

2022학년도 3학년 8반 의학부 보고서

구 분	학번, 이름
의학부	30801 강하늘
	30806 김예림
	30808 김유은
	30813 박단비
	30822 이선우
	30826 전성하
	30834 허찬영

차례

골격근의 구조와 자극의 전달 - 30801 강하늘

노인성 질환 - 심혈관계 노화와 질환 : 노화가 심혈관계 질환에 미치는 영향 - 30806 김예림

의약품 부작용 피해 구제제도의 한계점 및 개선점 - 30808 김유은

마스크의 과학적 원리 - 30813 박단비

항암제의 종류와 기전 - 30822 이선우

유전자 가위 기술 - 30822 이선우

진통제의 정의와 그에 따른 올바른 사용법 - 30826 전성하

단일클론항체의 장단점과 치료 적용 사례 - 30834 허찬영

골격근의 구조와 자극의 전달

I. 근육 경련과 근육 이완제

근육은 수축성이 있는 조직으로, 신경의 자극에 반응하여 짧아지고 굽어지면서 수축하고, 자극이 사라지면 다시 원래의 모양으로 이완된다. 근육 장애는 근육 경련과 경직 그리고 신경근육접합부와 관련이 있다. 이러한 근육 장애의 약물 치료에는 중추 신경계에 작용하여 경련과 경직에 효과를 나타내는 약물과 근육과 신경근육접합부에 작용하여 근육의 이완, 마비를 일으키는 약물로 크게 나눌 수 있다.

II. 근육 경련의 원인과 치료

근육 경련은 ‘근육이나 근육군의 비자발적인 수축 현상’으로 근육을 과도하게 사용할 때 주로 발생하는 증상이며 경련이 지속 되면 근육 기능이 감소한다. 단순한 장시간 근육 수축은 강직성 경련이라 하고, 여러 번 걸쳐서 반복적으로 빠르게 일어나는 수축은 간대성 경련이라 한다.

근육 경련의 원인은 과도한 근육 사용, 항정신병제의 과다투여, 뇌전증, 신경 장애, 저칼슘혈증 등이 있고 환자들은 염증, 부종, 근육의 통증과 운동성 감소 등을 경험하게 된다.

근육 경련의 치료는 보통 비약물치료와 약물치료를 병행한다. 먼저 근본적인 원인을 파악하여 제거하는 것을 우선으로 하며 약물 치료에는 진통제, 항염증제 그리고 중추신경에 작용하는 근육 이완제 등이 있다. 이러한 약물 치료는 보통 비약물적치료(물리치료, 운동, 마사지, 도수교정 등)과 함께 사용하며 통증과 불편함 완화, 운동 범위의 확대를 통해 환자가 독립적 생활을 향상하도록 도와 준다.

III. 투여 약물 종류 및 의의

1. 근육 이완제

i) 말초성 근육 이완제

- 신경과 근육이 만나는 부위에 작용
- 신경전달물질인 아세틸콜린(ACh)과 화학 구조 유사하며, 이를 이용하여 신경에서 분비된 아세틸콜린이 근육에 있는 신경전달물질 수용체에 결합하는 것을 차단하여 근육의 이완 작용을 나타냄
- 수술, 마취, 진정 시 사용

ii) 중추성 근육 이완제

- 신경계에 있는 감각 기관과 운동 반응을 이어 주는 역할을 하는 신경세포에 작용하여 반사 억제 및 근육의 이완 작용 나타냄
- 통증을 동반하는 근육 경련이나 긴장 시에 사용

분류	성분명	대표 제품	제형
중추성 근육 이완제	바클로펜	바클란 등	정제
	시클로벤자프린	클로벤 등	정제, 캡슐제
	메토카르바몰	제이알메토카르바 몰 등	주사제, 정제
	티자니딘	실다루드 등	정제
	클로르족사존	한미리렉스 등	정제
	클로르족사존+ 아세트아미노펜	셀라펜 등	주사제, 캡슐제

<표1. 중추성 근육 이완제의 분류>

2. 진통제

일반명(상품명)	분류	적응증	부작용
Morphin (MSR, MPS)	마약성 진통제/대 뇌피질통각중추억 제제	각종 통증, 수술 전 후의 통증, 위 장경련	의존성, 호흡억제, 구갈, 진전, 심계항 진, 오심, 구토, 위 장관운동 억제(변 비, 담즙과 체액 분비 억제), 저혈 압, 동공축수, 기침 반사 억제, 심정지 등
Codeine (Dicode)	마약성 진통제/대 뇌피질 통각중추억 제제	중증도 및 심한 통 증, 기침	천식악화, 구역, 구 토, 무호흡, 혈압저 하 등

<표2. 진통제(마약성)의 분류>

3. 기타 치료제

일반명(상품명)	분류	적응증	부작용
Alendronate	골다공증 치료제/ 피골세포에 의한 뼈의 재흡수 억제	폐경 후 여성의 골 다공증, 남성 골다 공증	상부위장관 출혈, 식도염, 식도폐색, 천공, 위염, 위궤 양, 십이지장 궤양 등
Allopurinol	통풍 치료제	급성 통풍, 통풍성 관절염, 신장 결석	골수 장애, 말초신 경염 등

<표3.. 기타 치료제의 분류>

노인성 질환 - 심혈관계 노화와 질환 : 노화가 심혈관계 질환에 미치는 영향

1. 노화에 의한 심장의 변화

노화는 심혈관계의 구조적, 기능적 변화를 초래하는 것으로 알려져 있다. 노화로 인해 세포자멸사의 기전으로 심근세포의 숫자가 감소한다. 또한 대동맥과 같은 큰 혈관의 경직도가 증가하기 때문에 결과적으로 좌심실의 후부하가 증가 된다. 특히 심근세포 숫자의 감소로 남아있는 심근세포의 부하가 가중되기 때문에 심근세포의 비후를 더욱 악화할 수 있다. 또한 콜라겐과 같은 간질섬유가 증가하고 I형 및 II형 아교섬유가 심근 간질이나 혈관 주위에 침착되며 비후된 좌심실은 물론이고 정상적인 우심실에서도 관찰된다. 이러한 변화는 좌심실의 이완기 기능의 장애를 초래하여 노인에서는 휴식 시 좌심실의 수축기능은 정상으로 유지되나 좌심실의 이완기능 장애가 나타나며 좌심실 이완기말 총만압이 상승되어 있다.

