌장과 같은 인공내분비기관의 생리활성물질분비기능, 인공간의 해독작용을 위한 선택적 분해기능, 인공감각기관의 자극인식기능, 인공신경의 정보전달기능 등을 예로 들 수 있다.

생체 적합성재료 개발

인공장기용 재료가 갖추어야 할 조건으로는 무엇보다도 생체적합성을 들 수가 있다. 생체적합성은 생체안정성과 생체친화성으로 다시 나누어 생각할 수 있는 데, 생체안정성이란 우리 몸에 재료가 들어가서 염증반응, 벌렬반응, 세포위해성, 항원성, 벌암성 등이 나타나지 않고 잘 견디어 내는 것을 말하고, 생체친화성이란 우리 몸의 기능을 대신하면서 주위 천연조직과 동질화하는 성질을 뜻한다. 생체친화성은 다시 기계적 생체친화성과 계면 생체친화성이 있다.

기계적 생체친화성이란 생체조직과 접촉하는 재료가 역학적 탄성을 및 형태가 부적합할 때에 생체조직에 응력이 누적되어 조직의 흡수 또는 비대화가 일어나지 않아야 한다는 성질을 뜻 한다. 이런 성질은 생리적 하중을 많이 받는 부위에서 절대적인 조건이 된다. 한편, 계면 생체친화성이란 재료와 주위 조직간의 면역반응이 없이 생체조직과 접촉하여 이물질로서 작용하지 않고 생명기능에 참여할 수 있는 성질을 말한다.

여기에는 인공뼈, 인공각막, 치과용 수복재 등과 같이 주위 조직과 결합하여 일체화하는 능동적 조직결합형

(bioactive)과 인공유방의 결합조직비형성화, 인공심장에서의 혈전비형성화, 인공신장이나 인조혈관에서의 보체비활성화, 콘택트렌즈와 카데테르 등에서 요구되는 점막비상해성과 같이 주위조직에 비항원적으로 존재하는 수동적 비이물형(bioinert)이 있다.

사람의 몸속에서 사용된 재료중에 가장 오래된 것은 금속과 섬유이다. BC 4세기경의 이집트 미이라의 골격에서는 금으로 만든 골고정용 와이어가 발견되었으며, 히포크라테스가 기술한 외과처치내용 중에는 마(麻)를 봉합사로 사용한 기록이 있다. 한편, 우리나라와 중국의 오래된 의학서적에서는 견사로 외상부위를 봉합한 기록들이 남아있다. 견사는 지금도 표피부위의 봉합용으로 가장 널리 사용되고 있는 재료이다.

산업혁명으로 인하여 기계적인 기구의 대량생산이 가능하게 된 18세기말부터는 철, 금, 은, 백금 등이 골고정용구의 재료로써 제품화되어 광범위하게 사용할 수 있게 되었고, 1870년대에 리스터(Lister)에 의해 확립된 실균법은 의학의 전반적인 분야에 걸쳐 외과적 수술의 안전성을 더해 주었으며, 1880년대에 확립된 마취법은 외과수술의 범위를 전신에 걸쳐 가능하게 하는 원동력이 되었다.

1912년에는 셰먼(Sherman)에 의해 최초의 의료용합금인 바나듐강 판(Vanadium steel plate)이 발표되어 골고정용으로 사용하기 시작하였고, 1924년에는 의료용 코발트-크롬(Co-Cr)합금인 스텔라이트(Stellite)가,

1926년에는 스테인레스스틸(SUS)이, 1939년에는 탄탈(Tantalum), 1947년에는 티탄(Titanium)이 골고정용 구의 재료로서 소개되었다. 금속은 의료용구로써 이용된 역사가 가장 오래된 재료 중에 하나이며, 지금도 가장 널리 사용되고 있는 바, 이는 금속이 가진 강한 구조재로써의 물리적 기능을 개선시키는 한편 생체내에서 일어나는 면역반응 또한 억제될 수 있도록 개량된 결과이다.

