

인공장기용 생체재료



김 동 욱
(순천향대학교 정보기술공학부 교수)

1. 서 론

인공장기라는 단어는 많이 들어보았기 때문에 귀에 익숙하리라 생각된다. 그러나, 인공장기의 실현을 위해서는 어떠한 문제를 해결해야 하며, 지금까지도 실제 인간이 지니고 있는 장기에 버금가는 성능의 인공장기가 만들어지지 않는가에 대해서는 잘 알고있는 사람이 드물다. 실은, 인공장기를 사용하고 있는 의사도, 인공장기의 연구에 종사하고 있는 연구자도 정확히 알고있지 못하는 경우도 있다. 그 이유는 인공장기가 매우 다면적인 성질을 갖고 있기 때문이다. 다면적이라는 단어가 말해주듯이 인공장기의 구현을 위해서는 다양한 학문분야의 결합에 의하여 하나의 인공장기 구성이 가능하다는 의미이다.

그중 중요한 하나의 요소가 인공장기를 구성하고 있는 재료이다. 이것을 우리는 생체재료(Biomaterials)라고 한다. 이 용어는 생체에 직접 접촉하고 있는 재료라는 뜻에서 유래되었으며, "생체에 유해한 영향을 미치지 않고 생체와 밀접하게 접촉되어 사용되는 물질"[1]로 정의할 수 있다.

생체에 접촉하고 있는 재료는 인공장기뿐만 아니라 수술사, 골접합제, 카테터, 약물을 비롯한 약제용 재료 등도 포함된다. 이와 같이 생체재료의 범위는 대단히 넓다. 예를 들면, 의약품 재료와 같이 거의 강도를 필요로 하지 않는 재료에서 인공뼈와 같이 체중의 몇 배를 감당해야 하는 고강도 재료, 인공신장과

같이 몇 시간정도 밖에 혈액과 접촉하지 않는 재료에서 본인의 수명이 다 할 때까지 혈액에 접촉하고 있는 인공혈관에 이용되는 재료, 충치 치료를 위해서 사용되는 피복기능만을 하는 수동적인 기능의 재료에서 인공체장과 같이 혈당치에 따라서 인슐린 방출량을 조절할 수 있는 능동적 기능을 갖는 재료 등, 다양한 재료가 생체재료 범위에 있다.

따라서, 이 모든 생체재료를 설명하는 것은 지면 및 시간의 문제가 있기 때문에 본 논문에서는 인공장기의 구현을 위해서 사용되고 있는 생체재료의 현황 및 이들의 문제점 및 해결해야 할 과제에 대해서 간략하게 서술 하고자 한다.

2. 인공장기의 현황 및 분류

그림 1은 생체재료로 만든 인공장기를 나타낸 것이다. 이 중에는 현재 임상응용단계까지 이르지 못한 것도 있으나, 대부분은 이미 임상에서 치료에 사용되고 있는 것들이다. 그러나, 이들 대부분이 완전한 기능을 하고 있는 것은 아니고 약간의 문제점을 내포하고 있다.[2]

이들 인공장기를 사용기간, 연구개발 및 응용 과정의 관점에서 분류한 것을 표 1에 나타내었다.

일반적으로, 혈관 등의 덕트형 장기, 또는 뼈나 귀의 형상 등 기계적인 지지나 형태보존용 인공장기는 기능이 단순하다. 따

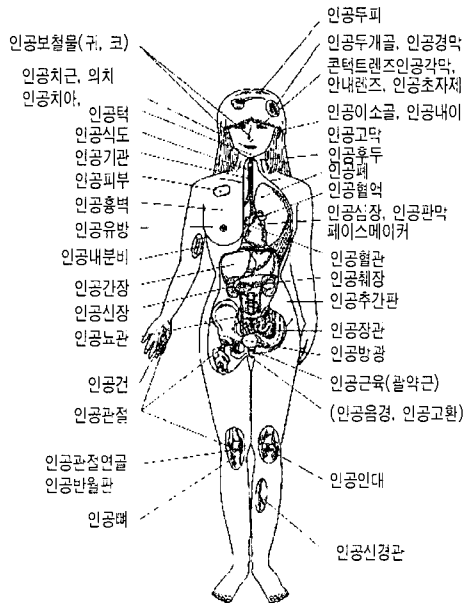


그림 1. 각종 인공장기·재료.

표 1. 인공장기의 분류.

제1군	반영구적으로 생체내에 이식되어 생체장기의 일부화되어 장기간 그 기능이 계속됨	인공혈관, 인공판막, 인공폐, 인공관절, 인공유방, 인공귀 등, 인공기관, 인공방광, 인공혈액, 인공체장
제2군	현재는 체외에서 장기간 동안 기능을 대행하나, 가까운 장래에 체내이식이 가능한 것	인공심장, 인공폐, 인공신장 등
제3군	현재, 일반적인 장기기능대행에는 성공 하였으나, 한층 더 장기간의 대행을 위한 연구가 계속	인공간장 등
제4군	복잡한 장기의 기능대행을 목적으로 연구가 개시단계에 있음.	인공자궁 등

라서, 이들의 인공장기에 대해서는 주로 생체재료의 연구에 역점을 두고 이루어지고 있으며, 그 완성도도 높은 편이다. 따라서, 이들 인공장기는 제1군으로 분류할 수 있다.

덕트형 인공장기 중 인공기관이나 인공요도, 인공방광 등은 아직 임상경험이 적다. 또한, 인공혈액 및 인공체장 등도 이미 임상응용이 시도되었기 때문에 이들은 1군과 2군의 사이에 들 수 있다.