판막 석회화는 판막 주위에 있는 섬유모세포에 잔여소체가 증가되어 세포가 사멸되면 죽은 세포의 파괴산물에 석회화가 시작되는 것으로 알려져 있으며 승모판막과 대동맥판막에 많다. 또한 베타 교감신경에 대한 반응이 저하되어 카테콜라민이나 운동에 의해 심박수와 좌심실 수축 기능의 증가 폭이 둔화되는 소견이 있다. 이러한 심장의 노화로 인해 노인에서는 수축기 심기능은 정상적으로 유지되나 이완기 장애로 인한 이완기 심부전 또는 수축기능 보존 심부전(HFpEF)이 흔하다. 또한 운동부하시 최대 심장 박동수가 감소되며 베타 교감 신경 자극에 대한 심혈관계 반응이 감소되어 베타 차단제의 효과는 감소하고 오히려 부작용만 증가하는 양상을 관찰할 수 있다. 또한 sinus node의 pacemaker cell이 감소하여 동기능 부전이 흔하게 관찰된다.

2. 노화에 의한 혈관의 변화

노화에 의해 대동맥은 두꺼워지며 굴곡이 심해지는 특징을 가지고 있다. 혈관벽이 두꺼워지는데 주로 내막과 중막의 두께가 증가하게 된다. 또한 혈관내피세포의 기능이 저하되며 혈관의 긴장도가 증가되어 탄력이 감소한다. 이러한 변화는 주로 대동맥과 같이 크기가 큰 혈관에서 관찰되며 말초혈관의 변화는 두드러지지 않는다. 즉 혈관 노화에 의해 혈관의 내막과 중막(intima-medial thickness, IMT) 두께 증가, 혈관벽 탄성섬유(elastin fiber)의 감소 및 분절, 콜라겐의 침착 증가, 석회화가 동반된 대동맥의 경직도 증가, 대동맥의 완충작용 감소가 나타난다. 그 결과로 수축기압은 상승하고 확장기압은 감소하여 맥압이 증가되는 현상이 관찰된다. 정리하자면 노인 환자에서 흔히 관찰되는 단독 수축기 고혈압(isolated systolic hypertension)은 혈관 노화에 의한 대동맥경직도 증가의 결과로 이해될 수 있다. 이러한 혈관의 변화는 심근의 변화를 초래하는 데 영향을 미친다. 맥압이 증가하게 되면 심장의 후부하가 증가됨으로써 좌심실이 비대해지며 심근의 산소 소모량이 증가된다. 또한 확장기 압력의 감소로 인해 관동맥 관류압이 줄어들어 심실비대로 초래된 관동맥 혈류 요구량 증가를 충족시키지 못하여 심근 허혈을 유발하게 된다.

의약품 부작용 피해 구제제도의 한계점 및 개선점

I. 서론

현재 전 세계를 괴롭히는 코로나 바이러스로 인해 이와 관련한 백신과 치료제 개발 및 투약이 시급한 과제로 등장하였다. 문제는 시급히 개발된 백신과 치료제로 인해 피해가 발생한 경우 그 피해를 어떻게 구제할 것인가이다. 물론 이 문제는 시급히 개발된 의약품에 한정된 문제만은 아니다. 수많은 실험과 검증을 거친 의약품도 부작용이 발생할 수 있기 때문이다.

II. 현재 의약품 부작용에 대한 피해구제제도

현재 우리 법제상 의약품으로 인해 피해를 입은 사람에 대한 구제제도로는 민법상의 계약책임과 불법행위책임, 하자담보책임과 불완전이행책임, 제조물책임법상의 제조물책임, 약사법상의 피해구제제도를 생각할 수 있다.

- 민법 제750조는 ‘고의 또는 과실로 인한 위법행위로 타인에게 손해를 가한 자는 그 손해를 배상할 책임이 있다.’고 규정하고 있다. 흔히 말하는 불법행위 책임이다. 이 책임의 경우 ‘위법’, ‘고의·과실’에 대한 입증책임을 피해자가 부담한다. 그런데 의약품으로 인한 피해의 경우 ‘위법성’이나 ‘고의·과실’의 입증이 매우 어려운 것이 현실이다. 의사나 약사, 의약품제조업자가 어떤 위법한 행위를 했고 어떤 고의·과실이 있는지를 입증하는 것은 현실적으로 매우 어려운 일이다. 약물유해반응의 경우 의약품을 정상적으로 사용했음에도 불구하고 발생하는 부작용을 의미하므로, 위법성이나 고의·과실이 있다고 인정하기에 곤란하므로 민법상의 불법행위 책임은 약물유해반응의 경우 피해자의 구제에 도움이 되기 힘들다.

-민법 제390조는 ‘채무자가 채무의 내용에 좇은 이행을 하지 아니한 때에는 채권자는 손해배상을 청구할 수 있다. 그러나 채무자의 고의나 과실없이 이행할 수 없게 된 때에는 그러하지 아니하다.’고 규정하고 있다. 소위 ‘채무불이행 책임’이다. 민법상의 채무불이행 책임의 장점은 고의 또는 과실의 입증책임을 채무자가 부담한다는 점에서 피해자에게 유리한 점이 있다.

그런데 이 책임은 피해자와 의사·약사·의약품제조업자 사이에 계약 관계 및 그 채무 위반이 인정되어야 한다는 점에서 근본적인 한계가 있다. 특히 의약품에 내재된 부작용이 발생한 경우 의사나 약사가 책임을 지기로 약정을 했다고 볼 수 없을 뿐만 아니라 그러한 부작용을 가지고 의사나 약사가 채무를 불이행했다고 하는 것도 곤란하다. 또 이 책임은 비록 고의·과실의 입증책임을 채무자에게 부담시키고 있지만, 의사나 약사가 의약품의 용법대로 처방한 경우 의사 또는 약사에게 고의나 과실이 있다고 볼 수 없으므로, 이러한 점에서도 이 책임은 한계가 있다.

