

동종조직이식술 시 전염성질환의 이환가능성에 대한 고찰 I : 동종골조직

이은영^{1,2} · 김경원¹ · 엄인웅²

¹충북대학교 의과대학 구강악안면외과학교실, 의학연구소, ²한국조직은행

Abstract

THE REVIEW OF TRANSMISSION OF INFECTIOUS DISEASE IN HUMAN TISSUE TRANSPLANTATION: PART I ALLOGENIC BONE

Eun-Young Lee^{1,2}, Kyoung-Won Kim¹, In-Woong Um²

¹Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National University, ²Korea Tissue Bank

Viral, bacterial and fungal infections can be transmitted via allografts such as bone, skin, cornea and cardiovascular tissues. Allogenic bone grafts have possibility of transmission of hepatitis C, human immunodeficiency virus (HIV-1), human T-Cell leukaemia virus (HTLV), tuberculosis and other bacterias. The tissue bank should have a policy for obtaining information from the patient's medical report as to whether the donor had risk factors for infectious diseases. Over the past several years, improvements in donor screening criteria, such as excluding potential donor with "high risk" for HIV-1 and hepatitis infection, and donor blood testing result in the reduction of transmission of these diseases. During tissue processing, many allografts are exposed to antibiotics, disinfectants and terminal sterilization such as irradiation, which further reduce or remove the risk of transmitting diseases. Because the effectiveness of some tissue grafts such as, fresh frozen osteochondral grafts, depends on cellular viability, not all can be subjected to sterilization and processing steps and, therefore, the risk of transmission of infectious disease remains.

This article is review of the transmission of considering infectious disease in allogenic bone transplantation and the processing steps of reducing the risk. The risk of viral transmission in allografts can be reduced in several standards. The most important are donor-screening tests and the removal of blood and soft tissues by processing steps under the aseptic environment. In conclusion, final sterilizations including the irradiation, can be establish the safety of allografts.

Key words : Allogenic bone, Infectious diseases, Processing

I. 서 론

지난 50년간 사용되어온 동종조직이식술은 결손조직재건의 유용성이 확인되면서 빠르게 발전해왔다. 미국의 경우 임상에서 사용된 각막, 뼈, 피부, 심장판막과 같은 조직의 이식술은 장기 이식보다 앞서 시행되었다. 1980년대 초 면역억제제인 사이클로스포린 (cyclosporin)이 소개된 후 급

속한 장기이식의 증가와 함께 시신기증도 증가하였고, 장기 기증과 달리 조직은 HLA조직적합성검사와 ABO매칭검사가 별도로 필요하지 않아 보다 빠르게 증가하였다^{1,2)}. 조직 기증의 증가와 함께 동종조직 가공술은 자가이식의 단점을 보완하고 동종이식이 지니고 있는 단점을 개선시키며 발전되어 왔다. 그러나 이러한 발전을 저지하는 것 중의 하나가 기증자와 수혜자간의 질환 전이에 대한 위험성이다³⁾. 악성

※ 이 논문은 2005년도 충북대학교병원 연구비에 의하여 연구되었음.

종양의 경우, 장기기증 시 기증자의 악성종양이 수혜자에게 전이된다는 보고가 있었으나 골조직 이식 후에는 없었으며, 각막의 경우 지난 50년간 1례가 보고되었다^{4,5)}. 반면에 조직이식술 시행 시 세균성, 진균성, 바이러스성 질환의 전이는 악성 종양에 비해 보다 자주 일어날 수 있다. 바이러스성 질환은 역가가 낮거나, 최근에 감염되어 임상적 증상이 발현되지 않은 기증자의 경우 혈청검사서 검출되지 않는 잠복기일 가능성이 있으므로, 혈청검사뿐만이 아니라 사회적, 기왕력 등 종합적인 기증자 선별검사가 감염성 질환의 전이를 방지할 수 있다. 세균성, 진균성 오염은 채취, 처리, 저장, 이식되는 동안 발생가능하므로 조직을 다루는 동안 멸균된 기구와 설비, 환경을 갖추는 것은 조직오염을 예방할 수 있는 중요한 지침이다. 더불어 환경을 모니터링하고 적절한 표본을 채취하여 검사 및 이식되기 전에 최종 멸균 검사를 시행하는 것은 필수적이다. 미국조직은행연합회, 유럽조직은행연합회, 미국안은행연합회, 국내외 법령에서 명시한 지침서에 따라 철저한 기증자검사를 통하여 질환전이의 우려가 있는 기증자는 제외되고, 무균의 설비와 환경을 갖추어 조직을 채취, 저장, 처리, 보관, 멸균, 이식하는 경우 바이러스, 세균, 진균의 오염은 방지된다. Tomford 등은 메사추세츠 병원 조직은행에서 채취 시 세균배양검사서 음성인 324개의 동종골을 일체의 처리 및 멸균과정을 시행하지 않고 냉동상태로 사용한 경우에도 감염율은 4~5%라고 보고하여 일체의 처리를 거치지 않은 신선동종골도 인공보철물 사용 시 발생하는 감염율과 유사하여 비처리 동종골의 우수한 안전성을 입증한 바 있다⁶⁾.

