

이종이식, 수인성 감염*

정 규 원**

<目 次>

I. 들어가며	III. 윤리적·법적 함의
II. 돼지의 내인성 레트로바이러스(PERV)	IV. 결론

I. 들어가며

장기이식의 역사에서 커다란 장애물로 대두된 것 중 하나가 질병의 전파이다. 만성질환을 치료하기 위한 방법으로 동종장기이식을 하는 경우에 이식할 장기의 부족, 면역거부반응 등과 더불어 장기의 제공자로부터 장기의 수여자에게 질병이 전파될 수 있다는 사실은 널리 알려진 문제점이다. 특히 장기공여자가 감염증에 이환되어 있는 경우 감염증의 전파는 매우 심각한 문제를 야기한다. 일반적으로 장기를 이식받은 환자는 면역거부반응을 회피하기 위하여 면역억제제를 투여 받고 있기 때문에 감염증에 취약하다. 따라서 공여자로부터의 감염증의 전파가 없는 경우에도 감염은 발생할 수 있다. 만일 장기공여자가 이미 감염증을 앓고 있고 그와 같은 감염증이 특별한 증상을 나타내고 있지 아니하였다면 이와 같은 상황은 장기수여자에게는 치명적일 수 있다.¹⁾

* 본 논문은 과학기술부의 2006-2007년도 “바이오장기의 윤리적 고찰 및 산업적 발전방안 연구”의 지원을 받아 작성된 것이다.

** 한양대학교 법과대학 부교수

1) “질병의 전파위험은 어떠한 이식의 경우에도 존재한다. 동종장기이식에 있어서 질병의 전파는 수여자의 죽음과 질병이환의 주요 원인이다. 이러한 현상은 수여자가 면역억제제를 사용한다는 점에서 기인하는 바가 크지만, 대개는 증상이 없었던 공여자의 감염증 또한 원인이다.”(Meslin, F. X., “Global Aspects

이종이식, 즉 동물의 세포나 조직, 장기 등을 인간에게 이식하는 경우²⁾에는 인간에게 감염을 일으키는 세균이나 바이러스뿐만 아니라 동물에게 질병을 일으키는 세균이나 바이러스가 인간에게 감염증을 야기하는 경우를 생각하여야 한다. 이미 동물에게 질병을 일으키는 바이러스가 인간에게 중대한 질병을 일으킬 수 있다는 사실은 널리 알려져 있다. 예를 들어 후천성 면역결핍증은 침팬지에게 질병을 야기하는 바이러스에 의하여 전파되는 것으로 알려져 있으며, 최근 많은 문제를 일으키는 조류바이러스도 동물의 바이러스가 인간에게 치명적인 질병을 야기하는 경우이다. 따라서 이종이식, 특히 최근에 많은 주목을 받고 있는 방법인 돼지의 체내에서 생성된 세포나 조직, 장기 등을 인간의 신체에 이식하고자 하는 경우에는 돼지에게 질병을 일으키거나 혹은 돼지에게는 아무런 증상을 야기하지 아니하는 바이러스가 인간에게 전파되지 않는지, 그리고 전파되어 어떠한 질병을 야기하는지에 주목할 필요가 있다.

이종이식과 관련된 기존의 연구는 대개 감염보다는 면역거부반응에 초점이 맞추어져 왔다. 이종이식에 대한 논의가 주로 면역거부반응에 관심이 집중된 데에는 몇 가지 이유가 있는 것으로 생각된다. 첫째, 이종이식이 시행된 초기에는 동물의 장기나 조직, 세포를 이식받은 환자의 생존기간이 그리 길지 않았고 대부분은 면역거부반응에 의하여 사망하였기 때문에 동물 바이러스의 감염 문제가 대두될 가능성이 적었을 것이다. 하지만 1980년대 후반과 1990년대 초반을 지나면서 cyclosporine 등 면역거부반응을 제어할 수 있는 면역억제제들이 개발되면서³⁾ 동종이식뿐만 아니라 이종이식의 경우에도 면역거부반응을 회피할 방안이 서서히 고안되고 있다.⁴⁾ 두 번째로 생각할 수 있는 이유는 1980년대 중반까지는 바이러스에 의한 감염증이 발생한 경우 질병의 원인이 된 바이러스를 분리해 내는 기술이 발달하지 못했기 때문에 바이러스에 의한 감염이 별로 주목을 받지 못하였다는 점이다. 그러나 1990년대를 지나면서 바이러스를 분리할 수 있는 기술도 발달하였을 뿐만 아니라 후천성면역결핍증을 일으키는 것으로 여겨지고 있는 HIV나 인간 광우병을 일으키는 것으로 알려진 CJD 등에 대한 관심이 집중되면서 수인성 감염에 대한 관심도 증폭되었다. 따라서 이종이식의 경우에 면역거부반응에 대한 검토와 더불어 동물에서 기인한 바이러스에 의한 감염에 대한 검토도 중요한 주제 중 하나가 되었다.

of Emerging and Potential Zoonoses: A WHO Perspective,” *Emerging Infectious Disease* 3(2), 1997, p. 227.)

- 2) 미국의 FDA는 인간이 아닌 다른 종으로부터 유래한 feeder layer를 사용한 인간 조직의 경우에도 이를 인체에 이식하는 경우 이를 이종이식으로 간주하고 있다.
- 3) American College of Legal Medicine, *Legal Medicine* 5th ed., Mosby, 2001, p. 305.
- 4) 물론 현 단계에서도 이종장기의 면역거부반응이 해결된 것은 아니다. 초급성 면역거부반응은 어느 정도 해결 가능할 것으로 예상되고 있지만, 급성 면역거부반응 혹은 세포-혈관성 면역거부반응, 지연성 거부반응 등은 현재로서는 여전히 해결책이 마련되지 않은 상태이다. 또한 이종장기의 경우 사용되는 면역억제제는 cyclosporine 단독이 아니라 여러 면역억제제의 혼합 처방이 시도되고 있다.

