

BT와 섬유 - 생체재료를 중심으로

김수현

한국과학기술연구원 생체재료연구센터

1. 서 론

섬유가 생체재료로 사용된 역사는 거의 인류의 역사와 함께 하고 있다. 4000년 전 기록된 것으로 알려진 Edwin Smith Surgical Papyrus에 의하면 고대 이집트인들은 상처를 치유하기 위해 마(linen)를 봉합용 실로 사용한 기록이 있으며 인도에서는 BC 800년에 말의 털을 이용하여 봉합용 실로 사용한 기록이 있다. 2차 세계대전을 전후해 개발된 합성 섬유는 천연섬유에 비해 소재가 다양하고 제품이 균일하여 의료분야에 섬유의 사용을 증가시키는 계기를 마련하였다. 이후 1970년대 초에 개발된 체내 분해성 봉합사인 Dexon®의 성공적인 응용은 의료 분야에 섬유의 응용을 본격화 하는 전기가 되었다. 이 소재는 상처의 봉합 외에 인조혈관, 결손조직 복구 등과 같은 새로운 분야에 섬유의 응용을 확대하였다.

생체에 사용되는 섬유는 직조(woven), 편조(knitted), 부직포(nonwoven) 및 합사(braided)의 형태로 쓰인다. 이와 같이 다양한 형태는 물리적 강도와의 다양한 조합에 의해 수많은 의료분야의 응용을 가능케 한다. 세포의 배양을 돋는 조직공학용 지지체, 인조혈관, 심장판막 교정 링, 결손조직 복구용 의료적 조물, 인조인대, 인공심장 및 골절치유용 복합구조물의 강화섬유 등은 그 대표적인 예이다. 그러나 섬유가 이와 같이 생체 내 정밀 의료분야에만 사용되는 것은 아니다. 수술봉대나 가운, 색전(embolism)

방지 스타킹, 석고붕대의 강화제 등과 같은 일반 의료 분야에도 다양하게 응용되고 있다. 이와 같이 생체에 관여하는 섬유는 무수히 많으나 본 고에서는 상처 봉합분야, 인조혈관, 조직재생지지체 등과 같이 생명현상과 관련해 생체에 직접 쓰이는 섬유에 대해 논하고자 한다. 특히 상처 봉합용 섬유는 상처 봉합 및 생체재료의 생체 내 고정과 같은 고유의 역할 뿐 아니라 기타 응용분야 구조물의 기본 구성 요소로 사용되므로 매우 중요한 기준 소재이다.

2. 상처 봉합용 섬유

상처봉합용 섬유(봉합사, suture)란 소독된 섬유로서 수술부위의 봉합후 조직이 치유되는 기간동안 서로 접합시키는데 사용되는 의료용품으로, tissue adhesives 및 surgical staples와 더불어 중요한 의료용 접합재이다.

2.1. 봉합사의 종류

봉합사는 재질의 종류, 물리적 형태, 생체분해 흡수성, 용도, 크기에 따라 다양하게 분류된다[1]. 봉합사는 흡수성과 비흡수성 봉합사로 나눌수 있는데, 흡수성 봉합사는 고분자의 대부분이 체내 조직에서 분해되어 이식 장소에서 2~6개월 내에 사라지는 것을 말하며, 비흡수성 봉합사는 생체분해작용에 저항하여 외과적으로 제거하기 이전에는 조직 속에서 이물질로 남아있는 것을 말한다.

Table 1. 비 흡수성 수술용 봉합사의 종류

| 상품명 | 제조회사 | 소재 | 형태 |
|-----------------|--------------|-------------------------------|-----------------------|
| Dermal | Ethicon | Silk | Twisted multifilament |
| Silk | Davis & Geck | Silk | Braided multifilament |
| Surgical Cotton | Ethicon | Cotton | Twisted multifilament |
| Linen | Ethicon 등 | Linen | Twisted multifilament |
| Dacron | Davis & Geck | Polyester | Braided multifilament |
| Mirafil | Braun | Polyester | monofilament |
| Mersilene | Ethicon | Polyester | Braided multifilament |
| Novaflil | Davis & Geck | Polyester | monofilament |
| Ethilon | Ethicon | Polyamide | monofilament |
| Nurolon | Ethicon | Polyamide | Braided multifilament |
| Supramid | Austra | Polyamide | Core-sheath |
| Surgilene | Davis & Geck | Polypropylene | monofilament |
| prolene | Ethicon | Polypropylene | monofilament |
| | Davis & Geck | Polyethylene | monofilament |
| Gore-Tex | Gore | Poly(tetrafluoro-ethylene) | Monofilament |
| Pronova | Ethicon | Poly(hexafluoropropylene-VDF) | monofilament |
| Flexon | Davis & Geck | Stainless Steel | Twisted multifilament |

비흡수성 봉합사는 silk, cotton, linen과 같은 천연 소재로 만들거나, polyester, polyamide, polypropylene, polyethylene과 같은 합성 소재로 만들어지며 전체 봉합사의 절반이 여기에 해당된다. 천연소재로 만들어진 봉합사는 지금도 널리 사용되고 있지만 합성 소재로 만들어진 봉합사에 비해 조직반응성과 감염률이 높고 시술성이 나쁜 단점을 가지고 있기 때문에 그 사용량이 감소하는 추세이다(Table 1).