그러나 현재 국내 조직은행은 시작단계로 동종조직이식을 통한 질환전이 가능성이 제기되어오고 있으므로, 본 논문에선 수십 년의 조직은행역사를 가진 외국의 문헌고찰을 통해 동종골을 사용할 때 발생 가능한 전염성 질환을 살펴보고, 전염가능성을 줄이고 예방할 수 있는 여러 시스템을 도출하여 체계화시키고자 한다.

II. 본 론

1. 인체면역결핍바이러스(HIV)

독일에서 HIV 항체검사가 시행되기 전인 1984년부터 1985년 사이에 HIV 양성인 기증자로부터 채취된 냉동골이 12명에게 이식되어 그중 4명이 양성 반응을 보였다⁷⁾. 타이완에서 HIV 혈청검사를 받지 않은 기증자가 고관절 수술동안 적출된 대퇴골두를 기증하고 이를 이식받은 34세 여자 환자는 5개월 후 혈청검사서 양성 반응을 보인 사례가 있었다⁸⁾. 미국에서도 HIV 혈청검사가 시행되기 전에 기증된 대퇴골두를, -80℃에 냉동보관한 뒤 이식받은 젊은 여성이 HIV 양성반응을 보인 사례가 보고되었다⁹⁾. 이 사례들의 공

통점은 기증 전에 HIV 검사를 하지 않은 것이다. 1981년 HIV가 처음 발견되어 질병으로 보고되었지만, HIV를 검출할 수 있는 혈청 검사는 1985년 3월까지 FDA에 의해 승인되지 않았기 때문이었다¹⁰⁾. 미국에서 두 번째 HIV를 전이시킨 기증자는 정맥투입 마약을 남용하였음에도 이러한 정보가 기증 전에 확인되지 못했다. 세 번째 기증자는 인공관절수술을 받을 당시 임파절 생검의 기왕력이 있었고 육안검사(Physical Examination)에서 임파결절이 확인되었으나 일반적으로 임파절 비대가 만성 바이러스성 질환의 확진이 아니므로 기증이 이루어졌다. 그러나 현행의 조직은행 지침서에서 이러한 세 가지 증상에 해당하는 사람은 제외대상으로 분류되어 이식용으로 사용하지 않는다¹¹⁾.

위와 같은 사례를 통해 조직 기증 시 기증자의 사회적, 병력 기록과 육안 검사 및 혈청검사의 철저한 시행이 필수적이라는 것이 확인되었다. HIV 혈청 검사가 시작 된 초기에, HIV에 감염된 혈액 기증자의 HIV항체를 감별하기 위해 Viral lysate enzyme Immunoassay를 실시한 결과 잠복기는 평균 45일이었다¹²⁾. 1992년 이후로 HIV항체검사는 IgM을 검출함으로써 보다 정확해져 평균 8~20일 정도 빨리 확인 가능해졌다¹³⁾. 그 결과 혈청학적 잠복기는 약 22일로 줄어들어 질병 진단에 많은 발전이 이루어졌다. 이후 혈액기증자 검사에 nucleic acid testing(NAT)에 의한 HIV RNA검사용법이 추가되어 수혈 시 발생 가능한 전염성 질환의 가능성을 줄일 수 있었고, 조직이식 시에도 질환전이를 줄일 수 있을 것이다¹⁴⁾.

