

국산막형산화기(OXYREX)의 체외순환 임상성적 -개심수술 40례 적용-

김형묵* · 김광택* · 이헌재* · 서경필** · 채현** · 안혁**

- Abstract -

Clinical Application of OXYREX Hollow Fiber Membrane Oxygenator

Hyoung Mook Kim, M.D., Kwang Taik Kim, M.D., Hern Jae Lee, M.D.,
Kyung Phil Suh, M.D., Hurn Chae, M.D., and Hyuck Ahn, M.D.

The OXYREX hollow fiber membrane oxygenator developed by joint work of KIST and Green Cross Medical comany has been evaluated by experimental investigation and clinical application. In this oxygenator gas exchanges occur through small pores of $0.1\mu\text{m}$ size which are distributed on 70% of surface of polypropylen hollow fiber. The Oxyrex membrane oxygenator consists of 36 thousand hollow fibers and it has 3.3m^2 of gas exchange surface. The Oxyrex membrane oxygenator has unique blood flow path: blood enters the oxygenator, passes between the hollow fibers and exits through outlet ports, that provides low transmembrane pressure drop. In the animal experiment and in vitro investigations of Oxyrex oxygenator, it showed low transmembrane pressure difference, effective heat exchanger performance, stable gas transfer function and less blood trauma. The Oxyrex oxygenator been used from March, 1990, to October, 1990, in 40 patients undergoing open heart operations. In the clinical applications of Oxyrex, adequate oxygenation(PaO_2 , $283+70\text{mmHg}$) and carbon dioxide removal(PaCO_2 , $27+6\text{mmHg}$) were maintained under the condition of FiO_2 : below 0.6, Hct: 25%, perfusion flow: $2.4\text{L}/\text{min}$, gas flow: $2.1\text{L}/\text{min}$. During maxium 365 minutes of cardiopulmonary bypass(CPB)time period, the Oxyrex oxygenator maintained stable condition of PaO_2 , PaCO_2 respectively and it also kept low plasma hemoglobin level. The complement proteins C3 and CH50 were not significantly changed pre to post CPB. There were no complications related to the oxygenator during and after the CPB.

I. 서 론

생체의 심폐기능을 일시 중지 시키고 인공심폐기를

*고려대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Korea University

**서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

**Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University
1990년 12월 13일 접수

이용하여 수술하는 체외순환법이 1953년에 성공한후 부터 많은 연구를 통해, 안전한 기술로 발전했고, 인공산화기를 이용한 체외순환은 심장 및 대혈관 외과수술의 필수적 기술로 정착되었다¹⁾. 체외순환 시간중 심장기능은 인공펌프가 대신하지만, 정지된 폐기능을 대체하는데는 가스교환장치(Oxygenator)를 이용한다. 가스교환장치의 성능은 가스교환, 혈액화유지기능, 체외순환시 혈액성분의 보존기능과 수술시의 저체온과 체온회복을 유도하는 체온조절기능 등의 측면에서 평

가한다. 혈액과 가스가 직접 접촉하면서 가스교환이 일어나는 기포형 산화기는 경제적이고 조작성이 간편하므로 체외순환 시간이 비교적 짧은 수술에 주로 이용되며 개심수술 초창기부터 많이 사용되어 왔다. 그러나 기포형 산화기는 공기색전, 혈액세포 및 혈장성분의 손상 등의 문제로 보완이 필요하다. 이런 문제를 개선하고 생리적인 안정성이 요구되는 장시간의 수술이나 심폐기능을 보조하는 장시간 체외순환에 사용할 수 있는 안전한 가스교환장치(산화기)에 대한 연구개발이 시도되었다²⁻⁵⁾. 막형산화기는 혈액-가스의 직접 접촉이 없어서, 혈액성분의 손상이 적으며, 산소와 이산화 탄소의 체내농도를 분리해서 조절가능한 안전하고 생체의 폐와 유사한 모델로서 보다 안전한 산화기로 평가받고 있다⁶⁾. 최근에는 성능이 안정되고 경제적인 중공사막(中空絲膜)의 개발로 심장수술은 물론, 소아 및 성인의 급성폐기능부전등에까지 인공막형산화기의 적용범위가 넓어지고 있다^{7,8)}.