현재 이종이식과 관련된 많은 가이드라인들은 수인성 감염을 예방하고 관리하는 데에 주의를 기울이고 있다.⁵⁾ 수인성 감염은 경우에 따라서는 인간 종의 존립 자체를 위협할 수도 있는 것으로 여겨지고 있다. 하지만 이와 같은 우려는 막연한 우려인지 과학적 사실에 근거한 우려인지 분명하지 않다. 인간은 자신이 알지 못하는 바에 대하여 두려움을 갖고 있다. 즉 두려움은 무지로부터 기인하는 경우가 많으며 근거가 없는 두려움은 미신과 다를 바가 없다. 수인성감염에 대한 관리를 적절하게 하기 위해서는 수인성 감염으로 인한 위험이 어느 정도인가를 분명하게 분석하여 이를 토대로 가이드라인을 제정하여야 할 필요성이 있다고 생각된다. 이하에서는 현 단계에서 수인성 감염의 위험이 어느 정도라고 여겨지고 있는지를 먼저 검토하고 이와 같은 검토에 근거하여 이종이식의 경우 수인성 감염을 어떻게 관리할 것인지에 대한 제안을 하고자 한다.

II. 돼지의 내인성 레트로바이러스(PERV)

이종이식의 위험으로 논의되는 감염증의 원인으로 생각할 수 있는 원인균은 다양하다. 현재 이종이식에 이용될 세포나, 조직, 장기 등을 제공할 숙주로 기대되고 있는 돼지의 경우 감염원을 외인성 감염원과 내인성 감염원으로 나누어 볼 수 있다. 외인성 감염원은 예를 들어 Herpes Simplex Virus, Streptococcus Pneumonia, Mycobacterium Tuberculosis 등과 같은 박테리아나 Aspergillus와 같은 진균, Toxoplasma Gondii와 같은 기생충 등이 있는데 대부분의 외인성 감염원은 돼지의 출산 과정이나 사육과정을 통하여 어느 정도 차단이 가능하며 또한 진단도 상대적으로 수월한 편이다. 문제는 내인성 감염원인데, 특히 PERV가 문제가 된다. PERV는 돼지의 genome 속에 내재하여 있는 바이러스이기 때문에 돼지로부터 제거하기가 매우 어렵다. 대부분의 PERV는 결함을 가지고 있기 때문에 숙주에게는 질병을 일으키지는 않지만 드물게는 인간을 포함한 동물들에 감염을 일으킬 수 있다. 이러한 PERV는 거의 모든 돼지들에서 발견되고 있으며 전통적인 사육방식이나 knock-out 기술 등으로는 숙주인 돼지로

5) 예를 들어 U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research, Guidance for Industry: Precautionary Measures to Reduce the Possible Risk of Transmission of Zoonoses by the Blood and Blood Products from Xenotransplantation Product Recipients and Their Contacts, 1996, Dec.; WHO, Xenotransplantation: Guidance on Infectious Disease Prevention and Management, 1998; WHO, WHO Guidance on Xenogenic Infection/Disease Surveillance and Responses: A Strategy for International Cooperation and Coordination, 2001; U. S. Public Health Service, Guideline on Infectious Disease Issues in Xenotransplantation, 2001; WHO, Human Organ and Tissue Transplantation, Reported by the Secretariat, 2003 Nov. 27, EB 113/14 등을 참조하기 바란다.

부터 제거할 수 없다고 알려져 있다. PERV가 돼지의 체내에 존재할 때에는 거의 아무런 증상이나 질병을 야기하지 않지만 인체에 들어와서는 중대한 질병을 야기할 가능성이 있기 때문에 PERV의 위험성에 대한 규명이 매우 중요하다.

현재까지 PERV의 존재 및 감염 위험에 대하여 밝혀진 바는 다음과 같다.⁶⁾ 첫째 모든 종류의 돼지는 PERV를 보유하고 있는 것으로 여겨진다.⁷⁾ 둘째, PERV가 인간에게 전파될 수 있는 있지만 인간에게 PERV가 전파되었다는 것이 인간에게 반드시 질병을 일으킨다는 것을 의미하는 것은 아니다.⁸⁾ 따라서 UKXIRA는 이종장기의 임상적 시도 이전에 PERV의 위험성에 대한 보다 자세한 검토가 필요하다고 보고 있다.⁹⁾

현재까지 PERV가 인체에 감염을 일으킬 것인지에 대한 확실한 규명은 이루어지지 않고 있다. 이는 아직은 돼지의 세포나 조직, 장기 등이 인체에 이식된 경험이 적으며 또한 그 생존 기간 또한 그리 길지 않기 때문인 것으로 생각된다. 현재까지의 연구결과들을 살펴보면 일군의 연구에서는 PERV가 인체에 감염을 일으킬 수도 있다는 추론을 가능케 하는 결과들이 도출되고 있으며 반면에 인체에 PERV가 감염되어 질병을 일으킬 가능성이 거의 없다는 결과가 도출되는 연구들도 있다.

1993년 바분(baboon)의 간을 이식받은 두 명의 환자에게서는 Simian Retrovirus와 Herpes Virus가 발견되었다는 보고가 있었다.¹⁰⁾ 또한 부검에서는 Simian Foamy Virus(SFV)가 검출되었으며,¹¹⁾ 두 명 중 한 명의 혈액에서는 바분의 Cytomegalovirus가 검출되었다.¹²⁾ 바분은 비록 인간이 아닌 영장류이기 때문에 바분의 바이러스가 인간에게 감염될 가능성은 중 특이성이라는 관점에서 볼 때 돼지에 비하여 높다고 할 수 있다. 따라서 돼지의 세포나 조직,

6) 이에 대한 자세한 내용은 United Kingdom Xenotransplantation Interim Regulatory Authority(UKXIRA), Report of the Workshop on Porcine Endogenous Retrovirus, 1998 Aug. 6을 참조하기 바란다.

7) UKXIRA, Ibid., p. 38.

8) UKXIRA, Ibid., p. 32. 만일 PERV가 인간에게 질병을 일으킨다면 예상 가능한 질병으로는 백혈병, 임파종, 육종, 면역결핍증, 빈혈, 운동신경장애, 골다공증 등이 있다고 한다. 한편 Weiss는 만일 이종이식이 삶의 양과 질을 향상시킨다면 이와 같은 위험은 받아들일만한 것이라고 판단하고 있다. 하지만 면역결핍환자에게 감염이 발생한 경우 임신 중 전파나 성적 접촉에 의한 전파 등의 가능성을 조심하여야 한다고 하고 있다(UKXIRA, Ibid., p. 34.).