HIV혈청검사를 시행한 이후에 동종골이식을 통해 HIV가 전이된 사례는 1992년에 보고되었다¹⁵⁾. 채검토된 기증자 기록지상에서 감염 징후는 없었고 음성의 혈청검사가 확인되었다. 분배된 다른 조직과 장기를 역추적 조사한 결과 네 개의 장기(신장 두 개, 간, 심장)의 수혜자는 이식 후 HIV에 감염되었고, 시약 처리되지 않고 단순 냉동된 인체조직 이식재 수혜자 네 명(양쪽 대퇴골두, 반월판건 - 경골 포함) 중 세 명이 이식 후, 감염되었다. 하지만, 시약 처리된 냉동건조 골편, 냉동건조 근막, 인대, 건 등, 일련의 처리과정을 거친 조직은 바이러스를 전염시키지 않았다. 처리된 냉동건조 골편을 이식 받은 대략 25명의 수혜자를 이식 후 5년 이상 역추적 검사를 시행한 결과 모두 음성반응을 나타내었다. 이 사례에서 바이러스를 전염시킨 이식재는 모두 처리되지 않은 단순 냉동상태였다. 냉동과정은 바이러스를 없앨 수 없지만, 바이러스의 주된 기생 장소인 연조직, 혈액, 골수를 제거하는 세척과정과 에탄올, 과산화수소수 등의 시약 처리를 하는 경우 질병이 전이되지 않아 처리하지 않은 조직에 남아있는 혈액과 골수가 바이러스 전염의 매개체로 확인되었다¹⁶⁾. 두 번째 감염의 경우, 네 개의 처리되지 않은 냉동 골 인체조직이식재 중 바이러스에 전염되지 않은 사례가 있었다. 사용된 이식재는 대퇴골의 근심부였고 고관절

재건술 시 이 조직은 대퇴부의 인공보철물을 삽입하기 위해 골수부분이 제거되고 이러한 골수 제거과정과 시멘트 사용 중 중합반응이 일어나는 동안에 발생한 발열반응으로 남아 있는 골수에 열이 가해졌고, 그 결과 내재된 바이러스들이 제거되거나 사멸된 것으로 확인되었다.

상기 사례에서 HIV의 전염을 일으키지 않는 골조직 이식재의 특징적인 세 가지 처리과정은 첫째, 조직 이식재료부터 혈액과 골수 내용물들을 제거하는 것이다¹⁷⁾. 골조직 이식재료로부터 혈액과 골수가 제거되므로 바이러스가 기생하는 매개체인 세포자체가 된다. 두 번째 중요한 과정은 에탄올 처리이다. 에탄올 세척을 통해 남아있는 잔여의 바이러스가 사멸된다¹⁶⁾. 세 번째 과정은 보존하고자 하는 물질의 구조를 유지 할 때 널리 사용되고 있는 냉동건조법 (lyophilization) 이다. 냉동건조는 냉동된 조직을 진공상태에서 승화반응으로 잔존수분을 제거시키는 처리 과정으로 물분자는 액체 상태보다 고체 상태에서 더 빨리 제거된다. 그러나 HIV가 감압 하는 냉동건조 시에도 생존할 가능성이 있기에 냉동건조만으로 바이러스의 감염력을 완전 제거시킬 수 없다. 이외에도 탈회 시 사용하는 염산 또는 초음파와 과산화수소수를 이용한 세척방법, 에테르 처리법 등이 사용되고 있다¹⁸⁾.