-민법 제580조 제1항은 ‘매매의 목적물에 하자가 있는 때에는 제575조 제1항의 규정을 준용한다.’고 하여 매도인의 하자담보책임을 규정하고 있다.또 민법 제390조를 근거로 학자들은 ‘채무자가 채무의 이행으로 이행행위를 하였으나, 그것이 채무내용에 좇은 완전한 이행이 아니라 하자(흠) 있는 불완전한 이행이었기 때문에 채무자에게 손해가 생긴 경우’8) 발생하는 불완전이행책임도 생각해 볼 수 있다. 그런데 ‘부작용이 전혀 없는 의약품은 존재하지 않는다’9)는 표현대로 의약품에는 부작용이 있을 수밖에 없는 데 이를 가지고 하자라거나 불완전이행이라고 보기 힘들다. 따라서 약물유해반응의 경우 근본적으로 하자담보책임이나 불완전이행의 법리를 적용하기가 곤란하다.

민법상의 불법행위 책임이나 채무불이행 책임, 하자담보책임이나 불완전이행 책임의 경우, 투약오류

의 경우에도 ‘위법성이나 고의·과실’ 등의 입증이 현실적으로 곤란하다는 점이 있고, 특히 의약품을 정상적으로 사용했음에도 불구하고 발생하는 약물유해반응으로 인한 피해의 경우에는 ‘위법성과 고의·과실’은 물론 ‘채무불이행’, ‘계약관계’, ‘불완전이행’ 등을 인정하기 곤란하며, 하자라고 보기도 힘들다는 점에서 약물유해반응 피해자의 구제에 근본적 한계가 있다.

Ⅲ. 약사법상의 피해구제제도의 개선점

약사법상의 피해구제제도는 ‘의약품 부작용’에 대한 피해를 구제하는 제도이다. 따라서 의약품 부작용이 어떤 의미인지가 제일 먼저 문제 된다. 의약품 부작용 피해구제제도의 근거법인 약사법에서는 이에 대해 정의를 내리고 있지 않다.

제일 먼저 문제되는 것이 의약품 부작용으로 인정되기 위해서는 의약품과 피해 사이에 인과관계가 인정되어야만 하는지, 인정된다면 어느 정도의 인과관계가 필요한지, 나아가 누가 입증할 것인지 여부이다. 의약품과 피해 사이에 인과관계가 있어야 함은 일견 당연하다. 의약품이 아닌 다른 원인으로 피해가 발생한 경우 이에 대해 보상을 할 필요는 없기 때문이다. 앞의 논의들 모두 인과관계가 필요하다는 의미를 내포하고 있다. 문제는 인과관계가 불분명한 경우이다. 인과관계의 개연성만을 가지고 의약품 부작용이라고 할 것인지 아니면 분명한 인과관계가 인정되어야 하는지가 문제이다. 즉 ‘의약품으로 인한 피해로서 인과관계가 인정되는 경우’만 의약품 부작용인가, 아니면 ‘의약품으로 인한 피해로서 그 인과관계가 불분명한 경우’까지 의약품 부작용인가가 문제된다. 아직 이 문제를 정면으로 다루고 있는 문헌은 찾지 못하였다. 생각건대 피해자가 의약품과 피해와의 인과관계를 입증하는 것은 현실적으로 매우 힘들다는 점, 의약품의 의도하지 않은 부작용을 전제로 하고 있다는 점, 제조물책임법과 관련하여 판례가 입증책임을 완화하여 인과관계의 입증책임을 제조업자에게 부담시키고 있다는 점 등을 종합하여 볼 때, 의약품 부작용의 개념은 넓게 해석하여 ‘의약품으로 인한 피해로서 그 인과관계가 불분명한 경우’까지 포함하도록 해석하는 것이 옳지 않을까 생각된다.

의약품 부작용 피해구제 여부에 대한 판단을 하기 위해서는 의학에 대한 전문지식이 요구된다는 점, 나아가 중앙행정심판위원회에 의사가 포함되어 있다는 점은 앞서 본 바와 같다. 그런데 문제는 의사인 중앙행정심판위원이 의약품 부작용 피해구제 사건에 반드시 참여해야 한다는 규정이 없다는 점이다. 의약품 부작용인지 여부에 대해 전문가인 의사의 참여 없이 판단이 이루어지는 경우 그러한 판단의 적절성에 대해서는 의문이 제기될 수밖에 없다. 따라서 의사가 반드시 참여할 수 있는 제도적 장치가 마련되어야 할 것으로 생각된다.

마스크의 과학적 원리

코로나 19 바이러스가 장기화되면서 마스크의 중요성에 관한 연구들이 쏟아지고 있다. 이제는 매일같이 마스크를 써야하는 시대가 되었다.

최근 몇 달 사이 진행된 수십 개의 연구들은, 마스크가 바이러스를 효과적으로 막을 수 있다는 것을 밝혀냈다.

2020년 6월에 발표된 한 연구에서는, 의료용 마스크를 쓰지 않으면 코로나 바이러스에 걸릴 위험이 6배 증가하고, 사람과 거리를 충분히 두지 않으면 5배 증가한다는 결과를 내놓았다.

하지만 바이러스는 우리가 '비말'이라 부르는 침방울 안에서 떠다니며 다른 사람에게 이동한다. 숨을 쉬고 대화할 때, 다양한 크기의 비말이 세상으로 나온다.

사람의 머리카락 두께는 약 60마이크로미터인데(μm), 이보다 조금 더 큰 $100\mu\text{m}$ 크기의 비말은 '중력'에 의해 4.6초 안에 2.4미터 아래로 떨어진다.

우리가 사회적 거리두기를 지켰을 때 $100\mu\text{m}$ 이상의 크기를 가진 비말과 접촉할 가능성은 적다.

만약 접촉한다 해도 마스크의 섬유에 충돌하거나 간섭되어 쉽게 차단된다.

하지만 입자가 작다면 상황은 크게 달라진다.