신장이나 심장과 같이 상당히 복잡한 기능을 갖는 인공장기의 경우는 재료뿐만 아니라 구동장치, 제어장치, 에너지원 등 기술적으로 곤란한 문제가 동반되기 때문에 이를 완성하기 위해서는 시간이 걸리게 된다. 따라서, 이들은 2군으로 분류한다.

간장의 경우는 간장 그 자체의 기능에 대해서는 대부분 알려져 있지만 전체의 기능에 대해서는 아직도 확실치 알려져 있지 않으며, 상당히 복잡한 기능을 갖고 있기 때문에 인공화의 기술은 용이하지 못하다. 이들을 지금까지는 부분적이며 단시간적인 기능대행만 이루어지고 있다. 이들과 같은 인공장기는 제3군으로 분류한다.

또한, 인공자궁과 같은 경우는 대반의 기능이 의학적으로도 완전히 해명되지 않은 현 상황에서는 그 완성은 대단히 먼 미래라고 생각된다. 즉 인공 자궁은 제4군으로 분류된다. 인공자궁은 인공폐, 인공심장, 인공신장, 인공간장 그리고 인공내분비기관을 갖춘 종합적인 인공장기로될 것이다.

앞으로 의학적인 분석이 한층 가미되어 생체장기의 기능에 대한 지식이 쌓이고, 주변의 응용기술이 발전됨에 따라서 현재의 2군 3군 또는 4군에 속하는 인공장기가 군의 계단을 뛰어넘어 모두 제1군에 속하게 될 때 인체의 인공장기가 완성되었다고 할 수 있을 것이다.

3. 인공장기에 사용되는 생체재료

본 절에서는 인공장기에 사용되는 생체재료에 대하여, 혈액 접촉계재료, 조직결합성재료, 대사계재료로 나누어 각 재료의 현상과 문제점에 대해서 서술한다.

3.1 혈액접촉계 재료

3.1.1 혈액투석막(인공신장)

인공신장의 주목적은 만성 신부전 환자의 혈액에서 대량의 수분과 노독성 원인물질을 제거함과 동시에 필요한 물질을 혈액에 보급하는 역할을 한다. 우리나라의 경우 인공신장을 통한 투석환자의 수는 1997년12월말을 기준으로 11000여명에 이르고 있으며, 매년 약 2000여명이 새로이 투석요법을 받는 것으로 추정된다.[3]

현재 행해지고 있는 혈액투석의 대부분은 그림 2와 같이 환자의 혈액을 tube를 통하여 체외에 유도하여 투석기에서 투석액과 막을 사이에 두고 확산에 의하여 혈액중의 요소 및 크레아

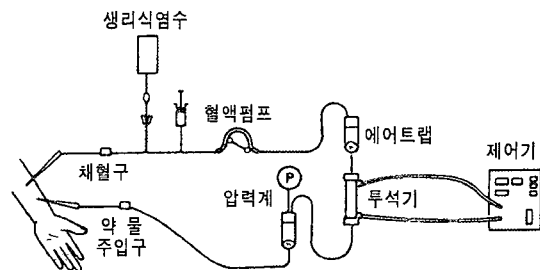


그림 2. 투석형 인공신장의 구조.

틴 등의 유해물질을 제거하고, 전해질 및 아미노산을 보충한 후 체내로 혈액을 되돌려 주는 체외순환의 방법을 취하고 있다. 다량의 투석액을 사용하기 때문에 체내이식형 인공신장은 개발되지 않고 있으며, 신부전환자는 1회 수시간, 주 2~3회의 투석이 필요하다.

투석기는 재생 셀룰로스, 酢酸셀룰로스, 폴리메틸메타크릴레이트, 에틸렌비닐알콜 공중합체 등으로 만든 중공사막(내경 약 200 μm , 두께 7~35 μm , 길이 200~250mm, 막면적 1~2m²)을 케이스에 수납하여 사용하고 있다.

효율 좋은 투석기를 설계하기 위해서는 성능 좋은 막을 사용하고, 중공사막 구멍의 형상이 균일하고 적당한 길이와 직경을 갖도록 하며, 중공사 사이로 투석액이 균일하게 흐르도록 할 필요성이 있다. 막 자체의 성능을 향상시키기 위해서는 막을 얇게 할 필요가 있으나, 중공사의 박막기술의 진보에 의하여 이미 7~8 μm 두께의 막이 제조되고 있다. 이보다 얇은 막의 제조도 가능하지만 기계적인 강도 및 성능의 문제가 있기 때문에 박막에 대해서는 실용적으로 한계상황까지 온 것으로 생각된다. 박막화 덕분에 투석기의 소형화도 가능하였고 이 때문에 혈액의 체외 순환량도 감소시킬 수 있게 되었다. 또한, 중공사의 내경 및 길이도 혈전이 생성되지 않으며 양호한 혈류를 얻는 단계까지 와 있다. 따라서, 투석기의 성능향상과 효율상승을 위한 방법으로는 중공사끼리의 밀착을 방지하고, 등간격으로 배열하여 투석액의 흐름을 균일하게 하는 것이 남아 있다. 이를 위해서는 중공사의 형태를 바꾸거나, 중공사의 외측에 극세한 섬유를 감는다든지, 핀을 붙이는 등의 연구가 시행되고 있다.[4]

이와 같은 인공신장 투석기의 효과는 명백하여 임상적으로 가장 성공한 인공장기의 하나로 자리매김하고 있으나, 장기간의 사용에 의하여 심부전, 빈혈, 골연화증 등의 합병증도 나타나며 이들의 대부분은 재료에 원인이 있는 것으로 보다 우수한 막 재료의 개발이 기대 된다.