우리나라의 인공심폐기에 관한 연구는 1982년 김형목⁹⁾등에 의해 기포형산화기의 실험적 제작과 동물실험 연구로 실험실제작에 성공했으나 임상적용은 이루어지지 못했다. 한국과학기술연구원(KIST)과 녹십자의료공업(주)에서 4년반동안 연구개발하여 국산막형산화기(상품명 : OXYREX)를 제작하였다. 본 논문에서는 OXYREX 산화기의 특성과 구조를 설명하고 1988년 부터 2년간 고려대학교 흉부외과 교실에서 한국산막형산화기의 실험실연구와 동물실험으로 가스교환 및 생체안정성 정도를 측정한 결과를 기술하고, 1990년 3월부터 6개월동안 고려대학교 해화병원과 서울대학교병원에서 각각 20례씩, 총 40례의 심장수술에 사용한 국산막형산화기의 임상경험 및 체외순환시의 산화기의 기능을 관찰하여 보고한다.

II. OXYREX 막형산화기

국산막형산화기는 중공사의 내경이 $190\ \mu\text{m}$, 두께 $35\ \mu\text{m}$, pore 크기 $0.07\ \mu\text{m}$ 이며 70%의 porosity를 갖는 polypropylene hollow-fiber 36,000개로 제작된 막면적 3.3m^2 막형산화기이다(상품명 : OXYREX). 산화기는 hollow-fiber로 구성된 막부분과 polyurethane foam과 polyester mesh로 된 필터와 알루미늄으로 된 나선형 열교환기가 붙어있는 혈액저류조로 구성되고 일체형구조로 되어있다(Fig. 1). 체외순환사용시 송

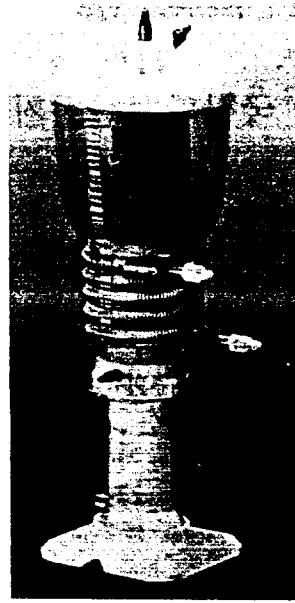


Fig. 1. Oxyrex hollow fiber membrane oxygenator

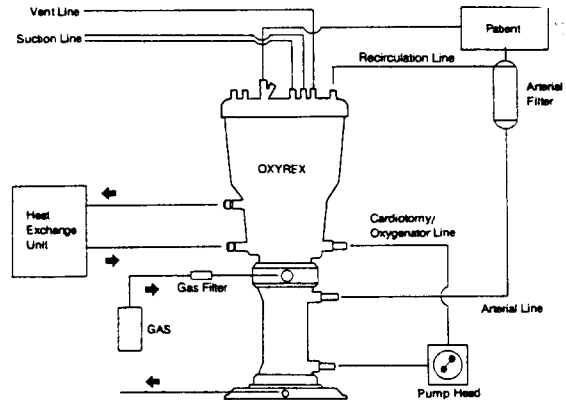


Fig. 2. Circuit for perfusion with the Oxyrex oxygenator

혈관과 수혈관은 3/8인치 튜브로 연결하며, cardiomy sucker와 벤트는 1/4인치 튜브를 연결하여 사용했다. 막부위와 저류조 사이에 펌프헤드를 위치시켰고, 대동맥 캐놀라와 송혈관 사이에 혈액필터를 연결하여 그림 2와 같은 체외순환회로를 만들었다(Fig. 2). 동물실험 및 임상적용의 체외순환회로는 녹십자의 공의 인공심폐튜브(ECOLINE)로 조립하였다. OXYREX의 충전액은 총 1800ml로 막부위에 390ml, 혈액회로와 동필터에 1000ml이며 전혈 400ml, 하트만액 1L, 20%알부민 200ml와 mannitol, 중화제, 항생제,

전해질액으로 조성하였다.

Ⅲ. In Vitro Test와 동물실험

시험제작한 산화기를 이용하여 산화기능 및 온도변화기능을 기존의 외국산 산화기와 비교하고, 실험회로 및 산화기를 통과하는 혈액에서 혈액세포와 혈장성분의 변화를 측정하여 표준검사기준(Advancement of Medical Instrumentation Draft Standard ; AAMI)에 따라 분석 하였다.