1992년에 미국 내에서 기증된 5,513명의 시신기증자 중 HIV 항체검사서 양성 반응을 보인 세 명 모두 한 조직은행에서 기증받았고 후에 기증자 적합성 검사상 HIV 전염 위험이 있어 이식되지 않았다¹⁹⁾. 조직기증자의 경우, 기증당시에 HIV 위험 인자를 가진(사회력, 기왕력, 생활력 검사) 경우와 혈청검사서 양성 반응을 나타낸 경우 기증에서 제외시키며, 대부분 채취된 뼈 조직을 이식할 경우 혈액과 골수 세포를 제거하고 여러 가지 세척제와 멸균 시약을 사용하여 처리하므로 HIV 전이 사례는 없었다. 그러므로 처리된 뼈 이식을 통해 HIV가 전이되는 경우는 백만분의 일 확률보다도 낮다고 보고되었다²⁰⁾. 그리고 처리과정에 감마 방사선 멸균과 에틸렌옥사이드(이하 E.O 가스) 멸균 등이 첨가되어 확률이 이 보다 더 낮아졌다. 그러나 처리 안 된 냉동 뼈를 이식하는 경우에는 전이될 가능성이 높아진다.

2. 간염 바이러스

처리 안 된 냉장 또는 냉동동종골을 사용하는 경우 간염 바이러스가 전이될 가능성이 있으나, 바이러스 전이의 매개체가 되는 세포와 지방 성분 등을 세척과 에탄올 등의 시약 처리를 통해 제거하고 방사선 멸균조사 및 E.O 가스 멸균처리를 시행하는 경우 전이되지 않는 것으로 알려져 있다. 동종이식재를 이식받아 기증자의 간염바이러스가 전이된 첫 번째 사례는 기증자에 대한 간염검사가 이루어지지 않았던 1954년에 경골의 복합골절로 냉장 처리된 동종골을 이식받은 에일의대생이 술 후 10주에 황달을 동반한 간염에 이환

된 경우이다²¹⁾. 이 사례가 보고되었을 당시 알려진 간염은 두 가지 종류로 한 타입은 약 30일 정도의 짧은 잠복기를 가진 경구로 전염되는 간염(A형 간염)이고, 두 번째 타입은 혈액과 혈액 부산물 에 의한 비경구적 경로로 전이되며 약 90일 정도의 잠복기를 가진 동종 혈청 간염(B형 간염)이다. 그러나 B형 간염의 표지자인 오스트리아 항원의 발견은 1965년까지 보고되지 않았다²²⁾.

1995년 Tomford는 미국 내에서 1956년부터 1990년까지 기증된 장기와 조직 기증자의 혈액 검체의 대한 C형 간염 항체에 대한 검사를 역추적하여 보고하였다. 장기의 경우, C형 간염 항체 양성 반응을 보인 기증자의 장기를 이식 받은 29명의 수혜자의 48%(14명)가 C형 간염으로 진단되었다. 조직의 경우, C형 간염 항체에 양성 반응을 보인 기증자의 조직을 이식 받은 14명의 수혜자 중 냉동뼈를 이식 받은 1명만이 C형 간염을 나타내었다. 그러나 이 수혜자는 과거에 관상동맥 혈관 이식술 및 두 번의 정형외과 수술을 받는 동안 여러 번의 수혈을 받은 기왕력이 있어, C형 간염이 냉동뼈 이식을 통해 전이되었는지 확증되지 않았다²³⁾. 1980년대에 기증자와 수혜자간에 C형 간염 바이러스 전이의 보고는 세 건으로 모두 냉동상태로 처리되지 않은 동종골을 이식한 경우이다. 첫 번째 사례의 경우 기증자 선별검사서 HCV 항체검사에 음성이었고, 관절성형술을 받은 기증자로부터 기증된 대퇴골두는 냉동상태로 두 달간 저장되었다가 이식되었는데 C형 간염을 일으켰다²⁴⁾. 두 번째의 경우 5개의 장기와 조직을 기증한 시신기증자로서 냉동 골이식재를 이식받은 수혜자에게 C형 간염이 전이되었다. 그러나 이 기증자에게서 채취된 골조직중 방사선 멸균조사를 시행 받은 경우에는 C형 간염 바이러스가 전이되지 않았다. 세 번째 사례의 경우 시신기증자로부터 채취된 뼈와 인대가 단순 냉동저장 후 이식되어 질환 전이를 일으켰으나 방사선 멸균된 냉동건조 골의 경우 C형 간염 바이러스 전이는 발생하지 않았다. 이러한 사례를 분석한 Pereira 등은 조직 이식재의 이식을 통한 C형 간염 전염의 위험이 장기이식을 통한 전염의 위험보다 낮다고 보고하였다²⁵⁾.