9) UKXIRA, Ibid. p. 37.

10) Starzl T. E., Fung J., ASzakis A., et al., "Baboon-to-Human Liver Transplantation," Lancet 341, 1993, pp. 65-71.

11) Allan J. S., Broussard S. R., Michael M. G., et al., "Amplification of Simian Retroviral Sequences from Human Recipients of Baboon Liver Transplantation," AIDS Res Hum Retroviruses 14, 1998, pp. 812-824.

12) Michael M. G., Jenkins F. J., St George K., et al., "Detection of Infectious Baboon Cytomegalovirus After Baboon-to-Human Liver Xenotransplantation," Journal of Virology 75, 2001, pp. 2825-2828. Cytomegalovirus는 인간 사이에 전파될 수 있지만 중 특이성이 매우 강한 바이러스이기 때문에 돼지의 Cytomegalovirus가 인간에게 질병을 일으킬 것인지는 불분명하다.

장기를 인간에게 이식하는 경우에는 내인성 바이러스의 감염 가능성이 더 낮다는 추론이 가능하다. 현재까지 다양한 방식으로 인간에 돼지의 세포나 조직, 장기가 이식되어 왔는데 돼지의 내인성 바이러스가 인간에게 감염될 수 있다는 증거를 보이는 보고들이 있다.¹³⁾ 또한 돼지의 PERV가 실험용 쥐에서 감염을 일으킨다는 보고들도 있다.¹⁴⁾

하지만 최근의 연구 논문들에 의하면 PERV의 위험은 생각보다 그리 크지 않은 것으로 생각된다. 1996년 AIDS 환자에게 바분의 내인성 바이러스와 Gamma Herpes Virus가 존재하고 있는 바분의 골수를 이식하였는데, 환자에게는 감염의 증거가 발견되지 않았다는 보고가 있다.¹⁵⁾ 또한 인간이 아닌 영장류를 대상으로 한 실험에서도 PERV의 감염 증거가 없다는 보고들이 잇따르고 있다. 예를 들어 원숭이에게 돼지의 조직을 이식한 경우 PERV가 전이되었다는 증거가 없다는 연구결과가 있으며,¹⁶⁾ PERV가 인간이 아닌 영장류에게 감염은 되지만 인간이 아닌 영장류의 체내에서는 복제되지 않는다는 보고도 있다.¹⁷⁾ 돼지의 세포나 조직, 장기가 인간에게 이식된 경우에 PERV의 위험 여부에 대한 연구결과들도 발표되고 있다. 돼지의 Islet cell을 인간에게 이식한 경우에 PERV의 감염 여부를 연구한 보고도 있으며,¹⁸⁾ 다양한 형태로 인간이 돼지의 세포나 조직 등에 노출된 160 개 이상의 사례들을 검토한 연구결과도 있다.¹⁹⁾ 현재까지 보고된 여러 연구결과에 의하면 PERV나 다른 돼지에서 기원한 바이러스들

-
- 13) 예를 들어, Patience C., et al., "Infection of Human Cells by an Endogenous Retrovirus of Pig," *Nature Medicine* 3, 1997, pp. 282-286; Wilson C., et al., "Type C Retrovirus Released from Porcine Primary Peripheral Blood Mononuclear Cells Infects Human Cells," *Journal of Virology* 72(4), 1998, pp. 3082-3087; Martin U., et al., "Expression of Pig Endogenous Retrovirus by Primary Porcine Endothelial Cells and Infection of Human Cells," *Lancet* 352(9129), 1998, pp. 666-667 등을 참조하기 바란다.
- 14) 예를 들어 van der Laan L. J., et al., "Infection by Porcine Endogenous Retrovirus After Islet Xenotransplantation in SCID Mice," *Nature* 407, 2000, pp. 90-94; Deng Y. M., et al., "Transmission of Porcine Endogenous Retroviruses in Severe Combined Immunodeficient Mice Xenotransplanted with Fetal Porcine Pancreatic Cells," *Transplantation* 70(7), 2000, pp. 1010-1016 등을 참조하기 바란다. 한편 쥐의 경우에는 인간과는 달리 PERV를 증화시키는 항 α -Gal 항체를 생성하지 못하기 때문에 PERV의 감염이 인간에 비하여 쉬울 수 있다. 인간이 항 α -Gal 항체를 생성한다는 사실은 돼지를 이용한 이종이식의 경우에 발생하는 면역거부반응의 중요한 이유 중 하나이다. 따라서 면역거부반응을 회피하기 위하여 α -Gal을 knock-out 시킬 경우 PERV가 돼지 세포로부터 유출될 가능성도 있다. 이에 대한 연구는 현재 진행 중이며 보다 많은 데이터를 필요로 하는 분야이다.
- 15) Fricker J., "Baboon Xenotransplantation Fails but Patient Improved," *Lancet* 347, 1996, p. 457.
- 16) Switzer W. M., et al., "Lack of Cross-species Transmission of Porcine Endogenous Retrovirus Infection to Nonhuman Primate Recipients of Porcine Cells, Tissues, or Organs," *Transplantation* 71, 2001, pp. 959-965.
- 17) Ritzhaupt A., et al., "Porcine Endogenous Retrovirus Infects but Does not Replicate in Nonhuman Primate Cells and Cell Lines," *Journal of Virology* 76, 2002, pp. 11312-11320.
- 18) Heneine W., et al., "No Evidence of Infection with Porcine Endogenous Retrovirus in Recipients of Porcine Islet-cell Xenografts," *Lancet* 352, 1998, pp. 695-696.
- 19) Paradis K., et al., "Search for Cross-species Transmission of Porcine Endogenous Retrovirus in Patients Treated with Living Pig Tissue. The XEN 111 Study Group,"

이 이종이식을 받은 인간에게 전파되었다는 증거는 없는 것으로 알려지고 있다.²⁰⁾

이상과 같은 과학적 연구결과들을 검토하여 볼 때 PERV가 인간에게 질병을 일으킨다는 증거는 아직까지는 발견되지 않고 있다. 일부의 경우에 PERV가 인간에게서 검출되기도 하였지만 단순히 바이러스가 검출되었다는 것 자체가 질병을 일으키는 것은 아니다.²¹⁾ 아직 인간에게 이종이식이 시작된 역사가 짧기 때문에 장기적인 관점에서 볼 때 돼지의 PERV가 어떠한 위험을 야기할지는 분명하게 예측하기가 어렵다. 하지만 현재까지의 연구성과들을 종합하여 볼 때 PERV의 위험성이 지나치게 과장되어 있을 수도 있다고 할 것이다.