In vitro 실험은 한국산 산화기(실험군)와 외국산 산화기(대조군)를 각각 체외순환회로에 연결하여 실험회로를 만들고 실험 1시간전에 채혈한 건강한 한우(韓牛)의 혈액을 혈색소치 12 ± 0.3 , base excess 0 ± 2 로 보정후 2500ml씩 회로에 충전하였다. 체외순환은 Cobe사의 Stockert 펌프를 사용하고 혈액관류량 분당 4L, 가스류량은 분당 2L, ACT 500이상의 조건으로 6시간동안 순환 시키면서 1시간 간격으로 채혈하여 AVL model 945로 혈액가스분석과 혈액세포 성분을 측정한결과 실험군과 대조군에서 각각 PaO₂가 318, 315mmHg로 차이없이 안정된 가스교환기능을 보였다. 혈색소, 백혈구, 혈소판, 혈당치는 대조군과 실험군에서 차이가 없었다. 유리혈장혈색소는 benzidine법으로 측정한결과 시간에 비례하여 상승하였으나 실험군과 대조군에서 차이를 발견할 수 없었다

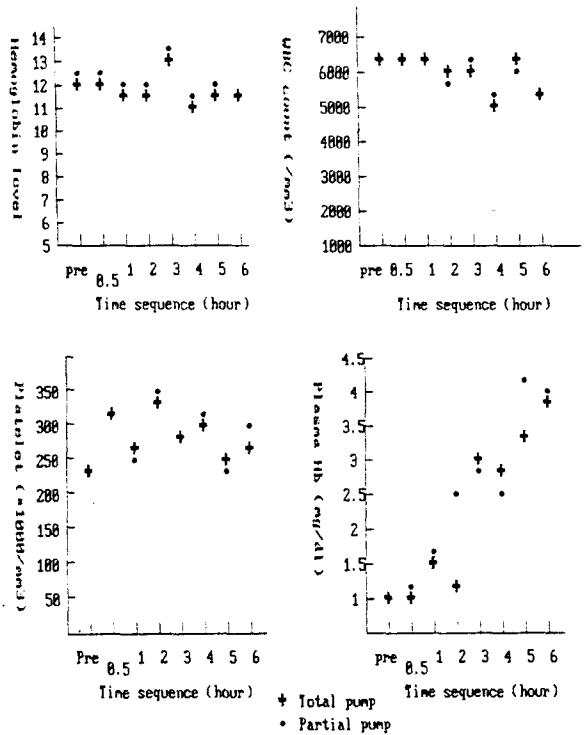


Fig. 3. Change of blood cell and plasma components : in-vitro test

(Fig. 3). 실험회로내에서 미세기포의 발생은 없었고 산화기막부위 전후의 압력차이는 실험군이 대조군에 비해 적었다(Table 1).

Table 1. Comparison of pressure drop. (unit : mmHg)

A : in-vitro test

items (membrane surface)	Terumo CAPILX II 33		Bent ley BCM-7		Merasilox		OXYREX	
blood flow(LPM)	(3.3m ²)	(5.8m ²)	(3.3m ²)	(5.0m ²)	(3.3m ²)	(3.3m ²)	(3.3m ²)	(3.3m ²)
1.0	40	20	35	30	45	5		
2.0	80	45	80	80	120	15		
3.0	120	70	125	130	195	30		
4.0	160	95	165	180	275	45		

B : in-vitro test

flow rate (L/Min)	OXYREX			Others		
	Inlet	Outlet	압력차	Inlet	Outlet	압력차
1	55	30	25	50	32	18
2	70	30	40	85	35	50
3	100	30	70	120	38	82
4	125	32	93	160	42	118
5	160	35	125	200	44	156