합성 흡수성 봉합사로는 여러 종류가 상품화되었는데 모두 α -hydroxyacetic acid의 일종인 글리콜산(glycolic acid)과 젖산(lactic acid)을 소재로 하여 제조하고 있다. 미국 American Cyanamid사는 세계최초로 polyglycolide(PG)를 사용하여 흡수성 봉합사를 상품화하였으며(상품명: Dexon[®]) 미국 Ethicon사는 공중합체 poly(glycolide-co-lactide)를 1975년에 상품화하였다(상품명: Vicryl[®]). 또한 세계 세번째로 일본의 메디칼서플라이사가 PG를 원료로 하여 1987년부터 “Medifit[®]”라는 상품명으로 봉합사를 생산하게 되었다. 그외로 여러 가지 생체분해 흡수성 합성고분자가 흡수성 봉합사의 후보로서 연구



Figure 1. Multifilament와 monofilament 봉합사의 전자 현미경 사진.

되고 있으며, 그중에 Ethicon사의 polydioxanone(상품명: PDS[®])과 American Cyanamid 사의 glycolide 공중합체(상품명: Maxon[®])가 1980년대에 들어 상품화되었다. 국내에서도 1990년대 들어 삼양사에서 PG를 원료로 흡수성 봉합사가 상품화 되었으며 소재의 다양화가 시도되고 있다(Table 2).

봉합사는 단사나 합사의 형태로 제조된다. 합사는 미세한 가닥의 섬유를 여러 가닥 모아 땋거나

Table 2. 흡수성 수술용 봉합사의 종류 및 특성

| Trade name | Maker | Filament type | Composition of characteristics | Strength retention time to 50% | Absorption period |
|---|--|---------------|---|--------------------------------|-------------------|
| Cat gut, plain Cat gut, chromic | | mono | collagen | 5d 7-10 d | 2 m 2-3 m |
| Dexon Medifit PGA suture Trisorb | Davis & Geck Japan Med. Supply Lekens Samyang | multi | PGA | 2 w | 2-3 m |
| Vicryl Polysorb | Ethicon U.S.Surgical | multi | PGA-LA(9%) | 2 w | 2-3 m |
| Vicryl Rapid | Ethicon | multi | PGA-LA(9% irradiated) | 1-2 w | 2-3 m |
| Maxon | Davis & Geck | mono | PGA-TMC block | 1-2 w | 2-3 m |
| Monocryl | Ethicon | mono | PGA-CL block | 1-2 w | |
| Biosyn | U.S.Surgical | mono | PGA-TMC-PDO | 1-2 w | |
| Monosyn | B-Braun | | PGA-TMC-CL | 2 w | |
| PDS PDS II Monosorb | Ethicon Ethicon Samyang | mono | PDO PDO, heat treated PDO, heat treated | 8 w flexible flexible | 6 m |
| Panacryl | Ethicon | mono | PLA(high)-GA | 6 months | 2-3 years |
| FDA approved | U.S.Surgical | mono | PGA-TMC | 6 w | |
| | | | PLA-CL | 8w | |

PGA-polyglycolide; PLA-polylactide, TMC-trimethylene carbonate; CL-caprolactone; PDO-polydioxanone.

(braided), 꼬인(twisted) 또는 스펀(spun)사의 형태로 제조되며 취급성을 높이기 위하여 왁스, 실리콘 또는 고분자를 코팅하기도 한다(Figure 1). 외과적으로 이용되는 봉합사는 생체융화성과 기계적 성질에 의하여 선택되는데 조직과의 반응성은 감염발생률을 줄일 수 있기 때문에, 기계적 강도는 이물질 혼입과 상처 발생을 최소화 할 수 있기 때문에 중요시된다.

2.2. 봉합사에 요구되는 물성

이상적인 수술용 봉합사란 물리적 특성, 생체적 합성 및 취급특성이 우수하여야 한다. 이를 위해 적절한 강도를 갖추어야 한다. 이는 봉합사의 인장강도 뿐만 아니라 조직 내에서 각종 분해 효소들에 대한 내구성과 상처 유형에 따른 적절한 기간의 물리적 특성(조직긴장도)에 대한 내구성이 필요하다. 특히 흡수성 봉합사의 경우 봉합사의 강도 감소속도

는 상처가 치유되는 속도보다 빨라서는 절대 안된다. 또한 봉합사는 생체에 대해 이물질이므로 가능한 생체적합성이 양호하여야 한다. 즉 불필요한 조직반응을 일으키지 않아야 한다. 흡수성 봉합사의 경우 그 자체 혹은 그 분해물이 불필요한 조직반응의 인자로 작용해서도 안 된다.

상처치유 과정과 더불어 의료시술시 취급이 간편하여야 한다. 봉합사는 가능한 부드러워야 하며 쉽게 매듭을 지을 수 있어야 하고 일단 지어진 매듭은 풀리지 않아야 한다. 흡수성 봉합사는 상처가 치유된 다음에 가능한 빨리 흡수되어야 한다. 이 흡수과정이 늦어질 경우 봉합사는 조직반응을 일으키는 감염원으로 작용하게 된다. 이외에 장기적 경과로 인한 암 유발인자 혹은 촉진인자로 작용해서는 안되고 동시에 혈관기능 폐쇄 등의 요인이 되어서는 안 된다. 또한 가격이 저렴하고 그 적용범위가 넓어야 한다 (Table 3).

