

세계 의학사에 큰 족적 남긴 '바이러스의 대가' 이호왕

25년 동안 각고의 노력 끝에, 지난 1976년 4월, 세계 최초로 유행성출혈열의 병원체를 발견, '한탄바이러스'라고 이름 짓고 그 예방 백신을 만들어 우리 국민뿐만 아니라 인류를 고질적인 풍토병에서 자유롭게 한 이호왕 박사(83, 아호 : 한탄)를 서울 종로구 대학로에 있는 한탄생명과학재단에서 만났다. 이 박사는 대한민국의학원 회장, 대한백신학회 초대회장 등을 역임하였고, UN산하기구인 국제백신연구소(IVI)의 한국후원회장을 맡아서 인도적 연구 사업 발전에 힘을 기울이기도 했다. 또한 '한탄상'을 제정, 매년 미생물학을 연구하는 후학에게 수여하여 그들을 격려하고 있다.



글_정진익 고려대학교 과학기술대 겸임교수 gnik@korea.ac.kr

세계 최초로 유행성출혈열 병원체 '한탄바이러스' 발견

유행성출혈열(이하; 출혈열)은 1930년대부터 우리나라와 만주, 그리고 소련(현재 러시아)서 창궐하던 무서운 괴질이었다. 1930년대 말께 소련 군대에서 발병하여 수천 명이 생명을 잃었고, 1940년 전후로 만주에 주둔했던 일본 제국 육군관동군 1만2천 명에게 발생하여 2천여 명이 사망한 것으로 알려져 있다. 6.25전쟁 때에는 유엔군 3천 200여 명이 감염되어 수백 명이 사망했다. 당시 UN군사령관 통역관이었던 학술원회원 조성식 박사는 "UN군은 '한국형출혈열'이라고 병명을 붙였는데 전투 부상자보다 괴질 환자가 더 많아서 매일 대책회의가 열렸을 정도였

다"고 회고했다. 북괴와 중공군에서도 수천 명이 발병했는데 그들은 '미군의 세균전' 때문이라고 비난을 퍼부었다. 1960년대 들어서는 우리 국군에서도 다수 발생하기 시작했다. 이 괴질은 고열과 함께 심한 복통이 오고 얼굴과 목, 그리고 눈의 혈관이 터져 심한 출혈반점이 생기며 나중엔 신장이 파괴되어 감염자의 10% 이상이 사망하는 치명적인 질환이다. 문제는 발병원인을 밝혀내지 못하고 있었다는 것이다.

우리나라의 출혈열 연구는 언제부터 시작됐나? ▶▶ 많은 사람들이 내가 처음 시작한 것으로 알고 있는데, 효시는 내 은사인 서울의대 기용숙 교수였다. 국군에게 출혈열이 발



병하면서 1963년에 제3야전병원에 ‘출혈열 연구반’을 설치하게 해서 환자를 치료하는 한편, 병원체를 분리하는 연구도 하게 했다. 이 연구반엔 장기려 박사의 장남인 장가용, 양용대, 백상호, 최성배 대위 등이 군의관으로 근무했지만 성과를 거두지 못했다. 그 당시는 나는 일본뇌염 모기 연구를 하고 있었다.

출혈열 연구와의 인연은? ▶▶ 새로운 연구주제를 찾으려고 박사학위를 받은 미네소타대학과 윌터리드 미육군연구소를 방문했는데 거기서 미육군연구소 바이러스연구부장인 부셔 대령을 만났다. 그는 미네소타대학 유학시절 내 지도교수였던 쉬러 교수의 제자로 내 후배인 셈인데 “한국에서 출혈열에 대한 연구를 하지 그러느냐”면서 미육군의 연구비에 관해 귀뜸해주고 사령부 주소도 알려 주었다. 1969년에 출혈열의 병원체 규명을 위한 연구 계획서를 작성하여 일본에 있던 미국육군의학연구개발사령부 극동사령부에 제출했다. 그것이 나와 출혈열과의 첫 인연이다.

