

생명공학용 섬유제품

- 의료용품 제조기술 -

1. 수술용

1.1 스테이플러(stapler)

스테이플러를 이용한 기계 봉합이 급속도로 보급되고 있다. 특히, 식도이단이나 장문봉합과 같은 소화기 계통의 문합과 피부절개 부분의 폐쇄에 있어서 외과 스테이플러는 매우 잘 알려져 있다. 1990년대 들어 봉합사보다도 자동봉합기가 빈번하게 사용되고 있다.

1.2 지혈제

수술시 일반적인 지혈법은 큰 혈관인 경우 봉합, 압박 등이 있으며 가는 혈관으로부터의 출혈시에는 전기 메스나 레이저 메스를 이용하여 물리적으로 응고시키며 지혈제를 사용하는 화학적 응고가 시도되고 있다. 현재 임상 응용단계인 국소지혈제로는 콜라겐, 젤라틴, 산화셀룰로스, 트롬빈(thrombin), 피브린(fibrin), α -시아노아크릴레이트 등이 있다.

콜라겐은 높은 혈소판 응집 성능 때문에 지혈성능이 우수하며, 소의 진피로부터 얻어진 섬유상인 것도 있으며 1~2g을 출혈부에 압박하면 10분 이내로 지혈된다. 지혈율은 평균 90%이상으로 기타 지혈제에 비해 지혈효과가 매우 높으나 생체와의 반응성이 강한 단점을 갖고 있다.

젤라틴은 콜라겐의 변성체로 주로 스펀지 형태로 상품화되고 있다.

출혈 표면에 밀착시켜 지혈을 행하는데 콜라겐보다 지혈효과는 높지 않지만 가격이 저렴하여 1개월 이내에 생체 내에서 흡수된다. 젤라틴 스펀지는 폐색(閉塞, 조적을 막는 것)제로도 이용된다.

산화셀룰로스는 40년 이상의 역사를 지닌 지혈제로서 셀룰로스 반복단위 중에 6번 탄소 위치의 수산기에 카르복실기를 도입한 것이다.

가제나 면상을 된 것이 있고 Oxycel이란 상품명으로 판매되고 있다. 지혈 매카

니즘은 산화셀룰로스의 음이온성에 기인한 것으로 생각되나, 아직 상세하게 밝혀져 있지 않다. 콜라겐보다 강한 생리적작용은 없으며 종류 중에는 산화셀룰로스가 분해되지 않지만 생체 내에서 흡수되는 성질을 지닌다.

트롬빈은 피브리노겐(fibrinogen)이 불용성인 피브린으로 변할 때 작용하는 효소이다. 트롬빈을 젤라틴 스펀지에 함침시켜 출혈되는 손상부위에 압박하면 지혈이 된다.

피브리노겐 수용액과 염화칼슘이 함유된 수용액을 혼합하여 목적 부위에 적용하면 3차원 망상구조의 피브린 덩어리가 형성된다. 피브린은 지혈효과가 있는 것이 아니라 실제로 장기의 부착이나 부러진 뼈를 접착 고정하거나 혈관이나 소화기관의 문합물(문합물, 조직을 절단하고 조직과 조직을 연결하는 부위)의 회복, 유리된 피부를 접착하여 고정하는데 이용되고 있다. 이 제제는 인간의 혈액이 원료이기 때문에 감염 등을 일으킬 수 있는 가능성이 있다.

1.3 접착제

α -시아노아크릴레이트는 가정이나 공장에서 사용되는 순간 접착제로 의료분야에서도 사용되고 있다. 접착 목적보다는 손상부위, 문합부위 등의 보호용 피복이나 지혈을 위해서 사용된다. 피부의 접착에 이용할 경우 손상면과 손상면이 일시적으로 접착되지만 기간이 지나면 박리되는 문제가 발생한다. 액체의 점도를 높이고 접착 후에 유연한 경화물을 얻으면서 접착시간을 연장하는 연구가 진행되고 있으나 α -시아노아크릴레이트는 에스터 결합의 종류에 관계없이 포름알데히드가 발생하는 치명적인 문제점을 지니고 있다. 이 재료의 경우, 포름알데히드의 발생억제가 실용화 과정에서 매우 중요하다.