Table 3. 수술용 봉합사에 요구되는 특성

| | |
|---------|--|
| 물리적 특성 | 섬유굵기, 단사 합사, 기계적강도 및 신도, 탄성률, 굴곡강도, 마찰계수, Stress relaxation and creep, Capillarity, Swelling |
| 취급 특성 | Pliability, Packing memory, Knot tie-down, Knot slippage, Tissue drag |
| 생체적합 특성 | 염증반응, 감염, 빌암특성, 일레르기특성, 혈전형성, 결석유발 |
| 생분해 특성 | 분해강도특성, 물질분해특성, 분해물의 생체적합성 |

2.3. 물리적 특성

봉합사에 요구되는 중요한 성질 중의 하나는 상처가 치유되기까지 적절한 강도를 유지하는 것이다. 이는 봉합사의 직선인장강도(straight-pull strength) 및 매듭인장강도(knot-pull strength)로 평가될 수 있다 [2]. 일반적으로 매듭인장강도에 비해 직선인장강도의 측정이 측정의 편리함 때문에 많이 사용되고 있음에 비해, 봉합사가 시술시 매듭을 지어 사용되므로 매듭인장강도의 측정은 보다 실제 상황과 유사한 측정법이라 하겠다. 직선인장강도와 매듭인장강

도는 서로 비례관계에 있으나 절대치를 비교해보면 매듭인장강도가 직선인장강도에 비해 40% 정도 낮게 측정되는 경우도 있다[3]. 측정조건의 변수는 측정상태에서도 찾아볼 수 있다. 즉 건조된 상태에서 측정하느냐 젖은 상태에서 측정하느냐에 따라 상이한 강도를 나타내게 되는데, 후자의 경우 0.9%의 생리식염수에 22°C, 24시간 침지시킨 후 측정하게 된다. 이와 같이 봉합사의 강도는 측정조건에 따라 커다란 차이를 보이므로 실험에 사용된 측정방법 및 조건, 봉합사의 굵기, 강도를 표시하는 단위 등을 정확히 명기하는 것이 중요하다 하겠다(*Table 4*).

비흡수성 봉합사와는 달리 흡수성 봉합사는 상처가 치유됨에 따라 강도가 서서히 감소하므로 시간의 경과에 따른 강도의 변화를 측정하는 것이 필수적이다. 이 측정은 체외(in-vitro) 측정과 체내(in-vivo) 측정의 2가지로 대별된다. in-vitro 측정은 생체와 유사한 실험실적 조건 하에서 실시한다. 주로 유사인공체액을 이용하는데 실험자에 따라 조금씩 다른 조건에서 측정되고 있다(*Figure 2*). 일 예로 Na_2HPO_4

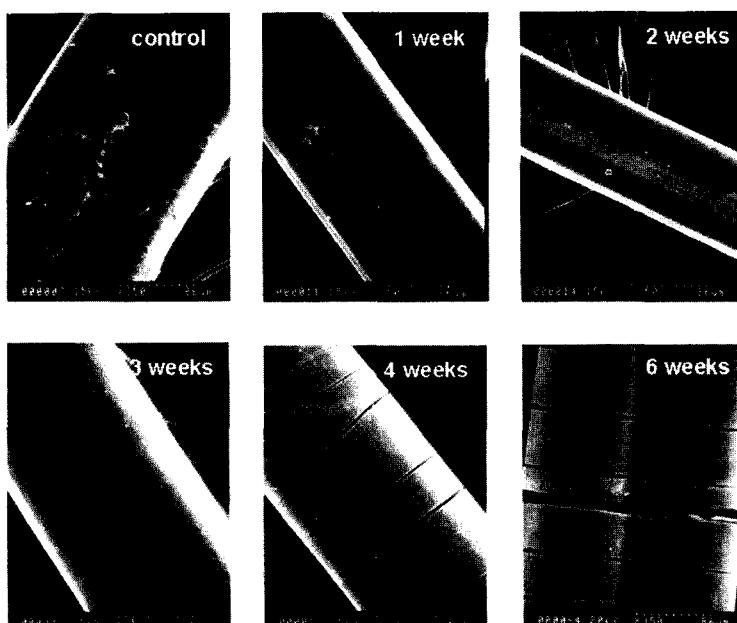


Figure 2. Monofilament 흡수성 봉합사가 유사체액에서의 분해되는 모습을 보이는 전자현미경 사진.

Table 4. Mechanical properties of suture materials

| Suture (2-0) | Yield stress (GPD) | Breaking stress (GPD) | Yield strain (%) | Breaking strain (%) | Modulus of elasticity | Specific work of rupture (N/Tex) × 10 ⁻² |
|-----------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|--------------------------|---|
| Dexon | 0.80 (0.77) | 6.30 (6.2) | 1.9 (1.9) | 22.6 (26.3) | 55 (53) | 6.63 |
| Vicryl | 0.97 (0.98) | 6.55 (6.28) | 1.8 (1.9) | 18.4 (20.8) | 67.5 (64) | 5.46 |
| Mersilene | 1.20 (1.25) | 4.20 (4.08) | 2.7 (2.9) | 8 (8.2) | 53 (47.5) | 1.32 |
| Silk | 1.33 (1.22) | 3.43 (3.35) | 1.9 (1.90) | 11.5 (13.1) | 79.0 (78.5) | 2.36 |
| Nurolon | 0.34 (0.325) | 3.80 (3.75) | 1.6 (1.8) | 18.2 (21) | 21.0 (19.5) | 2.80 |
| Ethilon | 0.41 (0.38) | 6.25 (5.88) | 2.2 (2.4) | 33 (37) | 20.0 (19.0) | 8.96 |
| Prolene | 0.52 (0.40) | 5.14 (5.0) | 1.2 (1.2) | 42 (43.2) | 58.5 (38.5) | 14.69 |

* Data from yarn grip tests except those parentheses which are from conventional grip tests. 1 GPD = 0.08825 N/Tex.