왜 미군에 연구비를 신청했나? ▶▶ 당시에 국내에는 연구비가 많지 않았다. 미군은 1950년대 초부터 출혈열의 병원체 규명을 위한 연구에 착수했다. 그동안 4천만 달러나 투자하고 노벨의학상을 수상한 의학자 등 200여 명을 동원했지만 실마리조차 찾지 못하고 있는 형편이었다. 주한 미군에도 미육군성의 출혈열 연구반이 설치되어 있었으나 마찬가지로였다. 그래서 동병상련이라 생각했다.

미군의 반응은 어땠나? ▶▶ 의외로 신속했다. 신청한지 다섯 달도 안 되어 “1970년부터 3년간 4만 달러의 연구비를 주겠다”는 통보를 받았다. 그리고 미육군용 지프 차량 한 대도 딸려 나왔다. 출혈열이 38선 부근 비무장지대 근처에서 많이 발생하는데다가 미군과 한국군부대를 자주 방문해야 한다는 배려에서였다. 그들도 주한 미군이 있으니까 적극적으로 도와주지 않았나 싶다. 그 후, 1976년에 출혈열 병원체를 발견할 때까지 모두 20만 달러의 연구비를 지원 받았다.

목숨을 건 연구였다던데? ▶▶ 질병을 연구할 때, 감염 위험을 감수해야 한다는 것은 상식이지만, 이 경우는 전혀 다르다. 일본뇌염 연구가 ‘모기와 의 싸움’이었다면, 이 건 ‘목숨을 건 들쥐와의 싸움’이었다. 발병지역이 들쥐의 집단 서식지와 일치해서 들쥐에서 비롯된 괴질로 추정했기 때문이다. 남북한이 팽팽히 맞서 초긴장상태였던 시절, 38

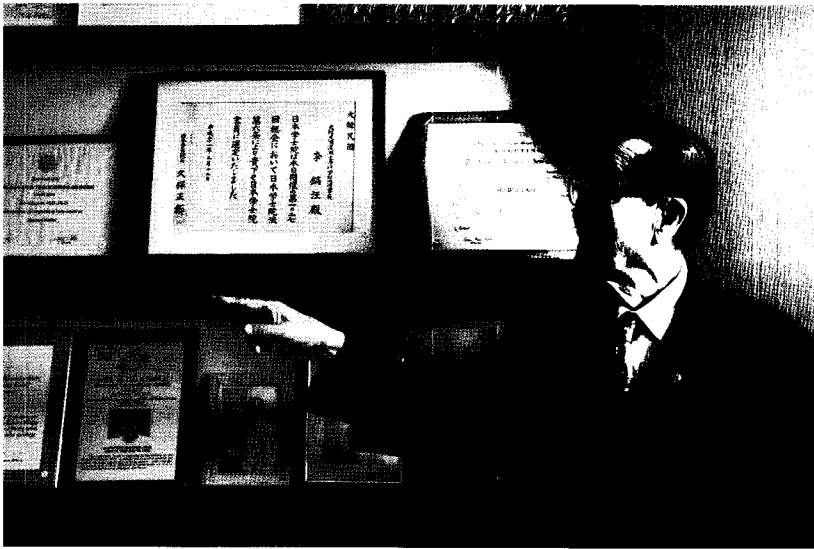
선 부근의 포천, 연천 지역, 그것도 군부대 주변에서 통행 금지 시간인 한밤중에, 손전등을 깜박거리며 들쥐를 이리 저리 뒤져 들쥐를 사냥하다가, 연구원들이 무장간첩으로 오인되어 경고사격도 받고 군부대에 체포되기도 했다. 그래서 먼저 목숨을 걸어야 했다. 당시는 ‘출혈열 퇴치’라는 사명감으로 포기하지 않았지만, 지금 생각하면 아찔하기만 하다. 그뿐만 아니라 쥐 사냥하다가 출혈열에 감염되어 ‘죽음의 문턱’까지 갔던 연구원도 있었다.

연구원이 4명뿐이었다는데? ▶▶ 임양우, 이평우, 김수암, 유선자 등 4명이 전부였다. 임양우와 이평우는 석사과정의 조교였다. 김수암은 중졸 학력인데, 실험에 필요한 여러 종류의 야생동물이나 곤충을 잡아와서 가느다란 핏줄에서 혈액을 채취해 연구실에 공급하는 전문가였다. 쥐잡기하다 사살될 뻔도 했고, 들쥐에서 출혈열병에 감염되어 사경을 헤매기도 했다. 유선자는 당시 바이러스의 조직배양에 국내 최고 기술자였다. 어떤 바이러스든 척척 배양해 냈다. 그녀도 감염되어 심한 고통을 겪어야 했다. 이들은 서울대 전임강사 시절부터 함께 살아왔다.

