

흉부외과 분야 조직은행의 실상과 바람직한 운영방안 제언

서 론

1948년 Dr. Gross (1)가 활로씨 4징증에서 shunt용으로 사체에서 동맥을 떼어다 사용한 것이 처음이고 Dr. Murray가 allograft valve를 4°C에 냉장한 후 수 일에서 수 주 후에 사용하는 (1) 등 초보적인 진전을 이루어 오다 1977년 Dr. Barratt-Boyes (2)가 항생제로 멸균하고 배양액에 보관한 신선대동맥 동종판막으로 6년 관찰 결과 훨씬 좋은 성적을 발표함으로써 냉장고만 있으면 보관하였다가 사용할 수 있게 되었다. 그러나 장기간 보존이 문제였는데 장기간 보관 후에도 세포를 다시 살릴 수 있는 Cryopreservation의 개념은 Angell이 1970년대에 도입되어 1980년대부터 사용하기 시작하였다 (3). 이후 O'Brien이 발전시킨 심장판막의 cryopreservation은 이제 보편적인 방법이 되었다. 이러한 노력들은 심장판막이 손상된 환자에게 인공판막을 대신하여 사용할 수 있게 하였고 이를 위해서는 조직이식이 환자의 생명과 직결되는 조직이므로 처음부터 끝까지 잘 관리되지 않으면 안된다. 우리나라도 장기이식법안이 통과된 이후 활발한 장기 및 조직이식이 진행되고 있다. 장기이식은 수술방에서 수술방으로 장기가 보존상태로 이송되기 때문에 장기간 보존이나 처리중 감염에 크게 신경쓰지 않아도 되지만 심혈관계 조직이식은 적출, 처리, 냉동, 보관, 이송, 해동 등 이식하기 전까지 매우 까다로운 기준을 적용하여야 이식받는 환자에게 미칠 나쁜 영향을 최소화할 수 있다. 현재 한국의 흉부외과 영역에서, 특히



박 영 환

연세의대
세브란스병원 흉부외과

서울 서대문구 신촌동 134
yhpark@yumc.yonsei.ac.kr

□ **핵심용어** : 극저온냉동, 심혈관조직, 조직은행, 동종이식조직, 조직처리

심장혈관 분야에서 이를 적출, 처리하여 사용하는 병원의 현황을 파악하고 앞으로 좀 더 나은 체제를 생각해 보고자 한다.

본 론

우선 심장혈관계 조직은행을 설립 운영하는 여러가지 측면, 즉 기술적 측면, 경제적 측면, 사회문화적 측면을 고려해 보고자 한다.

1. 조직은행을 설립 운영하는데 필요한 여러가지 측면

1) 기술적 측면

조직의 처리, 냉동, 보관, 해동기술은 엄청난 신기술도 아니며 매우 복잡한 기술도 아니다. 70년대 말부터 시작된 냉동보존은 90년대에 발전적인 형태를 보인 이후 현재까지 사용되고 있다. 또 기술자 혹은 조직은행 전문가가 기술된 처리지침서에 따라 천천히 틀리지 않게 다음에도 똑같이 행할 수 있는 형태로 운영되어 언제나 정도(quality control)가 관리되도록 하고 있다.

(1) 이식조직 처리

심장을 적출하고 박리하는 전 과정은 소독적이면서도 세포괴사를 최대한 막을 목적으로 낮은 온도에서 시행하여야 한다. 이송중에는 두겹의 소독된 비닐을 사용하여 소독적인 상태를 유지한다.

(2) 멸균방법

항생제를 사용하는데 호기성 균과 혐기성 균, 그리고 곰팡이균을 막을 수 있는 조합이어야 한다. 사용하는 종류와 양은 조직은행마다 다른데 연세심장혈관조직은행에서는 실제 조직을 사용하여 새로운 항생제 조합인 “연세심장혈관조직항생제”를 개발하여 사용하고 있다.

(3) 안전하고 효율적인 조직은행

각각의 심장판막은 각각의 공여자 서류와 처리 서류 그리고 검사한 결과들이 모두 있어야 한다. 따라서 개인이 생각에 의해 작성하기 곤란하고 빠뜨릴 수 있으므로 표준화된 procedure manual이 있어야 하고 이것에 따라 순차적으로 진행하면 이러한 문제를 해결할 수 있다. 은행 자체에 대한 환경 검사와 각종 기계에 대한 점검 등도 일정 간격으로 시행하여 항상 쾌적한 환경에서 은행이 운영될 수 있게 하여야 한다.

2) 경제적 측면

(1) 수입대체효과

미국 등지에서 수입을 하려는 대리점과 미국 내 조직은행은 기 처리된 폐기의 운명을 맞게 되는 조직을 우선적으로 공급하려는 것이다. 종족도 다르고 신체구조가 많이 상이한 상태의 조직이 우리나라 사람에게 잘 맞지 않을 것은 분명하며 인체에 사용하는 조직마저 수입한다면 우리나라의 기증문화가 점차 확산되어 가는 시점에서 옳지 않은 것으로 생각한다. 여러 제품에서와 마찬가지로 미국에서는 미국내용과 미국외용을 구분하여 공급하는 실정을 감안한다면 이를 국산화하는 것은 너무나 절실한 문제인 것이다.