비말이 10마이크로미터까지 작아지면, PM10이라 불리는 미세먼지 크기가 된다.

이 정도 크기라면 1m를 내려가는 데 330초 정도가 걸리게 된다.

$5\mu\text{m}$ 이하의 비말은 공기 중에서 21분 이상을 돌아다닐 수 있게 된다.

따라서 실내에서 환기가 되지 않는다면, 매우 오랜 시간 동안 바이러스가 공기 중에 떠돌게 된다.

비말이 $2.5\mu\text{m}$ 이하라면 PM2.5라 불리는 초미세먼지 크기가 되고, $1\mu\text{m}$ 까지 작아지면, 이제 입자는 공기 중에 12시간 이상 떠다닐 수 있다.

재채기를 할 때 나오는 비말은 8에서 $24\mu\text{m}$ 의 크기가 대부분이므로, 마스크 없이 사회적 거리두기만으로는 공기 중에 떠다니는 비말을 막을 방법이 없다.

비말의 크기가 $0.1\mu\text{m}$ 보다 작아지면 아인슈타인을 포함해 여러 과학자들이 규명한 브라운 운동이 세상을 지배한다.

브라운 운동은 매우 작은 입자가 불규칙적으로 움직이는 현상이다.

아인슈타인은 입자의 불규칙적 운동의 원인이 주변의 작은 원자들과 끊임없이 부딪히기 때문이라 생각했다.

그는 입자가 이동하는 수평 거리를 구하는 공식을 유도해낸다.

아인슈타인의 식 덕분에 원자가 실재한다는 사실에 더 많은 힘이 실리게 된다.

큰 입자는 주변의 수많은 공기분자와 동시에 부딪히기 때문에 이러한 현상을 관찰하기 어렵지만, 매우 작은 크기의 비말과 바이러스는 브라운 운동을 한다.

이 활발한 운동 덕분에 아주 작은 입자는 마스크 필터에 잘 걸리게 된다.

따라서 마스크의 핵심은 브라운 운동에 큰 영향을 받지 않고, 공중에 오래 부유하는 중간 크기의 입자를 얼마나 잘 잡느냐에 있다.

이 목표를 달성하기 위해

마스크의 물리적 그물을 미세하게 만드는 것은 한계가 있다.

점점 숨을 쉬기가 어려워지기 때문이다. 과학자들은 이러한 문제의 돌파구를 정전기력과 반데르발스 힘에서 찾았다.

물과 세균, 그리고 미세먼지는 +, -와 같이 극성을 가진다. 그리고 바이러스도 마찬가지입니다. 바이러스의 표면은 주로 단백질로 둘러싸여 있고, 부분적으로 극성을 가질 수 있다.

따라서, 이들은 정전기적 인력에 영향을 받는다.. 대부분의 일회용 마스크 필터는 플라스틱의 일종인 폴리프로필렌 소재를 사용한다.

이 필터는 플라스틱을 녹인 후에, 사출하여 만들었기 때문에,

MB 필터라고 불리고 있다.

그리고 이 필터에 전기를 가두는공정을 추가할 수 있다. 이렇게 정전기 처리를 한 필터를 '일렉트릿' 필터라 부른다.

일렉트릿 필터는 마스크에 숨을 쉴 구멍이 있어도 미세먼지와 바이러스를 정전기적 인력으로 끌어당기므로, 정전기 처리를 안 한 필터보다 효율이 월등히 뛰어나다.

이런 마스크는 방수 처리를 거치긴 하지만, 물과 장시간 접촉하면 정전기를 대부분 상실하므로, 빨리 말라고 하는 것이다.

마스크의 등급은 브라운 운동을 하기에는 너무 크고, 필터의 구멍보다는 작은 입자를 얼마나 잘 잡아내느냐에 달려 있고, 그 성능에 따라 뒤에 숫자가 붙는다.

한국에 새로 추가된 마스크 등급인 KF-AD는 이 크기의 입자를 걸러내는 성능이 55~80% 정도이다.

이 마스크는 작은 입자들을 잘 잡아내진 못하지만, 비말 크기가 대부분 5 μ m 이상임을 감안한다면, 이름에 걸맞게 충분히 효과적이라고 볼 수 있다.

비말이 필터에 스며들지 않는 액체 저항성 시험을 거쳐야 AD 등급을 받을 수 있다.

고성능 마스크는 필터 때문에 호흡이 힘들고, 여름에는 더위로 인해 매우 불편하기 때문에 얇은 일회용 마스크가 선호되기도 한다. 하지만 일회용 마스크가 부족한 국가들이 여전히 많다. 이 상황이라면 면 마스크를 차선책으로 생각해볼 수 있다.

이러한 이유로 진행된 한 연구에선, MB 필터가 아닌 다른 소재의 옷감들도 정전기적 인력을 가지고 있고 비말 차단에 어느 정도 효과가 있다는 결과가 발표되었다. 효과는 소재에 따라 다를 수 있지만, 보건용 마스크가 부족하다면 어떤 마스크든 착용하는 게 낫다는 것이 현재까지의 결론이다.

마스크 착용에 틈새가 생길 때, 필터의 차단력이 급격히 감소한다는 것 또한 동일한 연구에서 알 수 있다.

틈새가 있든 없든 호흡의 난이도에는 큰 차이가 없다는 것도 밝혀졌으므로, 올바른 마스크 착용을 해야 한다.

올바른 마스크의 착탈법도 중요하다.

바이러스가 표면에 묻어있을지도

모르기 때문에 마스크는 표면을 만지지 말고, 착용 시 위아래만 최소한으로 접촉하며, 끈을 이용해 벗어야한다.

한 번 사용한 일회용 마스크는 웬만하면 재사용하지 않는 것이 좋으며, 면 마스크를 사용한다면 여러 개를 구매해 빨아서 재사용해야 한다.

마스크에 묻은 비말 속 세균들이 증식해서, 또다른 질병을 유발할 수 있기 때문이다.