III. 윤리적·법적 함의

윤리적 분석을 하는 이유는 “우리가 어떻게 살아야 하는가?”²²⁾에 대한 확고한 지식을 갖기 위해서이다. 이와 같은 윤리적 판단에는 옳고 그름의 판단기준과 더불어 그 판단의 대상이 되는 대상에 대한 지식이 필수적이다.²³⁾ 따라서 이종이식의 허용 가능성 내지는 규율방안에 대한 검토를 함에 있어서는 현재까지 획득된 이종이식에 대한 과학적 지식이 무엇인가에 대한 검토가 선행되어야 한다. 하지만 과학적 장애물이 사라졌다고 하여 바로 윤리적·법적으로 정당화되는 것은 아니다. 윤리적·법적 문제가 해결 되었는가 혹은 그 과학적 사실들을 사회가 받아들일 수 있는가는 옳고 그름에 대한 판단기준을 획득된 과학적 지식에 적용함으로써 얻어질 수 있기 때문이다.²⁴⁾ 이러한 전제를 받아들인다면 이종이식에서 발생할 수 있는 PERV에 의한 질병에 대한 윤리적 검토 및 그에 대응하기 위한 법적 장치를 마련하기 위한 전제조건으로 현재 이종이식, 특히 PERV를 둘러싼 과학적 지식들을 검토하여 볼 필요가 있다.

많은 윤리학자나 법학자들이 PERV의 위험을 문제 삼아 이종이식에 대한 우려나 반대를

Science 285, 1999, pp. 1236-1241.

20) 다만 돼지의 비장에 노출된 환자에게서 돼지의 세포내 DNA와 PERV가 검출되었다거나 어떤 돼지의 세포나 조직에 노출 후 8년 동안 환자의 체내에서 돼지 세포가 생존하였다는 보고(Paradis K., et al., Ibid.)가 있지만 이러한 사실이 PERV가 인간에게 질병을 일으킨다는 증거는 아니다.

21) 정상적으로 인간 체내에는 수많은 바이러스나 박테리아가 생존하고 있지만 아무런 질병을 일으키지 않는다.

22) Plato/Lee D.(trans.), The Republic, Book I, Penguin Classics, 1989, 352d.

23) 같은 견해로는 Shelia A. M. and Laura Williamson, Xenotransplantation: Law and Ethics, Ashgate, 2005, p. 160.

24) 따라서 생명과학기술에 대한 윤리적·법적 검토에 있어서는 학제간 연구가 필수적이다. “우리가 철학적이거나 지칭하는 삶과 세계는 두 가지 요소로 이루어져 있다. 첫 번째 요소는 윤리적 혹은 종교적 요소이고, 두 번째 요소는 과학적 요소이다.”(Bertrand Russell, The History of Western Philosophy, A Touchstone Book, 1972, xii.).

표명하고 있지만 현재까지의 과학적 지식에 의하면 PERV가 인간에게 질병을 일으킨다는 증거는 없는 것으로 판단된다. 하지만 이와 같은 결론은 너무 선부른 결론일 수가 있다. 현재까지 이종이식의 역사는 짧으며 또한 PERV의 위험성 여부를 판단할 만큼 충분한 과학적·의학적 지식의 축적이 이루어진 것도 아니기 때문이다. 또한 바이러스가 매우 쉽게 돌연변이를 일으킬 수 있다는 점을 고려할 때 현재 존재하는 바이러스는 아무런 질병을 일으키지 않는다고 하여 질병의 위험이 존재하지 않는다고 할 수도 없다.

PERV의 감염과 관련된 문제는 세 가지 차원으로 나누어 살펴 볼 필요가 있다. 첫 번째 차원은 PERV가 인체에 질병을 야기할 것인가의 문제이다. 이 문제는 PERV가 돼지의 세포로부터 나와서 인체에 감염될 것을 전제로 한다. 두 번째는 만일 PERV가 인체에 질병을 야기한다면 그 질병의 전파도가 어느 정도일 것인가의 문제이다. 이종이식을 받은 수여자 본인에게만 질병이 국한될 것인가 아니면 그것이 유행성 감염증으로 전파될 것인가에 따라 윤리적·법적 고려사항은 달라질 수밖에 없다. 만일 수여자 개인의 문제로 국한된다면 이는 이종이식의 이익형량의 문제, 즉 위험과 이익의 형량을 통한 이식 여부의 결정 문제가 될 것이다. 세 번째 차원은 만일 PERV가 유행성 질병을 야기할 수 있다고 할 경우 그 질병의 중증도가 어느 정도인가의 문제이다. PERV가 유행성 질병을 야기하고 그 질병이 인간에게 치명적이며 인간이 보유하고 있는 의학 지식으로는 대처가 불가능하다면 이종이식은 금지되어야 할 것이다. 반면에 질병이 유행성이기는 하지만 인간에게 치명적이지는 않거나 인간의 의학적 지식과 경험으로 대처 가능하다면 이종이식의 시행에 따른 이익형량의 문제로 돌아가게 될 것이다.