동물실험으로 국산산화기를 사용하여 임상적용과 동일한 조건으로 생체에 사용시 발생하는 혈액세포와 혈장성분의 변화를 정량분석하고 각장기의 조직변화를 관찰하여 임상적용시의 안정성을 확인하였다. 실험동물은 한국산 잡견 5마리(체중 20-25kg)를 이용하여 penthotal 마취하에 우측개흉으로 대동맥과 우심방에 송혈도관 및 탈혈도관을 삽관하고 국산산화기가 설치된 체외순환회로에 연결하였다. 3마리는 정상체온(37.5도)하에 관류량 체중 1kg당 60ml/min으로 4시간 동안 부분체외순환 하였고, 두마리는 15도 저체온에서 체중당 100ml/min으로 4시간 완전체외순환 조건에서 실험하였다. 순환시 가스관류량은 혈액관류량의 반으로 하였다. 체외순환전, 순환후 30분, 1시간, 2시간, 3시간, 4시간, 에 각각 실험동물의 좌측 고동맥에서 채혈하였다. 실험후 부분체외순환군은 12시간후에, 완전체외순환군은 72시간후에 도살하여 심장, 간장, 폐, 신장의 조직을 검사하였다.

동물실험에서 측정된 동맥혈의 산소분압변화는 150mmHg-250mmHg 범위의 안정치를 보였다. 부분체외순환군과 완전체외순환군 사이에서 체외순환중 혈구성분과 혈장성분의 측정치에 차이는 없었고, 전례에서 혈색소, 백혈구, 혈소판의 숫자가 일시적 감소하였고 실험후 다시 증가하는 것으로 보아 산화기로 인한 혈구 손상보다 혈액희석 효과로 판단되었다. 유리혈장혈색소치는 부분체외순환군에서 일시적으로 증가 후 감소하였고 완전체외순환군에서는 변화없었다(Fig. 4). 체외순환 실험후 경과관찰후 도살하여 조직검사결과 산화기의 산화기능 및 filter 기능 장애로 인한 이상소견은 없었다.

IV. 임상적용

OXYREX를 이용하여 체외순환하에 심장수술 받은 환자는 모두 40명으로 남자 12명, 여자 28명, 평균나이 38세였다. 40명 환자의 평균체중은 47kg, 평균체표면적 1.43m²였다. 수술전에 실시한 검사에서 혈액질량 및 응고기전의 장애가 없는 환자들이다(Table 3). 환자의 진단명은 선천성심장질환 10예, 판막질환 25예이며 대동맥류, 관상동맥조성술 각각 1례이며, 심장종양 1, 기타 1예였다(Table 2).

OXYREX의 성능은 산소공급과 이산화탄소가스를 제거하는 가스교환능력을 측정하였고 체외순환중의

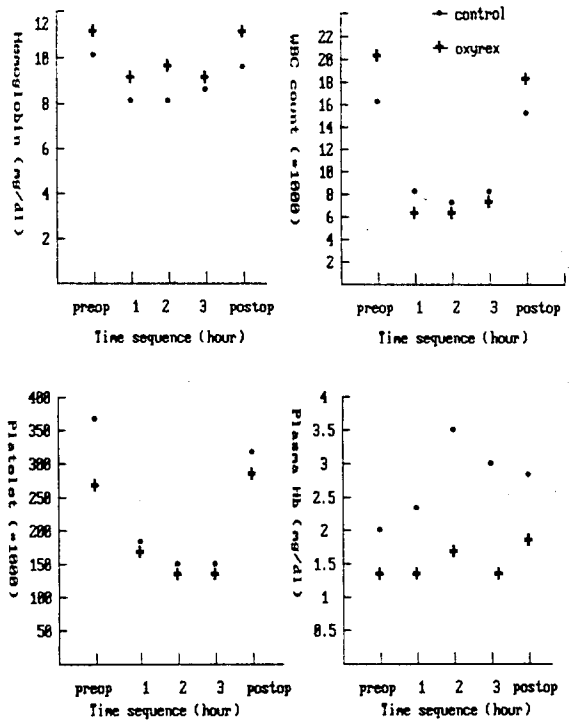


Fig. 4. Change of blood cell components during CPB in 5 dogs

Table 2. Operations

Operations	No. of Patients
Mitral Valve Replacement	14
Aortic & Mitral Valve Replacement	5
Aortic Valve Replacement	5
Mitral & Tricuspid Valve Replacement	1
Aortocoronary Bypass	1
VSD Repair	3
ASD Repair	3
Sinus Valsalva Rupture Repair	2
TOF, Total Correction	1
Cortriatriatum, Correction	1
Aortic Aneurysm Resection	1
Cardiac Tumor Resection	1
IVC Thrombosis Removal	1
Total	40

체온조절기능, 혈액학기능, 혈액순상정도, complement system의 활성정도를 측정 하였다.