2. 혈액정화용

만성 사구체 신장염을 필두로 당뇨병성 신장염 등 만성신부전증과 급성신부전증 환자의 경우 투석과 같은 과정을 통해 인체에 축적된 독소나 이온 성분 등을 제거하고 부족한 미네랄 성분을 보충해 주어야 한다. 이러한 과정은 대개 혈액투

석기를 통해서 이루어진다. 혈액 투석을 비롯한 혈액정화방법을 정리해 보면 다음 <표 1>과 같다.

<표 1> 제거대상 물질의 분자량에 따른 혈액정화 방법

혈액정화방법	제거대상 물질	분리 원리	막간 압력	비고
혈액투석	저분자량 독성물질	투석	-	- 고전적, 보편적 HD - 분자량 1,000이하 물질 제거
헤모필트레이션 (Hemofiltration)	중분자량 독성물질	UF	대	- 분자량 10,000내외의 독성물질 제거
헤모다이아필트레이션 (Hemo-diafiltration)	주저분자량 독성물질	투석 UF	중	- 투석과 여과 원리 병용 - 중저분자량 독성 물질 제거
혈장반출법	고분자량 병인성 단백질	UF	대	- 분자량 150,000의 독성물질 제거

Kolf에 의해 1944년 세계 최초로 셀로판 평판막에 의한 혈액투석 방식의 인공 신장이 임상적으로 시도되었다. 인공신장은 1960년 Quinton이 신부전 말기상태인 다수의 환자에게 장기간에 걸쳐 혈액투석을 행한 이래 광범위한 보급되었다.

인공 신장은 인간의 생명을 1년 이상 연장하는데 최초로 성공한 인공장기이다. 신장의 가장 중요한 기능은 신장의 사구체에 의해 혈액이 여과되고 세포화 혈장 단백질 이외에 저분자 물질을 분리하여 전해질, 당, 아미노산 등의 물질을 요도 미세관에서 재흡수하고 기타 불필요한 물질은 요도를 거쳐 체외로 배출하는 것이다. 현재의 인공신장은 신장의 전체기능 중에 일부를 대행하는 것에 불과하다. 일반적으로 혈액투석에서는 물, 요소 등의 저분자물질을 주로 제거하고 필요한 전해질이나 아미노산을 보충한다. 특히 부갑상선 호르몬이나 β_2 -마이크로 글로브린 등 특정 임상증상의 원인 물질을 제거하는 연구가 시도되고 있다.

일반적인 인공신장은 환자의 동맥으로부터 혈액을 체외로 연결하는 관 역할을 하며 고분자막으로 대사물질을 분리하고 필요한 물질을 첨가하여 혈액을 환자의

정맥으로 보낸다. 혈액투석 과정은 혈액을 200mL/min 그리고 투석액을 500mL/min 속도로 공급하며 혈전 생성 방지를 위하여 헤파린을 주사한다.

혈액을 체외순환하기 위해서 환자 자신의 혈액을 뽑아서 흘려보내고 혈액정화 후에 환자에게 다시 공급하는 신체의 출입구를 블러드 액세스(blood access)라고 하며 1966년 Brescia에 의해서 개발되었다. 이 방식은 동맥과 정맥의 측면을 외과 수술에 의해서 단락(短絡, Short circuit)하고 피하 동·정맥에 주사침을 찔러서 혈액이 출입하도록 한다. 주사침을 찌를 수 있는 작은 구멍이 없게 된 후에는 혈관 재건술을 이용하는데 이 혈관의 내경은 6~8mm이고 사람의 정맥 혹은 돼지의 뇌동맥에서 채취한 혈관이나 PTFE 인공혈관이 사용된다.

체외 순환회로 중에 혈액정화 부분을 제외한 나머지 회로를 혈액 회로라고 한다. 이것은 혈액을 수송하는 롤러 펌프, 혈액 중의 기포를 제거하는 체임버(chamber), 액체 약을 주사하는 라인 등으로 구성된다. 회로는 연질 PVC 튜브이며 의료용 PVC 대부분이 이 목적으로 사용된다. 혈액 인공투석 장치에 있어서 가장 중요한 부분이 투석막이다. <표 2>에 몇몇 중요한 투석막 제조회사를 소개한다.