위 사례를 통해 동종골이식 시 간염바이러스가 전이될 수 있음과 동시에 예방법도 확인되었다. 기증자 선별 검사 및 혈청검사의 중요성과 함께 조직처리 및 멸균을 시행한 경우는 단 한건도 전이되지 않았다는 사실이다. 1세대 분석법(HCV 1.0)보다 민감한 제이세대 분석법(HCV 2.0)이 1990년 5월 이후 기증자 선별 검사에 사용되었고, 1992년 3월에 C형 간염 전염성 확인을 위해 조직이식재가 검사되었다. 1세대 분석법(HCV 1.0)으로 검사를 시행하여 C형 간염 항체 양성 반응을 보인 기증자 중에 두 명이 2세대 분석법(HCV 2.0)으로 검사한 결과 C형 간염 항체 양성 반응을 보여 두 기증자로부터 조직을 이식 받은 수혜자가 C형 간염에 전염되었는지를 조사하였다. 첫 번째 기증자의 조직

이식재는 C형 간염을 전염시키지 않았다. 이식된 조직이식재는 혈액과 골수 제거 및 냉동건조된 두 개의 cloward-type dowel(장골의 안, 밖의 피질골을 포함한 덩어리뼈), 망상골(cancellous) 골편과, 혈액과 골수를 제거하지 않고 냉동된 후 이식된 대퇴골두, 대퇴과두(femoral condyle), 아킬레스건이었다. 처리된 조직과 처리되지 않은 모든 조직은 조직의 박테리아 수를 감소시키기 위하여 모두 17kGy의 방사선이 조사되었다. 이 기증자로부터 조직을 이식 받은 수혜자 6명 중 한명이 C형 간염 항체에 양성 반응을 보였으나 이 수혜자의 경우에는 수혜자의 성적 파트너가 간염환자로, 조직이식재 이식 후 전염된 것으로 확진 할 수 없었다. 두 번째 기증자로부터 채취된 다리뼈(대퇴부)의 기시부와 두 개의 반월판건-경골(patella-patellar ligament-tibial tubercle complex)조직은 C형 간염을 전염시켰다. 이 조직은 방사선 멸균되지 않았고, 혈액과 골수가 제거되지 않은 상태로 냉동 보관 후 이식되었다. 이식 받은 세 명의 수혜자 모두 조직을 이식 받기 전에 C형 간염 항체 검사가 시행되지 않았고, 이식 후 C형 간염 항체 검사에서 모두 양성 반응을 나타내었다. 이들 수혜자의 기왕력과 인터뷰 조사에서 수혈이나 감염자와의 긴밀한 접촉 등 C형 간염에 전염될 다른 위험요소가 없었고 전염된 수혜자의 각 C형 간염 바이러스의 nucleotide sequencing은 기증자의 바이러스와 완전히 일치하여 기증자의 간염바이러스가 전이되었음이 확인되었다. 네 번째 수혜자의 경우 반월판건(patella ligament complex)을 이식 받았으며 수술 후에 C형 간염 검사에서 양성 반응을 보였으나 과거에 C형 간염에 노출된 적이 있었다. 혈청검사상에서 바이러스 잠복기로 인해 기증자의 혈액 검사 결과가 착오를 일으킬 수 있다는 사실을 고려한다면 기증자 선별 검사 혈액-혈청검사만으로 감염된 기증자를 전부 확인할 수 없으나 향후 기증자 선별검사에 HCV RNA가 포함되면 이와 같은 전염성 질환의 전이는 예방 될 수 있을 것이다²⁶⁾. 위 사례에서 전염을 일으킨 조직이식재는 처리되지 않고 냉동된 대퇴골두와 반월판건(patella ligament complex)으로 C형 간염이 전염된 조직이식재의 종류 및 처리상태가 HIV를 전염시킨 조직이식재의 종류와 같았다는 것이 확인되었다. 즉, 처리되지 않고 냉동만 된 경우 바이러스 전염의 가능성이 있었으며 처리된 이식재는 전염을 일으키지 않았으며 세 번째 사례에서 확인된 방사선 멸균을 실시한 골조직은 C형 간염이 전이되지 않았다.