3.1.2 인공폐

개심술을 수행하는 경우 일시적으로 사용되는 인공폐의 경우도 고분자막이 이용되고 있다. 여기에는 기체의 투과성이 높은 실리콘막, 0.05 μm 정도의 細孔을 갖는 폴리프로필렌막등이 이용된다. 혈액의 온도를 유지하기 위해서는 열교환기도 연결되어 있다. 지금까지 개발된 인공폐의 경우 개심술시에 일시적으로 사용하는 경우에는 소기의 목적을 달성하고 있으나, 인간의 폐에 비교하면 그 기능이 아주 낮다.[5]

1개월 정도의 장기간을 체외순환에 의하여 호흡부전환자의 폐기능을 대행하기 위해서는 막을 통하여 혈액의 산소화를 행할 필요가 있다. 현재의 중공사막 인공폐는 혈장의 누설이 생기기 때문에 여러번의 교환이 필요하며, 혈전형성 방지를 위해서 투여하는 헤파린에 의한 폐해가 있는 등의 문제가 있다.

3.1.3 인공혈관

현재 임상적으로 이용되고 있는 인공혈관은 중구경이상의 동맥용이다. 대구경 인공혈관의 소재는 polyethylene terephthalate(PET, polyester)이며, 실을 엮는 방법에 따라 수직과 편직, 벨벳의 3종류의 타입이 있다.

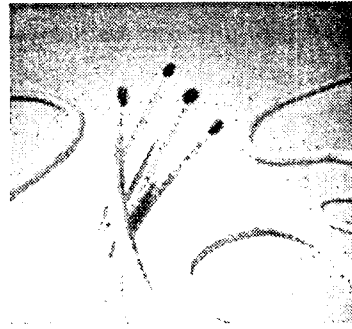


그림 3. ePTFE 인공혈관.

예전에는 문합(吻合)직후의 혈액 누설을 방지하기 위하여 자기 혈액에 의한 전응고조작(preclotting)이 행해졌으나, 현재는 섬유공업의 진보와 젤라틴에 의한 전응고조작에 의하여 그 필요성이 적어졌다. 그러나, 슬하동맥의 치환 및 인공투석의 blood access로서 이용되는 구경이 6mm이하의 인공혈관의 경우에는 개존율(開存率)이 아주 낮다. 예를들면, 슬하동맥의 대체에 이용되는 polytetrafluoroethylene(PTFE, teflon)제의 인공혈관은 약 2년마다 교환하여야 한다.

관상동맥이나 하지부 동맥을 위한 구경이 약 4mm이하의 미소구경 인공혈관이 되면 임상응용단계에 있는 인공혈관은 개발되어 있지 않다. 그 이유는, 생체혈관과 같이 강도가 높고 초기 탄성율이 낮은 인공재료가 존재하지 않기 때문이다. 단단한 재료는 문합이 매끄럽게 행해지지 않고 생체 혈관벽을 상처 내거나, 문합부에 단차가 생긴다. 그 결과, 혈액이 고여 혈전이 생성하기 쉽다. 그러나, 재료가 너무 유연하면 봉합사 때문에 찢어지거나 혈압의 상승에 의하여 파열될 염려가 있다. 설사 이러한 일이 일어나지 않더라도 인공혈관은 박동을 받아 끊임없이 변형이 계속되기 때문에 장기간의 내구성을 보증할 수 없는 등 미소구경의 동맥 및 정맥에 이용하는 경우의 성적은 그다지 높지 않다.[6]

보다 우수한 인공혈관의 개발, 특히 미소구경의 인공혈관 개발에는 항 혈전성재료, 생체적합성재료의 개발은 물론 재료의 역학적 성질 및 이것이 혈류에 미치는 영향 등의 파악을 통한 구조설계의 필요성이 요구된다.[7]

3.1.4 인공심장

생체재료를 이용한 심장의 보조수단에는 대동맥내 벌룬펌프

(Intra Aortic Balloon Pumping, IABP), 경피적 심폐보조법 (Percutaneous Cardiopulmonary Support, PCPS), 보조인공심장(Ventricular Assist Device, VAD), 완전인공심장(Total Artificial Heart, TAH) 등이 알려져 있다. 보조인공심장에는 심장기능을 회복시키기 위하여 일시적으로 사용되는 경우가 많다. 그러나, 최근에는 혈액펌프의 성능도 향상 되었기 때문에 보조인공심장을 심장이식의 가교(bridge)로써 사용하는 경우 보조인공심장을 사용함으로써 심장이식이 이루어지기 까지 4개월 정도의 생명 연장이 가능하다. 혈액펌프도 박동류에서 비박동류(연속류)로 변해 가고 있는 추세이며, 국내에서도 그림 4와 같이 심장의 판막위치에 이식 가능한 축류형 혈액펌프의 개발이 진행 중에 있다.[8]

체내 이식형 완전인공심장은 체내에 내장된 전지를 에너지원으로 하여 메카트로닉스적으로 구동된다. 구동원리에 의해서 완전인공심장을 분류하면, 그림 5와 같이 나눌 수 있다.