PERV의 위험성에 대한 윤리적·법적 검토는 먼저 PERV가 질병을 일으키는가에 대한 검토로부터 시작될 것이다. 만일 PERV가 인간에게 아무런 질병도 일으키지 않는다는 점이 분명하게 밝혀진다면 우리는 PERV의 위험성에 대하여 더 이상 고려할 필요가 없을 것이다. 하지만 현재까지의 연구결과는 PERV가 인간에게 질병을 일으킨다는 증거를 제시하지 못하고 있다. 하지만 PERV가 인간에게 질병을 일으키지 않는다는 확신을 주는 것도 아니기 때문에 일단 PERV에 의한 질병의 위험성을 전제하고 논의를 전개하는 것이 타당할 것이다.

PERV에 의한 질병의 위험성이 존재한다고 할 때에 그 전파성이 어느 정도인가에 따라 윤리적·법적 논의의 기반이 다르게 될 것이다. 먼저 PERV가 인간에게 질병을 일으킬 뿐만 아니라 그 질병이 고도의 전파성을 가지고 있다고 예상된다면 일단 돼지를 이용한 이종이식은 적어도 PERV의 예방 및 진단과 치료법이 개발될 때까지는 금지되어야 한다는 주장이 타당성을 얻을 가능성이 있다. 하지만 이와 같은 경우는 다시 두 가지 유형으로 나누어 살펴보아야 한다. 첫 번째로 PERV로 인한 질병이 전파성이 높을 뿐만 아니라 그 질병의 중증도도 상당하다고 예상된다면 PERV의 예방과 진단 및 치료법이 개발될 때까지는 돼지를 이용한 이

중이식은 금지되어야 한다. 두 번째로 PERV가 질병을 일으키고 전파성이 매우 높지만 그 질병의 중증도가 그리 높지 않다고 예상되는 경우인데 이 경우에는 사안에 따라서는 돼지를 이용한 이종이식을 시행할 수도 있을 것이다. 이와 같은 경우에는 돼지의 이종이식으로 인한 PERV의 질병의 위험성과 그에 따르는 사회적 비용, 예를 들어 질병으로 인한 공공의 위험과 비용, 즉 진단 및 치료제의 개발 등에 소요되는 비용과 돼지의 장기나 조직, 세포 등을 이식함으로써 얻을 수 있는 이익, 즉 환자의 건강과 생명에 미치는 직접적인 이익을 교량하여 임상적 적용 여부를 결정하여야 할 것이다. 많은 경우에 이종이식을 원하는 환자들은 이종이식을 받지 아니할 경우 생명의 위협이 현실화되는 환자들이기 때문에 PERV로 인한 질병의 중증도가 높지 아니하다면 사회적 비용보다는 이익이 더 크다고 판단될 것이다.²⁵⁾ 다만 이와 같은 경우에 이종이식을 허용한다고 할 경우 환자 자신의 동의와 더불어 환자와 밀접한 관계를 가지는 가족 등의 동의도 필수적이라고 할 것이다. PERV로 인한 질병이 전파성이 높다면 이종이식을 받은 환자와 밀접한 관련을 가지면서 생활을 영위하는 가족들의 경우에는 PERV에 의한 질병에 전이될 가능성이 높기 때문에 이종이식을 받은 환자 본인뿐만 아니라 그 가족들에 대한 관리도 필요하다. 이러한 관리는 주거의 제한, 정기적인 건강검진 및 PERV 감염 여부의 검사, 성생활을 비롯한 사생활의 감시를 포함하기 때문에 환자 및 가족에게 이종이식에 따른 질병의 위험성에 대한 충분하고 적절한 정보를 제공하고 자유롭고 진지한 동의를 받는 것이 필수적이라고 할 것이다. 또한 국가적 차원에서의 관리를 위한 법적·제도적 장치의 마련도 필요하다고 할 것이다.

세 번째로 PERV가 인간에게 질병을 일으킬 위험은 예상되지만 그 질병이 유행성이 없는 경우에도 두 가지 경우로 나누어 생각할 수 있을 것이다. 첫 번째 경우는 PERV로 인한 질병이 유행성은 없지만 질병이 고도의 중증도를 가지고 있다고 예상되는 경우이다. 이 경우에는 그 질병이 이종이식을 받은 환자 자신에게 국한되기 때문에 환자의 가족 등 사회 일반에게는 특별한 위험성이 존재하지 않는다고 할 것이다. 따라서 이 경우에는 이종이식을 받고자 하는 환자 자신의 동의가 중요한 역할을 하게 될 것이다. 다만 이 경우에도 질병의 전파 가능성이 완전히 부정되지 않는다면 환자와 밀접한 관계를 가지며 생활을 영위하고 있는 가족 등에 대한 관리가 어느 정도는 필요할 것이다. 하지만 그 정도는 전파성이 강한 경우에 비하여 현저하게 완화되어야 할 것이다. 또한 질병을 초기에 진단할 수 있는 방안과 예방장치 등을 마련하기 위한 제도적 장치도 마련할 필요가 있을 것이다. 두 번째 유형은 질병이 유행성이 없을 뿐만 아니라 그 중증도가 경미하다고 예상되는 경우이다. 이 경우에는 실제로는 일반적인 질병의 경우와 동일하게 취급하면 될 것으로 생각된다. 따라서 이종이식을 시행하는 데에 대한

25) 예를 들어 유행성이 매우 높은 감기가 유행한다고 할 때 이를 이유로 모든 인간의 활동을 금지하지는 않을 것이다.

특별한 법적·제도적 장치가 필요하지는 않다고 생각되며 통상의 보건정책으로 규율이 가능하다고 생각된다.

한편 만일 PERV가 질병을 일으키는 이유가 이종이식을 받은 환자가 면역억제제를 사용하기 때문이라면 이는 환자 개인에 대한 관리의 문제일 뿐이다. 면역억제제를 투여 받으면 감염에 대한 방어기전이 약화되기 때문에 감염증이 발생할 가능성이 크다. 또한 아주 사소한 감염이 사망을 야기할 수도 있다.²⁶⁾ 하지만 면역억제제를 투여 받지 않는 일반인의 경우에는 그와 같은 감염에 의해서는 질병이 야기되지 않거나 아주 사소한 증상만을 보이기 때문에 이를 이유로 이종이식을 금지하여야 한다거나 이종이식을 받은 환자의 가족 등에 대한 관리를 강화하여야 한다는 주장은 성립될 수 없다. 이러한 상황에서의 이종이식은 환자 개인의 자유로운 선택에 맡겨져야 할 것이다.