완벽한 장기 개발 못해

위와 같은 생체친화성, 즉 기계적 및 계면상에서 모두 천연조직과 똑같은 성질을 갖춘 인공장기용 생체재료는 아직 없기 때문에 엄밀한 의미의 완벽한 인공장기는 개발되지 못하였다. 그러나 장기의 특정한 기능을 대신하여 주기위해 사용되는 것들은 이미 여러 가지가 실용화 되었으며, 이를 이용하여 제작되어 현재 사용하고 있거나 개발 중에 있는 인공장기를 알아 보고자 한다.

■생체흡수형봉합사

수술이나 손상 등에 의해 조직의 연속성을 끊게되면 창상의 절단면을 밀착시켜 상처가 치유되도록 하기 위해 봉합사로 꿰매 주어야 하며, 이때 절개된 창상면이 서로 결합될 때까지 충분한 강도를 유지할 수 있어야 한다. 피부봉합의 경우에는 일주일 정도 지나면 대부분의 경우 잘 결합되기 때문에 실을 제거하면 되지만, 체내봉합의 경우에는 실을 제거할 수가 없다. 이에 따라 예전에는 양(羊)의 소장(小

腸)을 섬유화하여 사용하기도 하였으나 면역학적 거부반응의 문제가 되어 합성고분자를 이용하여 생체내에서 서서히 흡수되도록 만든 것들이 나와 있다.

요즈음 사용 중인 흡수형봉합사는 주로 폴리글라이콜산(PGA)이나, 그 것과 유산(polyglactin)을 복합화한 것으로 이들은 체내에서 가수분해되어 흡수가 된다. 하지만 체내에서 녹는 속도와 창상의 치유속도가 서로 맞지 않기 때문에 유지기간의 조절이 어렵고, 매듭이 쉽게 풀어져서 치유가 지연되는 경우를 종종 볼 수가 있다. 우리나라에서는 삼양사의 약연구소에서 생체흡수형봉합사를 연구, 실용화 단계에 도달한 상태이다.

■인공심장

1953년 미국 하버드대학의 기본(Gibbon)에 의해 최초의 심폐기를 이용한 개심수술이 시행된 이후, 1967년 남아프리카의 베나드(Bernard)에 의해 최초의 심장이식술이 시행되었고 그 후 계속 발전을 거듭하여 요즈음에는 심장이식술이 기술적으로 어렵지 않은 것으로 알려져 있다. 그러나 모든 장기이식에서와 마찬가지로 살아있는 타인의 심장을 얻기란 어느 한쪽에 사망을 전제로 해야하기 때문에 법적인 문제 뿐만 아니라 윤리적으로 용납되기가 어렵다.

이에 따라 발전하기 시작한 것이 인공심장이다. 심장의 박동이 불규칙한 환자의 경우에 심장근육에 전극을 연결하고 심박조절기를 이용하여 전기적으로 심장근육의 활동을 유지 시켜주는

방법은 이미 1952년 졸(Zoll)에 의해 고안되고 1964년에는 쇼턴(Sowton)에 의해 실용되어 수 많은 부정맥환자들의 생명을 구해오고 있다.

그러나 심장근육 자체의 활동이 비정상적인 환자들에게는 인공적으로 혈액을 순환시켜주는 장치가 필요하기 때문에 이를 위해 개발된 것이 심실보조장치라고 불리우는 일종의 인공심장이다. 즉 좌심방이나 우심방의 역할을 인공적으로 만든 혈액주머니를 공기압이나 전기구동을 이용하여 혈액을 강제 순환시키는 것으로써 1969년 미국의 쿠리(Cooley)가 처음으로 사용한 이후 요즈음에는 완전한 심장이식을 필요로하는 환자가 심장제공자를 기다리는 동안 사용하는 쪽으로 이용되고 있다.

한편 심장의 모든 기능을 대신하는 완전 이식형 인공심장은 1982년 미국 유타대학에서 개발한 자브-7(Jarvik-7)형 인공심장을 데브리(DeVries)라는 의사가 바니 클락(Barney Clark)이라는 환자에게 이식하여 1백12일간 생존한 것이 최초로서, 최장 620일간의 사용기록을 가지고 있다. 심실보조장치나 인공심장의 경우 혈전을 형성하지 않고 내구성이 보장되어야 한다는 점에서 폴리우레탄재질의 혈액주머니를 공기압으로 강제 순환시키는 방법이 연구되어 왔으나, 이를 공기구동장치는 매우 부피가 크기 때문에 몸밖에 항상 지녀야 하므로 환자의 운동을 제한하고 있는 형편이다.