와 NH_2PO_4 를 사용해 pH를 7.4로 맞춘 완충용액(buffer solution)에서 실시하는 경우 온도는 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 를 유지하며 일정기간에 걸쳐 시료를 채취한 후 강도특성을 평가한다[4]. in-vivo 측정은 생체 내에서 행하는 실험으로 주로 쥐와 토끼의 피하조직(subcutis)에 봉합사를 이식하여 실시한다. 일반적으로 상처치유에 필요한 최소한의 시간은 2주 정도인데 이 기간 안에 봉합사의 강도가 감소하여서는 안 된다[5]. 측정조건은 동물의 종류, 시술되는 조직의 종류, 봉합사의 굽기 및 기타 측정조건에 따라 상이한 결과가 나타나게 된다. 봉합사 자체의 강도측정 외에 봉합부위의 조직강도를 측정하는 방법도 발표되고 있다[6].

2.4. 생체적합성

생체에 대해 이 물질인 봉합사는 여러 종류의 조직 반응을 수반한다. 조직 반응을 일으키는 인자는 크게 두 가지로 나누어지는데, 물질특성에 의한 이 물질반응(foreign body reaction)과 외상(trauma)에 기인한 감염작용(inflammatory reaction)으로 대별된다. 이와 같은 조직반응은 그 반응 정도에 따라 다음과 같은 현상을 수반하게 된다. 첫째, 조직 반응이 심할 경우 상처 주위의 조직이 약화되며 이로 인해 봉합된 부위의 강도를 급격히 떨어뜨릴 뿐 아니라 봉합사 자체의 강도도 약화시킨다. 둘째, 부종

(edema)이 생성되어 상처치유를 지연시킨다. 세째, 육아종(granuloma) 혹은 농루(sinus)의 형성원인이 된다. 특히 육아종은 차후 만성 감염원으로 작용하기도 한다. 넷째, 감염경로를 제공한다. 이는 주로 봉합사의 감염이 그 원인인데 그 결과 농루를 형성하는 원인으로 작용한다. 그러나 봉합사의 감염에 기인한 정확한 감염경로는 아직 명백히 밝혀져 있지 못한 실정이다.

조직반응을 일으키는 원인은 봉합사의 화학성분에 기인하는 바가 크다. 즉 봉합사 자체 혹은 그 분해물의 생체적합성이 나쁠수록 더욱 많은 조직반응을 수반하게 된다. 이 외에 봉합사의 물리적 형태 또한 많은 영향을 미치게 되는데, 단사형태의 봉합사에 비해 합사형태의 봉합사는 더욱 많은 조직반응을 일으킨다. 흡수성봉합사의 경우 흡수속도가 빠를 수록 조직반응은 더욱 왕성해지는 것으로 알려져 있다.

2.5. 취급 특성

의료시술의 관점에서 봉합사는 시술이 간편하여야 하고 안정된 매듭을 형성하여야 한다. 이와 같은 취급성은 의사의 느낌에 따라서도 차이가 나므로 특성을 파악하기가 용이하지 않다. 봉합사의 취급성을 평가하는 인자로는 stiffness(pliability), knot security, knot slippage, packing memory, tissue drag

및 flexibility(surface friction) 등이 있다. stiffness가 높은 봉합사는 매듭을 형성하기가 어렵고 또한 작은 혈관의 접속과 같은 미세한 부분의 시술에 이용할 수 없다. 이와 같은 봉합사는 매듭안정성을 높이기 위해 많은 양의 매듭을 지어 사용하게 되는데 이는 조직반응을 유발하는 요인이 되기도 한다.

tissue drag는 봉합사가 조직 내에서 얼마나 부드럽게 시술되는가에 대한 평가이다. 이는 시술의 간편성 뿐만 아니라 시술시 불필요한 상처유발에 대한 평가이기도 하다. 단사형 봉합사는 합사형 봉합사에 비해 매듭안정성은 떨어지나 tissue drag는 매우 적다. 이와 같은 장점은 혈관조직, 안과조직 및 신경조직과 같이 취약한 조직의 수술시 매우 중요한 인자로 작용한다. tissue drag를 측정하는 방법은 쥐나 토끼의 등쪽 피부 밑에 봉합사를 이식한 후 한쪽 끝을 strain gauge로 일정하게 당기면서 그때 소요되는 힘을 측정 함으로서 이루어진다[7].

flexibility는 봉합사의 마찰계수를 측정함으로 평가된다. 마찰계수가 높은 봉합사는 매듭 형성능이 떨어져 보다 많은 매듭을 필요로 하게 된다. 일반적으로 봉합사는 오일 등으로 코팅되어 사용되는데 이는 코팅된 봉합사가 코팅되지 않은 봉합사에 비해 마찰계수가 적기 때문이다. 마찰계수의 측정은 Instron을 이용하여 봉합사를 매듭 지을 때 필요한 힘을 측정하는 방법과 혹은 봉합사 두 줄을 몇 차례 꼬은 후 한쪽 실에 일정한 하중을 가하고 다른 쪽 실을 잡아당길 때 필요한 힘을 측정하는 방법이 쓰이고 있다 상처치유 과정중 봉합 된 부위가 붕괴되는 경우가 있는데 이는 매듭의 절단, slippage 및 풀림 등의 현상에 기인한다. 흔히 봉합사의 매듭은 매듭 바로 옆 부위와 더불어 가장 취약한 부분으로 알려져 있다. 매듭안정성은 매듭강도, knot slippage 및 완전한 매듭에 필요한 매듭 희수를 측정함으로 평가될 수 있다.