PERV에 대한 현재까지의 연구 성과에 미루어 볼 때 PERV의 감염성 자체는 부인하기 힘들 것으로 생각된다. 따라서 일단 PERV가 인간에게 감염이 가능한 것으로 전제할 때 어떠한 형태로든 PERV를 관리하기 위한 법적 수단은 마련되어야 할 것이다. 하지만 PERV의 감염 가능성이 PERV로 인한 질병의 발생을 의미하는 것은 아니기 때문에 이에 대한 과민한 반응을 하는 것도 바람직하지 않다. PERV에 대한 임상적 적용 후 어느 정도의 기간이 경과할 때까지는 환자와 가족에 대한 정밀한 관리 및 정기적 검진이 필요하지만 어느 정도의 시기가 지나서 질병의 가능성이 낮은 경우에는 이와 같은 관리 및 진단도 요구되지 않는다고 하여야 할 것이다. 따라서 임상적 적용 초기에는 이종이식을 받고자 하는 환자에게 PERV의 위험성을 알리고 이로 인한 사생활의 제한에 대한 동의를 받아야 하며 그 가족도 사생활이 제한됨에 대한 동의를 받도록 제도적 장치를 마련하여야 한다. 또한 이종이식을 받은 환자가 사망한 경우에는 PERV의 발생기전 등을 알기 위한 수단으로 부검이 필수적임을 알리고 이에 대한 동의도 받을 필요가 있다.²⁷⁾ 하지만 이와 같은 제한은 지나치게 긴 기간을 통하여 이루어져서는 아니 된다. 예를 들어 환자나 가족의 전 생애를 통하여 정밀한 관리를 하는 것은 지나친 사생활의 침해라고 할 것이다.²⁸⁾ 돼지의 세포가 인체에서 생존 가능한 기간 정도까지 환자와 가족에 대한 관리 및 검진이 이루어지면 족할 것으로 생각된다.²⁹⁾ 환자에 대한 치료에 있어서 환자의 삶의 양도 중요하지만 삶의 질도 그 못지않게 중요하기 때문에 삶의 양을 증

26) 후천성면역결핍증이 그와 같은 경우이다.

27) 부검은 PERV의 발생기전 뿐만 아니라 면역거부반응의 기전에 대한 연구에도 도움이 될 것이다.

28) 실제로 세포나 조직이 아닌 장기의 경우에는 이종이식이 최종적인 치료수단이라기 보다는 인간의 장기를 구할 때까지의 일종의 정검다리역할을 하는 수단으로 이용될 가능성이 크다. 하지만 돼지의 세포가 인체로 들어와서 생존하는 기간 동안에는 PERV로 인한 질병의 위험성은 존재한다.

29) 이러한 기간이 어느 정도인가에 대한 아직 분명한 데이터는 없다. 다만 초기에는 예상되는 가장 긴 기간을 기준을 사용하는 것이 타당할 것이다.

가시키는 것을 목적으로 삶의 질을 떨어뜨려서는 안 될 것이다.

IV. 결 론

이종이식과 관련된 윤리적·법적 분석은 이제 그 연구나 임상적 시도의의 금지 여부가 아니라 어떻게 연구나 임상적 실험을 수행하는 것이 최선인가에 대한 분석으로 방향전환이 이루어지고 있다.³⁰⁾ 실제로 돼지의 장기를 인간에게 이식하는 임상적 적용은 아직 시행되지 아니하고 있지만 돼지의 세포나 조직을 임상적으로 활용하는 방안은 많이 시도가 이루어지고 있으며, 특히 돼지의 Islet cell을 이용한 당뇨병의 치료는 상당한 진척이 있는 것도 사실이다. 현재까지의 임상적 적용에서는 특별히 PERV로 인한 질병의 위험성을 보이지 않고 있다. 하지만 PERV와 같은 바이러스는 돌연변이가 쉽게 일어나고 장기간 인체에서 생존을 하다가 질병을 일으킬 수도 있으며 이종이식을 받은 환자 또한 면역억제제를 투여 받아 면역결핍상태에 있기 때문에 PERV로 인한 질병의 위험성을 무시할 수는 없다. 따라서 PERV의 위험성을 방지하기 위한 적절한 법적·제도적 장치는 마련되어야 한다. 또한 이종장기의 안전성을 높이기 위해서는 먼저 PERV 이외의 감염원들을 제거할 수 있는 방안들을 탐색하여야 한다. PERV 이외의 감염원들은 세포, 조직, 장기를 제공할 돼지를 제왕절개를 통하여 출산시키고, 사육시설의 감염원의 제거 등을 통하여 어느 정도 확보될 수 있다. 또한 초기에는 이식용 동물을 국가적 차원에서 관리하는 방안도 고려하여야 할 것이다.

PERV의 관리를 위한 장치도 필요한데 첫째 PERV에 대한 진단방법 혹은 검출방법을 개발할 필요가 있다. 만일 이와 같은 방법이 개발될 수 있다면 PERV로 인한 위험을 초기에 예방하거나 치료가 가능할 수 있을 것이다. 둘째 임상적 적용의 초기에는 이종이식을 받은 환자에 대한 정밀한 검진 및 관리가 필요하다. 또한 PERV의 전파성에 대한 지식이 축적될 때까지는 돼지의 세포나 조직, 장기를 이식받은 환자의 가족 등에 대한 관리도 필요하다. 다만 PERV의 전파성이 약하다거나, 그 질병이 중하지 아니한 경우 혹은 치료방법이 개발된 경우에는 이와 같은 관리는 더 이상 유지될 수 없을 것이다. 한편 면역억제제로 인한 면역결핍 상태가 환자에게 PERV로 인한 질병을 야기한다면 이는 통제 가능한 위험이라고 할 것이다. 왜냐하면 면역억제제를 투여 받지 않는 일반인에게는 질병이 발생할 여지가 거의 없기 때문이다.