체외순환전 및 도중에 동맥혈, 정맥혈을 자기 인공심폐기에서 15분 간격으로 채혈하여 혈액내 가스분압을 측정했다. 수술후는 1,2,7일에 채혈하여 혈구세포,

Table 3. Patients Characteristics & Perfusion Data

Variable	Mean±SD	Range
Age(yr)	37±13	9-66
Body Weight(kg)	47±8	24-64
Body Surface(m ²)	1.43±0.15	1.03-1.69
CPB Time(min)	122±65	47-365
Priming Volume(ml)	1833±129	1600-2100
Cooling Time(min)	10±6	3-27
Warming Time(min)	44±9	26-65
Urine Output(ml/kg, min)	0.63±0.62	0.17-1.63

혈색소, 혈소판, 유리헤모글로빈, complement protein을 측정했다. 심폐기의 체온조절기능 및 혈액학적 성능은 체외순환중 체온및 순환회로와 동맥혈압의 변화를 측정관찰하였다.

V. 임상적용 결과

OXYREX의 산소공급기능을 대상환자의 식도온도

를 기준해서 정상온도에서 체온 냉각과정(cooling), 저체온유지(hypothermia), 체온가온(rewarming)과정으로 나누어 관찰했다. 체온 냉각과정에서 FiO₂ 0.6 조건에서 동맥혈 산소분압은 평균 224mmHg이고, 저체온유지 상태에서는 FiO₂ 0.6, PvO₂ 47mmHg에서 PaO₂ 321mmHg, SaO₂가 99%였다. 체온가온과정에서는 FiO₂ 0.57, PvO₂ 45mmHg에서 PaO₂ 253mmHg이다(Table 4). OXYREX의 이산화탄소제거기능을 대상환자의 식도온도를 기준해서 측정한 결과 체온냉각시 혈류에 대한 가스 관류의 평균비(sweep ratio)가 0.96조건에서 PaCO₂는 24mmHg이고, 저체온유지 상태에서는 sweep ratio 0.9, 평균 PaCO₂ 31mmHg 조건에서 PaCO₂는 5mmHg이다. 체온가온과정에서는 sweep ratio 0.85, 평균 PvCO₂ 30mmHg 조건에서 PaCO₂ 24mmHg로 유지되었다(Fig. 5, Table 4).

인공심폐기를 통한 혈류량을 분당 1.6L-4.0L로 유지한 체외순환에서 평균 배노량은 체중 1kg /1분에

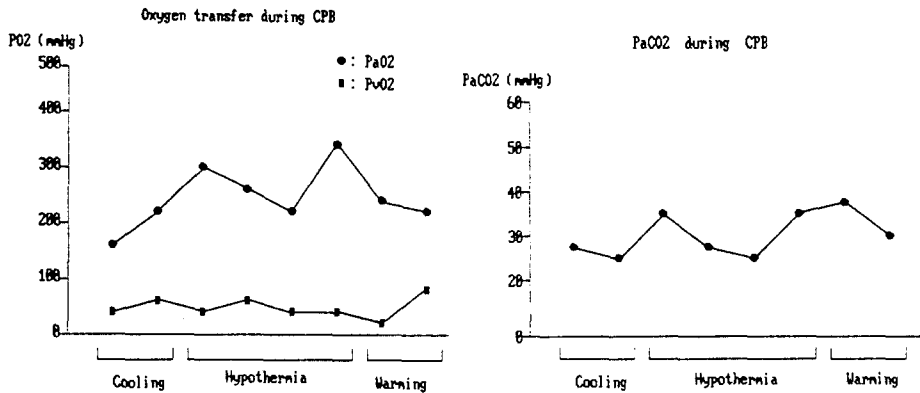


Fig. 5. Arterial PO₂ and PCO₂ during CPB in 5 patients

Table 4. Blood Gas Parameters During Cardiopulmonary Bypass

Variable	Cooling	Hypothermia	Warming	Average
PaO ₂ (mmHg)	224±72 (153-297)	321±42 (255-380)	253±78 (113-338)	283±70 (113-380)
PaCO ₂ (mmHg)	24.6±3 (22-28)	25.8±9.1 (16-42)	29.7±6.4 (24-41)	27.0±7.6 (16-42)
Blood Flow(L/min)	2.3±0.2 (2-2.5)	2.3±0.2 (1.7-2.6)	2.6±0.4 (1.7-3.2)	2.4±0.3 (1.7-3.2)
Gas Flow(L/min)	2.1±0.7 (1.5-3.0)	2.1±0.3 (1.5-2.5)	2.2±0.4 (1.5-3.0)	2.1±0.4 (1.5-3.0)
FiO ₂	0.6 (0.5-0.7)	0.6	0.5	0.6