2.6. 흡수성 봉합사의 생체분해성

가장 이상적인 흡수성 봉합사란 서두에서 언급하

였듯이 상처치유 후 생체 내에서 빨리 흡수되는 재료일 것이다. 생체에 이식된 봉합사는 체액(body fluid)에 노출되게 되는데, 체액은 단백질, 효소, 염 등으로 구성되어 있다. 따라서 이를 물질의 흡착(absorption), 젖음(wetting), 가수분해(hydrolysis) 작용에 의해 봉합사의 분해 및 흡수가 이루어진다.

콜라겐과 같은 천연 고분자의 분해는 주로 효소에 의한 단백질의 절단으로 일어나며 지방족 폴리에스터 같은 합성고분자는 가수분해 혹은 esterase와 같은 효소에 의해 일어나게 된다[8,9]. 폴리글리콜리드를 원료로 하는 흡수성 봉합사는 순수한 가수분해 과정만을 통해 흡수되게 되는데 Makino 등은[10] 이 과정이 esterase, trypsin, chymotrypsin 등에 의해 가속화된다고 보고하고 있다. 최근 Chu 등은 혈액중에 존재하는 superoxide에 의한 분해 기구를 제안하고 있다[11]. 일반적으로 합성 흡수성 봉합사의 분해과정은 체액에 의한 순수 가수분해에 의해 고분자가 단량체로 분해되고 이 단량체가 분해효소에 의해 이산화탄소, 물 등으로 흡수된다고 알려져 있다

분해 및 흡수과정에 영향을 미치는 인자로는 봉합사의 화학조성, 결정화도, 봉합사의 살균방법, 조직의 종류, 상처의 형태, pH 등을 들 수 있다. 봉합사의 화학조성에 따라 흡수는 커다란 차이를 보이게 되는데, 젖산을 원료로 하는 폴리락티드는 1년 정도의 흡수기간을 갖는데 비해 폴리글리콜리드와 폴리디옥사논은 각각 120일, 180일 정도의 흡수기간을 갖는다. 봉합사의 분해는 비결정성 부분에서 먼저 일어나고 다음에 결정성 부분이 분해된다. 따라서 봉합사의 분해시간에 따른 결정화도를 측정해 보면 초기에 결정성 부분이 증가하다 결정이 분해되는 후반부에 결정화도가 감소하게 된다[12]. 이 원리를 이용하여 봉합사를 annealing 처리하게 되면 가수분해에 강한 봉합사를 제조할 수 있게 된다.

봉합사의 가수분해에 영향을 미치는 중요한 인자로 pH를 들 수 있다. 생체내 위액은 0.9~1.5, 취장은 8.2, 방광은 4.5~8.0정도의 pH를 갖는다. 일반적

으로 가수분해는 산에 의해 촉진되게 되므로, 시술시 적용하는 부위에 따른 가수분해속도 변화를 고려하여 적절한 봉합사를 선택하여야 한다. 또한 Chu에 의하면 알카리 용액이 산용액에 비해 가수분해에 더 큰 영향을 미친다고 보고하고 있다[13].

3. 인공 혈관

혈관 관련 질병은 인류의 평균 수명 증가 및 경제의 발전에 따라 발병률이 증가하는 추세이며, 이는 성인의 사망원인중 제 1 위를 차지하고 있다. 특히 뇌졸중, 동맥경화, 협심증, 맥류 등은 혈관에 자주 발생하는 질병이므로 이들의 치료에 관한 연구는 매우 중요한 분야중의 하나이다. 섬유를 기반으로 한 인공혈관의 개발은 이 분야에 중요한 일조를 하였으며 현재 임상에 성공적으로 응용되고 있다.

인공혈관의 역사를 살펴보면, 1912년 Carrel 박사가 처음으로 유리관 및 알루미늄으로 대체 혈관을 사용하였다. 그러나 이를 물질은 표면에 기공이 없고 유연하지 않아 적용에 실패하였다. 이런 단점은 직물을 이용한 소재가 개발되며 해결되게 된다. 1952년 Vorhees 박사가 'Vinyon N' 이란 고분자 직물을 이용하여 인공혈관을 제조하였으며 1957년에는 폴리에스터 소재의 Dacron 인공혈관이 상품화되었다[14]. 1958년 Edward는 PTFE 소재의 Teflon 혈관(ePTFE)을 만들었으며[15], 스판덱스사와 같은 탄성섬유를 기반으로 한 폴리우레탄 혈관이 유연성 높은 혈관 소재로 개발되었다[16]. 현재 임상적으로 사용되고 있는 인공혈관은 주로 Dacron(Figure 3)과 ePTFE이다.

혈관의 구조는 일반적으로 내피세포(endothelial cell), 평활근세포(smooth muscle cell)와 섬유아세포(fibroblast)의 세층으로 되어 있다. 이상적인 인공 혈관이 되기 위해서는 다음과 같은 조건을 만족해야 한다. 즉 소독이 가능해야 하고 꼬이지 말아야 하며 적당한 투과성과 봉합성은 물론이고 계속되는 수축 및 팽창에 견디는 탄성과 유연성의 기계적, 물



Figure 3. 폴리에스터 소재의 Dacron 인공혈관.