동물실험에서는 완전 인공심장에 의하여 약 반년 정도의 생존례가 많이 존재한다. 생존률을 더 높이기 위해서는 보다 합리적

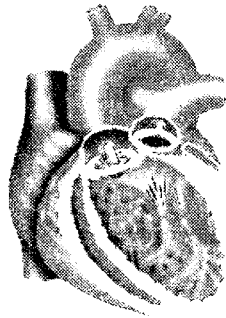


그림 4. 심장판막위치 이식형 혈액펌프.

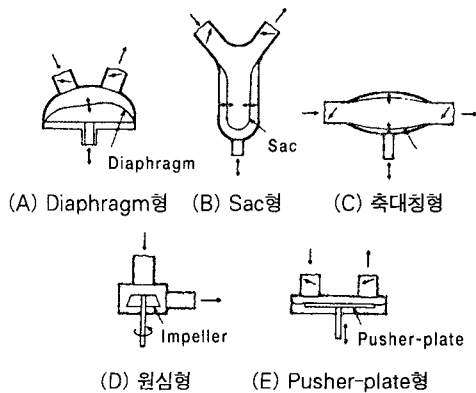


그림 5. 구동형식에 따른 인공심장의 분류.

인 설계와 우수한 생체재료의 개발이 필수적으로, 혈액접촉면에 사용되는 재료의 혈액적합성과 다이어프램(diaphragm)과 색(sac) 등 반복적인 변형을 받는 막의 유연성, 내구성이 우수한 생체재료의 개발이 요구된다.[9]

장기간 혈액과 접촉하여도 혈액의 성상에 유해한 변화를 끼치지 않고, 재료 표면에서 혈액이 응고되어 혈전을 형성하는 일이 없는 재료를 사용하여야 한다. 또한, 생체 내에 있으며 혈액과 접촉하고 있는 환경에서 큰 반복 변형을 받는 막 재료에 열화가 일어나면 안된다.

3.1.5 인공판막

승모판막과 대동맥판막 등에서 발생하는 심장판막증의 치료에 인공판막이 사용되며, 현재는 그림 6과 같이 동물의 조직으로 만든 조직판막과 인공재료만으로 구성된 기계식 인공판막 등 2종류가 임상적으로 응용되고 있다. 전자의 경우는 글루타라알데히드로 가교화 처리한 판막과, 콜라겐이 주성분인 소의 심낭막을 가교화한 3엽판막 등이 개발되어 있다. 기계식 인공판막은 다양한 종류가 개발되어 있으나, 대부분이 Ti 및 Co-Cr 합금으로 만든 지주에 실리콘 불이 이동하는 구조나, 파이로라이트카본(열분해성탄소)으로 만든 디스크가 개폐되는 구조로 되어 있으며, 최근에는 단결정 알루미늄아세라믹스의 이용도 검토되고 있다.

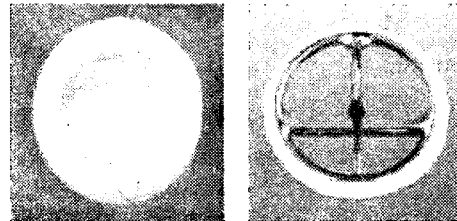


그림 6. 조직판막과 기계식 인공판막.

기계식 인공판막은 내구성은 뛰어나지만 혈액유동의 중심류의 확보가 곤란하며[10], 혈액적합성이 좋지 않기 때문에 와파린 복용 등과 같은 항혈액응고요법의 병행이 필요하다. 조직판막의 경우는 항혈액응고요법이 필요하지는 않지만, 판막의 구조적인 파괴율이 높아 재료의 내구성에 문제가 있으며, 석회화가 일어나기 쉬운 등의 단점이 있다.

기계식 판막, 조직판막 모두 일장일단이 있기 때문에 고분자 재료를 이용하여 3엽식 고분자 판막을 만들려는 연구가 계속되고 있다. 재료는, 항혈전성, 유연성, 내구성이 우수한 세그먼트화 폴리에테르 폴리우레탄의 이용이 검토되고 있다.

3.2 조직결합성 재료

조직결합성재료라는 단어가 생소하리라고 생각되나, 치아에

잘 붙는 재료, 뼈에 잘 결합되는 재료 등을 연상하면 이해가 가능하리라 생각된다. 여기에서는 치아나 뼈와 같은 경조직 뿐만 아니라, 피부와 같은 연조직에 대한 결합성 재료에 대해서도 서술한다.

3.2.1 인공각막

인공각막에는 그림 7과 같이 매식형 표층치환형, 전층치환형 등의 3종류로 나눌 수 있다.



그림 7. 인공각막의 종류.

임상에 응용 가능한 신뢰성 있는 제품은 아직 개발되어 있지 않다. 그 이유는 여기에 사용되는 생체재료의 생체적합성이 결여되어 있기 때문에 생체로부터 배제되어 이탈되어버리기 때문이다. 매식형 이외에는 재료가 끊임없이 외계와 접촉하기 때문에 조직결합성이 부족하면 감염을 일으킬 가능성이 크다. 전층치환형의 경우는 수술직후부터 재료와 각막의 사이에는 water-tight상태의 결합성이 있어야 한다. 그렇지 못할 경우에는 그 틈 사이로 방수가 외부로 누설되기 때문이다. 매식형의 경우에는 그 재료가 내부에서 각막 상피를 향한 영양보급로를 차단하기 때문에 재료 뒤에 있는 조직은 괴사하기 쉽다. 또한, 재료에 접촉하고 있는 각막 조직은 과도한 역학적인 자극을 받아 흡수되기 쉽게 된다.

