

폴리설피론 중공사막 혈액여과기의 설계 및 여과성능

김재진 · 박진용 · 서상봉 · 김성수 · 김은영 · 강성종* · 연인석* · 고영환*

=Abstract=

Design and Filtration Performance of Polysulfone Hollow Fiber Membrane Hemofilter

J. J. Kim, J. Y. Park, S. B. Suh, S. S. Kim, U. Y. Kim,
S. J. Kang*, I. S. Yeon*, and Y. H. Koh*

Hemofilter was optimally designed and manufactured using polysulfone hollow fiber membrane with surface area of 0.6m². Molecular weight cut-off of the hemofilter was measured with polyethylene glycol and dextran aqueous solutions of various molecular weights and it was ranged from 9,500 to 38,900. Ultrafiltration rates were measured with pure water in a static system and flowing system. The clearance of urea, creatinine, and vitamine B₁₂ were measured using aqueous solutions.

1. 서 론

인공장기 중 인공신장기는 노폐물의 제거원리가 비교적 간단하여 폭넓게 실용화되고 있다. 환자의 혈액으로부터 병의 원인이 되는 대사산물이나 이상물질을 제거하는 혈액정화법의 기본원리는 확산(투석), 여과 및 흡착이다. 이전부터 가장 일반적으로 행해지고 있는 혈액투석(hemodialysis, HD) 외에, 각종의 새로운 막소재의 개발에 따라 새롭게 등장한 혈액정화법으로는 혈액중의 수분을 용질과 함께 한외여과하며 보충액을 충전시켜주는 혈액여과(hemofiltration, HF)와, 투석액을 흘리면서 한외여과와 투석을 동시에 행하는 혈액투과여과(hemo-

diafiltration, HDF)가 있으며, 그밖에 혈장분리(plasmapheresis) 및 흡착제를 이용하는 혈액관류(hemoperfusion) 등이 있다. 한편 HD에 의한 혈액정화는 중분자량 이상의 물질제거가 곤란하고 불균형 증상을 조래하기 때문에 한외여과 가능성이 높은 막소재의 개발에 따라 HF법에 의한 혈액정화가 발달하게 되었다¹⁾ 이것은 신장의 사구체의 여과기능을 모방한 것으로 압력을 가해서 혈액으로부터 수분이나 대사물질, 전해질 등을 대량으로 한외여과하고 부족한 액체는 미리 성분을 조정한 무균의 전해질액으로 보충하는 원리에 기초를 두었다²⁾. HD법과는 달리 사용한 막의 분획분자량 이하의 용질을 거의 균등하게 제거시키므로 중분자량 독성물질의 제거량이 우수하며, 시술시의 순환동태의 안정, 당대사 기능의 개선 등이 보고되어 있다³⁾. HF의 단점으로는 HD보다 고가이며, 주 3회, 매회 5시간 전후 시술시 고가의 보액이 20ℓ 정도 필요하다.

HF의 최초의 상업적 관심은 1977년 Amicon과

(접수 : 1993년 3월 15일)

한국과학기술연구원 분리막연구실

*녹십자의료공업(주) 중앙연구소

Membrane Laboratory, KIST

*Central Research Laboratory, Green Cross Medical Corp., Korea

Sartorius가 자신들이 개발한 hemofilter를 소개함으로써 높아졌다[4]. 그 후 독일의 Braun, Schiwa, Fresenius가 보액을 판매했으며 1978년 Asahi는 hollow fiber hemofilter를 소개했고 Gambro 도 hardware 를 전시하였다. 1979년 Henderson은 살균된 보액 생산법을 발표했으나, HF로 시술받는 환자는 1983년까지는 유럽에만 존재하였으며 미국 FDA는 1983년에 HF를 공인하였다. 그러나 HF는 HD를 장기간 받아 체내에 중분자량의 노폐물이 축적되어 여러가지 불균형 증상을 일으키는 말기 신부전 환자들에게는 필수적 요법이므로 세계적으로 많은 연구가 되고 있다[5-7].

본 연구에서는 폴리설폰 중공사막 혈액여과기를 제작하고, 분획분자량(molecular weight cut-off)과 한외여과속도(ultrafiltration rate, UFR), 청소율(clearance) 등을 측정하여 그 성능을 평가함으로써 혈액여과기의 최적설계와 개선방향을 제시하였다.