리적 특성을 지녀야 한다. 또한 인체내 이식시 독성이 없고 감염, 염증 및 면역반응을 일으키지 않아야 할뿐만 아니라 특히 혈관 내면에 혈액이 응고되지 않아야 한다.

섬유형상으로 사용되는 혈관은 직조, 편조 및 부직포의 형태로 쓰인다. 직조 및 편조는 모두 폴리에스터 소재로 만들어지며 부직포 형태는 PTFE 소재가 쓰인다. 직조형태는 강도 및 형태안정성이 좋으나 혈액의 투과성 및 굽힘성이 부족하여 주로 대동맥과 같은 대구경의 혈관에 쓰인다. 그러나 표면의 낮은 기공성은 혈관세포의 성장을 막아 신규혈관 형성을 더디게 한다. 편조 형태의 혈관은 높은 기공도를 가지므로 혈관세포가 잘 자라는 환경을 제공한다. 또한 직조형 혈관에 비해 부드럽고 유연하다. 그러나 이 소재는 시술 초기 혈액의 유출이 많아 대동맥 혈관에 사용하기에는 부적합하다.

인공혈관을 개발하는데 있어서 가장 문제가 되는 것은 이식시 혈액이 혈관에 닿아서 응고되는 혈전증(thrombosis)과 평활근세포 등에 의한 유사내막비후증(neointimal hyperplasia)으로 인한 혈관막힘 현상이다. 직경이 보통 5 mm 이상인 대구경 인공혈관은 직경이 크고 혈류속도가 빠르기 때문에 혈액 응고에 의하여 혈관이 쉽게 막히지 않으므로 대체 혈관으로서 큰 문제가 없다. 그러나 직경 5 mm 이하인 소구경 인공혈관은 그 직경이 작고 혈류속도

가 느려서 혈액응고에 의하여 혈관이 쉽게 막혀버리기 때문에 고분자재료를 이용한 인공혈관은 아직 임상적으로 사용되지 못하고 있는 실정이다. 이러한 문제점을 해결하기 위해서는 적절한 기공특성과 혈액적합성(항혈전성)이 요구된다. 적절한 기공의 형성은 신생혈관 세포의 성장을 도와 혈관 막힘 현상을 방지하므로 이 두 요소는 상호 연관되어 있는 요소이다. 지금까지 여러가지 고분자재료를 이용하여 항혈전성을 개선하려고 시도했으나, 혈액응고 과정이 완전히 규명되지 않아서 완벽한 성과는 내지 못하고 있다[17].

Dacron 인공 혈관은 비 분해성 소재로서 장기간 체내에 있어서 원래의 형태를 그대로 유지한다. 그러나 분해성 섬유로 만든 인공 혈관은 기존의 비분해성 재료와 달리 빠른 조직성장을 유도할 수 있고 장기간의 개통률을 보유할 수 있어 차세대 인공 혈관으로 각광 받고 있다. 이러한 생분해성 재료는 혈관 재생 후 체내에 남지 않기 때문에 박테리아 등에 의한 감염이 없고 염증반응에 의한 평활근세포의 비후현상도 크게 줄일 수 있는 장점이 있다(Figure 4).

Wesolowski 등은[18] 처음으로 Dacron과 장사(catgut)나 polylactide 사(yarn)를 이용하여 천천히 흡수되는 인공혈관을 제조하였으며, 1979년 Bowald 가[19] PGA와 PLA의 공중합체인 Vicryl sheet를 사용하여 완전히 흡수될 수 있는 혈관을 만들었다. 이후 PGA나 polydioxanone(PDS)을 가지고 인공혈관을 만들어 실험한 결과 내피 세포화 및 평활근 세포화가 잘 형성됨을 확인할 수 있었다[20]. 인공혈관을 개발하는데 있어서 혈관과 혈류와의 상호작용이 매우 중요한 인자중의 하나이다. 이러한 관점에서 Naughton은 PGA의 소구경 인공혈관을 제조한 다음 조직이 성장하는 동안 생체반응기(bioreactor)를 이용하여 반동하는(pulsatile) 물리적 스트레스를 가하였다. 그 결과 물리적 힘을 받은 경우 사용된 섬유아세포와 평활근세포에 의해서 빠르고 밀집한 기질이 만들어졌으며, 양을 이용한 동물모델 실험에서 내막 비후 없이 장시간 혈류가 개통됨이 확인

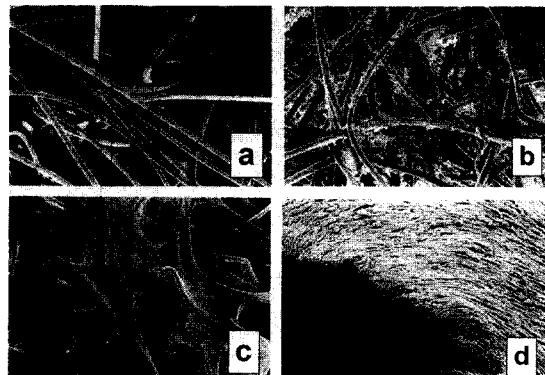


Figure 4. PGA 섬유로 만든 부직포 위에 세포가 조직을 형성해 가는 과정; (a) PGA 부직포, (b) PGA 섬유에 부착한 근육세포, (c) 세포가 조직을 형성하고 있는 모습, (d) PGA는 분해되고 조직만 남아 있다.