3. Human T-Lymphotropic Virus

처리 안 된 냉장 또는 냉동 대퇴골두를 이식하는 경우 증상이 발현되지 않는 HTLV-1이 전이될 수 있다. 1987년 고관절 수술시 수혈 받은 62세 남자 환자가 한 달 후 발열과 발진, 일시적 우측 요골신경마비 증세를 보였고, 혈청검

사를 시행한 결과 HTLV에 감염되었다. 1991년 2차 고관절 수술동안 적출된 대퇴골두가 혈청검사 없이 기증되었고 처리하지 않은 냉동상태의 뼈를 이식받은 수혜자는 HTLV-I 항체가 생겼으나 질병의 징후는 없었다²⁷⁾.

4. 매독(Syphilis)

매독의 경우 장기, 조직, 세포이식을 통한 전이는 보고된 바 없다. 기증 시 기증자 선별 검사를 통해 매독의 징후가 있는 경우 제외되고, 매독을 일으키는 *Treponema Pallidum*은 4℃에서 48-72시간에 소멸되므로 조직은행에서 실시하는 냉장, 냉동저장법은 매독의 전이를 방지 할 수 있기 때문에 양성 매독 혈청검사를 보인 기증자로부터 장기와 조직을 이식 받은 경우에도 질병이 전이되지 않는다고 보고되었다^{28,29)}.

III. 결 론

1989년 Buck 등은 기증자에게서 채취된 뼈 이식 시 에이즈전염의 가능성은 1,667,600명 중의 1의 비율이나, 기증자 선별 검사가 시행되지 않는다면 전염의 위험성은 161 중 1정도로 높아진다고 보고하였다. 이와 같은 사실은 기증자 선별 검사가 충분히 이루어진 기증자에서는 전염된 골조직이 기증될 위험성은 낮다는 것을 보여준다. 이와 같은 확률은 다른 분야의 의학적 확률과 비교 시 그 위험도를 비교 평가 할 수 있다. 예를 들면, 미국 전체 인구 평가에서 종양으로 죽을 위험도는 대략 100,000대 221, 교통사고로 사망률은 100,000대 17, 에이즈와 관련된 합병증으로 인한 사망률은 100,000대 11.7 그리고 병원에서 치료 중 합병증으로 인한 사망률은 100,000대 1의 위험도를 가진다고 보고되었다³⁰⁾.

Tomford는 시약 등으로 처리되지 않고 냉동상태로 이식된 대퇴골두의 경우 혈액수혈을 통한 전염성의 위험도와 유사하나 냉동건조된 골편의 이식을 통한 바이러스 전염의 위험은 사실상 없다고 보고하였다²³⁾. 즉, 동종조직이식으로 전염 가능성이 있으나 조직은행에서 일반적으로 사용하는 처리과정을 거치면 위험도를 줄일 수 있음을 시사하였다.

이와 같은 연구결과와 역추적 조사에 근거하여 조직이식으로 인한 전염성 질환의 전이 위험성을 줄이기 위해 미국 및 유럽, 아시아 태평양 지역에선 이식을 담당하는 의사와 조직은행에서 지켜야 할 몇 가지 조직은행 지침을 제정, 지속적으로 개정하고 있고 미국의 경우 FDA에서 조직은행 운영 규정을 발표한 바 있다³¹⁾.

결론적으로 동종조직이식시 전염성 질환의 전이 위험을 줄이는 방법은 먼저, 조직이식술은 일반적으로 응급수술을 시행하는 경우가 아니므로 조직은행에서는 기증자 선별검

사를 하면서 HIV, 간염, 세균성 감염 및 진균 감염의 위험이 있는 기증자를 면밀히 평가해야한다. 조직기증 시 기증자의 유가족에게 직접 기증자의 병력, HIV나 간염이환의 징후 등을 설문하며 각종 혈청검사 및 육안검사, 부검이 시행된 경우 부검 결과지 등을 검토해야한다. 동종조직을 이식받은 수혜자를 역추적 조사하여 밝혀진 바와 같이 조직은행에서 시행한 기증자 적합성 검사 및 진보된 혈청 검사를 통해 전이 가능성을 줄일 수 있으며, 조직이식술을 담당하는 의사는 조직이식재를 분배한 조직은행에 대한 평가, 멸균방법은 무엇인지, 자가조직이나 합성이식재를 사용할 수는 없는지 등을 사전 평가해야 한다.