(2) 원가 절감효과

미국의 인건비, 시설비, 유지비와 의료비 자체가 우리나라와는 상대가 안될 만큼 비싸 이를 이용하여 제조된 이식조직의 값도 이윤을 붙이지 않는다고 하더라도 엄청나게 비싸다. 우리나라에서 미국의 조직은행에 버금가는 규정을 적용하여 생산한다면 원가 절감효과가 엄청나다고 생각한다. 그렇다고 중요한 과정을 생략하여 생긴 원가 절감이라면 곤란하기 때문에 이 과정은 제3자가 철저히 감독하는 과정이 필요하다고 생각한다. 일단 사체나 뇌사자로부터 조직을 얻게 되면 전체 조직

을 적출하게 되므로 연관된 임상과들이 참여하여 적출해야 하고 조직마다 다른 보존방법을 적용하므로 이를 구분하여 시행한다면 비용과 인력의 낭비가 심해진다. 따라서 적출시 교육받은 조직은행 전문가에 의해 모두 적출하고 한 조직은행에서 각각의 조직을 처리 보관하고 이를 운영한다면 원가 절감효과가 있을 것이다.

(3) 고통받는 환자들에 대한 경제적인 도움

장기이식을 받는 사람은 가정적으로나 사회적으로 안정된 사람이어야 한다는 것은 잘 알려진 사실이다. 왜냐하면 자기 몸 속에 다른 사람의 장기가 들어와 움직이고 있다는 사실을 받아들이면서 긍정적으로 살아가야 하기 때문이다. 조직이식도 자신의 몸에 미국인의 아주 다양한 인종의 누구한테서 왔는지 모르는 조직을 심고 정신적으로 안정을 보이려면 매우 힘든 일이 아닐 수 없다. 그러나 한국에서 생산 처리된 조직이라면 환자의 입장에서는 받아들이기 쉬운 일이 될 것이며 환자로써도 경제적인 이득을 보게 될 것이다.

(4) 새로운 이식재의 개발

미국을 비롯한 유럽과 일본에서는 조직공학(tissue engineering)적 기법을 사용하여 많은 분야에서 이식 가능한 조직을 만들려는 움직임이 활발하다. 이것은 단순히 기증자의 조직을 처리, 냉동보관하였다가 해동 후 이식하는 과정을 한 단계 뛰어 넘어서 동물조직을 사용할 수도 있고 보관 처리도 오래 할 수 있는 장점이 있어 한국에서도 새로운 이식재의 개발에 이러한 조직은행에서 공급하는 폐기용 조직이 연구용으로 적극 활용되는 계기가 되었으면 한다.

3) 사회 문화적 측면

우리는 사회적으로 경제수준에 비해 기증문화가 늦게 피워지기 시작하였다. 신문의 사회면에는 “어느 시골 마을에는 신장을 기증하여 거의 전 주

민이 수술자국이 있더라” 라는 기사가 실리는가 하면 여전히 병원 화장실에는 신장 밀매를 위한 전화번호가 빼곡히 적혀있는 실정이다. 이러한 면 때문에 「장기 및 이식에 관한 법률」로써 장기이식에 관한 밀매루트를 근본적으로 차단하려고 한 것이다. 조직이식도 이러한 문제가 처음부터 근본적으로 논의되지 않고 시행된다면 전철을 밟을 것이 명약관하하다. 필연적으로 나타나는 장기 및 이식 밀매를 의료계에서 적극적으로 나서서 투명한 관리로 국민들에게 신뢰를 심어 주는 것이 조직은행의 출발시 가장 중요한 요건이라고 생각한다.

(1) 표준화된 절차의 준수

장기이식에 대한 것은 응급도, 나이 등으로 점수화하여 객관적으로 가장 필요한 사람에게 먼저 이식이 가능하도록 하였는데 조직이식은 아직 이러한 기준이 없다. 장기이식처럼 매우 세밀한 구분을 할 필요는 없지만 몇 가지 기준이 있어야 한다고 생각한다. 예를 들면 심장의 경우는 사체에 1개 밖에 없기 때문에 상대적으로 숫자가 적는데 이러한 조직을 제공한 병원에 우선적으로 공급하는 것이 옳다고 본다. 또 조직의 처리 등에 대한 표준절차를 준수함으로써 완벽한 조직을 생산할 수 있고, 이는 사용자에게 신뢰를 주는 일이다. 이식을 원하는 병원에서는 조직은행에 공식문서로 요청하여야 하고 조직은행은 공급하는 조직에 대한 자료를 완벽하게 같이 제공하는 것이 신뢰도를 높이는 방법이다.

(2) 기증자에 대한 예우

장기이식의 경우 코디네이터에 의해 매우 활발하게 기증자의 가족과 문제를 협의하여 장례절차까지 매듭짓는다. 조직이식을 위한 적출은 장기이식을 위한 적출이 끝난 이후 혹은 사후에 이루어지기 때문에 자칫 장기이식을 위한 기증자보다 예우가 덜 할 위험이 있다. 사체라고 하더라도 인권