우리나라에서는 1980년대 초부터 서울대학병원 의공학과에서 모든 장

치를 완전히 몸속에 매입할 수 있는 전기구동식 인공심장을 연구해오기 시작하여, 세계최초의 전기 구동형 인공심장을 개발하였다. 이는 폴리우레탄으로 심장을 만들고 그 가운데 전기 펌프를 장치한 형태로서 피하에 매입한 전기에너지전달장치를 통해 지속적으로 심장의 운동을 유지시키는 방법을 택하였다.

따라서 그 부피가 사람심장의 크기와 같이 최소형으로 만들어져있으며, 1994년 10월에는 사람과 같은 무게의 양을 이용한 동물실험에서도 세계 최초로 성공한 기록을 가지고 있다. 그러나 아직도 완벽한 항혈전성 재료의 개발이 가장 큰 문제로 남아 있으며, 이는 세계 공통의 문제이다.

■ 인공혈관

1952년 보르히(Voorhees)가 나이론 판을 최초로 혈관대신에 사용한 이후 폴리에틸렌(PE) 및 폴리테트라프루오로에틸렌(PTFE)계의 합성고분자섬유를 천과 같은 형태로 적조하여 만든 것들이 주로 이용되고 있다. 인공심장에서와 같이 인공혈관의 제작에 있어 가장 큰 장애는 항혈전성재료이다. 대동맥과 같이 혈액의 흐름이 빠른 부위는 이들 재료를 이용한 인공혈관으로 대체하더라도 비교적 혈전이 생기지 않기 때문에 다행이지만, 아직 4mm 이하의 소구경의 혈관에서는 혈류가 느리기 때문에 쉽게 혈전이 생기며, 이를 위한 연구가 세계적인 관건이 되고 있다.

현재까지는 유타대학의 김성완교수가 고안한 폴리우레탄 표면에 항응고

제인 헤파린(heparin)을 결합시킨 방법이 세계적으로 가장 우수한 효과를 나타내고 있고, 국내에서는 한국 과학기술원에서 폴리우레탄표면에 폴리에틸렌옥사이드(PEO)와 셀폰산(sulfonate)을 결합하여 항혈전성이 매우 높은 재료를 개발해 냄으로써 주목을 받고 있다.

또한 서울대학교 의공학교실에서는 폴리우레탄표면에 혈전분해효소인 룸브로키나제를 도포하거나 혈관내피세포를 이식하여 천연 혈관의 표면을 재현하는 방법과, 폴리우레탄표면의 개질을 위한 연구가 진행 중이다.

혈관투석 44년부터 이용

■ 인공신장

신장의 기능은 물과 전해질의 조절, 체내에 불필요한 물질의 배설, 혈압조절, 적혈구수의 조절, 비타민D의 활성화 등을 대표적으로 생각할 수 있으며, 본래의 신장은 분자량이 6만 이하의 물질을 선택적으로 여과한다. 요즈음은 천연신장의 이식이 매우 보편화되어 있으나 아직도 장기제공자의 수가 환자수보다 월등히 적기 때문에, 신부전증환자의 경우 오염된 혈액을 정화하기 위해서 인공적으로 혈액을 투석하는 방법을 사용하고 있다.

혈액투석은 1944년 콜프(Kolff)가 여러 겹의 셀로판마을 이용하여 급성 신부전환자를 살리는 데 성공하므로써 널리 연구되기 시작한 이후, 지금은 1965년 미국의 코디스 - 다우(Cordis-Dow)가 제안한 셀룰로오즈 막을 기본으로 한 여러 형태의 혈액투

석막이 사용되고 있다. 그러나 셀룰로오즈와 같은 천연섬유는 여과시의 높은 혈류압에 잘 견디지 못하므로 요즈음에는 폴리메틸메타아크릴산(PMMA)을 이용한 다공성(porous) 막을 이용하여 압력에 잘 이겨내는 막을 사용하고 있다.