2. 이론적 배경

2. 1 Clearance와 Dialysance

혈액투석여과기를 통한 노폐물의 제거는 인체의 생리학적 개념과 유사하게 표시하는 것이 좋으며 clearance와 dialysance는 이러한 취지에서 정의된 값이다. clearance는 단위시간당 혈액으로 부터 제거되는 노폐물의 양을 혈액농도로 나눈 값이고, dialysance는 단위시간당 제거되는 노폐물의 양을 초기의 혈액농도와 투석액농도와의 차이로 나눈 값이다. 혈액투석여과기는 사람의 신장처럼 인체 혈액순환로의 한부분으로 간주되므로 clearance값으로부터 혈액투석여과에 의한 체내 노폐물의 농도 변화를 예측할 수 있으나, dialysance는 투석액이 재순환되는 경우 투석액에 농축되는 노폐물의 농도가 그 제거에 미치는 영향을 알 수 있게 한다. 그러나 dialysance는 그개념이 복잡하고 계산도 어렵기 때문에 응용범위가 clearance보다 크지 않다⁸⁾

2. 2 물질전달 특성

혈액여과기의 성능평가는 보통, 수용액을 써서 in vitro로 하는데 수용액과 혈액의 여러 성질의 차이 때문에 in vivo 실험결과와 일치하지 않지만, 실

험절차가 간단하고 비용이 적게 든다는 장점 외에도, 혈액의 경우에서 생길 수 있는 다른 인자들에 의한 영향을 배제하고 순수한 물질전달 특성만을 파악할 수 있으므로 in vivo 실험보다 더 정확한 결과를 얻을 수 있다. 더구나 개인에 따라 혈액의 특성들이 다르기 때문에 혈액여과기 자체의 성능평가를 위하여 in vitro 실험이 바람직하다.

분자량이 큰 물질일수록 투과도가 떨어지는 것이 보통이나 분자량 이외의 요인들 즉 여과막과 용질의 친화력이나 여과막 표면에 형성될 수 있는 film의 저항 등에 의해서 그 결과가 달라질 수 있다. Urea나 creatinine과 같은 분자량이 낮은 용질의 clearance를 측정하기 위해서는 혈액 및 투석액 모두가 재순환되지 않는 single-pass system을 채택하는 것이 좋고, vitamine B₁₂와 같이 분자량이 어느 정도 큰 물질에 대해서는 혈액만 재순환 시켜 가며 clearance를 구하는 것이 좋다.

2. 3 한외여과 특성

한외여과 현상은 혈액여과시 과잉 수분의 제거 및 여과막의 세공(micropore)을 통한 용액의 대류현상(convective motion)에 의하여 용질 제거에 기여한다. 여과막의 한외여과 능력을 나타내는 변수는 수압투과도로서 이는 여과막의 구조 특히 막표면 세공의 크기와 갭수 등에 의해서 결정된다고 한다.

한외여과의 원동력은 TMP(transmembrane pressure)로서, TMP와 UFR 사이의 관계는 완전한 선형을 이루지는 못하는데, 그 이유는 혈액측 다시 말해서 여과막 내부의 부피와 유효 막면적 등이 압력에 따라 변하기 때문이다. 임상에서는 환자의 혈압 등을 고려하여 한외여과에 의한 수분 제거를 실시하는데, 이에 대한 기준이 되기 위하여 실제 조업할 때 걸리는 TMP의 범위에 대한 UFR값의 실험자료가 반드시 필요하며 혈액 및 투석액의 흐름저항(flow resistance)도 역시 명시되어야 한다

3. 실험

3. 1 실험 재료

혈액여과기 모듈케이스는 내경 33.6mm, 유효길이 165mm이고 styrene acrylonitrile(투석액 접촉부)과 polycarbonate(혈액 접촉부)로 제작된 것을

사용하였다. 중공사막은 polysulfone(PS) membrane을 사용하였으며¹⁰⁾, 그 사양은 내경 250 μ m, 막두께 40 μ m이다. Potting용 접착제는 medical grade의 polyurethane을 사용하였다. 각 분자량별 투과계수를 측정하기 위하여 dextran(분자량: 1000, 9500, 38900, 72600, 162000)과 polyethylene glycol(PEG)(분자량: 3400, 7500, 18500)을 사용하였다. Clearance를 측정하기 위하여 urea(분자량: 60)와 creatinine(분자량: 113), vitamine B₁₂(분자량: 1355)를 사용하였다. 일정유속의 혈액공급을 위하여 혈구 등의 손상이 적은 Masterflex[®] pump(Cole Parmer)를 사용하였다. Dextran 및 PEG, urea, creatinine의 농도분석을 위하여 refractometer(Waters사의 R403)를 사용하였고, vitamine B₁₂의 농도는 spectrophotometer(Bausch & Lomb사의 Spectronic 30)를 사용하여 분석하였다.