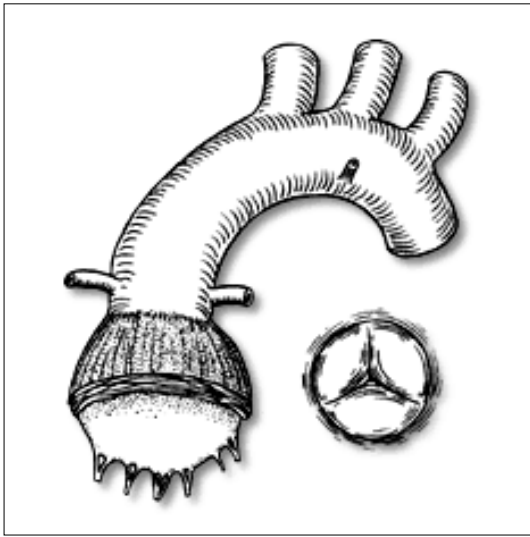


그림 1. aortic valved conduit

이 있다고 생각하고 다루어 주는 것도 중요하고, 조직이식을 위해 적출 후 시신의 모습이 가족이 보기에 혐오감을 줄 수 있으므로 사체 재건을 철저히 하는 것이 기증자가 늘어나게 하는 중요한 요소라고 생각한다.

(3) 인적 인프라의 구성

여러분이 조직이식을 위해 각종 조직을 떼어내고 남은 사체를 보았다면 아마 깜짝 놀라셨을 것이다. 사실 아무것도 남지 않은 상태이기 때문이다. 이에 종사하는 사람들은 나름대로 정신적으로 안정되어 있는 사람이 아니라면 견디어내기 힘들다. 사체를 다루는 사람을 예전처럼 무시하는 경향이 있다면 이 분야의 발전을 기대하기 어렵다. 따라서 비록 영은 떠났지만 인간으로서의 예우를 다해 사체를 정중하게 다룰 수 있도록 교육하여야 한다. 떼어낸 조직도 앞으로 인간에서 사용될 것을 전제로 처리되는 것이니 만큼 철저하게 표준화된 작업을 할 수 있는 소위 “조직전문가(tissue bank specialist)”를 육성하여야 한다. 또 살아



그림 2. pulmonic valved conduit

있는 환자를 보는 것은 아니지만 생성되는 조직이 과연 인체이식이 가능할 것인가에 대한 평가를 하는 의료감독도 일정한 교육이 필요하다. 인적 인프라의 구축은 기존의 조직은행을 더욱 완벽하게 할 수 있을 것이다.

2. 심장혈관계의 이식 조직

1) 대동맥판막 및 도관

대동맥의 기시부에 있는 판막을 포함하여 좌쇄골하 동맥직하부까지 적출하여 사용한다. 사용자는 대동맥 판막만 사용할 수도, 도관만 사용할 수도, 전체를 사용할 수도 있다(그림 1).

2) 폐동맥 판막 및 도관 혹은 팻취

폐동맥 판막도 대동맥과 마찬가지로이다. 폐동맥 판막만 사용할 수도, 도관만 사용할 수도, 혹은 전체를 다 사용할 수도 있다. 폐동맥 판막이 사용할 수 없는 형태이면 절개하여 펼침으로써 팻취로 사용할 수도 있다. 조직은행에 따라서는 폐동맥 판막 도관을 정중절개하여 반원의 형태로 공급하기도 하는데 이것은 좌심실 형성부전증에서 대동맥을

재건할 때 사용할 수 있도록 한 것이다(그림 2).

3) 심낭막

인간의 심낭막은 얇아서 대동맥 등의 대치물로는 불가하다. 압력이 낮은 곳에 쓸 수 있는 팻취로 사용하거나 폐용적 감소 수술에서 공기 누출을 막는데 사용한다.

4) 복재정맥 혹은 요골정맥

인간의 복재정맥은 관상동맥질환에서 혈류를 공급해 주는 혈관으로 사용한다. 재수술시에는 자신의 복재정맥이 없으므로 이렇게 보관되었던 복재정맥을 사용할 수 있으며 말초동맥 협착의 경우에도 여러번 수술할 때 사용할 수 있다. 요골정맥은 판막을 포함하여 정맥류 등에서 정맥판막을 이식하는데 사용한다. 그러나 임상결과가 인조혈관보다 크게 좋은 것은 아니어서 활발하게 이식되고 있지 않다.

5) 기관

기관을 포함하는 암이나 협착 등의 질환에서 기관을 보관하였다가 사용할 수 있다. 다만 봉합부위의 협착이 발생하는 문제가 해결되지 않아 여전히 잘 쓰여지고 있지는 않는다.

3. 심장혈관계 조직에서 특히 요구되는 처리과정

1) 이식가능한 조직의 기준

조직	연령하한선	연령상한선
외과적으로 제거한 뼈	15세	60세
심장판막 등	신생아 (최소한 2kg 몸무게)	60세
복재정맥	17세	59세 (여자인 경우 49세)
요골정맥	17세	59세 (남자 것만)
근골, 골관절, 연골	15세	의료감독 결정
피부	15세	의료감독 결정

2) 채취가 가능한 시간(4)

기준자 사체가 심정지 또는 cross clamp 후 12시간 내에 냉장된 경우	시간
Warm Ischemic time(심정지부터 조직채취까지 시간)	24시간
Cold Ischemic time(채취부터 소독/처리 시작까지 시간)	24시간
Total Warm and Cold Ischemic time	48시간

기준자 사체가 심정지 또는 cross clamp 후 12시간 내에 냉장 안된 경우	시간
Warm Ischemic time(심정지부터 조직채취까지 시간)	15시간
Cold Ischemic time(채취부터 소독/처리 시작까지 시간)	15시간
Total Warm and Cold Ischemic time	30시간

3) 채취된 조직의 포장과 이송

세균배양검사를 위한 검체 준비 직후 심혈관 조직은 무균처리된 생리식염수, 유산염링거액(lactated Ringer's solution), Beltzer's uw 용액 또는 조직 세균 배양액 등에 포장되어야 한다. 보존용액의 종류, 제조번호, 제조업체 및 유효기간 등이 기록되어야 한다. 이송용기는 1℃에서 10℃ 온도 내에서 처리기관에 이송되어 항생제 배양이 시작되어야 한다.