0.63ml였다(Table 3). OXYREX의 체온조절기능은 인공심폐기로 유입되는 혈액과 체온조절용 물의 온도 차이를 10도 이하로 유지하며 조절할때 식도 온도 기준으로 섭씨 37도에서 섭씨 28도로(직장온도기준 37-28)냉각시간이 평균 10분 식도온도를 28도에서 38도로 가온(직장온도기준 28-35)시간이 평균 44분 이였다(Table 3).

체외순환 받은 환자의 체외순환전, 후, 수술후 및 7일에 측정할 혈액세포, 고형성분의 변화결과는 적혈구수가 체외순환전 평균 452만에서 수술후 394만, 수술 1일에381만 이였다(Table 5). 적혈구용적(Hct)은 체외순환전이 41%, 순환후 32%, 수술후 1일 35%, 수술 후 7일이 37%였다. 헤모글로부린은 체외순환전 13g/dl, 순환후 10, 수술후 1일 11, 수술후 7일에 12g/dl였다. 백혈구수는 체외순환전 6400, 순환후 11400, 수술후 1일에 1400/mm³였다.

혈청내 유리헤모글로부린(Free plasma-HB)은 체외순환전 3.48mg/dl에서 순환후 9.71, 수술후 1일에 4.14였고 혈소판수의 변화는 체외순환전 246,000이고 수술직후 157,000/mm³였다(Table 5, Fig. 6).

혈청 complement protein의 변화는 C3가 체외 순환전 64단위, 순환후 77단위, 수술후 7일에 96단위 이였고, CH 50은 체외순환전 199, 순환후 230, 수술후 7일에 203이였다(Table 5).

OXYREX 인공심폐기로 체외순환 과정중 인공심폐기의 구조 및 작동은 안정되었으며 개심수술이 순조롭게 진행되었다. 심장수술받은 40예중 2예에서 수술사망이 있었으나 사망원인은 심근경색과 좌심방파열로 OXYREX를 이용한 체외순환과는 무관했다.

VI. 고 찰

국산막형산화기(OXYREX)는 polypropylene hollow-fiber의 막표면 70%에 분포되어 있는 직경 0.06-0.15 μm(평균 0.1마이크론)의 미세한 구멍을 통해 혈액과 가스의 직접 접촉없이 생리적으로 안정된 가스교환기능을 갖는 인공심폐기로 녹십자의공과 한국과학기술원에서 설계제작하였다. 산화기 막부위는 3만 6000개의 hollow-fiber가 priming volume 390ml의 적은 공간에 밀집구성되어 있으며 가스교환면적이 3.30 m²로 효율적인 가스교환기능을 갖고 있다.