한편 폴리아크릴로나이트릴(PAN) 막을 이용하려는 연구가 활발한데 이는 PMMA에 비해 친수성이기 때문에 수분을 흡수한 상태에서도 매우 높은 강도를 유지하기 때문이다. 우리나라에서는 1980년대 말에 한국과학기술연구원(KIST)에서 실용화한 투석막이 이미 임상에서 널리 사용되고 있다.

■ 인공안구

수정체는 눈의 렌즈로서 안내렌즈(intraocular lens)라는 이름으로 불리우며, 1949년 리들리(H. Ridley)가 PMMA를 이용하여 처음 인공수정체를 제작한 다음 계속적으로 연구되어 왔으며, 아직도 PMMA와 함께 폴리하이드록시에틸메타아크릴레이트(PHEMA)가 주로 사용되고 있다. 이들은 투명도가 매우 높은 합성고분자로서 콘택트렌즈의 재료로도 사용되고 있는데, 가장 큰 문제점은 주위 조직과 유착이 되면서 투명도가 서서히 감소된다는 점이다.

인공수정체의 경우 콘택트렌즈와는 달리 일단 체내에 매입되어 고정된 후에는 다른 주위조직에 마찰을 일으키는 경우가 거의 없기 때문에 생체조직과 접촉하는 표면의 생체친화성이 가장 큰 문제이며, 또한 PMMA는 고

온고압멸균소독이 불가능한 재료이기 때문에 에틸렌옥사이드(EO)가스소독을 할 수밖에 없다. 소독 후 EO가스는 PMMA를 녹이는 성질이 있기 때문에, 요즈음은 투명한 세라믹계 재료를 이용하려는 연구가 활발하다. 우리나라에서는 한국과학기술연구원에서 1980년대 말에 개발한 인공수정체가 이미 사용되고 있다.

■ 인공중이

귀의 구조는 소리가 고막을 떨리게 하면, 고막에 붙어있는 3개의 작은 골편이 서로 연결되어 그 떨림을 달팽이관에 전달하고, 달팽이관에서 증폭시켜서 청신경을 통해 뇌로 전달하는 구조로 되어있다. 달팽이관보다 앞쪽 부위의 이상으로 인한 청력장애의 경우에는 대개 보청기를 이용하여 어느 정도 손실된 청력을 보상할 수 있으나 달팽이관 자체가 이상이 있는 경우에는 인공 달팽이관을 이용할 수밖에 없다.

70년대 이후에 뛰어난 전자공업의 발달은 극소형 전자기기의 출현을 가능하게 하였으며, 그 결과 1984년에는 귀속에 달팽이관의 역할까지 대신할 수 있는 인공중이가 호주에서 개발되었다.

극소형 마이크로폰으로 소리를 듣고, 달팽이관 대신 극소형 증폭기로 소리를 증폭한 다음 전극을 통해 청각 신경에 연결되는 형태로서 체내에 매입하도록 설계되어 있다. 우리나라는 세계적으로 전자제품이 유명하다고 하지만, 현재까지는 아직 뚜렷하게 연구하는 기관이 없기 때문에 이분야에 대해서도 관심을 가져주었으면 좋겠다.

신축력과 호흡 보장해야

■ 인공피부

신체의 가장 외부에 속하는 기관으로서 외부로부터 모든 장기를 보호해야하는 피부는 적당한 신축력과 함께 호흡도 보장해 주어야 한다. 작은 환부의 경우에는 주로 둔부피부를 자가 이식하는 것이 관례로 되어있으나 상흔이 남기 때문에 심미적으로 많은 부담을 안게된다. 최초의 인조피부는 1981년 야나스(Yannas)가 실리콘막에 생체단백질인 콜라겐을 도포하여 화상환자의 피부를 보호하고, 자연피부가 재생하는 방법을 발표한 이후 급속하게 발전하고 있다.

요즈음에 주로 사용되는 것은 바이오브レン(Biobrane)이라는 이름으로 상용화된 것으로 장력을 강화하기 위해 실리콘막에 나이론망을 보충하고 콜라겐을 도포한 것이다. 이들을 사용할 경우, 피부가 재생되기는 하지만 상흔이 남는 것은 물론 멜라닌색소의 결여로 인해 색깔이 다르고, 표피각화정도가 다르며, 모근의 재생을 유도할 수 없기 때문에, 요즈음에는 콜라겐막에 한쪽은 표피세포를 배양하고 다른 한쪽은 진피세포를 배양해서 이식하는 방법이 시도되고 있다.