4) 조직의 처리 조건

모든 조직의 처리과정은 처리중의 세균오염을 방지하기 위하여 세균과 기온이 통제될 수 있는 환경에서 수행되어야 한다. class100 미만의 무균처리실(clean room)이나 laminar flow hood를 사용하여 처리하여야 한다. 이때 처리자는 수술하는 것과 동일한 조건에서 다루어야 한다.

5) 처리중 조직의 보존

처리되는 조직은 조직처리 중 추가적 Warm Ischemia Time을 방지하고 조직의 물리적, 생

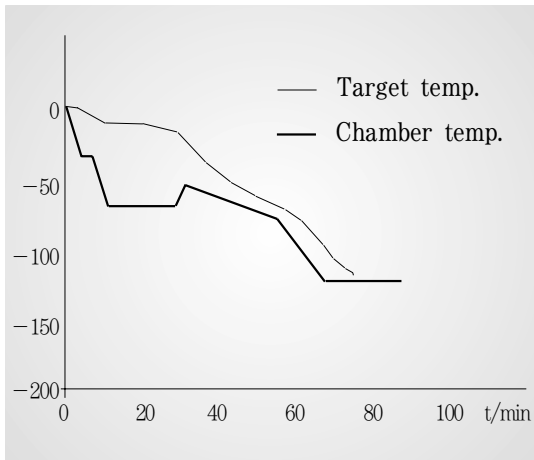


그림 3. Programmed chamber temperature and target temperature

물학적 특성의 변화(예를 들어 세포나 matrix의 손상)가 발생하지 않는 방법으로 처리되어야 한다. 이러한 방법은 처리중 적절한 온도를 유지하는 것과(1~10°C) 배지용액을 사용하여 습기를 조절하는 방법과 동결방지제(예를 들어 DMSO) 등의 첨가제를 사용하는 것을 포함할 수 있다(4).

6) 조직의 소독

심혈관 조직의 소독은 특정한 시간동안 항생제 용액 배양에 의하여 수행되어야 한다. 항생제 용액의 종류와 분량 그리고 배양시간 등은 지침서에 상세히 기술되어야 한다. 예로 연세심장혈관조직은행에서는 4°C, 12시간동안 “연세조직보존항생제”를 사용한다.

7) 극저온 냉동보존(Cryopreservation)

극저온 냉동보존을 위한 심혈관 조직은 소독 후 항생제로 충분히 세척하여 동결방지제(예를 들어 DMSO)를 포함한 동결용액에 넣어 극저온 냉동 보존 절차를 수행한다. 세포 생존력(Cell viability)이 보존되어 있는 심혈관 조직은 세포 생존력

이 유지되기 위하여 일정한 속도로(예를 들어 매 1분마다 1°C 저하) -40°C까지 동결되어야 한다. 온도 저하로 결정 형성시 발생하는 열을 감당한 제한속도 컴퓨터 동결프로그램을 이용한 동결 절차를 수행하게 될 경우에는 이러한 방법과 절차, 사용된 동결곡선은 검토되고 승인되며 조직처리문서에 포함되어야 한다(그림 3) (5).

8) 보관온도

동종이식재는 -100°C 이하의 온도가 유지되어야 한다.

일반적인 조직의 보관상태		
조직	보관상태	온도(°C)*
심혈관(CV)	냉동, 극저온냉동	-100°C 미만
뇌경막(Dura)	냉동건조	실온***
근골(MS)	냉장	1~10°C
	냉동, 극저온냉동, 비극저온냉동 (6개월 미만 일시적 보관)	-20~-40°C**
	냉동, 극저온냉동, 비극저온냉동 (장기간 보관)	-40°C 미만
	냉동건조	실온***
생식(R)	냉동, 극저온냉동	LN ₂ (액체 또는 증기단계)
피부(S)	냉장	1~10°C
	냉동, 극저온냉동	-40°C 미만
	냉동건조	실온***
연조직 (soft tissue) (예를들어 부갑상선 (parathyroid))	냉동, 극저온냉동	확립되지 않음.

9) 조직을 반출할 때 같이 들어가야 할 삽입물
 · 심혈관계 조직: 심혈관조직의 삽입물은 다음의 추가사항을 포함하여야 한다.