‘들쥐연구’ 7년 만에 내장샘פשר 정체불명의 항원 발견

‘한탄바이러스’ 발견도 순탄치만은 않았다고 했다. 처음엔 오리무중 속을 헤맸다. 그러다가 1972년, 들쥐에서 채취한 이상한 미생물 9개를 돼지 신장세포에서 배양, 분리하는 데 성공하여 흥분했으나 혈청반응 검사결과, 출혈열 바이러스가 아니었다. 1973년에도 미확인 바이러스 2개를 채취했으나 허사였다. 거듭되는 실패로 초조해 있다가 1974년 초에는 들쥐의 비장을 공략하기 시작했다. ‘볼리비아에서 출혈열 바이러스에 감염된 들쥐의 비장이 정상 쥐보다 10~20배나 커져 있었다’는 정보를 입수한 때문이었다. 그러나 그 연구도 실패였다.

그래서 이번엔 환자를 분석하기 시작했다. 체내에 원인 바이러스에 반응하는 항체가 있으리라는 생각에서였다. 당시로선 첨단기법인 전기영동법과 한천면역확산법을 동원, 한국인은 물론 미국인 환자까지 조사했다. 그 해 말, 환자의 혈액 중에 몇 가지 종류의 특이한 면역항체가 증가했다는 사실을 처음으로 밝혀냈다. 이제 그 바이러스의 항원만 찾아내면 되는 것인데 그것이 1년이 넘도록 그 모습을 드러내지 않는 것이다. 이호왕 박사는 “수많은 전 세계의 출혈열 연구자들의 좌절감을 나도 맛보게 된 상황”



이었다고 했다.

옆친데 댁친다고 이번엔 미국육군의학연구개발사령부에서 지금까지 연구의 돈줄이었던 일본의 극동지구 의학연구사령부가 1976년에 폐쇄되니 더 이상 연구비를 지급할 수 없다고 통보해 왔다. 낙담하고 있을 때, 미국에서 소포가 왔다. 미국에서 출혈열을 연구하다가 미국국립보건원(NIH)서 은퇴한 켈리슨 박사가 자신의 연구결과를 담은 책자와 “출혈열의 원인은 들쥐의 폐에 기생하는 곰팡이 가능성이 높다”는 편지였다. 당시도 ‘곰팡이 가능성’이란 주장에 동의하지 않았지만, 뒤통수를 한 대 맞은 듯한 느낌이었다고 했다.

실마리가 풀리기 시작했나 ▶▶ 그 후, 도외시했던 폐도 시험대상으로 넣었다. 1975년 10월에 정체불명의 항원이 감지됐다. 들쥐의 폐를 비롯한 내장의 샘플에 환자의 항체가 있는 혈청을 반응시킨 결과, 11개의 조직편에서 형광항체가 반응하여 노란 빛을 내고 있는 물체를 발견했다. 실험실에서 가끔 일어나는 비특이적 반응이 아닌가 하여 확보하고 있는 모든 조직을 대상으로 반응시켜 보았으나 결과는 특이적 반응으로 확인되었다. 흥분을 억누르고 6개월 동안 침착하게 수십 번 반복하여 확인에 확인을 거듭했다. 선부른 결과를 발표하여 망신을 당한 과학자가 한둘이 아니기 때문이었다.