되었다. 최근 Langer팀은 부직포를 이용한 튜브상의 생분해성 PGA 지지체를 포함하는 생체반응기를 제조한 다음, 혈관세포에 대해서 동적인 물리적 힘에 대한 영향을 조사하였다. PGA에 평활근세포를 8주 동안 배양하였으며 이때 맥동하는 물리적 스트레스를 받은 경우가 그렇지 않은 경우보다 PGA로의 평활근세포 이동이 훨씬 좋았다. 계속해서 평활근세포를 함유한 PGA 지지체의 내면에 내피세포를 3일 동안 배양한 결과 스트레스를 받은 내면이 상대적으로 내피세포화가 잘 되었다[21].

4. 결손조직 복구용 의료직조물

의료분야에 사용된 중요한 섬유용품의 하나가 결손조직 복구용 의료 직조물이다. 신체가 조직을 끊어버리는 경우는 여러 가지 경로가 있다. 암 조직의 절제, 선천적 장애, 감염, 괴사, 사고, 장기 및 조직의 이탈 등 수많은 원인에 의해 조직이 결손된다. 이와 같이 큰 부위의 결손된 조직은 자가 복구에 의해 회복이 불가능하므로 복구를 도와주는 천연 혹은 합성재료의 구조물을 사용하게 된다. 여기에는 다양한 종류의 소재가 사용되는데 주로 생체로부터 떼어낸 조직[22] 혹은 금속이나 고분자로 만들어진

Table 5. 상품화된 비분해성 직조물의 특성

| 상 품 명 | 물 질 명 | 형 태 | Tex | Filament수 | Filament 단면 | Filament 지름(cm) |
|-----------|------------------------------|-----|-----|-----------|-------------|-----------------|
| Mersilene | Poly(ethylene terephthalate) | 합사 | 2.5 | 12 | 원형 | 0.0014 |
| Marlex | Polypropylene | 단사 | 21 | 1 | 원형 | 0.017 |
| Teflon | Polytetrafluoroethylene | 합사 | 62 | 52 | 원형 | 0.0026 |

직조물(mesh) 등이 사용된다. 고분자로 만들어진 직조물로는 polyester(Dacron[®]), polytetrafluoroethylene(PTFE), expanded polytetrafluoroethylene(Gore-Tex[®]), polypropylene(Marlex[®])와 같은 비분해성 재료와 PGA, Polyglactin-910과 같은 흡수성 재료가 쓰인다[23]. 최근 Genzyme사는 carboxymethyl cellulose(Seprafilm[®])[24]와 sodium hyaluronate(Spramesh[®])와 같이 새로운 소재를 이용한 생체 흡수성 직조물을 개발하였다.

의료용 직조물은 결손조직의 복구 뿐만 아니라 신체장기를 보호하는데도 사용된다. 심하게 외상을 입은 간의 출혈을 막거나[25], 비장 수복술 후 처치된 비장을 감싸거나[26], 치주부 결손부 치유시[27] 골반 재건술[28] 등과 같이 다양한 외과용 수술시 폭넓게 사용된다.

의료용 직조물도 다른 의료용 섬유와 같이 생체에서 분해 흡수되는 소재 혹은 분해되지 않는 소재가 사용된다. 비분해성 의료용 직조물 중 대표적인 것은 Marlex, Mersilene과 PTFE이다(Table 5). PTFE 직조물은 이중 가장 두껍고 무거운데 비해 Mersilene은 가장 얇고 가벼우며 Marlex는 이들의 중간에 해당하는 특성을 나타낸다. 기계적 강도는 Marlex가 가장 우수하며 Mersilene은 Marlex의 1/3 정도 수준이다. 이에 비해 PTFE는 최대의 연신율을 나타낸다. 의료용 직조물의 중요한 성능평가 항목 중 하나인 파열강도(bursting strength) 평가에서 Marlex는 PTFE에 비해 2배, Mersilene에 비해 3배의 수치를 나타내었다. 유연특성은 강도와 반대의 양상을 보는데, Mersilene과 PTFE가 아주 유연한 반면 Marlex는 매우 단단한 특성을 나타낸다.

의료용 직조물은 다양한 모양과 크기의 기공을

갖고 있다. Mersilene은 $120 \times 85\mu\text{m}$ 의 기공크기를 갖는데 비해 PTFE는 $157 \times 67\mu\text{m}$ 로 기공이 비교적 큰 편이다. Marlex는 $68 \times 32\mu\text{m}$ 로 가장 작은 크기의 기공을 찾는다. 통상적으로 섬유소 세포가 의료용 직조물에 성장해 들어가기 위해선 $50 \sim 200\mu\text{m}$ 의 기공크기가 필요한 것으로 알려져 있다. 따라서 이와 같은 결합조직이 잘 발달하기 위한 구조는 Marlex보다 Mersilene과 PTFE가 유리하다고 보고되고 있다[29]. 그러나 Usher[30] 등의 보고에 의하면 기공크기가 가장 큰 PTFE는 섬유소 조직의 성장이 느린데 이는 PTFE 섬유의 표면특성에 기인하는 것으로 알려져 있다.