한편 돼지를 이용한 이종이식의 경우에 장기 보다는 세포나 조직의 이식을 먼저 시도하여 볼 필요가 있다. 세조나 조직은 혈관 형성이 없거나 혈관의 형성정도가 장기에 비하여 낮기

30) 같은 견해로는 Shelia A. M. and Laura Williamson, *Ibid.*, p. 160.

때문에 혈관성 면역거부반응을 일으킬 가능성이 상대적으로 적으며 따라서 이식된 세포나 조직이 장기에 비하여 장기적으로 생존할 가능성이 있다. 이러한 사실은 치료적 측면에서도 이익 될 뿐만 아니라 PERV의 위험성에 대한 연구결과를 축적하는 데에도 도움이 된다.

최근에는 PERV의 위험성이 과장되어 있다고 생각하는 연구자들이 점차 늘어나고 있다.³¹⁾ 따라서 PERV는 지속적으로 관심을 기울여야 하는 문제이기는 하지만 PERV의 위험성이 이종이식을 포기하는 이유가 되지 않는다고 한다.³²⁾ 무지는 인간이 특정 사안에 대하여 두려움을 느끼게 하는 가장 중요한 원인이다. 검토하고자 하는 사안에 대한 정보가 많다면 두려움은 상대적으로 줄어들 것이다. 따라서 알지 못함에서 오는 막연한 두려움에 근거한 법적·제도적 규율은 적절한 결과를 지향할 수 없다. 인간의 두려움의 또 다른 원인은 낯 설음 혹은 익숙하지 않음으로부터 기인한다. 인간은 익숙한 상황에 대해서는 비록 그 상황이 원래는 기이하였더라도 그대로 받아들이는 경향이 있다. 하지만 새로운 상황에 대해서는 이유 없는 두려움을 느낀다.³³⁾ 이와 같은 태도는 감정적으로는 타당할지 몰라도 학문적으로 타당한 태도는 아니다.³⁴⁾ 사실에 대한 정확한 지식에 근거하지 않은 공포나 반감은 적절한 제도적 장치를 확립하는 데에 오히려 걸림돌이 될 뿐이다.

또한 이종이식에 대한 윤리적·법적 논의에 있어서 특정 개인이나 집단의 가치관관에 근거한 주장은 타당하지 않다는 것이다. 윤리나 법의 신학화를 주장하는 것이 아니라면 윤리나 법은 사실에 근거하여야 할 것이다. 종교나 신학은 받아들일 것인가 아닌가에 대한 결단임에 반하여 윤리나 법은 사람들의 특정한 행동을 실제로 규율하는 것을 목표로 한다. 특정한 개인이나 집단의 가치관이 모든 사람에게 적용할 수는 없다. 규율, 특히 법적 규율이 실효성을 갖기 위해서는 그 규율의 내용이 적절하여야 할 뿐만 아니라 피규율자들의 동의나 적어도 긍정적 태도를 확보할 수 있어야 한다. 특정한 가치관에 근거하여 특정 사안을 규율하고자 하는 시도는 또 다른 형태의 강제에 다름 아니다.

PERV의 위험성을 이유로 임상적 적용을 금지하자는 주장 가운데에는 한동안은 동물 모델을 통한 충분한 검증이 이루어져야 하며 그 후에 인간에 대한 적용이 시도될 수 있다는 견해도 있다. 하지만 이미 동물 모델을 통한 PERV의 위험성 여부에 대한 검토는 상당한 정도로

31) 예를 들어 Platt, J. L., "Knocking out Xenograft Rejection," *Nature Biotechnology* 20, 2002 March 5., p. 232; Suling, K. et al., "Packaging of Human Endogenous Retrovirus Sequence in Undetectable in Porcine Endogenous Retrovirus Particles Produced from Human Cells," *Virology* 312, 2003, pp. 330-336을 참조하기 바란다.

32) 예를 들어 Ogata, K. and Platt, J. L., "Cardiac Xenotransplantation: Future Limitations," *Cardiology* 101, 2004, p. 152를 참조하기 바란다.

33) 예를 들어 새로운 과학기술이 출현하였을 때 인간이 느꼈던 공포들을 생각하여 보라.

34) 필자는 생명과학기술의 윤리적, 법적, 사회적 함의연구(ELSI)의 목적 중 하나는 일반인들이 낯설어 하는 새로운 생명과학기술을 익숙하게 하여 막연한 공포를 느끼지 않도록 하는 것이라고 생각한다.

이루어진 것으로 판단되며 무엇보다도 바이러스 감염의 종 특이성 때문에 동물 모델을 통하여 얻어진 결과가 그대로 인간에게 적용될 수도 없다. 현재까지 인간의 세포주를 통하여 연구된 결과나 다양한 형태로 돼지의 세포나 조직, 장기 등에 노출된 환자들로부터 얻어진 연구결과들을 종합하여 볼 때 소규모의 임상적 적용이 시도될 수 있을 것으로 생각된다. 다만 이 경우 환자의 선정과 이식되어야 할 세포나 조직의 선정이 과학적 타당성 및 자율성존중 및 정의의 원칙 등이 준수되는 상태에서 이루어져야 할 것이다. 사전예방의 원칙이 모든 위험이 제거된 후에 행위를 하는 것을 의미한다면 그와 같은 원칙은 더 이상 존립의 가치를 확보할 수 없을 것이다. 합리적인 검토를 하였을 때 받아들인 만한 위험이 있고 그에 대한 적절한 대응방안이 있다면 그에 근거한 행위가 윤리적 혹은 법적으로 옳지 않다고 할 수는 없을 것이다. 어느 단계에서인가는 이종이식의 임상적 적용은 시도되어야 하며 그와 같은 시도는 예측되는 위험이 가장 적을 수 있는 돼지 세포의 이식에서부터 시작되는 것이 타당할 것이다. 현재 이미 여러 나라에서 부분적으로 시행하고 있는 돼지의 췌장 세포 중 Islet cell을 이식하여 당뇨병을 치료하고자 하는 시도는 어느 정도 임상적 효과를 내고 있는 것으로 보고되고 있으며 우리나라의 경우에도 상당한 연구가 진행된 것으로 생각된다. 적절한 선임상적 실험을 통하여 현재 확보한 돼지 Islet cell의 안전성을 검토한 후 임상적 적용을 시도해 볼만하다고 생각한다. 다만 이를 위해서는 임상적 시도를 위한 윤리지침과 법적·제도적 장치가 먼저 마련되어야 함은 물론이다.