1988년, 세계 최초 유행성출혈열 백신 ‘한타박스’ 개발

1976년 1월 추운 어느 날, 19공탄 난로를 피운 ‘하꼬방’ 같

은 혜화동 연구실. 중국집서 시켜온 울면으로 저녁식사를 때운 밤 10시께, 실험결과를 종합하면서 또 다시 등줄쥐의 폐에서 출혈열바이러스의 존재를 확인하는 작업을 끝냈을 즈음, 고려대의대 교수로 퇴임한 이평우 조교가 “선생님 확실합니다. 1976년은 선생님의 해가 될 것입니다”라고 말하더라. 이호왕 박사는 그때 천장에 뚫린 구멍을 통해 바라본 밤하늘에 술하게 널려 있는 별들이 보이고 눈물이 났다고 했다. 일생에서 가장 감격스러운 순간이었다는 것이다. 그는 “한 통의 편지가 우연히 가져다준 선물이기는 해도, 과학자에게 우연은 없다. 우연은 노력하는 자에게 오는 선물”이라고 말했다.

그 해 4월, ‘유행성출혈열 바이러스를 발견했다’고 발표했고 국내는 물론, 전 세계 언론이 대서특필했다. 그리고 국내외 학자들의 의심적은 눈초리와 질투 섞인 부정적 반응이 그를 괴롭혔다고 한다. 국내에선 “선진국 과학자들도 못해냈는데...”였고 모교인 서울대조차도 “좀 더 지켜봐야한다”고 했단다. 서울대 미생물학과 홍순웅 주임교수만 긍정적으로 평가했다. 그동안 연구비를 지원해준 미국육군의학연구개발사령부는 “연구과정과 결과를 밝혀달라”고 요구했다. 그는 ‘의심의 불길’을 끄기 위해선 최상의 방법이라고 생각하고 미국에 갔다. 세계적인 권위를 자랑하는 대가들 200여 명이 참석한 자리였다. 연구결과 발표 후에 기립 박수를 받았다. 그 날, 당시 최고 권위자인 예일대의대 카갈스 교수는 소련 출혈열환자 혈청 20개를 주면서 검사를 해달라고 했다. 서울에서 연구결과를 발표한 후, 1년만의 일이었다.

그 후 10년여, 이제는 출혈열 예방을 위한 백신 개발에 매달렸다. 그 길도 만만찮았다. 처음에는 출혈열바이러스의 병원성을 약하게 만든 생백신 개발을 시도했으나 정부 허가문제로 포기했다. 1985년부터 효과는 다소 떨어지지만 안전성이 뛰어난 사백신 개발로 방향을 바꾸었다. 연구비 확보도 문제였다. ‘한국에 바이러스 발견을 빼앗겼는데 백신개발마저 뒤질 수는 없다’는 것이 당시 국제 의학계의 분위기였다. 그때까지 연구비를 지원해준 미국조차도 ‘먼저 백신을 개발하겠다’며 지원을 외면했다. 국외 연구비 얻기가 어려워져서 고심하던 차에 다행히 세계보건



기구(WHO)에서 “백신연구비를 2년간 지원하겠다”는 통보를 받았다. 1986년에는 국내에서도 녹십자사가 연구비를 지원했다.

백신은 어떻게 개발했나? ▶▶ 신기하게도 한탄바이러스는 태어난 지 24시간 이내인 흰쥐의 뇌조직에서만 대량 증식이 가능하다는 사실을 발견했다. 조금만 더 지나도 바이러스는 자라지 않았다. 이렇게 배양한 바이러스는 특수한 처리방법을 몇 차례 거쳐서 인체 내에서 적절한 면역성을 나타내야 했다. 1988년 11월에 세계 처음으로 효과가 탁월한 출혈열 예방백신을 개발했다. 바이러스 발견 후, 12년 만이었다. 그 백신의 첫 접종자는 의학사적 관례에 따라 백신을 만든 나였다. 한 달 후, 백낙주 조교 등 연구원들이 접종했고, 1989년초에는 녹십자사의 허영섭 사장이 임상시험에 참여했다. 모두에게서 항체가 생겼으나 시판 허가를 받기엔 미흡했다.

‘국산 신약 제1호’ 아닌가? ▶▶ 뜻밖의 행운이 찾아왔다. 골프를 치고 온 어느 일간지 기자가 출혈열에 걸려 연세대병원에서 사경을 헤맨다는 기사가 나온 후, 골프장 캐디들과 골프 애호가들이 백신을 맞으려 몰려들었다. 힘 안들이고 2천여 명이 임상시험에 자원한 꼴이다. 많은 숨은 공로자들이 있었다. 그 결과를 1989년 서울서 개최된 제6차 국제유행성출혈열학회에서 발표했고 정부의 허가 받아 1990년 9월, ‘한타박스’라는 이름으로 백신을 내놨다. ‘국산 신약 제1호’였다.