① 포장과 용기를 개봉하는 설명서

표 1. 미국에서 적출된 조직의 수 (최근 데이터는 얻지 못하였다)

조직의 적출	1994	1995	1996
사체에서			
뼈	5,188	6,142	7,618
인대	2,895	3,899	6,218
피부	1,730	2,353	3,292
Dura mata	131	88	132
심장판막	1,228	1,392	2,216
혈관	145	196	454
생체에서			
뼈	1,360	1,392	477
정액	153	120	747
정액 (원하는)	312	266	545
pre embryos	53	349	3
blood stem cells	30	20	75

② 용기가 파손되었거나 내용물이 해동되었다는 징후가 있을 경우 조직 사용에 대한 경고

- ③ 조직이 멸균 처리되어서는 안된다는 서술
- ④ 기증자 연령 (그리고 혈액형, 만약 가능하다면)
- ⑤ 박리 또는 극저온냉동 보관 날짜
- ⑥ 기증자 심장 warm ischemic time
- ⑦ 기증자 심장 cold ischemic time
- ⑧ 심장 판막/ conduit 치수 (예를 들어 내경과 길이)

⑨ 불완전함에 대한 묘사와 평가기준을 포함한 심장 판막/conduit의 물리적 기술과 평가

⑩ 극저온보존액의 종류와 잔여물의 가능성에 대한 명확한 설명

- ⑪ 조직의 온도에 대한 민감성에 관한 설명
- ⑫ 내용물의 해동과 극저온 보존액의 회식에 관한 설명서

적절한 해동의 관리, 극저온 보존액의 제고, 그리고 극저온 보존된 조직 내의 등장성 (isotonic) 균형의 회복에 대한 센터 특성의 프로토콜을 확립

표 2. 미국에서 사용된 조직의 수

조직의 공급	1994	1995	1996
사체에서			
뼈	208,219	243,796	337,338
인대	5,366	7,231	8,624
피부	16,907	23,959	44,340
fascia	4,588	6,936	5,884
심장판막	1,210	1,515	2,394
생체에서			
뼈	522	642	774
생식계	37,498	37,774	62,241
blood stem cells	24	21	63

자료출처 : 1998년 미국조직은행연합회 연례대회 발표물

하여야 한다.

이러한 프로토콜은 이식을 위해 분배되는 각 심혈관 조직과 함께 공급되어야 한다.

준비에 관한 설명서는 기본적 기술을 가진 수술실 직원이 따를 수 있고 절차를 성공적으로 완료할 수 있도록 충분히 자세하고 명백하게 마련되어야 한다.

10) 이송중 주의사항

실온 외의 이송 주위환경을 요구하는 조직 (예를 들어 심혈관 조직, 피부, 냉동된 골관절 조직)은 요구되는 보관온도에서 요구되는 기간동안 유지되어 본래의 개봉되지 않은 보관용기로 반환되고 용기, 포장 내의 오염과 용기, 포장, 라벨링의 변경 등이 검사되어 승인되면 재분배가 가능하다. 해동된 냉동피부나 해동된 심혈관 조직은 폐기되어야 한다.

4. 심혈관계 조직의 적출 및 사용

미국의 시장규모는 1994년 1,210개 1995년 1,555개 1996년 2,394개의 심장판막을 공급한

표 3. 한국에서 사용된 인공판막수술 (1999년)

진 단 명	개심술	사망	사망률
Aortic valve	337	5	1.48%
Mitral valve	631	13	2.06%
Tricuspid valve	43	2	4.65%
Pulmonic valve	5	0	0%
Aortic+Mitral valve	253	5	1.98%
Mitral+Tricuspid valve	205	3	1.46%
A+M+T	71	1	1.41%
Unclassified	24	0	0%
Total	1,569	29	1.85%

기록이 있으며(표 1, 2) 말초혈관 질환 및 관상동맥 질환에 사용되는 복재정맥은 1년에 32만명의 관상동맥수술 중 12,000명이 사용할 복재정맥이 없는 경우이고 7만명의 말초혈관 질환 수술 중 약 2만명이 또 이런 복재정맥이 필요한 경우이므로 약 82,000명의 수요가 있다고 본다. 우리나라는 아직 정확한 자료가 수집되지 않아 자세히 분석할 수 없지만 1999년도 대한흉부외과에서 시행한 심장혈관 수술 중 판막 질환 수술은 표 3, 4와 같다.

약 1,500개의 인공판막이 수입되어 이식되고 있는데 여기에는 인간의 심장판막을 사용하면 좋을 환자가 약 10%는 될 것으로 판단된다. 따라서 연간 150여개의 심장판막의 수요가 예상되고 점차 증가할 것이다. 또 선천성 심장기형에서 사용하는 경우가 빠져 있어 수요는 더욱 많을 것으로 예상된다.

심낭막의 수요는 자세한 자료가 없고 복재정맥이나 요골정맥은 관상동맥 질환의 수술이 많아져 재수술도 많아지고 나이가 많아지고 있는 형편이고 보면 이에 대한 수요도 점차 늘어날 것으로 생각한다.

표 4. 사용된 인공판막의 수

치환판막 종류	기계판막	조직판막	사망례	사망률
Aortic valve	546	83	6	0.95%
Mitral valve	809	55	10	1.16%
Tricuspid valve	15	9	0	0.0%
Pulmonary valve	1	3	0	0.0%
Total	1,371	150	16	1.05%

자료출처: 대한흉부외과학회 1999년도 연보

5. 외국 심장혈관조직은행의 현황

처음 University of Alabama at Birmingham에서 Dr. Kirklin, Dr. Barratt-Boyes 등 유명한 심장외과 의사들이 주축이 되어 심장판막의 보존치리에 대해 연구하여 여기서부터 조직은행을 처음으로 운영하기 시작하였고 이후 여러 지방에 자체적으로 생겨난 조직은행을 American Association of Tissue Bank라는 전국적 조직으로 만들어 여기에서 인증을 받아야 인간조직을 보존 처리한 것에 대해 신뢰를 얻을 수 있다. 자격 조건은 미국식품의약품청(FDA)과 공동으로 만들어 약 50여개의 조직은행에게 자격을 주었고 조직은행 자격사 시험을 통해 인증된 specialist가 운영하도록 하고 있으며 현재 약 1,000여명이 활동하고 있다. 조직의 적출, 처리, 공급에 대해 교육 및 specialist 양성, 조직은행의 certification에 관여하여 quality control이 가능한 체제가 되었다.