(논문게재 확정일자 2007.04.16)

주제어 : 이종이식, 돼지 내인성 레트로 바이러스, 임상적 적용, 윤리적 함의, 법적 함의

<참 고 문 헌>

- 정규원, “이종간이식의 윤리적·법적 문제,” ELSI연구 제2권 제1호, 2004. 4, 99-116면.
- Allan J. S., Broussard S. R., Michael M. G., et al., “Amplification of Simian Retroviral Sequences from Human Recipients of Baboon Liver Transplantation,” *AIDS Res Hum Retroviruses* 14, 1998, pp. 812-824.
- American College of Legal Medicine, *Legal Medicine* 5th ed., Mosby, 2001.
- Deng Y. M., et al., “Transmission of Porcine Endogenous Retroviruses in Severe Combined Immunodeficient Mice Xenotransplanted with Fetal Porcine Pancreatic Cells,” *Transplantation* 70(7), 2000, pp. 1010-1016.
- Fricker J., “Baboon Xenotransplantation Fails but Patient Improved,” *Lancet* 347, 1996, p. 457.
- Heneine W., et al., “No Evidence of Infection with Porcine Endogenous Retrovirus in Recipients of Porcine Islet-cell Xenografts,” *Lancet* 352, 1998, pp. 695-696.
- Martin U. et al., “Expression of Pig Endogenous Retrovirus by Primary Porcine Endothelial Cells and Infection of Human Cells,” *Lancet* 352(9129), 1998, pp. 666-667.
- Meslin, F. X., “Global Aspects of Emerging and Potential Zoonoses: A WHO Perspective,” *Emerging Infectious Disease* 3(2), 1997, pp. 223-228.
- Michael M. G., Jenkins F. J., St George K., et al., “Detection of Infectious Baboon Cytomegalovirus After Baboon-to-Human Liver Xenotransplantation,” *Journal of Virology* 75, 2001, pp. 2825-2828.
- Ogata, K. and Platt, J. L., “Cardiac Xenotransplantation: Future Limitations,” *Cardiology* 101, 2004, pp. 144-155.
- Patience C., et al., “Infection of Human Cells by an Endogenous Retrovirus of Pig,” *Nature Medicine* 3, 1997, pp. 282-286.
- Platt, J. L., “Knocking out Xenograft Rejection,” *Nature Biotechnology* 20, 2002 March 5., pp. 231-232.
- Paradis K., et al., “Search for Cross-species Transmission of Porcine Endogenous Retrovirus in Patients Treated with Living Pig Tissue. The XEN 111 Study Group,” *Science* 285, 1999, pp. 1236-1241.
- Ritzhaupt A., et al., “Porcine Endogenous Retrovirus Infects but Does not Replicate in Nonhuman Primate Cells and Cell Lines,” *Journal of Virology* 76, 2002, pp. 11312-11320.
- Shelia A. M. and Laura Williamson, *Xenotransplantation: Law and Ethics*, Ashgate, 2005.
- Starzl T. E., Fung J., ASzakis A., et al., “Baboon-to-Human Liver Transplantation,” *Lancet* 341, 1993, pp. 65-71.
- Suling, K., et al., “Packaging of Human Endogenous Retroviral Sequence in Undetectable in Porcine Endogenous Retrovirus Particles Produced from Human Cells,” *Virology* 312, 2003, pp. 330-336.
- Switzer W. M., et al., “Lack of Cross-species Transmission of Porcine Endogenous Retrovirus Infection to Nonhuman Primate Recipients of Porcine Cells, Tissues, or Organs,” *Transplantation* 71, 2001, pp. 959-965.
- United Kingdom Xenotransplantation Interim Regulatory Authority(UKXIRA), Report of the Workshop on Porcine Endogenous Retrovirus, 1998 Aug. 6.
- van der Laan L. J., et al., “Infection by Porcine Endogenous Retrovirus After Islet Xenotransplantation in SCID Mice,” *Nature* 407, 2000, pp. 90-94.
- Wilson C., et al., “Type C Retrovirus Released from Porcine Primary Peripheral Blood Mononuclear Cells Infects Human Cells,” *Journal of Virology* 72(4), 1998, pp. 3082-3087.

<Abstract>

Xenotransplantation, Zoonosis

Kyu Won, Jung

Xenotransplantation denotes the transplantation of animal cells, tissue or organs to human body for the treatment of devastating diseases. For clinical trial, there are some obstacles in xenotransplantation; especially, immune rejection and risk of infection.

Infection by porcine endogenous retrovirus(PERV) is a type of zoonosis. Some people think that PERV infection can cause untreatable disease and may threaten human species, like AIDS or SAS. They suggest that xenotransplantation should be banned because of PERV infection.

However, according to the scientific data, the risk of PERV infection may not be so great. According to the scientific reports, Human can be infected by PERV but there is no evidence of replication of PERV or diseases which are caused by PERV.

We should divide the types of risk of PERV infection when we discuss that issue. First if PERV can infect to human body but dose not cause disease, we don't need to discuss this issue any more. Second, if PERV can cause disease and that disease is epidemic and very severe one, xenotransplantation may be banned until we find the solution. But if PERV can causes disease but the disease is endemic or sporadic one. we may allow the clinical trial of xenotransplantation. In this case, we should consider the respect of patient's autonomy. If PERV can cause disease and the disease is epidemic but not severe one, we may also allow the clinical trial of xenotransplantation in some condition. In this case we should balance the risk-benefit of clinical trial. If PERV can cause disease but the disease is not epidemic and not severe one, we just consider the usual control of disease.

Analysing the results of scientific data, it is not proper to ban the clinical trial of xenotransplantation. Many researchers consider that the risk of PERV is overestimated.

Now we consider the clinical trail of porcine xenotransplantation under the appropriate guideline.

Key Words : Xenotransplantation, PERV, Clinical trial, Ethical Implications, Legal Implications