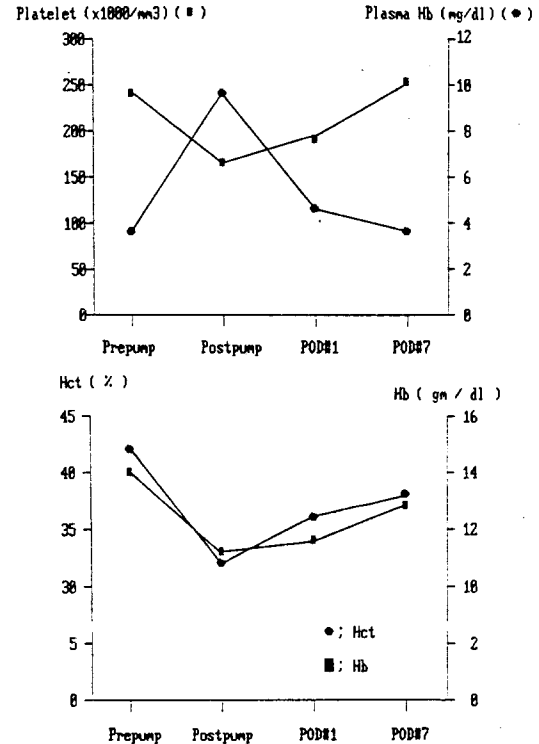


Fig. 6. Results of blood analysis pre and CPB in clinical application

Table 5. Pre & Post Cardiopulmonary Bypass Blood Analysis

Variable	Pre CPB	Post CPB	POD#1	POD#7
Hemoglobin(gm/dl)	13.8±3.6	10.6±2.8	11.6±1	12.6±1.8
Hct(%)	41±11	32±9	35±3	37±4
RBC(×1000)	452±139	394±134	381±59	417±56
WBC	6415±2295	11452±5928	13959±4417	9729±2932
Platelet(×1000)	246±81	157±71	190±55	251±70
Plasma Hb(mg/dl)	3.48±2.35	9.65±10.1	4.14±3.86	6.69±1.49
Complement C3(u)	65	77	—	96
Complement CH50(u)	199.4	230.5	—	203.4

이산화기는 기존의 중공사형 산화기가 중공사의 내경(內徑)으로 혈액을 관류시키는 것과 달리 중공사의 외부로 관류시키고 산소를 내경으로 주입시키는 구조로 산화기 전후의 압력차이를 낮출 수 있었다(Fig. 7). 동물실험에서 산화기 전후의 비교적 낮은 압력차이를 보였고, 다른 막형산화기에 비해 낮은 압력차를 나타내므로 체외순환시 안정된 혈류역학적능과 적은 혈액손상을 기대할 수 있다.

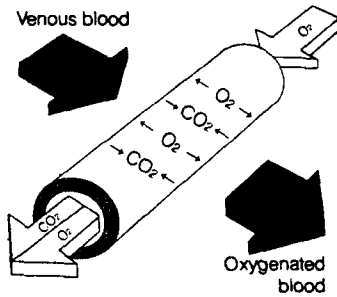


Fig. 7. Blood and gas flow path in the Oxyrex oxygenator

본교실에서 실시한 *in vitro* 및 동물실험에서 6시간의 완전체외순환중 안정된 가스 교환기능과 혈액성분에 대한 안정성을 확인하였다. 임상적용예에서 체외순환중 FiO_2 0.60이하, Hct 25%, 혈류량 2.0L/min의 조건에서 안정된 동맥혈 산소분압이 유지되었다. 최장 365분의 체외순환시간중 안정된 PaO_2 가 유지되고 막형산화기의 혈액에서 발생하는 수증기로 인한 oxygenator edema 현상이 생기지 않고 산소교환능이 지속적으로 안정되어있었는데 oxygenator edema 현상은 산화기막 표면의 pore 크기를 작게하여서 방지할 수 있다⁶⁾. 이산화탄소 제거기능은 고려대의 체외순환시 탄산가스를 혼합하지 않은 조건하에 $PvCO_2$ 31mmHg에서 25.7mmHg로 낮게 조절되었고, 서울대의 탄산가스 혼합조건에서는 정상범위로 유지되었다. Oxyrex를 사용한 체외순환중 혈액 산소분압의 조절은 FiO_2 의 변화로 이산화탄소분압은 sweep rate를 조절하여 효율적으로 할 수 있었다.

OXYREX의 체외순환시 혈액성분의 손상정도는, 본교실에서 실험했던 OXYREX의 *in vitro* 및 동물실험에서와 같이 본 임상시험에서도 혈색소, 적혈구, 혈소판, 백혈구등의 변화는 적정안정범위에 있었고 수술 후 7일째 정상으로 환원되었으며, 수술후 출혈량이 적

으므로 Solis 등의 보고와 같이 혈소판의 기능이 잘 유지된것으로 볼 수 있다¹¹⁾. 인공심폐기의 막 전후에 부하되는 관류압력차이는 평균헤마토크리트 23, 혈액온도 28도, 최대관류량 3.7L/min에서 95mmHg이며, 체외순환시간에 따른 변화가 없는 것으로 나타나 중공사내경의 혈전폐쇄 소견 없이 안정된 혈역학적기능을 나타냈다.