Cryolife라는 회사가 기업으로 발전하면서 각 병원에서 수집된 동종장기를 처리하고 이것을 다시 각 병원의 요청에 의하여 공급하면서 소요비용을 청구하는 방식으로 현재 미국 전체 수요의 70%를 점하고 있으나 Cryolife의 기술이 대부분 특허화되어 있어 앞으로 로얄티를 지불해서 써야 하는 기술이 되었다. 물론 처음의 판막 등의 냉동방법

은 University of Alabama가 개발하여 전국에 기술이전을 하였기 때문에 심장판막 및 심낭막의 냉동에는 문제가 없으나 최근에 개발된 CADVEIN 등은 cryolife 자체 개발이므로 이 방법대로 할 수 없는 문제가 있다. 또한 굴지의 인공판막회사인 St. Jude회사가 미국 내 가장 큰 비영리단체인 Lifenet와 제휴하여 Lifenet에서 공급받은 이식장기를 보존 처리하고 공급하는 형태를 갖추어 일을 시작하여 크게 상업성이 있는 회사는 두 개의 회사이다.

한편 유럽에서는 범 유럽적인 기구인 European Association of Tissue Bank가 있어 영국, 네덜란드, 폴란드, 헝가리, 스웨덴, 독일, 스페인, 프랑스 등 자체의 장기기증센터의 운영을 관리하고 있고 본부는 네덜란드에 있다. European Association of Tissue Bank는 약 10여년의 역사를 갖고 있으며 범 유럽적으로 장기가 적출되고 공급할 수 있게 하였고 각 나라의 화폐 단위에 맞추어 동일한 가격체제를 유지한다.

캐나다는 오래 전부터 미국의 냉동보관법의 시조라 할 수 있는 University of Alabama에서 기술을 이전받아 토론토대학 등 2~3곳에서 장기의 냉동 처리 및 보관을 담당하고 있다.

멕시코도 자체의 장기이식은행을 운영중에 있고 브라질, 아르헨티나의 장기이식은행은 아직 초보단계에 머물러 있어 남미는 수준이 아직 미약한 형편이다.

우리가 포함되어 있는 아시아 및 태평양 부근 국가를 보자. Asia-Pacific Association of Tissue Bank가 말레이시아에 본부를 두고 Amniotic membrane을 이용한 인공피부와 뼈를 취급하고 있는 정도로 아직은 심혈관계 장기는 취급하지 못하고 있으며 대신 서구형인 오스트레일리아, 뉴질랜드는 심혈관계 장기의 보존에 대해 선

구적 역할을 하였던 Dr. O'Brien, Dr. Barratt-Boyes 등이 있는 곳으로 선진국 수준의 장기은행을 설립 운용하고 있다. 일본도 한국과 비슷한 수준이나 준비는 더 많이 하고 있는 것으로 알고 있다. 이들 전 세계적으로 시행되는 냉동보존법은 장기의 적출, 이송, 보존처리, 보관, 공급 등에 관한 기준을 AATB의 American Standards를 따르는 경향이며 항생제 처리, 처리시간, 장기의 사용기준 등에서 약간의 차이가 있을 뿐 대부분 비슷한 manual에 의하여 시행하고 있다(7~10).

6. 국내 심장혈관조직은행의 현황

표 5 참조

7. 현재 운영중인 조직은행의 문제점

한국조직은행의 여러 문제를 종합해 보면

1) 조직의 수가 적다.

공여자의 수가 적어 각 병원에서 자신의 병원이나 자매병원의 공여자의 것을 적출하고 있다. 현재 「장기및이식에관한법률」이 시행되면서 장기이식이 감소하고 있는데 이에 따라 조직이식을 위한 적출건도 감소하고 있다. 사체기증이 많이 있었으나 실제 기증하는 사람은 많지 않고 기증을 하였더라도 사용할 수 있는 시간 내에 적출하는 경우도 많지 않다.

따라서 어느 조직은행도 많은 경험을 쌓지 못하고 있어 1년에 50여 예의 조직을 처리할 수 있으면 우선 적절하다고 본다. 비용과 효과 면에서도 많은 손해가 있는 셈이다.

2) 처리 및 보존방법이 여러가지이다.