항암제의 종류와 기전

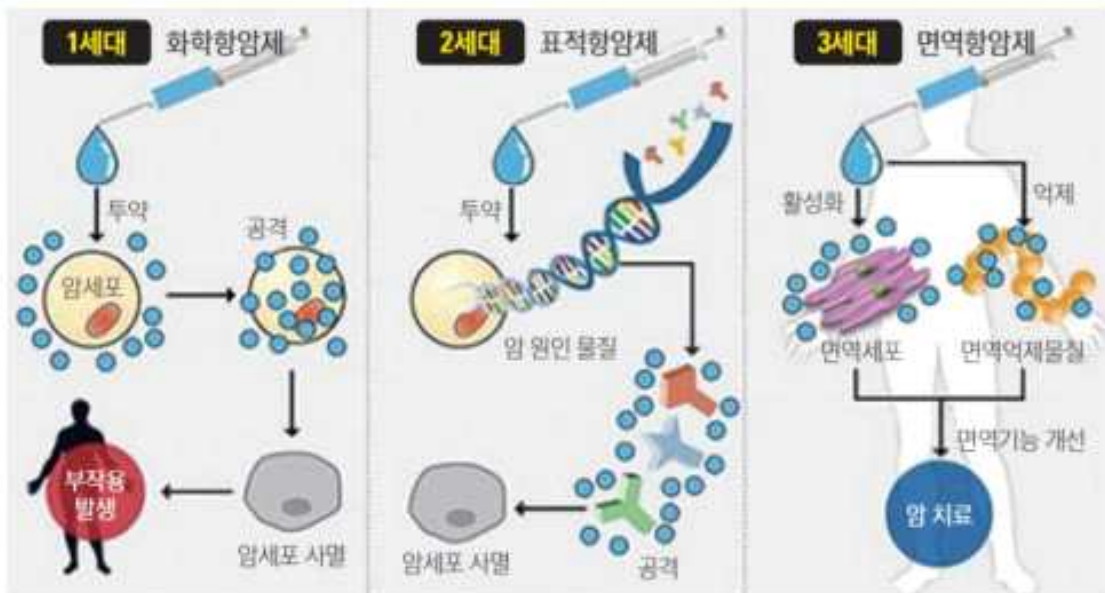
현재 암을 치료하는 방법은 1) 외과적 절제 2) 방사선 치료 3) 항암제 투여 등 크게 3가지이며 의료진의 판단에 따라 복합적으로 사용되고 있다. 이중 항암제는 1세대 화학 항암제 / 2세대 표적항암제 / 3세대 면역항암제 등으로 분류할 수 있다. 이중 1) 화학 항암제는 1949년 호지킨림프종 치료제인 나이트로젠 머스터드와 함께 시작되었으며 60년이 지난 지금도 여전히 암 치료에서 중요한 역할을 하고 있다.

이중 1) 화학 항암제의 기전은 빠르게 분화하는 세포들을 공격하는 방식을 따르고 있으나 동 세포들을 무분별하게 공격하기 때문에 머리카락이 빠지는 등의 부작용이 동반된다.

2) 암세포만을 공격하는 획기적인 기전의 표적항암제는 1997년 CD 20 표적의 리툽시맙 FDA 승인과 함께 시작된다. 이후 HER2 표적의 유방암 치료제 허셉틴, VEGF 표적비소세포 폐암 치료제 아바스틴, 간암 치료제 레고라페닙/소라페닙 등이 등장하며 암 치료에 새로운 장이 열린다. 물론 표적치료제 역시 환자 별 제한적 반응성 및 내성 문제 등으로 인해 만능은 아니었음이 증명되었다. 특히 종양에 의해 주요 면역 세포인 T세포가 탈진하는 현상 등이 확인되었는데 이를 해결하기 위해

3) 2011년 여보이를 시작으로 PD-1, PD-L1, CTLA4 등의 면역관문을 억제하는 면역항암제 시장이 펼쳐지게 된다. 그리고 지금은 면역관문억제제 중 가장 효능이 높은 것으로 알려진 PD-1 면역관문억제제 Keytruda의 전성시대가 열리게 되었다.

[도표 1] 항암제의 세대별 분류(화학→표적→면역)



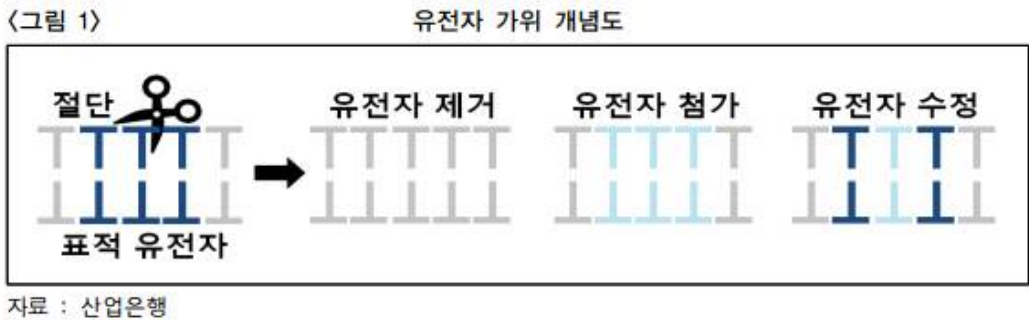
그런데 면역관문억제제 중 가장 효능이 좋은 것으로 알려진 Keytruda도 실제 진료 데이터에 따르면 ORR이 30%대(적응증 별로 다소 상이)에 불과하다. 이는 근본적으로 폐/간 등의 기관은 면역 기능이 억제되어 있는 콜드 튜머(Cold Tumor)인 것에서 기인한다. 폐/간 등은 외부접근성이 높은 장기인 만큼인 잦은 염증 발생을 막기 위해 면역 환경이 기본적으로 억제되어있는 것이다. 이 지점에서 인류는 다시 콜드 튜머(Cold Tumor)를 면역 기능이 활성화된 핫튜머(Hot Tumor)로 바꾸기 위한 노력을 위해 경주하고 있다. 면역 기능을 회복하는 것만으로는 부족하다는 인식 하에 강화된 면역 기능을 더해주고자 방법을 찾고 있으며 이러한 노력의대표적인 것이 Car-T/CAR-NK 등 성능이 강화된 항암면역세포치료제를 직접 주입하거나면역세포를 활성화하는 4-1BB 항체를 투입해 면역세포의 기능을 강화하고자 하는 것이다.