그러나 화상환자의 경우 초기부터 호흡을 보장하고 감염도 보호해야하므로 많은 시간을 필요로하는 자가세포 배양방법은 실제 임상에서 사용하기에는 제약이 있다. 현재 서울대학교 의 공학연구소에서는 다공성 폴리우레탄 막에 콜라겐과 항생제복합체를 결합시

키는 방법에 대한 연구가 진행중이다.

■ 인공간

신체내에 들어온 모든 독성물질에 대해 해독작용을 하는 간의 중요성은 굳이 설명할 필요가 없을 것이다. 현재 폴리메타아크릴산-2 하이드록시에틸등과 같은 하이드로겔(hydrogel) 필터속에 넣어 독성물질을 걸러내는 형태의 체외설치형 인공간이 급성간부전증 환자들에게 사용되고 있으나 독성물질을 천연 간처럼 완전히 제거할 수 없는 형편이다.

한편 간의 기능은 독성물질의 제거뿐만 아니라 생활에 필요한 성분의 공급에도 관여하기 때문에 이를 위해서는 환자의 혈장을 분리제거한 다음 건강한 사람의 혈장을 보충해주는 혈장교환이 필수적으로 병행되어야하는 등 많은 문제점을 가지고 있다. 아직 간의 기능을 완전히 대행할 수 있는 인공간의 개발은 요원한 상태이기 때문에 이식형 인공간의 제작까지는 많은 세월이 필요하리라 예상된다.

1980년대에 이르러 간 자체보다는 간 세포만을 따로 이용하면 그 생명력을 비교적 오래 유지할 수 있다는 점이 밝혀져 간세포를 고분자막으로 만든 용기내에서 배양하여 인공간을 만들어 보려는 시도가 계속되고 있으나, 간세포의 생명력유지와는 관계없이 세포의 기능은 급속히 감소되는 현상을 보이고 있기 때문에 이 역시 임상사용에는 아직 불가능한 것으로 보인다. 그러나 세포공학기법이 더 발달하면 언젠가는 인공간의 제작도 가능할 것이라 믿는다.

■ 인공췌장

인슐린은 체장내에 존재하는 랑게르한스섬에서 생성되고 분비되며, 인슐린에 의한 혈당조절기능이 정상적으로 회복될 수 만 있다면 당뇨병환자들에게 더이상 고통을 주지 않게 될 것이다. 인슐린을 필요할 때마다 필요한 양 만큼 인공적으로 투입하는 방법은 1980년대 중반이후에야 고안되기 시작하여 아직은 기초연구단계에 머무르고 있다. 그 가운데 전자공학의 발달에 힘입어 산화글루코오즈분해효소를 고정화한 글루코오즈센서를 혈관내에 삽입하고 혈당치를 지속적으로 분석하다가 혈당이 올라가면 자동적으로 펌프가 작동하여 필요한 양의 인슐린을 주입하는 방법이 주목을 받고 있다.

또한 인슐린을 분비하는 랑게르한스섬 세포를 배양하여 한천계(agarose 또는 alginate) 혹은 하이드로겔로만든 반투막 캡슐속에 넣어 세포에 대한 거부반응을 보호하면서 세포가 살아가는데 필요한 산소와 영양분은 충분히 공급되도록 고안한 인공췌장도 연구되고 있다. 주로 미국과 유럽에서 활발하게 연구되고 있으며 우리나라에서는 아직 충분한 연구가 진행되고 있지 못한 형편이다.

■ 인공뼈

금속이 가지고 있는 일반적인 특성인 강한 기계적, 역학적 기능성을 이용하여 생리적 하중이 많이 작용하는 골조직의 보강재료로서 사용한 것은 매우 오래전부터이다.

현재 사용되고 있는 금속재료 중 가장 신뢰감을 주고 있는 것은 티탄(Ti)

및 그 합금이며, 스테인레스스틸(SUS)이나 코발트-크롬(Co-Cr)합금도 많이 사용된다. Ti과 그 합금은 SUS나 Co-Cr보다 그 비중이 절반 정도로 가볍고 탄성계수도 자연골에 가까울 뿐만 아니라 표면에 산화막이 형성되면 금속이온이 유출되지 않기 때문에 체액과 접촉하더라도 잘 부식되지 않은 우수한 내부식성을 나타내며, 지속적인 생리하중이 걸릴 때에 SUS나 Co-Cr에서 쉽게 볼 수 있는 응력부식 또한 매우 낮게 나타난다는 장점이 있다.