이와 같이, 연조직과의 결합은 외계 및 혈액과 접촉하는 경우와 같이 생체재료에 있어서는 매우 실현이 곤란한 요구조건을 만족하여야 한다.

3.2.2 인공치아

치과영역에서는 결손된 치아조직을 고분자-무기물 복합 레진, glass-ceramics, 금속 등을 이용하여 수복한다. 크라운(치관), 인레이는 대부분 금속계로 치아조직과는 접촉이 잘 되지 않는다. 이 때문에 시멘트와 같은 합착제나 undercut기법이 재료와 치아의 접합에 이용된다. 복합레진도 그 자체는 齶質에의 접착성이 떨어지기 때문에 접착제가 이용되고 있다.

치아를 뺀 후 치조골 내에 이식하는 인공치근도 많은 문제점을 내포하고 있는 생체재료중의 하나이다. 그 이유는 표 2와 같은 조건을 만족해야하지만 그 달성도가 아주 낮기 때문이다.

그림 8에 몇 종류의 실린더형 인공치근의 이식도를 나타냈다. 여기에서도 알 수 있듯이 인공치근은 치조골에 견고히 결합

표 2. 인공치근이 만족해야할 조건.

1. 치조골에 단단히 결합할 것
2. 치육에 견고히 결합할 것
3. 큰 교합력에 견딜 수 있을 것
4. 치근막기능(충격흡수능)을 가질 것

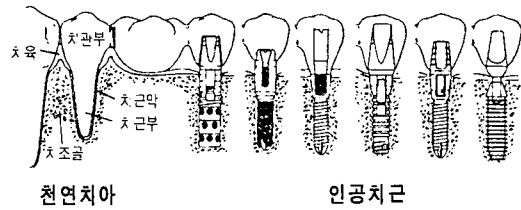


그림 8. 천연치근과 인공치근.

하여야 한다. 이것은 하이드록시 아파타이트와 같은 골결합성 재료의 출현에 의해서 가능하게 되었으나, 천연치아가 갖고 있는 치근막을 대체할 수 있는 재료가 존재하지 않으면 큰 교합 부하가 걸렸을 경우 견디지 못하고 양자간의 결합부가 分離된다. 치근막형태의 재료를 갖추고 있지 못하면 인공치근과 치조골을 결합시키지 않는 것이 좋다는 의견도 있을 정도이다. 현재, 치조골에 강하게 결합함과 동시에 충격흡수능력을 갖고 있는 재료는 개발되어 있지 않다. 아파타이트는 뼈와의 결합성은 좋으나, 교합력에 견딜 수 있을 정도의 韌性은 높지 않다. 이 때문에 인공치근의 芯部를 Ti합금과 같은 금속으로 만들고, 그 표면을 아파타이트로 코팅하는 연구가 시도되고 있다. 아파타이트-금속간의 결합이 장기간 동안 유지되는가는 장기 내구시험의 결과를 기다릴 수밖에 없다.

齶肉部에 견고히 결합하는 인공치근도 아직 개발되어 있지 않다. 치육과의 결합이 만족스럽지 못할 경우에는 외부로부터의 감염의 위험이 노출되게 된다.

3.2.3 인공관절

변형성관절염(OA), 만성 관절 류머티즘(RA)에 의하여 관절이 파괴되면 인공관절의 이식이 필요하게 된다. 현재, 모든 생체관절에 대하여 인공관절이 개발되고 있으며, 그 중에서도 가장 많이 임상응용되고 있는 것은 고관절이다.

관절 중에서도 가장 큰 하중을 지탱하며 심한 운동을 할 때 사용하는 것이 고관절로, 경우에 따라서는 체중의 5-7배 정도의 하중이 걸린다. 구조는 그림 9와 같이 골반의 관골구와 대퇴골의 골두부로 구성되어 있으며, 서로 상대적으로 접촉하는 접동부분은 연골이다. 접동부분의 마찰계수는 아주 작으며 마모도 거의 일어나지 않는다.

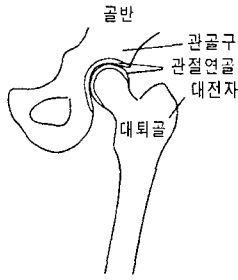


그림 9. 생체관절.



그림 10. 인공관절.

인공관절의 구조는 그림 10과 같이 인공비구컵은 초고분자량고 밀도 폴리에틸렌, 인공대퇴두와 스템은 스테인레스강, Co-Cr합금 등의 금속으로 되어 있으며, 골시멘트는 메틸메타크릴레이트 등의 고분자 재료가 이용되고 있다. 스템이나 인공대퇴두에 세라믹스의 이용이 시작되고 있으나, 인공비구컵용으로 사용되는 재료는 상기의 폴리에틸렌을 대신할 우수한 재료는 아직 없는 것 같다. 즉, 현재 이용되고 있는 인공관절의 주요부는 생체관절의 연골과 연골의 접촉의 부드러운 접촉과는 전혀 다른 금속 또는 세라믹스체의 경질 회전요소가 상대적으로 연한 폴리에틸렌을 누르는 구조로 되어 있다. 따라서, 인공비구컵의 폴리에틸렌의 마모를 피할 수 없어 이것이 큰 문제점으로 남아 있다. 폴리비닐알콜 등을 이용한 인공연골의 개발도 진행되고 있으나, 윤활, 접착성능, 기계적성질 등 모든 요건에 대하여 아직 불충분한 상태이다.