그러나 항암면역세포치료제는 아직 혈액암 등에만 효과가 있는 것으로 알려져 있고 고형암에서의 효능검증을 여전히 부족한 상황이다.

유전자 가위 기술

1) 유전자 가위의 개념

유전자 가위는 동·식물, 미생물 등에서 특정 DNA 서열을 제거, 첨가 또는 수정하여 유전자를 편집 (gene editing)하는데 사용하는 기술로서 기존 유전자 조작 기법보다 성공률 및 정확도가 높고 사용방법이 간단하여 적은 시간과 비용으로 유전자를 편집하는 것이 가능



2) 유전자 가위의 활용

○ 유전성 질환의 원인이 되는 비정상적인 유전자가 정상적인 기능을 하도록 유전자 가위로 제거, 수정 또는 대체함으로써 근본적 치료 가 가능 것으로 기대

예) 최근 각광받고 있는 CAR-T15 세포 치료제 등을 비롯한 항암 치료제의 개발에 유전자 가위 적용

○ 농작물 및 가축의 산업적·영양학적 가치 증대를 위해 유전자를 편집하는 시도들이 활발하며, 바이오·제약과 더불어 유전자 가위의 높은 활용이 예상되는 분야

- 천적 및 질병 저항성이 높고 기능성, 안전성 등이 개선된 농작물과 가축은 농가의 매출 증대 및 손실 감소에 기여할 전망
- 질병에 걸리지 않는 밀, 바나나 콩 등을 비롯하여 썩의 독성물질을 제거
- 바이러스 저항성이 높거나 근육량이 많은 슈퍼 근육 돼지, 원하는 털색과 패턴을 지닌 미니 돼지, 양모가 빨리 자라는 양, 알레르기 없는 달걀 등 개발
- 이외에도 유전자 가위는 기초 연구와 신약 개발에 필수적인 실험용 동물, 질환 동물모델의 제작에 활용될 수 있음

3) 주요 이슈

○ 안전성 이슈 : 유전자 가위로 의도하지 않은 위치에서 비표적 절단(off-target cut)이 일어날 위험성이 비교적 높음

- ○ 생명윤리 논란 및 규제 이슈
 - 선천적 유전 질환을 치료하기 위해 인간 배아를 대상으로 한 연구가 반드시 필요하나 유전자 가위의 안전성 검증 및 비윤리적 사용에 대한 우려 상존
 - 전 세계적으로 유전자 치료는 대부분 허용되어 있으나, 인간 배아를 대상으로 한 연구에 대해서는 각 국가가 상이한 입장을 취하고 있음.

진통제의 정의와 그에 따른 올바른 사용법

진통제를 성분별로 분류하면 비마약성 진통제가 마약성 진통제가 있다. 비마약성 진통제는 일반적으로 두 가지 종류가 있다. 진통 효과와 함께 열을 내릴 수 있는 '아세트아미노펜', 나머지 하나는 열을 내릴 뿐 아니라 염증도 가라앉힐 수 있는 '비스테로이드성 소염진통제'이다. 진통제는 질병 또는 그 밖의 상해로 인한 통증 및 아픔을 사람 또는 동물이 느끼지 못하도록 하는 약이다. 사람이나 동물이 신경을 통해서 아픔을 느끼기 때문에 신경의 기능을 마비시켜 아픈 부위에서의 전기적 신호를 차단해 뇌가 아픔을 인지하지 못하도록 한다. 진통제의 투약방법으로 보통 가장 널리 알려져 있는 방법으로 입을 통해 위장으로 섭취하는 방법인 내복약, 주사하여 혈류에 투여하는 방법인 주사제점착성의 표면에 도포하여 피부를 통해 흡수되게 하는 방법인 패치 등이 있다. 사용시 주의할 점으로 의사의 처방하의 복용은 별 문제가 없으나, 자의적 판단에 의한 오남용은 인체에 여러 가지 좋지 못한 부작용을 초래할 수 있으므로 피해야 한다. 타이레놀의 성분인 아세트아미노펜의 경우 장기복용에도 부작용이 거의 없지만 그 경우에도 술을 마실 경우 알코올분해효소에 의해 독성물질로 전환되어 간독성을 나타내므로 일상적으로 복용할 경우 거의 반드시 오용될 수 있어 건강을 해칠 수 있다. 또 이부프로펜 등의 소염진통제는 소화기계에 영향을 주는데, 장기 복용할 경우 부작용으로 위궤양 등 위장장애를 일으키거나, 신장 기능을 망가뜨릴 위험성이 있다. 어느 의약품이나 잠재적인 위험성이 존재하지만 진통제는 고통을 차단하는 효과 때문에 환자가 적극적으로 찾는 경향이 있는데 반드시 의사나 약사와 상담하여 적정량을 복용지도를 받아 복용해야 한다. 마약성 진통제로 아편, 모르핀, 헤로인, 펜타닐, 옥시코돈 등이 대표적으로 있는데 그 중 펜타닐은 현재 가장 강력하다고 평가받는 가장 위험한 마약이다. 또 미국에서 가장 보편화되어 병원에서 자주 처방되는 마약성 진통제인 옥시코돈이 있다. 마약성 진통제의 가장 유명한 것은 아편계 진통제로 영어로는 opioid peptide. 대형 병원에서 대수술, 암 말기 투병 환자 등 상상도 못 할 고통을 견디지 못하는 환자들을 위한 최후의 수단이다. 병원에서도 철제 금고에 보관하는 등 관리가 철저하게 이루어지는 편일 정도로 부작용이 엄청난 약이다. 마약성 진통제를 이렇게 철저하게 보호하는 이유는 마약성 진통제가 한 번 시장에 풀리게 되면 그때부터 개인이 문제를 떠나 나라의 문제가 되기 때문이다. 예를 들어 허나 미국에서는 1990년대에 대형 제약회사들이 옥시코돈 제제(옥시콘틴 등) 등을 "습관성이 될 위험이 없다"고 홍보하며 공격적으로 마케팅해 의사들이 함부로 처방하도록 만들었으며, 이것이 21세기 미국의 마약성 진통제 대란(opioid crisis)을 불러왔다. 미중 무역 분쟁 중 언급된 펜타닐 문제도 따지고 보면 그 시작은 옥시콘틴 남용이 시발점이다. 2019년 기준으로 미국에는 마약성 진통제를 끊지 못하고 남용하는 수백만 명의 환자들이 있으며, 마약성 진통제 과량복용으로 사망하는 사람이 하루 130명에 이를 정도다. 이들은 일반적인 향정신성의약품 남용자들과 달리 실제로 마약성 진통제를 의료적으로 필요로 하는 이들이기 때문에(만성 통증으로 인해) 약을 사용하지 못하게 할 수도 없고 그렇다고 그냥 계속 사용하게 할 수도 없어, 마약성 진통제 대란은 오늘날 미국이 안고 있는 극히 까다로운 사회적 문제이다. 이처럼 약의 과다 복용과 중독을 막기 위해서는 국가의 노력이 중요하다. 국가가 약에 대한 올바른 생각을 국민들에게 부여해야하고 무작정 약의 사용을 줄이라고 강요하기보다 그 약에 대한 정확한 문제점, 주의점, 부작용을 인터넷 매체나 신문 같은 매체로 국민들에게 정확한 약 사용방법을 숙지하게끔 유도해야 한다. 또 약사의 역할이 중요하다. 약사는 환자들에게 약에 대한 정보를 항상 매번 빠뜨리지 않고 전달해야 한다. 예를 들어 약의 복용방법, 약의 부작용, 약을 사용하는 시기 등을 상세하게 전달함으로써 위험한 약의 확산을 막아야 한다.