그러나 금속재료를 체내에 매입할 경우에는 금속이온의 유출과 부식에 의한 파손이 가장 큰 문제이다. 예를 들어 골질시에 골질편을 고정하는 판과 바늘, 선 등은 물론 금속으로 제작된 인공 고관절이나 슬관절 등 손상된 관절기능을 회복시키기 위해서도 사용되고 있다.

그러나 Ti이나 그 합금은 마모에 약하므로 마찰이 많은 인공관절에 사용하기가 어렵고, 재료 자체가 대단히 활성을 띠고 있기 때문에 주조하는데 많은 비용이 들 뿐만 아니라, 임상에서 사용하기 위해 변형을 주면 제조시 표면에 형성해 놓은 산화막이 파손되어 금속이온이 유출되면서 내부식성을 쉽게 잃어 버릴 수 있다는 단점이 있다. 따라서 요즈음에는 금속재료와 비슷한 정도의 물리적 성질을 가지면서 화학적, 생물학적으로도 생체친화성을 가진 재료로 세라믹이 주목받고 있다. 다만 기계적 강도가 매우 낮아서 생리적 부하를 이겨낼 수 있을 정도로 강

한 세라믹체를 얻기 어려우나, 결정의 배열상태를 조절하거나 단결정화하여 기계적 강도를 높이는 방법을 이용하고 있다.

그러나 골과 같은 정도의 탄성률을 가진 세라믹은 아직 발견되지 않고 있다. 하이드록시아파타이트(HAp)는 척추동물의 경조직에 다량 들어 있는 성분으로서 골내에 매입하면 주위의 골과 화학적으로 직접 결합하는 골유착성을 가지며, 그 합성온도에 따라 다양한 결정상태로 만들 수 있고 생체내 비흡수형에서 흡수형까지 물리적 성질을 다양하게 조절할 수 있으므로, 1980년대 초기에 소개된 이후 현재 가장 널리 사용되고 있는 세라믹이다.

그러나 강도가 낮기 때문에 생리적인 부하가 없거나 매우 적은 부위에 한하여 사용이 권장되고 있다. 한편 생물학적 재료로는 소의 골조직에서 무기질은 제거하고 남은 유기질만을 효소로 처리하여 면역성을 제거한 탈무기화골(demineralized bone)이 최근에 사용되기 시작하였다. 이는 유기질만으로 구성되어 골세포가 자라 들어와 자연골이 재생되도록 유도하는 것으로써 역시 완전한 골이 형성될 때 까지 강도를 유지하기 어렵다는 단점을 가지고 있다.

우리나라에서는 1994년 5월에 서울대학교 의공학연구소에서 개발 완료한 유기질-무기질 복합 인공뼈이 있다. 이는 골유기질의 주성분인 콜라겐과 무기질의 주성분인 탄산아파타이트를 복합화한 것으로써, 골결손부에 이식하면 서서히 자연골로 완전히 치환되

는 형태이며 현재 임상시험을 위한 산업화 단계에 들어가 있다.

분자생물학 이용 原조직 재생

지금까지는 인공적으로 처리된 어떤 재료도 생체내에서 완벽하게 생체조직으로써 동질화될 수 있는 것은 없다. 그러나 인공장기가 생리적 기능을 하기 위해서는 생체친화성 뿐만 아니라 사용된 재료가 생장능(viability), 즉 조직으로서 살아 갈 수 있는 기능이 있다고 해야 가장 이상적인 재료로서 이루어졌다고 할 것이다. 인공적인 재료에 생장능을 부여한다는 것은 불가능하겠지만 재료가 체내에 매입된다면 흡수되면서 정상적인 조직으로 치환될 수만 있다면 결국 생장능을 부여해 줄 수 있다고 볼 수가 있다.