선진국의 여러 조직은행에서 여러가지 기준을 들여와 조직은행간 약간씩 다른 지침서에 의해 진

표 5. 국내 심장혈관 조직은행의 현황

	서울대병원	연세심장혈관 조직은행	서울중앙병원	삼성의료원	인천길병원 심장혈관센터	강남성모병원
조직은행 설립연도		2001. 7. 7			1999. 3	
조직처리 시작연도	1995	1998. 2	1997년 말	1996. 10	1996. 3	2000.10
심혈관계만 처리	○	○	○	○	○	○
조직은행의 크기	공동	10평 이하	10평 정도	15평	15평 정도	10평이하
조직은행 책임자	흉부외과	흉부외과	흉부외과	흉부외과	흉부외과	흉부외과
조직은행 전담요원	없음	○	없음	○	○	없음
박리장소	수술실	수술실	수술실	수술실	clean bench	clean bench
처리 판막	10개 정도	5~10개	20개 이상	20개 이상	10~15개	5개 이내
보유기계						
액체질소 보관통	공동	○	○	○	○	○
액체질소 운반통	공동	○	○	×	○	○
컴퓨터 freezer	공동	○	○	○	○	○
deep freezer	공동	○	×	○	○	○
clean bench	공동	○	○	○	○	○

행이 되고 있다. 이것을 조직은행의 연합회인 한국조직은행연합회에서 각 임상과 혹은 각 병원의 담당자가 최소한의 충족조건을 만족할 수 있는 기준된 표준지침서가 제정되어 각 병원에서 이를 적용하여야 한다.

3) 완벽한 조직생산을 위한 인력과 시설이 부족하다.

미국의 조직은행연합회(AATB : American Association of Tissue Banks)에서 요구하는 조직은행의 인증기준은 매우 엄격하여 조직은행 전문가 등의 인력양성과 class 100의 무균실 등의 시설을 갖추어야 한다. 여러 병원에서 각자 인원과 시설을 조금씩 갖추어서 하기 보다는 몇 군데에서 좋은 시설과 인원을 통합하여 운영한다면 이런 조건을 충족시킬 수 있을 것이다. 흉부외과 영역이 따로 운영되는 것은 조직의 처리 및 보관이 기타 조직과 상이한 점이 많기 때문으로 생각된다.

4) 감염과 병의 전이를 막을 수 있는 확고한 시

스템을 갖추고 있지 못하다.

장기이식의 경우처럼 매우 복잡하고도 완벽한 검사를 시행하지 못하는 경우가 많다. 뇌사자의 조직 적출은 장기이식을 위한 검사를 하였으므로 크게 문제되지 않지만 사체의 경우는 사망 전에 검사가 잘 이루어지지 않고 사망 후에도 적절한 검사용 혈액 채취가 어렵기 때문에 가족이나 친지로부터 문진에 의할 수 밖에 없는 경우가 많다. 그러므로 질문지를 완벽하게 채워야 하나 시간이 부족하거나 coordinator의 부족으로 불완전한 자료 수집의 경우가 많고 조직 채취 후에도 아직 보험급여 등이 결정되어 있지 않아 우선 모든 검사를 시행하는데 걸림돌이 많이 있다.

5) 전체적인 network이 구성되어 있지 않다.

이것은 통합된 조직은행이 구성되지 못하고 있는 것과 비슷한 이유일 것으로 생각한다. 각 과마다 관심 분야가 다르고 인원 및 시설 투자가 다르기 때문에 병원 차원에서 통합하지 않으면 힘들

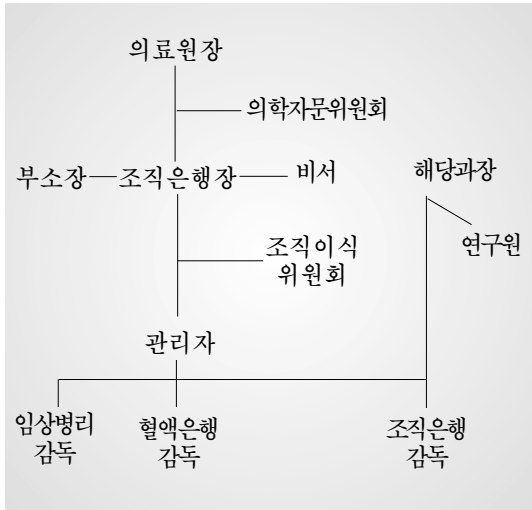


그림 4. 조직은행 운영기관 조직표

다. 전체적인 network도 각 조직은행마다 다른 관심사를 갖고 있기 때문에 한국조직은행연합회 등을 통해 통합된 몇 개의 조직은행을 운영하면서 이 조직은행간 network를 형성하여 필요한 조직을 원하는 곳에서 원하는 크기의 이식조직을 쉽게 얻을 수 있게 하여야 할 것이다.

8. 바람직한 흉부외과 영역의 조직은행

따라서 앞으로 바람직하다고 생각되는 조직은행과 그 network는 다음과 같다.

- ① 표준화된 지침서에 의한 처리가 이루어져야 한다.
- ② 공여자에 대한 자료, 조직 자체에 대한 자료, 이식수혜자에 대한 자료가 정확하고도 완벽하게 모아져야 하고 관리되어야 한다.
- ③ 조직은행의 시설을 언제나 청결하게 유지할 수 있도록 정기적으로 검사하여야 한다.
- ④ 조직은행은 어느 한 조직만 다룰 것이 아니라 통합적으로 다루면서 이를 검토하는 의료감독

이 있어야 한다(현재는 흉부외과 교수가 맡는 경우가 대부분이다).

- ⑤ 전체적인 network을 구성하여 객관적인 이식조직의 분배가 이루어져야 한다.
- ⑥ 조직공학적 방법에 의한 개선된 조직을 만들기 위해서는 회사들과 계약해서 이식 불가능한 조직을 공급할 수 있게 한다.