두 번째는, 가능한 처리된 인체조직이식재를 사용하는 것이다. 처리된 이식재란 혈액과 골수, 연조직, 골막 등이 완전히 제거되고 냉동건조를 시행하는 것이다. 조직은행은 골조직 처리를 위해 멸균증류수를 이용한 높은 압력 세척, 알코올세척 그리고 항생제 처리 및 각종 시약 등의 여러 가지 방법을 사용한다. 비록 이런 방법은 최종멸균처리는 아니지만 에틸렌 옥사이드 또는 방사선 멸균을 한 것과 같이 세균과 대부분의 바이러스가 제거된 안전한 골조직으로 가공할 수 있다³²⁾.

세 번째는 최근 사용되는 방사선멸균방법으로, 세균 및 바이러스 멸균에 매우 효과적인 것으로 평가되고 있으며 대부분의 조직은행에서는 15~30kGy의 방사선멸균법을 사용함으로써 바이러스 전이 가능성을 좀 더 낮추고 있다. HIV 사멸을 위해 필요한 방사선 선량에 대해 선행들은 대부분의 조직은행에서 멸균방법으로 채택하는 방사선 선량 수준에서 충분히 바이러스를 비활성화 시킨다고 보고하였다³³⁾.

네 번째는 조직은행은 안전한 조직이식재 공급을 위해 조직 채취 시부터 기증자 선별검사, 채취 시 주위 환경, 처리, 보관, 분배에 이르기까지 무균적 상태를 유지하고 정확한 검사 및 기록을 시행하고, 이식수술을 담당하는 의사는 이러한 정보를 공유하여 조직은행 및 이식재에 대한 평가를 하고 이식 후 수혜자 기록지 및 역추적 조사기록지 등의 작성하여 조직은행과 공유하여 보다 안전한 동종조직 사용의 평가 및 역추적 검사가 가능한 데이터 축적이 이루어져야 한다.

참고문헌

1. Choo Y, Eastlund T : Tissue transplantation and HLA typing. Tissue Cell Report 3 : 2. 1996.
2. Eastlund T : The histo-blood group ABO system and tissue transplantation. Transfusion 38 : 975, 1998a.
3. Gottesdiener KM : Transplanted infections: Donor to host transmission with the allograft. Ann Intern Med 110 : 1001, 1989.
4. Penn I : Malignancy in transplanted organs. Transpl Int 6 : 1, 1993.
5. O day DM : Diseases potentially transmitted through