<표 2> 혈액투석용 막의 주요 제조회사

회사명	국명	재료
Enka	독일	Cuprammonium cellulose
Asahikasei	일본	Cuprammonium cellulose
CD-Medical	미국	Cellulose acetate
Terumo	일본	Cuprammonium cellulose
Toray	일본	PMMA
Rhone-Poulenc	프랑스	PAN
Teijin	일본	Cellulose acetate
kuraray	일본	Ethylene vinyl alcohol copolymer
Toyobo	일본	Cellulose acetate

세계에서 가장 큰 시장 점유율을 지니고 있는 Enka사는 재생셀룰로스로 된 투석막을 사용하고 있는데 어느 고분자보다도 막의 투과성 제어가 용이하다. 셀룰로스 아세테이트는 강도가 낮고 막의 투과성 제어도 매우 어렵기 때문에 현재는 거의 사용되지 않고 있다. 투석막의 종류에는 적층형과 중공사형이 있는데 중공사형이 많이 사용되고 있다. 중공사형이 많이 사용되는 이유는 막 파손시 출혈량과 투석후의 잔류량이 적기 때문이다. 비표면적이 크기 때문에 혈액 충전량이 적으며 소형화 고성화가 가능하다. <표 3>에 중공사형 인공신장과 인간의 사구체의 성능비교를 나타내었으며 인공 투석막에 요구되는 조건들을 정리하였다.

<표 3> 건강한 사람의 오줌 및 인공 혈액투석에 의해 제거되는 용질량

용 질	단 위	24시간 동안 오줌으로 제거되는 양	6~8시간에 투석으로 제거되는 양
물	1	1.5~2	2
Na ⁺	meq	100~300	0~700
K ⁺	meq	75~150	0~150
Ca ²⁺	meq		0
Mg ²⁺	meq	5~10	0~10
Cl ⁻	meq	100~300	0~500
P	meq	1,000~1,500	200~2,000
SO ₄ ²⁻	meq	25	50~100
요소	meq	12,000~30,000	12,000~30,000
요소	meq	600	1,000~4,000
구조불명	meq	1,000	불명

2.1 역학적 성질

막이 얇을수록 투수량과 용질 제거량이 많으나 기계적 강도가 함께 저하한다. 현재 사용되고 있는 재생 셀룰로스 중공사의 내경은 200~230 μ m이며 건조시 막 두께는 6~13 μ m이다.

2.2 투석성능

고분자막이 투석목적으로 광범위하게 이용되는 것은 혈액정화이며 공업적인 투석막 이용은 제한적이다. 막 구조는 비대칭인 한외 여과막과는 달리 거의 대칭이며 균일하다. 소수성인 합성 고분자막은 투수성을 크게 설계하는 것이 보통이나 박막화가 어렵기 때문에 일반적으로 용질 투석성능이 떨어진다.

중공사를 집속하여 고정된 투석기의 중공사 내부는 혈액이 흐르고 외부는 투석액이 흐른다. 그러나 투석액이 중공사의 외측 전체에 걸쳐 반드시 균일하게 흐르는 것은 아니다. 일반적으로 투석기에 집속된 중공사의 내부에 충전밀도가 다른 부분이 존재한다. 충전밀도가 작은 부분은 투석액이 잘 흐르나 높은 부분은 중공사와 밀착되어 투석액의 흐름이 원활하지 않게 된다. 이러한 채널링(channeling) 현상을 방지하고 투석효율을 높이기 위하여 권축시키거나 커버사를 둘러 제조한다. 최근에는 원주에 6개의 돌기가 있는 중공사도 시판되고 있다. 이 중공사는 비교적 등간격으로 나란히 정렬되어 밀착 현상을 줄일 수 있어 투석액 흐름의 편중이 일어나지 않는다.