또, 인공관절 스템의 해리(loosening)도 큰 문제이다. 단단한 금속체의 스템을 상대적으로 무른 뼈에 고분자재료 골시멘트를 이용하여 고정하고 있으나, 상호간의 탄성 등의 역학적 성질 차이에 의하여 시간의 경과와 함께 계면이 해리 되어 느슨해지거나 미세한 균열이 발생하여 최종적으로는 스템의 파손에 이르는 경우도 있다. 역학적합성의 필요성이 인식되어 금속이나 세라믹스보다 뼈에 가까운 역학적 특성을 갖는 경질고분자재료 및 섬유강화 복합재료의 이용도 검토되고 있다.

3.2.4 인공뼈

관절이외의 뼈조직의 대체에 대하여 설명한다. 비교적 적은량의 뼈가 종양 및 외상에 의하여 결손되면 腸骨에서 채취한 자가골 또는 사체의 보존골이 그 대체물로써 이용된다. 보존골은 새로운 뼈가 재생하기 위한 발판의 역할을 하는 것으로 발판으로써의 이식기간이 길어지게 되면 완전히 새로운 뼈가 생성되기까지 보존골의 중앙부의 강도가 저하되어 부러지는 경우가 있다. 척추의 추체에는 큰 하중이 걸리기 때문에 다른 뼈로 추체를 대체하는 것에는 문제가 있다. 한편 뼈의 일부를 채취한 후의 장골에는 공극(空隙)이 남기 때문에 거기에 장골 스페이서를 충전하고 있다.

현재 인공뼈로서 임상적으로 응용되고 있는 것은 하이드록시아파타이트, 알루미늄, Bioglass, 아파타이트-보라스트메이트

(A-W)글라스 등이다. 이들의 최대 용도는 장골 스페이서 이다. 하이드록시아파타이트를 충전하면 그 주위에 얼마 지나지 않아 뼈조직이 증식한다. 인공추체에는 뼈와의 강한 접합력과 고강도가 요구되기 때문에 양자의 특성기능을 갖는 A-W글라스가 자주 이용된다. 그러나, 이들 세라믹스는 취성재료이기 때문에 용도가 한정된다.

두개골의 결손부위에는 골시멘트, 알루미늄, 하이드록시아파타이트 등이 이용된다. 골시멘트나 알루미늄은 뼈조직과 강하게 결합되지는 않는다.

추체는 단단한 추체와 유연한 추간판이 반복적으로 존재하여 구성되어 있다. 추간판마저도 단단한 인공뼈로 치환해 버리면 추체의 가동제한이 일어나기 때문에 유연한 고분자재료로 만든 인공추간판의 사용이 보고되고 있다. 그러나, 이들과 뼈의 결합이 불충분하기 때문에 임상적으로 널리 이용되고 있는 상황은 아니다. 추간판의 내부는 젤 물질로 채워있어 이것을 폴리비닐알콜과 같은 하이드로겔로 치환하려는 시도도 발표되고 있다.

3.3 대사계재료

대사계 생체재료라 함은 영양소뿐만 아니고, 생체물질의 합성 및 분해를 주목적으로 하는 장기의 대체 재료를 이른다. 대표적인 장기는 간장, 췌장, 부신, 갑상선, 뇌하수체 등이다. 그러나 이와 같은 대사계 장기를 대체함에 있어서 인공재료 자체만으로 행하는 것은, 생체기능의 일부만을 대항하지 않는 한 불가능에 가깝다. 현재 이와 같은 장기의 대항으로써 활발하게 연구되고 있는 것은 생체성분과 인공재료를 hybrid화 한 인공췌장과 바이오 인공간장이다. 여기에서는 이들 두 인공장기를 중심으로 서술한다.

3.3.1 인공췌장

췌장은 혈당치를 조절하는 인슐린과 글루카곤을 각각 β 세포와 α 세포에서 분비하고 있다. 이중 인공췌장의 대상으로 되는 것은 혈당치를 낮추는 인슐린이다. 인슐린을 방출하는 인공췌장은 현재 기계식과 생물학식의 2종류에 대한 연구가 진행되고 있다. 기계식 인공췌장은 혈당센서와 인슐린펌프로 구성되어 있다. 단기간의 사용에는 문제없으나, 장기간에 걸쳐 연속적으로 사용되는 경우에는 혈당센서의 감도저하 문제가 발생한다. 즉, 글루코스 산화효소를 고정화한 혈당센서를 체내에 1주 이상 매식 하면 감도가 저하하여 사용할 수 없게된다. 감도저하의 원인은 고정화산소의 무기력화 및 센서 표면상의 혈전형성 등을 들 수 있다.

그런데, 최근 Updike는 글루코스 산화효소를 대량으로 고분자막에 고정화하여 자동 불활성화에 의한 활성저하 속도를 낮춤과 동시에 효소에 도달하는 산소량이 글루코스의 양보다 많도록 하는 고분자막을 선정하면 과산화수소에 의한 失活을 피할 수 있다는 것을 알았다. 이와 같이하여 제작한 글루코스 센서를 마우스의 피하에 매식하여 조사한 결과 100일 이상 센서가 정상적으로 작동하는 것을 확인하였다.

상기와는 다른 방법으로 그림 11과 같은 바이오 인공췌장의 연구가 활발히 진행되고 있다. 이것은 다수의 β 세포를 함유한 랑겔한스섬을 고분자겔막으로 싸아 체내에 매식 하는 방식이다.