한편 생체내에 사용하는 재료가 본래의 조직을 재현할 수 있다면 가장 이상적일 것이다. 따라서 결손된 조직을 인공적으로 재현할 때에 생체내에 본래 존재하는 단백질이나 다당류와 같은 고분자를 처리하거나 혹은 인공적으로 설계, 합성하여 이용하고자 하는 연구가 많이 진행되고 있다.

일반적으로 생체의 조직은 체액을 포함하고 있는 기질이 단백질로 구성된 섬유성 구조에 의해 조직의 형태를 이루고 조직세포들은 섬유성 구조에 부착되어 있는 상태에서 대사활동을 하고 있다고 볼 수가 있다. 이때 기질은 대개 다당류로 이루어져 있고, 섬유성 구조에는 아미노산으로 구성된 단백질로 이루어져 있다.

이러한 천연고분자인 다당류와 단백

질을 의료용구나 인공장기의 재료로서 사용하여 본래의 조직을 재현하려는 움직임은 결국 인공장기 자체에 생명기능을 부여하기 위한 것이다. 단백질 중에서 가장 널리 고려되고 있는 것은 콜라겐이다.

콜라겐은 어느 조직에서나 섬유성구조로써 공통적으로 존재하며, 세포 접착성 단백질이기 때문에 이를 재료화하여 체내에 매입하면 주위의 세포가 침윤 부착되면서 조직을 재생할 수 있는 적극적인 환경을 만들어 준다. 이러한 성질을 이용하여 이미 지혈제나 인공피부용 기질, 세포배양용 기질로 사용하고 있다.

다당류 가운데에서는 셀룰로오즈의 변종인 키틴(chitin)에 대한 관심이 매우 높다. 키틴은 오징어나 게 또는 새우의 껍질 등에 포함되어 있는 다당류로서, 물이나 열에 의해 잘 녹지 않고 결정도가 낮으며 수분을 흡수하면 팽창되는 성질을 가지고 있는 물질이며 체내에 매입하면 포도당으로 분해된다. 따라서 이를 고강도의 부직포형태로 만들어 체내흡수형 구조재로 사용하고 있다.

한편 천연고분자를 사용하는데 있어 가장 큰 장애가 되는 것은 면역반응뿐만 아니라, 대부분의 생체고분자는 열에 대해 민감하기 때문에 활성도를 유지하면서 멸균처리하기가 매우 까다롭고, 또한 화학적으로도 매우 불안정한 경우가 많기 때문에 장기간 보존하기가 어렵다는 점도 해결되어야 할 문제이다.

현재의 인공장기는 기계적 기능을

향상시키는 문제가 중요시되고 있기 때문에 생체내 비활성재료로 제작하더라도 물리적 기능만 보장하면 받아들여지고 있다. 그러나 이들 재료의 거의 대부분은 본래 일반공업용으로 개발된 것이므로 생체재료로서 사용하기 위해서는 체내의 환경에 알맞도록 재처리하는 것이 불가피하다. 따라서 요즈음에는 분자생물학의 발달에 힘입어 생체내에서 세포의 접착, 분화, 성장에 관계하는 단백질인자를 생체재료에 이용해 보려는 연구가 진행되고 있다.

인공장기에 대한 연구는 많은 연구비와 함께 연구인력을 필요로 한다. 우리나라 지금까지 전기, 전자, 기계공학 및 합성고분자분야의 몇몇 관심을 가진 분들에 의해 연구가 진행되었음에도 불구하고 인공심장, 인공신장, 인공수정체, 항혈전성재료, 인공뼈 등의 분야에서 그 수준이 선진국들과 경쟁적인 단계에 도달하였으나, 더욱 발전하기 위해서는 연구비와 함께 연구인력의 충분한 확보가 시급한 상태이다.

인공장기의 개발과 실용화는 부가 가치가 높은 분야임과 동시에 생명을 구해주는 의로운 분야임에도 불구하고 불행히 아직 대학에 인공장기 연구의 기초가 되는 생체재료학과가 없다. 장래 각종 인공장기가 실용화되어 신체의 모든 장기가 인공적으로 대치되는 때가 오고, 한국사람의 몸에 각종 외제 인공장기가 사용된다면, 그 사람이 과연 한국사람이라 할 수 있을런지 걱정스런 마음으로 바라보고 있다. ■