단일클론항체의 장단점과 치료 적용 사례

영국 BBC는 2020년 9월 영국 정부가 ‘단일클론항체’를 활용한 신종 코로나바이러스 감염증 치료제 개발에 나선다고 전했다. 병원에 입원한 코로나-19 환자 2,000명을 대상으로 이 단일클론항체를 투입하고 효과를 검증할 계획이다. 그렇다면, 단일클론항체는 무엇이고 장단점은 어떤 것이 있으며, 실제로 적용된 사례에는 무엇인지 찾아보고자 이 탐구를 진행한다.

항체

항체(antibody)는 바이러스를 무력화하는 역할을 하는 물질이다. 항체는 면역글로불린(Immunoglobulin; Ig)라고도 불리며, 주로 형질 B세포에서 생성되어 병원성 박테리아나 바이러스를 중화시키는 기능 등을 수행한다. 항체는 분비되어 혈액 내의 혈장에 자유롭게 돌아다니는 분비형과 B세포의 표면에 수용체 형태(B세포 수용체)로 발현되는 막형의 두 가지 형태로 만들어진다. B세포 수용체(B cell receptor:BCR)는 B세포의 표면에서만 발견되어 이들 세포의 활성화를 매개하고 이에 따른 세포의 형질 세포 또는 기억세포로의 분화를 촉진한다.

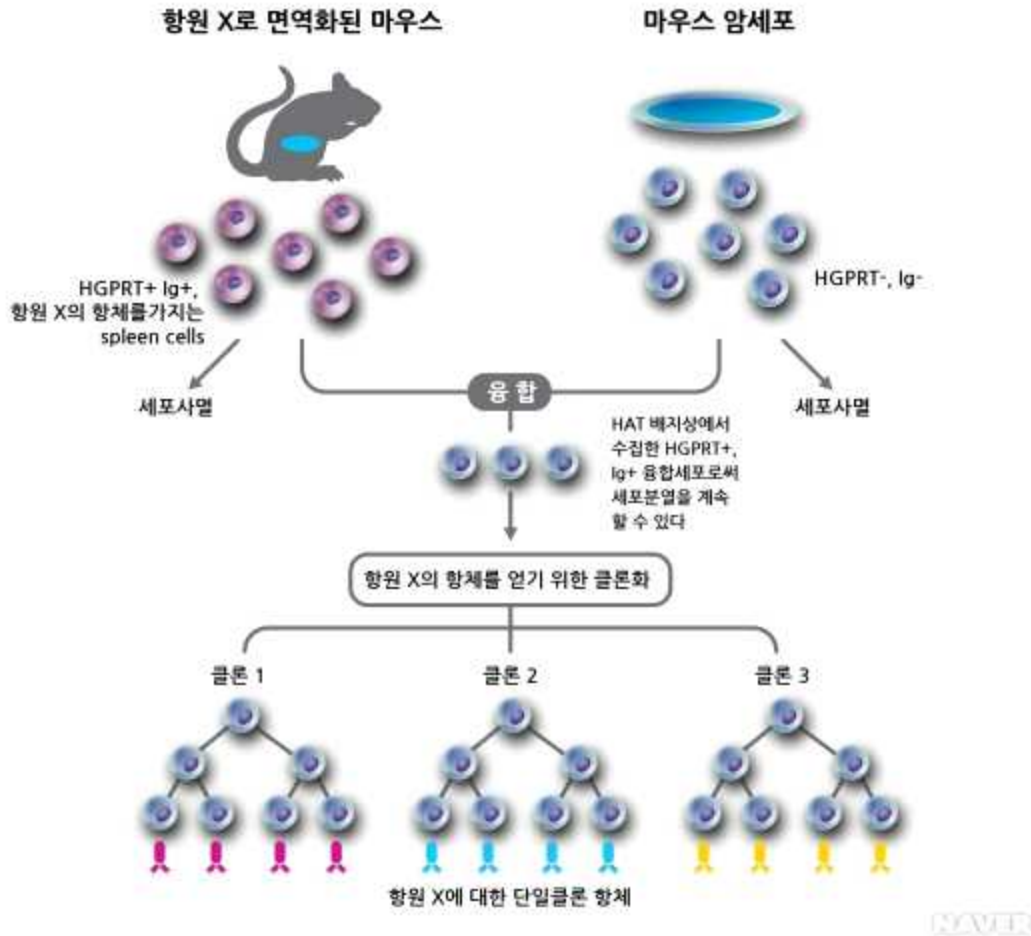
하이브리도마(Hybridoma)