랑겔한스섬을 고분자막으로 싸는 것은 랑겔한스섬에 대한 숙주의 면역계 세포나 보체계로 부터의 공격을 회피하기 위한 것이다. 여기에서 문제로 되는 것은 겔막에 랑겔한스섬을 싸는 방법이다. 가장 활발하게 연구되어 있는 것은 수백 μ m의 마이크로 캡슐에 싸는 방법이다. 마이크로 캡슐화는 비교적 용이한 방법이지만 이를 체외에 떼낼 필요가 있는 경우는 대단히 어렵게 된다. 거꾸로 하나의 큰 겔 주머니에 다수개의 랑겔한스섬을 봉입해 두면 제거하기는 쉽지만, 랑겔한스섬이 주머니 안에서 집합하여 클러스터를 만들게 되어 클러스터 내부의 랑겔한스섬은 영양부족으로 인하여 사멸하게 된다. 클러스터를 만들지 않더라도 너무 많은 랑겔한스섬을 봉입하면 주머니의 표면에서 멀리 떨어진 랑겔한스섬은 영양부족에 의하여 괴사된다. 따라서, 앞으로는 겔막의 합성 및 선택투과성 뿐만 아니라, 랑겔한스섬을 봉입하는 겔의 형상 디자인, 봉입된 랑겔한스섬의 괴사방지, 공급영양의 확보 등의 문제를 해결할 필요가 있다.

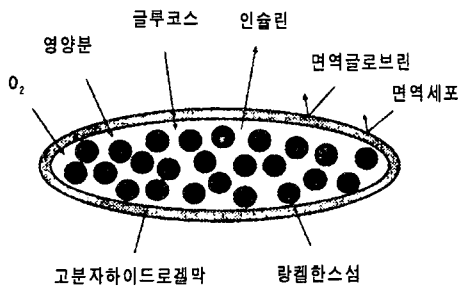


그림 11. 바이오 인공췌장의 모식도.

3.3.2 인공간장

현재도 간질환의 치유율은 아주 낮다. 예를 들면, 독성간염의 사망률은 약85%정도로, 미국에서는 연간 35,000명 정도가 간부전에 의하여 사망하고 있다. 간질환의 치유가 곤란한 이유는, 간장이 다른 장기에 비하여 대단히 많은 기능을 수행하고 있기 때문이다. 그 주요한 기능은 대사산물 및 이물질의 해독, 중요한 생리 활성물질의 생합성, 물질의 화학변환 등이다.

현재, 생체기능을 일시적 또는 장기적으로 대체할 수 있는 인공장기가 거의 체내 내장형으로 개발되고 있음에도 불구하고, 간장에 대해서는 1주간정도의 단기간임에도 불구하고 대체 가능한 인공간장이 개발되어 있지 않다. 1개월 정도만이라도 간기능을 대체할 수 있는 인공보조장치가 개발되면 간장질환의 치료 성적을 대폭적으로 향상시킬 수 있다. 이것은, 간장의 자기 재생능력이 아주 높기 때문에 위독한 상태에 있는 급성간부

표 3. 독성 간염의 치료성적.

수 법	연구자	각성	구명
Kolff형 혈액투석	Kiley	4/5	0/5
개췌 투석	Kimoto	1/1	0/1
돼지췌 권류	Eiseman	8/8	0/8
사체췌 권류	Sen	4/5	1/5
교환수혈	Trey	7/7	5/7
인간-인간 교차순환	Burnell	2/3	1/3
혈장교환	Sabin	3/3	0/3
활성탄 혈액권류	Gazzard	11/22	10/22
PAN막 혈액투석	Opolon	13/24	5/24
합 계		68%	28%

표 4. 바이오 인공간장의 성능 비교.

	California Univ. (미국)	Humboldt Univ. (독일)	King's College (영국)	Kyoto Univ. (일본)
사용세포	돼지간세포	돼지간세포	간암유래세포	돼지간세포
세포수 (중량)	5×10^8 (50g)	4×10^{10}	(200g)	1×10^{10} (100g)
bioreactor	혈장분리막	특별	중공사형	혈액투석기
막분자량	(공경:0.2 μ m)	$0.8-1 \times 10^5$	7×10^4	3.2×10^4
권류액	혈액	혈액	혈액	혈액
응상응용	46례	3례	23례	0례

전 환자의 경우도 1개월 정도의 위기를 극복하면 치료에 성공할 가능성이 높기 때문이다.

장기간에 걸쳐 사용할 수 있는 인공간장의 개발은 용이하지 않지만, 단기간의 경우는 생체적합성이 약간 낮아도 어느 정도는 허용할 수 있다. 그러나, 실제로는 표 3과 같이 생체재료를 이용한 각종 치료법이 시도되었으나 생존률은 그다지 높지 않다.

최근 간세포와 생체재료를 hybrid화한 바이오 인공간장의 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 이것은 혈액투석과 같이 체외혈액순환방식이다. 이미 세계적으로 몇 연구 그룹이 임상응용을 개시하고 있으며, 대부분은 간장이식을 위한 장기제공자가 출현할 때까지의 일시적인 가교 역할로 사용하고 있다. 한정된 용적에 많은 간세포를 주입할 수 있는 중공사를 면역 격리막으로 사용하고 있다. 대표적인 바이오 인공간장의 성능을 표 4에 나타내었다.