생분해성 의료용 직물에 사용되는 소재는 흡수성 봉합사 소재와 동일하다. 이중 PGA(Dexan[®])와 polyglactin-910(Vicryl[®]) 섬유는 생분해성 직조물을 만드는데 가장 많이 사용된다. 생분해성 직조물이 비분해성 직조물에 비해 유리한 점은 궁극적으로 생체에서 흡수되므로 영구적 이물질 반응(foreign-body)이 없다는 점이다. 그러나 때때로 분해현상으로 인한 치료부위의 터짐 현상은 단점으로 지적되고 있다. 분해성 직조물이 유용하게 쓰이는 분야는 오염된 결손부위의 복원이다. Dayton 등에 의하면 [31] polypropylene 직조물로 처리된 환자는 감염현상을 보인 반면 PGA 직조물은 장기간 관찰에도 문제를 수반하지 않았다. 분해성 직조물의 또 다른 장점은 치유되는 장기와 직조물 간의 접착문제가 없다는 점이다. Polyglactin-910 직조물과 비분해성 Marlex 직조물을 비교한 경우 분해성 직조물이 적은 접착 특성을 나타내었다. 이와 같은 분해성 직조물의 장점은 최근에 개발된 carboxy methyl cellulose를 원료로 한 Genzyme 사의 Sepra film에

서도 보고되고 있다[32].

참고문헌

- C. C. Chu, "Survey of Clinically Important Wound Closure Biomaterials" in "Biocompatible Polymers, Metals, and Composites" (M. Szycher Ed.), pp.447-523, Technomic Publishing Co., New York, 1983.
- T. L. Taylor, *J. Am. Podiatry Association*, **65**, 649(1975).
- I. Capperauld, *Clinical Materials*, **4**, 3(1989).
- J. Feijen, et al., *J. Biomed. Mat. Res.*, **24**, 1005(1990).
- W.V. Winkle, et al., "Biological Response to Suture and Principle of Suture Selection", Ethicon Co., 1976.
- G. T. Rodeheaver, *Surg. Gynecol. Obst.*, Dec, **153**, 853(1981).
- G. T. Rodeheaver, *J. Surg. Res.*, **35**, 525(1983).
- K. Jamshidi, et al., *Adv. Biomater.*, **6**, 227(1986).
- T. N. Salthouse, et al., *Surg. Gynecol. Obst.*, **142**, 544(1976).
- K. Makino, et al., *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 1195(1985).
- K. H. Lee and C. C. Chu, *J. Biomed. Mat. Res.*, **49**(1), 25(2000).
- C. C. Chu, Transactions of the 7th Annual Meeting of the Society for Biomaterials, Vol. IV, New York, 65(1981).
- C. C. Chu, *J. Biomed. Mater. Res.*, **16**, 117(1982).
- M. E. DeBakey, D. A. Cooley, E. S. Crawford, et al., *Am. Surg.*, **24**, 862(1958).
- W. S. Edward and C. Lyons, *Surg. Gynecol. Obstet.*, **107**, 62(1958).
- N. Rosenberg, et al., *J. Surg. Res.*, **34**, 7(1983).
- C. Nojiri, K. D. Park, D. W. Grainger, et al., *TASAIO*, **36**, M168(1990).
- S. A. Wesolowski, C. C. Fries, R. T. Domingo, et al., *Surgery*, **53**, 19(1963).
- S. Bowald, C. Busch, and I. Eriksson, *Surgery*, **86**, 722(1979).
- H. P. Greisler, J. Ellinger, T. H. Schwarcz, et al., *Arch. Surg.*, **122**, 715(1987).
- L. E. Niklason, J. Gao, R. Langer, et al., *Science*, **284**, 489(1999).
- J. E. Hamilton, *Ann. Surg.*, **167**, 85(1968).
- A. R. Koontz, *Southern Med. J.*, **42**, 455(1949).
- M. Kusunoki, H. Yanagi, Y. Shoji, M. Noda, H. Ikeuchi, and T. Yamamura, *J. Surg. Oncol.*, **70**, pp.261-262(1999).
- S. B. Frame, B. L. Enderson, U. Schmidt, and K. I. Maul, *World J. Surg.*, **19**, pp.575-579(1995).
- H. M. Delany, A. Z. Rudavsky, and S. Lan, *J. Trauma.*, **25**, pp.903-913(1985).
- A. H. Gager and A. J. Schultz, *J. Periodontol.*, **62**, pp.276-683(1991).
- A. Alponat, S. R. Lakshminarasappa, N. Yavua, and P. M. Goh, *Am. Surg.*, **63**, pp.818-819(1997).
- D. F. Taylor and F. B. Smith, *J. Biomed. Mater. Res.*, **6**, pp.467-475(1972).
- F. C. Usher and J. P. Gannon, *Arch. Surg.*, **78**, 131(1959).
- M. T. Dayton, B. A. Buchele, S. S. Shirazi, and L. B. Hunt, *Arch. Surg.*, **121**, pp.954-960(1986).
- R. C. Dinsmore and W. C. Calton, *J. Am. Surg.*, **65**, pp.383-387(1999).

약력



김수현

- 1982. 서울대 섬유공학과(학사)
- 1984. 서울대 섬유고분자공학과(석사)
- 1992. 서울대 섬유고분자공학과(박사)
- 1995. 8. Visiting Scientist, University of Connecticut, U.S.A.
- 1985. 2-현재. 한국과학기술연구원, 생체재료연구센터, 센터장
(136-791) 서울 성북구 하월곡2동 39-1
전화: 02)958-5343, Fax: 02)958-5308
e-mail: soohkim@kist.re.kr