2.3 항혈전성

투석막이나 혈액 회로내의 표면이 항혈전성을 지니지 않으면 혈액투석 중에 헤파린을 투여한다. 혈액 회로보다도 투석막이 혈액과 접촉하는 면적이 크기 때문에 투석막의 혈액 친화성을 향상시키는 경우 헤파린의 투여량을 줄일 수 있다. 에틸렌-비닐알코올 공중합체 막을 이용한 투석기에서는 헤파린을 사용하지 않는 투석이 시도되고 있다. 재생 셀룰로스 막에서도 중공사의 직경이 300 μ m에 달하면 전단속도가 낮아져 혈전 생성이 어렵다는 보고도 있다. 환자에게는 항혈액 응고제를 사용하지 않는 쪽이 유리하기 때문에, 향후 우수한 항혈전성을 지닌 투석막의 개발이 요청된다.

2.4 고분자 여과막

인간의 사구체 막은 농도차를 이용한 투석이 아닌 압력차에 의한 여과에 의해

서 혈액을 정화한다. 여과막 형태가 자연에 가깝지만 혈액 정화후 혈장을 보충하여야 한다. 이 때문에 투석정보다 많은 비용이 소요되고 적용 수도 많지 않다. 그러나 여과막 쪽이 분리한계 분자량이 크고 수천인 중분자량 병원균 물질을 제거하기가 쉽다는 장점이 있다.

2.5 혈장반출(Plasmapheresis)용 소재

환자의 혈액 중에 함유한 고분자량 병원균 물질을 혈장과 동시에 제거하고 그 대신에 병원균 물질이 함유되지 않는 새로운 정상 혈장을 보급하는 것을 혈장반출이라 한다. 이것을 혈장 교환이라고도 하며, 수혈용과 치료용이 있다. 수혈용은 고분자막을 이용하여 헌혈자의 혈액으로부터 혈장을 채취한 것이다. 혈장반출의 조건은 30~40분간에 400mL의 혈장을 채취하여야 하며 제VIII 혈액응고 인자를 90% 이상 회수할 수 있어야 한다. 또한 40mL/min 이상의 혈액이 좌측정맥으로부터 확보하지 못할 경우에도 대응할 수 있어야 한다. 혈액중의 유형성분과 혈장성분을 원심분리하여 분리하지만 유형성분을 가능한 한 손상이 적은 상태로 혈액중에 반송하기 위해서는 고분자막에 의한 분리가 우수한데 혈액투석에 의해 용이하게 처리할 수 있다.

<표 4> 혈장 분리막의 종류

제조회사	막의 재료	최대 막 직경(μm)
Kuraray	PVA	0.2
Asahi Medical	Cellulose Acetate	0.2
Toray	PMMA	-
Teijin	Cellulose acetate	0.2
Gambro	PP	0.5~0.6
Mitsubishi Rayon	PE	-
Terumo	Cellulose acetate	0.45

혈장 분리막은 1차 필터와 2차 필터로 구성되어 있다. 1차 필터는 혈액으로부터 전체의 혈장을 분리하는 것으로 그 직경이 0.2~0.6 μ m로서 혈액 투석막에 비하여 크다. 혈장 분리막의 종류를 <표 4>에 나타내었다.

2차 필터는 분리된 혈장 중의 병원균을 제거하는 역할을 한다. 특히 간염이나 AIDS 등의 병원균 제거가 필요하다. 혈장성분에 도포된 분자량 영역은 크게 두 영역으로 구분되는데 현재 설정되어 있는 경계 분자량은 혈청 알부민이 68,000 면역 글로블린(IgG)가 146,000 면역 글로블린 IgA가 160,000등의 사이에 존재한다. 분자량이 970,000인 IgM과 알부민과는 효율적으로 분리가 가능하다. 병원균 물질의 대부분은 항원-항체 복합체나 β -리포 단백질이며 그 분자량은 수십만 이상이다. 따라서 물질은 분자량이 큰 쪽 영역에 함유되어 있으므로 이것을 제거하여야 한다. 분자량이 낮은 쪽 영역은 혈장 단백질이 가장 많이 존재하고 삼투압 유지에 필요한 역할을 하는 혈청 알부민이 함유되어 있기 때문에 환자의 혈액에 반송하여야 한다. 이러한 역할을 하고 있는 것이 2차 필터로서 80년대 초에 분자량 100,000대 부근에서 분리 가능한 고분자 막이 개발되었다.