둘 이상의 같은 종류의 세포 또는 둘 이상의 다른 종류의 세포를 융합시켜서, 두 개의 세포의 능력을 모두 보유하고 있는 새로운 한 개의 세포를 만들 수 있다. 이렇게 만들어지는 세포를 하이브리도마라고 지칭한다. 이 하이브리도마 기술은 특히 단일클론항체(Monoclonal antibody)를 1)생합성하여 대량생산하는 세포를 만드는 데 이용된다. 예를 들면, 특정의 항체를 만드는 림프구 B세포는 특정 항원에 대한 항체를 생산하지만, 생체 밖에서는 배양이 불가능하다는 단점이 있다. 이러한 특정 항체 생산 림프구 B세포를 무한정 세포 분열을 하는 암세포와 융합시켜서 일종의 융합된 잡종 세포인 하이브리도마 세포를 만들면 단일 클론 항체를 대량 생산하는 기술로 응용이 가능해진다.

단일 클론 항체

그중 단일 클론 항체(monoclonal antibody)는 하나의 항원 결정기(antigenic determinant or epitope)에만 반응하는 항체로써 단일의 항체 생성 세포로부터 만들어진다. 이러한 항체는 항원을 동물체에 주입하여 얻는 보통의 방법으로는 만들어지기가 어려운 것으로 알려져 있으나, 최근에는 하이브리도마 생성 기법을 응용하여 단일 클론 항체가 만들어지고 있으며 이를 이용해 많은 생물학적 연구와 질병 진단 및 독소의 중화 등 실용화에 쓰이고 있다.

1) 생물체의 몸 안에서 세포의 작용으로 유기물질을 합성하는 물질대사이다. 생체 추출성분에 의한 생체 외에서의 반응도 이 것에 포함시킨다.



<그림> 단일 클론 항체의 제조과정 모식도

일반적으로 동물체를 이용한 항체 제조와 이를 포함하고 있는 항혈청은 생물학적으로도 다용도로 유용하게 쓰이고 있지만, 다양한 항체를 포함하게 됨으로써 반응의 특이성 문제와 생산량의 제한 등 내재된 단점을 가지고 있다. 이러한 단점을 획기적으로 보완할 수 있는 항체의 생산 방법으로 단일 클론 항체의 제조법이 개발됨으로써, 유전공학적인 방법과 더불어서 항체를 이용하는 면역학적 연구와 각종 질병 진단, 치료 및 독소의 중화 등 실용화에 널리 쓰이게 되었다.

다클론 항체와 단일 클론 항체의 차이점

다클론 항체(polyclonal antibody)란 서로 다른 B세포들에 의해 만들어진, 하나의 항원의 서로 다른 2)에피토프를 인지하는 항체들의 집합을 지칭하는 말이다. 항원이 주입된 동물의 피에 들어있는 항체들의 집합은 다클론 항체라 할 수 있다. 이와 달리 단일 클론 항체의 경우는 하나의 항원의 하나의 에피토프만을 인지하는 항체들의 집합이다. 따라서 둘의 특성이 다르기 때문에, 서로 만드는 방법 또한 차이가 있다.

2) 항원 결정 부위(antigenic determinant)라고도 부르며, 우리 몸에 바이러스가 침입하면 그 병원체를 항원으로 인식하고 우리 몸은 항체를 만들어낸다. 이 항체는 그 항원만을 특이적으로 인식할 수 있고, 특이적으로 결합함으로써 병원체의 작용을 무력화시킨다.

단일 클론 항체 생성 방법

단일 클론 항체를 만들기 위해서 특정한 항원이 주입된 동물의 비장(spleen)이나 림프절(lymph nodes)로부터 B세포를 분리해낸다. 그 다음, 무한정 증식이 가능하지만 항체를 만들어내지 못하는 골수 종양 세포(myeloma tumor cell)를 앞에서 얻은 B세포와 융합시켜 하이브리도마를 생성한다. 하이브리도마는 2가지 세포의 특징을 합한 것으로 골수 종양 세포의 무한한 증식성과 B세포의 항체를 만드는 특징을 가져 무한한 클론 항체의 증식이 가능하다. 따라서 이를 이용하면 무수한 양의 동일한 항체, 즉 단일 클론 항체의 합성이 가능하다. 이외에도 살아있는 동물에게 주입하여 단일 클론 항체를 만드는 방법도 있으며, 최근에는 식물을 이용하여 항체를 만들기도 한다.

단일 클론 항체의 응용

단일 클론 항체는 높은 특이성 때문에 부작용이 없고 효능이 월등한 약품 제조에 이용될 수 있으며, 특정한 병원체나 암을 치유하기 위해서도 효과적인 방법으로 사용될 수 있다. 그리고 소량의 분자들도 검출할 수 있는 단일 클론 항체 키트는 가정에서 임신 여부를 진단하는 데 쓰이고 있다. 오늘날 단일 클론 항체 기술은 기초과학 연구, 수의학, 의학, 농학, 임학, 식품공학 등에 폭넓게 이용된다.

그중 암 치료에 대하여 더 자세히 알아본다. 단일 클론 항체를 이용하면, 혈액조직 중에 항원 분포나 비율, 질병의 변동으로 인한 항원의 변화를 알 수 있게 되며, 거부 반응을 완화하는 작용을 할 수 있고, 류머티즘과 등과 같은 자기면역에 의한 질병을 치료할 수 있으며, 단일 클론 항체에 암세포만을 죽이는 독소를 가지게 하면 그 독소라는 미사일을 암세포라는 표적에 유도시킬 수 있는, 미사일요법을 실시할 수 있게 된다. 단일 클론 항체는 다클론 항체와는 다르게 정확히 하나의 특정 부위에만 결합하기 때문에 다른 부위에 결합하여 생기는 부작용을 줄일 수 있다. 그 밖에 생화학 등의 학문 영역에서도 응용이 가능하다.