그림 12는 켈리포니아대학의 바이오 인공간장의 구성레이다. 직경 0.1~0.2mm의 미립자의 표면에 돼지에서 정제한 간세포를 부착시키고, 이것을 바이오리액터의 중공사 외층의 공간에 주입하고, 중공사의 내부에 환자의 혈장을 흘려 넣는다. 중공사의 구멍이 크면, 돼지의 간세포에 직접 환자의 보체가 접촉하기 때문에 세포막에 구멍을 뚫는 세포공격복합체(MAC)가

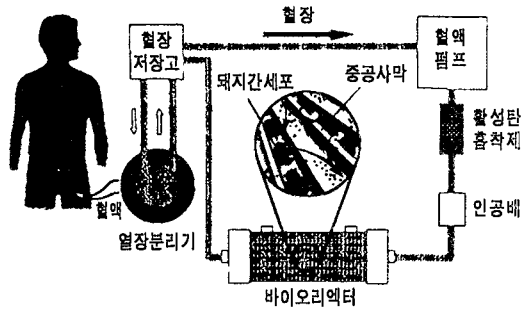


그림 12. California Univ.의 바이오 인공간장.

형성될 것이나, 돼지의 간세포는 파괴되지 않는 것 같다. 한편 돼지의 간세포가 합성하여 분비한 단백질이 항원성을 나타낼 위험성이 있으나, 실제의 임상결과에서는 이와 같은 위험성은 적게 나타났다. 이 바이오 인공간장을 이미 약 50명의 환자에게 사용하여 성공을 거두고 있다.

4. 결론

이상, 인공장기분야에서 사용되는 다양한 생체재료 및 이들의 문제점에 대해서 살펴보았다. 인공장기와 생체재료는 서로 떼어 수 없는 관계로, 생체재료의 발전이 인공장기의 형태 및 성능에 직접적으로 관계하고 있는 것을 알 수 있었다.

여기에서 서술한 생체재료의 문제점을 해결하는 것이 앞으로의 큰 과제이다. 생체재료의 연구는 전형적인 학제간의 학문분야로써 재료과학, 생화학, 의용공학, 임상의학 등의 전문지식이 필요하다. 이것은 대단히 어려운 일이나, 거꾸로 하나의 영역에만 집착하지 말고 생물적인 면과 비생물적인 양 분야에 걸쳐있는 점이 매력적이라고 할 수 있다.

그리고, 우리가 생체재료 연구에 한 층 더 매진해야 할 이유는 보다 우수한 생체재료의 개발을 간절히 기다리고 있는 환자가 아주 많다고 하는 사회적인 요청이기 때문이다.

참고 문헌

- [1] Galletti, P. M., "Materials in a biological environment : Achievements, needs and opportunities", Contemporary Biomaterials, pp.v-vii, 1984, Noyes Pub., park Ridge, New Jersey
- [2] 篠 義人, "生體材料學", 産業圖書, pp. 16-17, 1994.
- [3] <http://member.hitel.net/~kidney/1996.htm>
- [4] 小林力, 高橋健, 秋澤忠男, 北岡建樹, 越川昭治, 小出弘之助, "フィン付中空絲の透析性能改善 果について", 人工臓器, Vol.15, No.3, pp. 30-36, 1986.
- [5] 篠 義人, "バイオマテリアル-人工臓器へのアプロー

チ", 日刊工業新聞, 1988.

- [6] Sauvage, L. R., Smith, J. C., Davis, C. C., Rittenhouse, E. A., Hall, D. G. and Mansfield, P. B., "Dacron arterial grafts : Comparative structures and basis for successful use of current prostheses", Vascular Graft Update : Safety and Performance, Am. Soc. Test. Mat., pp.16-24, 1986.
- [7] Turitto, V. T., "The future of vascular prosthetics", Tissue Engineering, Alan R. Liss, pp. 31-35, 1988.
- [8] 김 동욱, 三田村 好矩, "심장내 이식형 축류 혈액펌프 용혈특성에 관한 연구", 의공학회지, Vol.21, No.4, pp. 353-362, 2000.
- [9] Hayashi, K., Takano, H., Matsuda, T. and Umezu, M., "Mechanical stability of elastomeric polymers for blood pump applications", J. Biomed. Mat. Res., Vol. 19, No. 2, pp. 179-193, 1985.
- [10] Seki, J., Hayashi, K., Nakamura, T. and Umezu, M., "Evaluation of three types of Bjork-Shiley prosthetic heart valves by laser-Doppler anemometer", Progress in Artificial Organs-1985, ISAO Press, pp. 520-524, 1986.

저 자 약 력

성명 : 김 동 욱

◆학 력

1983년 3-1988년 2 전북대학교 공과대학 기계공학과
 1988년 3-1990년 2 전북대학교 대학원 기계공학과(석사)
 1990년 4-1992년 3 일본 北海道大学 대학원
 의용생체공학과 석사과정 (석사)
 1992년 4-1995년 3 일본 北海道大学 대학원
 의용생체공학과 박사과정 (박사)

◆경 력

1992년 4-1995년 3 일본 北海道大学 대학원
 의용생체공학과 교육조교
 1992년 10-1995년 8 일본 삿포로 의료과학 전문학교 강사
 1995년 4-1995년 8 일본 北海道大学 工学部 외국인 연구원
 1997년 3-2000년 2 서남대학교 보건학부
 의료생체공학과 교수
 1998년 4-2000년 2 서남대학교 보건학부 학부장
 2000년 3-현재 순천향대학교 공과대학 정보기술공학부 교수