체외순환중의 환자의 노량을 7.63ml/kg/min로 생체내에서 혈역학적으로 안전한 혈액관류를 보였다. 인공심폐기의 체온냉각, 가온시의 안정성과 효율은 실험결과 체온을 15도 까지 내릴때 분당 1.5도 씩 변화하였다. 임상례에서 냉각시 평균 10분, 가온에 평균 44분으로 OXYREX에 에폭시 코팅 알루미늄 온도조절관의 열전도율은 우수하였다.

체외순환하에서 비생물학적 물질과 혈액의 접촉으로 혈청 complement의 상승이 일어나며, 이수치의 변화는 인공심폐기의 생체적합성 판정에 의의있는 검사로 OXYREX는 체외순환전후 관찰치에서 정상범위내에 있는바 생체 적합성을 보여 주었다^{12,13)}.

본 초기 임상적용에서 OXYREX 인공심폐기는 설치조작이 간편하며, 본 임상례에 적용한 다양한 체외순환 및 수술조건에서 심폐기와 순환회로의 작동에 결함이 없었고 개심수술이 순조롭게 되도록 체외순환을 유지했다.

Ⅶ. 결 론

고려대학교 흉부외과학교실과 서울대학교 흉부외과학교실에서 녹십자 의료공업과 한국과학기술 연구원에서 개발한 OXYREX 막형심폐기를 40례의 개심수술환자에서 임상시험한결과 Oxyrex 산화기는 체외순환유도 및 유지상태에서 구조적으로 안정되고 조작이 간편하며 가스교환장치인 산화기(OXYREX)의 산소공급 및 탄산가스제거 기능이 우수하고 안전한 것으로 확인되었다.

Oxyrex는 중공사를 이용한 막형산화기 전후의 압력차가 적고 체외순환시 배노량의 적정유지로 혈역학적기능이 안전하고, 체외순환중 혈액성분의 변화와 혈액세포손상이 적어서 생체적합성이 안전한 막형산화기로 판단되었으므로 앞으로 임상례에서 안전하게 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

REFERENCES

1. Gibbon, J.H. Jr. : *Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery.* *Minn. Med.*, 37 : 171, 1954
2. de Filippi, R.P., Tompkins, F.C Jr, Porter, H., et al : *The capillary membrane blood oxygenator: in vitro and in vivo gas exchange measurements.* *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 14 : 236, 1968
3. Marx, G.H. : *A capillary membrane oxygenator utilizing gas dispersed in oil.* *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 16 : 381, 1970
4. Dutton, R.C., Mather, R.W. III, Walker, S.N., et al : *Development and evaluation of a new hollow fiber membrane oxygenator.* *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 17 : 331, 1971
5. Kaye, M.P., Pace, J.B., Blatt, S.J., et al : *Use of capillary membrane oxygenator for total cardiopulmonary bypass in calves.* *J. Surg. Res.*, 14 : 58, 1973
6. Hirschl, R.B., Bartlett, R.H. : *Extracorporeal membrane oxygenation support in cardiorespiratory failure.* *Adv. Surg.*, 21 : 189, 1987
7. Bartlett, R.H., Gazzangia, A.B., Jefferies, R., et al : *Extracorporeal membrane oxygenation(ECMO) cardiopulmonary support in infancy.* *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 22 : 80, 1976
8. 김형묵, 김주현, 김광택, 최영호, 채성수, 이철세 : *인공폐(산화기)제작과 실험.* *대한흉부외과학회지*, 15 : 259, 1982
9. Liddicoat, J.E., Szablocs, M.B., Beall, A.C., et al : *Membrane vs bubble oxygenator; clinical comparison.* *Ann Surg* 181 : 747, 1975
10. Beall AC Jr, Solis RT, Kakvan M, et al : *Clinical experience with the Teflo disposable membrane oxygenator.* *Ann Thorac Surg* 21 : 144, 1976
11. Solis, R.T., Beall A.C., Jr., Noon, G.P., et al : *Cardiopulmonary bypass: microembolization and platelet aggregation.* *Circulation*, 52 : 103, 1975
12. Chenoweth DF, Cooper SW, Hugli TE, et al : *Complement activation during cardiopulmonary bypass.* *N Enh J Med* 304(9) : 497, 1981
13. Hammerschmidt, D.E., Stoncek, D.F., Bowers, T.K., Lammi-Keefe, C.J., et al : *Complement activation and neutropenia occurring during cardiopulmonary bypass.* *T. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 81 : 370, 1981