- corneal transplantation. Ophthalmology 96 : 1133, 1989.
6. Tomford WW, Thongphasuk J, Mankin HJ *et al* : Musculoskeletal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection associated with their use. J Bone Joint Surg 72A : 1137, 1990.
7. Schratz HE, Regeal G, Kiesewetter B *et al* : HIV infection caused cold preserved bone transplants. Unfallchirurg 99 : 679, 1996.
8. Li CM, Ho YR, Liu YC : Transmission of human immunodeficiency virus through bone transplantation : A case report. J Formosan Med Assoc 100 : 350, 2001.
9. Centers for Disease control : Transmission of HIV through bone transplantation : case report and public recommendations. Morbid & Mortal. Weekly Rep 37, 1988, p.597.
10. Centers for Disease control : Licensure of screening test for antibody to human Thymphotropic virus type1. Morbid & Mortal. Weekly Rep 37, 1988, p.736 & 745.
11. Butler JJ, Osborne BN : Lymph node enlargement in patients with unsuspected human immunodeficiency virus infections. Hum Pathol 19 : 849, 1988.
12. Petersen LR, Satten GA, Dodd R *et al* : Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. Transfusion 34 : 283, 1994.
13. Zaaijer HL, Exel Oehlers P *et al* : Early detection of HIV-1 by third generation assay. Lancet 340 : 770, 1992.
14. Stramer SL, Cagliotti S, Strong DM : NAT of the United States and Canadian Blood Supply. Transfusion 50 : 1165, 2000.
15. Simonds RJ, Holmberg SD, Hurwitz RL *et al* : Transmission of human immunodeficiency virus type 1 from seronegative organ and tissue donor. New England J Med 326 : 726, 1992.
16. Gomperis ED : Procedures for the inactivation of viruses in clotting factor concentrates. Am J Hematol 23 : 295, 1986.
17. Calvelli TA, Ruhinstern A : Pediatric HIV infection: a review. Immunodeficiency Rev 2 : 83, 1990.
18. Strong DM, MacKenzie AP : Freeze-drying of tissues. In Musculoskeletal Tissue Banking, 1st ed. New York, Raven Press, 1993, p.181.
19. Eastlund T, Strong DM, Mowe J : The prevalence of infectious disease markers in cadaveric tissue donors: 1992 AATB survey results and a review. Proceedings of the 18th Annual Meeting of the American Association of Tissue Banks. San Francisco, California, August 20, 1994.
20. Carson ER, Marx RE, Buck BE : The potential for HIV transmission through allogeneic bone. A review of risks and safety. Oral Surg Oral Med Oral Path 80 : 17, 1995.
21. Shurkin NM : Homologous serum hepatitis following the use of refrigerated bone bank bone. J Bone Joint Surg 36A : 160, 1954.
22. London WT, Sutnick AL, Blumberg BS : Australia antigen and acute viral hepatitis. Ann Intern Med 70 : 55, 1969.
23. Tomford WW : Current Concept Review: Transmission of Disease through Transplantation of Musculoskeletal Allografts. J Bone and Joint Surg 77-A : 1742, 1995.
24. Eggen BM, Nordbo SA : Transmission of HCV by organ transplantation (Letter). N Engl J Med 326 : 411, 1992.
25. Pereira BJ, Miltord BL, Kirkman RL *et al* : Low risk of liver disease after tissue transplantation from donor with HCV(letter). Lancet 341 : 903, 1993.
26. Conrad EU, Gretch D, Obermeyer K *et al* : The transmission of hepatitis C virus by tissue transplantation, J Bone Joint Surg 77A : 214, 1995.

27. Sanzen L, Carlsson A : Transmission of human T-cell lymphotropic virus-type I by a deep-frozen bone allograft. *Acta Orthop Scand* 68 : 72, 1997.
28. Baren A : Transfusion transmitted treponemal infections. In *Transfusion Transmitted Infections*, 1st ed. Chicago, ASAP press, 1992, p.161.
29. Gibel LF, Stering W, Hoy W *et al* : Is serological evidence of infection with syphilis a contraindication to kidney donation? Case report and review of the literature. *J Urol* 138 : 1226, 1987.
30. Buck BE, Malinin TI, Brown MD : Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risk of acquired immunodeficiency syndrome(AIDS). *Clin Orthop* 240 : 129, 1989.
31. Lee EY, Um IW, Jo YJ *et al* : The review of regulations for tissue bank in U.S.A. *J of Korean Musculoskeletal Tissue Transplantation Society* 1.1 : 20, 2001.
32. Aach RD : Primary hepatic viruses A. hepatitis B. delta hepatitis. and non-A.non-b hepatitis in *Transfusion-Transmitted Viruses. Epidemiology and Pathology*. 1st ed, Virginia, S.J. Insalco and Ariington, 1987, p.17.
33. Cumpbell DG, LiP, Stephenson AI *et al* : Sterilization of HIV by gamma irradiation. A bone allograft model. *Internat Orthop* 18 : 172, 1994.

저자 연락처

우편번호 361-711
충북대학교 의과대학 구강악안면외과학교실
충북 청주시 흥덕구 개신동 62번지
이 은 영

원고 접수일 2006년 3월 7일
게재 확정일 2006년 6월 8일

Reprint Requests

Eun-Young Lee

Dept. of OMFS, College of Medicine and Medical Research Institute,
Chungbuk National Univ.
Gaeshin-dong 62, Heungdeok-gu, Cheongju, Chungbuk 361-711, South Korea
Tel: 82-43-269-6296
E-mail: ley926@chungbuk.ac.kr

Paper received 7 March 2006
Paper accepted 8 June 2006