‘미네소타 프로젝트’로 미네소타대학 유학길 올라

함정남도 신홍의 신홍보통학교 시절엔 공부보다는 제기차기와 운동을 좋아했던 개구쟁이소년이 38선이 생기면서 부모님과 생이별을 하고 평생 이산가족의 한을 품고 살아왔다. 한남중학에서 육상선수였던 내가 서울대의대로 진학할 수 있었던 것은 시골 한의사의 외동따님이었던 모친의 간곡한 권유 때문이었다. 부모님 소식은 지난 1986년, WHO 자문관 자격으로 베이징을 방문했을 때, 북에 살던 누이동생을 극적으로 상봉해 오래전에 돌아가셨다는 비보를 들어야 했다.

의대 진학 후, 6.25사변이 터졌고 부산 광복동에 있던 동주여상 운동장에 세워진 막사에 이른바 ‘전시연합대학’ 시절에 평생 스승으로 모셨던 기용숙 교수를 만났다. 기교수는 해방 전, 경성의전을 나와 세균전으로 악명 높은

일본군 731부대의 분소인 만주철도회사 연구원으로 발진티부스, 페스트균을 연구했고, 해방 후, 미국 피츠버그의대에 유학하다가 6.25사변이 터지자 급히 귀국하여 해군으로 참전했던 미생물학의 권위자였다.

1954년에 서울대 대학원을 마치고 마산육군군의학교에 입대, 군사훈련을 끝내고 기초의학 교수요원으로 서울대의대 미생물학교실 조교로 발령받아 미생물 연구에 몰두했다. 대학과 대학원, 그리고 조교시절은 궁핍했기에 점심을 굶다시피 했고, 세균 배지를 만들고 실험하느라 밤을 새워서 남들 같은 학창시절의 추억이 별로 없다고 했다.

1955년에 미국에 유학 갈 길이 열렸다. 미국국무성이 폐허가 된 한국의 재건을 돕기 위해 서울대 교수들을 미네소타대학에 유학 보내주는 프로젝트에 선발된 것이다. 이른바 ‘미네소타 프로젝트(1955~1962년)’는 이승만 대통령이 1953년에 한·미원자력협정을 체결하면서 연구용원자로 1기 제공과 국내 과학자들의 미국 연수를 요구하여 이뤄진 것. 서울의대에선 김재남, 이상돈, 임정규, 장금용, 이상국, 김주완, 심보성, 이동식 등 9명의 조교가 1차로 선발되었다. 이들은 귀국 후, 우리 의학계의 기틀을 세운 선구자로 자리매김 했다.

미국의대 한국인박사 제2호? ▶▶ 1959년, 일본뇌염바이러스의 면역기전을 규명한 논문으로 학위를 받았다. ‘미국의대 박사학위를 딴 2번째 한국인’이라는 영예와 함께 받았다. 학위논문은 세계 최고 권위를 자랑하는 ‘미국면역학회지’에 게재되었다. 귀국 직후에 전임강사가 되었고, 경성제대 출신들이 주류인 서울의대서 영어교재로 강의하는 미국식 교육을 시작했다. 눈총도 많이 받았지만 학생들은 ‘호랑이 선생’이라 부르면서 따랐다. 당시엔 일본뇌염 연구로는 일본인도 못 딴 NIH연구비를 6만 달러나 받아서 우리에게도 치명적인 일본뇌염을 연구했다.

고려대 명예교수가 되지 않았나? ▶▶ 서울 혜화동에 있던 우석대의대가 1971년 고려대에 흡수되어 고려대 의대가 탄생했다. 출혈열 연구에 몰입하던 1973년에 이수정 고대의대 학장이 솔깃한 제안을 해왔다. 당시에 국내에 없었던 바이러스 연구소를 신설해주고 주임교수 자리를 주며 와 달라는 거였다. 당시 서울의대 봉급이 8만 원이었는데 그보다 3배나 많은 25만 원을 주겠다는 파격적인 예우인데 안 가겠나. ㉔