9. 조직은행 운영기관 조직표(그림 4)

조직은행은 각종 검사가 수반되어야 하므로 입상병리과와 혈액은행이 필수적으로 협력하는 관계이어야 한다. 이에 대한 결정은 조직은행 의료감독이 결정하는 사항이나 중요한 policy는 의학자문위원회를 구성하여 의료계 외의 인사도 영입하여 결정해 나가는 것도 매우 중요하다. 그림 4의 조직표 대로 조직이 구성되는 것이 바람직하다고 본다.

결 론

이상과 같이 심장혈관계 조직은행의 경우 다른 부위의 조직보다 훨씬 엄격한 기준을 적용하여야 한다는 점이다. 기준 적용은 조직처리에 관련된 비용이 필연적으로 높을 수 밖에 없다는 것을 의미한다. 지금은 아직 각 단계의 보험수가가 결정되어 있지 않고 우리나라의 경제사정도 고려해야 하지만 각 조직의 전문가들의 그룹인 한국조직은행연합회에서 보험수를 적절한 수준에서 결정하여 추천하는 것이 바람직한 방법으로 생각한다. 따라서 초기단계인 지금에서는 대학의 연구소와 연계하여 지속적으로 완벽한 처리 및 보관방법을 연구 발전시켜 나아가야 하고 점차 network화하고 대단위로 진행되고 각종 행위료가 안정적으

로 확립될 즈음에는 전담회사가 이를 승계 발전시키는 방안이 옳다고 생각한다.

Abstract

Cryopreservation of Cardiovascular Tissue

Since Dr. Angell introduced cryopreservation method for tissue preservation in 1980s, it became a preferred method for cardiovascular tissues. Cryopreservation has been proven to provide better cell viability and clinical result than any other preservation method. The quality of cryopreserved cardiovascular tissue is a very critical point of patients' survival when transplanted. To obtain high quality cryopreserved tissue, each processing methods from harvesting to delivery should be standardized. Various factors, such as range of possible tissues, acceptable ischemic time, temperature during transportation, facility for processing, method of freezing, use of cryoprotectant, method of storage, condition of delivery, and method of thawing for cardiovascular tissues should be standardized. Different standards should be established and applied to different tissues.

Various kinds of tissues can be harvested from each living or cadaveric donor. Therefore, it is reasonable to harvest and handle all tissues in one laboratory by one tissue bank.

In U.S.A, tissue banks are operated under standardized condition. The American Association of Tissue Banks affords the certification of specialist and tissue banks on very strict

conditions, and provides the Food and Drug Administration with consultation in making regulations regarding tissue transplantation. In Korea, tissues have been simply stored in refrigerator since mid 1990s, and cryopreservation method is getting popular. Tissue banking has been started recently and now six major hospitals treat the cardiovascular tissues and are equipped with good facilities. Korean Association of Tissue Banks was established last year and now setting up regulations and standards.

In Conclusion, I suggest that the cardiovascular tissue bank should belong to a university hospital till regulations and standards are completed. And then commercial tissue bank will be able to take it over to manage more tissues. The financial state of tissue banking is also an important point to be considered to balance between quality control and easy access to the public. Also the cost of cryopreserved allograft should be covered by medical insurance.

Key words : Cryopreservation; Cardiovascular tissue; Tissue bank; Homograft; Tissue processing

참 고 문 헌

1. Murray G. Homologous aortic valve segment transplant as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency. *Angiology* 1956 ; 7 : 466

2. Barratt-Boyes BG. Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax* 1964 ; 19 : 131
3. Angel JD, Christopher BS, Hawtrey O, et al. Fresh, viable human heart valve bank : Sterilization sterility test and cryogenic preservation. *Transplant Proc* 1976 ; 8(suppl1) : 139
4. Farrant J. General observations on cell preservation. In : M.J.Ashwood-Smith and J Farrant, Eds. *Low temperature preservation in medicine and biology*, Pitman medical limited, Kent, England, 1080 ; p 1-18
5. Kelvin GM. Brockbank, and Patti E. Dawson : Cytotoxicity of amphotericin B for fibroblasts in human heart valve leaflets. *Cryobiology* 1993 ; 30 : 19-24
6. Gonzales-Lavin L, McGrath LB, Amini S, Graf D. Homograft valve preparation and predicting viability at implantation *J of Cardiac Surg* 1988 ; 3 Suppl : 309-12
7. Messier RH Jr, Domkowski PW, Aly HM, Abd-Elfattah AS, Crescenzo DG, Wallace RB, Hopkins RA. Virginia, USA. High energy phosphate depletion in leaflet matrix cells during processing of cryopreserved cardiac valves. *J of surgical research* 1992 ; 52 : 483-8
8. Hazekamp MG, Koolbergen DR, Braun J, Sugihara H, Cornelisse CJ, Goffin YA, Huysmans HA, Leiden, Netherlands and Brussels in Belgium. In situ hybridization : a new technique to determine the origin of fibroblasts in cryopreserved aortic homograft valve explants. *JTCS* 1995 ; 110 : 248-57
9. Nakayama S, Ban T, Okamoto Y, Kyoto, Japan. Fetal bovine serum is not necessary for the cryopreservation of aortic valve tissues. *JTCS* 1994 ; 108 : 583-6
10. Ken Gall, Susan Smith, Christene Willmette, Mae Wong, and Mark O'Brien. Allograft heart valve sterilization : a six year in-depth analysis of a twenty five year experience with low dose antibiotics. *JTCS* 1995 ; 110 : 680-7