

의료용구의 세포독성(細胞毒性)실험을 위한 ISO 10993-5

의료용구의 대부분을 차지하고 있는 고분자 재료들의 생체적합성(biocompatibility)을 시험하기 위한 몇몇 방법들이 ISO 10993-5와 ISO 10993-1을 바탕으로 한 blue book memorandum #G95-1이라는 제목으로 미국식품의약청(FDA)에서 최근 발표되었다. 모든 형태의 의료용구에 적용되는 세포독성 실험은 ISO 10993-5 “세포독성실험-체외실험(Test for Cytotoxicity-In vitro Methods)”인데 의료용구로부터의 추출물이 생물학적으로 어떠한 영향을 미치는가에 대한 평가이다. 이 실험을 수행하기 위해서는 쥐 또는 사람으로부터 분리된 세포 배양 시, 이들의 배양액에 의료용구에서 추출한 추출물을 혼합한다.

전형적인 세포독성 테스트를 살펴보면 세포의 단층(cell monolayer)을 세포배양 용기의 바닥에 거의 꽉 찰 정도로 왕성(confluence)하게 배양한 후 시험을 원하는 플라스틱 의료용구의 추출물을 이들에게 직접 가하는 방법인데, 추출 시의 실험조건을 예로 들면 의료용구로부터 취해진 시료의 양을 3 cm^2 또는 배양액 기준으로 0.2 g/mL 를 취하여 37°C 에서 24시간동안 추출한다. 이 추출물을 세포배양 용기 내의 배양액과 혼합하여 원하는 시간마다 현미경을 통하여 세포들의 성장상태를 육안으로 관찰하여 의료용구로부터 추출되어 나온 추출액의 독성을 관찰하는 것이다. 이때 세포 성장시 세포의 크기, 모양, 형태 및 부착된 세포의 개수 등이 틀려짐으로 인하여 독성여부를 판단하게 된다. 이들의 예로서 **그림 1**은 L929 실험용 쥐의 배아세포(fibroblast)의 성장 현미경 사진으로서, 투여된 의료용구로부터의 추출물에 의해서 전혀 이상이 없는 것으로 보아 이들은 세포독성 실험에 대하여 음성반응을 나타내고 있다. 반면 **그림 2**에는 세포독성에 대하여 양성반응을 나타내고 있음을 보여주는데, 풍부한 세포단층이 추출물 내의 독성물질로 인하여 세포가 용해(lysis)되어 대부분이 괴사되는 것으로 나타나고 있다. 이와 같은 경우에는 좀더 정확한 실험을 수행하여 원인을 규명해야 된다.

본 시험법의 장점은 신속하고 표준화되어 있으며, 민감하고 그리고 비교적 비용이 저렴하게 소요된다는 것이다. 또한 이 방법에 의한 독성시험 결과는 단기간 이식수술의 결과와도 잘 일치하는 것으로 나타나고 있다. 단점은 다른 생체적합성 실험법과 잘 일치하지 않는 경우도 있고 가혹한 조건에서 추출물의 제조법(예로써 121°C 의 증류수, 1시간동안)의 결과와도 종종 일치하지 않는다는 점이다.

ISO 10993-1 “의료용구 시험법 선택의 가이드(Guidance on the Selection of Test)”에는 이 방법이 감작면역(sensitization)과 피부발진(irritation) 시험법과 같이 중요하다고 강조한다.

〈Medical Device and Diagnostic Industry, 20(4), 96~97(1998)〉

〈전북대학교 고분자공학과 강길선〉

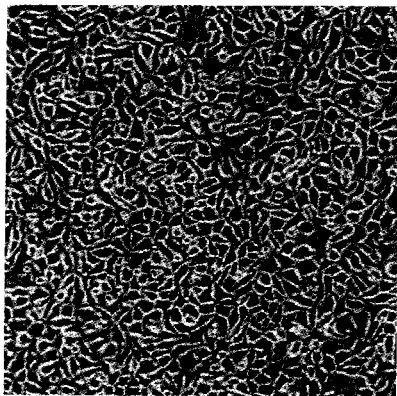


그림 1. L929실험용 쥐의 배아세포(fibroblast)의 성장 사진으로써 투여된 의료용구로부터의 추출물에 의해 이상이 없는 것으로 보아 이는 세포독성 시험에 대하여 음성반응을 나타내고 있음.

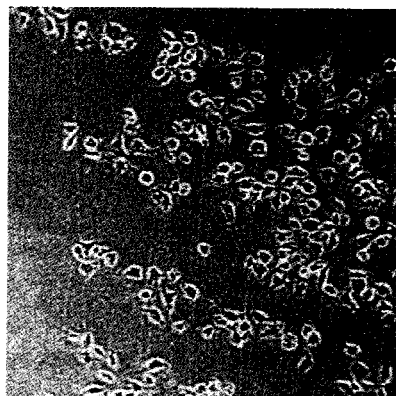


그림 2. 그림 1과는 달리 풍부한 세포배양 단층이 추출물 내의 독성 물질로 인하여 많은 양의 세포가 죽은 것으로 나타나 세포 독성 반응 시험에 대하여 양성 반응을 나타내고 있음을 보여준다.