병원균 물질의 분자량이 수십~수백만에 걸쳐 있는 경우에는 혈장을 4~10℃의 저온에서 용해도 차이를 이용하여 침전시켜 분리하는 저온 분리법도 있는데 만성 관절염 류마티스 등에서 시행되고 있다. 여과막에 의해 병원균 물질을 제거하는 방법은 효율이 낮으며 보급용인 혈액제제에도 필요하기 때문에 흡착법에 의해서 병원균 물질을 선택적으로 제거하는 방법이 시도되고 있다. 예를 들면, 골수이식 환자의 수혈이 적합하지 않을 때에는 다당류를 실리카에 흡착하여 항A, 항 B 혈액형 응집소를 제거하여 행하는 경우도 있다.

최근 극세 폴리에스터 섬유, 면 아세테이트 등으로 된 흡착 필터에 혈액을 통과하여 임파구를 부착 제거하거나 만성 관절 류마티스, 백혈병 등의 면역계에 관한 것도 보고되고 있다.

<표 5> 인간의 폐와 인공폐의 물리적·화학적 성질의 비교

성질	인간의 폐	인공 폐
폐기량(l/min)	5	5
압력차(mmHg)	12	0~200
폐혈액량(l)	1	1~4
혈액 순환시간(sec)	0.1~0.3	3~30
혈액 경계막의 두께(mm)	0.005~0.001	0.1~0.3
모세관의 길이(mm)	0.1	20~200
환기량(l/min)	7	2~10
교환면적(m ²)	50~100	2~10
정맥 피-폐포 O ₂ 교차압(mmHg)	40~50	650
정맥 피-폐포 CO ₂ 교차압(mmHg)	3~5	30~50

<표 6> 막형 인공폐에 사용되는 합성 고분자막의 종류

막의 형태	고분자소재
균일막	실리콘(Polymethyl siloxane, Polydiphenyl siloxane)
다공질막	PP, PTFE, polysulphone
혼합막	PP-silicone-poly(alkylsulphone)

2.6 복막 투석용 소재

복막에는 복막과 함께 많은 생체막이 존재한다. 생체막을 이용한 투석은 혈액 투석 이전에 임상적으로 시도되는데 1976년에 Popovich등에 의해서 고안된 연속 휴대형 복막투석(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)에 의해서 획기적으로 개선되었다. CAPD의 최대 이점은 일상생활에 크게 지장받지 않으며 또한 자기 자신이 투석할 수 있다는 것이다. 이 방법은 투석액을 복상 카테터(일회용으로

투석액을 인체의 외부에서 내부로 이송하는 일종의 튜브형태)를 통하여 복강 내부에 주입하는데 일반적으로 1회에 1.5~2.0L의 투석액을 주입하고 4~8시간 체류 후에 투석액을 복강내에서 외부로 배출시킨다. 이 조작을 하루에 3~5회 반복한다. CAPD의 기능은 물을 제거하는 삼투압 효과가 지배적이지만 물질을 제거하는 한 외여과 효과도 20~30% 이다. 이 점에서 복막 투석이 투석형 인공 신장에 비하여 생리적인 조건에 가깝다.

2.7 인공폐용 소재

인공폐에는 원판형, 기포형, 막형이 있다. 임상적으로는 1951년 기포형 인공폐가 처음 시도되었다. 기포형은 정맥의 피가 들어 있는 통의 중간에 산소기포를 직접 넣어 넣어 혈액에 산소를 공급하기 때문에 혈액과 기포를 제포 장치에 의해서 분리하고 얻어진 동맥피를 저장하여 체류하는 것이다. 현재는 70년대 초에 상품화한 막형이 주류를 이루고 있다. 막형 인공폐는 생체의 폐와 같이 혈액과 산소사이에 막막을 넣고 이것을 통하여 산소를 혈액 중에 공급하며 이산화탄소를 혈액으로부터 제거한다. <표 5>는 막형 인공폐와 인간의 폐 성능을 나타낸 것이며 막형 인공폐에 사용되는 합성 고분자막의 종류는 <표 6>과 같다.