3. 2 시험용 모듈 제작

PS 중공사막 5,000개를 모듈케이스에 넣은 후 polyurethane으로 양쪽 끝을 potting하였다. Polyurethane 경화 후 중공이 확보되도록 양쪽 끝을 절단하여 혈액여과기 모듈을 완성하였다. 제작된 모듈의 유효막면적은 0.6m²이고, packing density는 48%이다.

3. 3 분획분자량의 조사

여러가지 분자량의 수용성 PEG와 dextran을 증류수에 용해시킨 후 혈액여과기에 투과시킴으로써 분획분자량을 조사하였다. 시험용 PEG와 dextran 수용액의 농도는 편이상 혈장성분의 평균치인 5g/l로 동일하게 하였다. 각 분자량별로 PEG와 dextran의 농도를 refractive index(RI)로 calibration하여 표준곡선을 농도범위 0.5~30g/l에서 작성하였다. 이때 refractometer로의 공급유량은 분당 4.9ml로 동일하게 유지하여 밀도 변화에 의한 오차를 최소화하였고, refractometer의 온도는 사람의 체온인 37 $^{\circ}$ C로 유지하였다.

Fig. 1의 실험장치를 이용하여 각 분자량별로 PEG와 dextran의 투과계수를 측정하였다. 용액의 공급속도(blood flow rate) Q_B는 300ml/min로 고정하였고, TMP 200mmHg로 유지하였다. 한편, 분획분자량의 조사 실험 전에 혈액여과기 중의 불순물

을 제거하기 위하여, 실험과 동일한 조건하에서 refractometer로 측정된 농도가 0이될 때까지 증류수로 혈액여과기를 충분히 세척하였다. 공급용액 농도를 refractometer로 측정 후, 투과액을 refractometer에 on-line으로 연결하여 시간에 대한 농도 변화를 관찰함으로써 정상상태의 농도를 찾아내었다. 이 두 농도로부터 투과계수(=여과액농도/공급액 농도)를 계산하였다.

3. 4 정지계에서 UFR의 측정실험

Fig. 2처럼 혈액여과기를 증류수가 채워진 압력용기에 연결하여 정지계에서 UFR을 측정하였다. 압력용기에 충분한 양의 증류수를 채우고 밀폐시킨 후 질소가스를 연결하여 압력을 올린 다음, 동맥측과 압력용기를 연결하여 priming시킨 후 정맥측코크를 잠근다. 일정압력에서 단위시간당 환외여과되는 양을 측정한다. 여러가지 압력에서 UFR을 측정한다.

3. 5 Clearance 실험

Urea와 creatinine에 대한 clearance를 Fig. 3의 장치를 사용하여 측정하였다. Urea 수용액은 1g/l의 농도로, creatinine 수용액은 0.2g/l의 농도로 준비한 후, 각각 수용액의 RI를 측정한다. Urea 수용액을 혈액투석여과기의 동맥측에 공급하여 priming한 후 Q_B를 100ml/min로 고정시키고, 혈액투석여과기의 정맥측을 refractometer에 on-line으로 연결시켜 연속적으로 정맥측 용액의 RI를 측정한다. 그다음 투석액을 혈액투석여과기의 하단부를 통하여 투석액 공급속도(dialysate flow rate, Q_D) 500ml/min의 유량으로 공급하면서 RI의 변화를 관찰한다. RI가 일정하게 유지되면, Q_B를 300ml/min로 증가시키고 RI가 일정하게 유지될 때까지 실험한다. 혈액투석여과기를 교환한 후 creatinine 수용액으로 위의 과정을 반복 실험한다.

Vitamine B₁₂의 clearance를 구하기 위해서는 Fig. 3의 open system에서 수용액만을 재순환시키는, closed system에서 공급용액의 농도변화를 spectrophotometer로 측정하였다. Vitamine B₁₂ 수용액은 0.01g/l의 농도로 2l 정도 준비한다. Vitamine B₁₂ 수용액의 부피를 정확히 측정 후, 혈액여과기의 동맥측에 연결하여 priming시킨다. 혈액여과기에

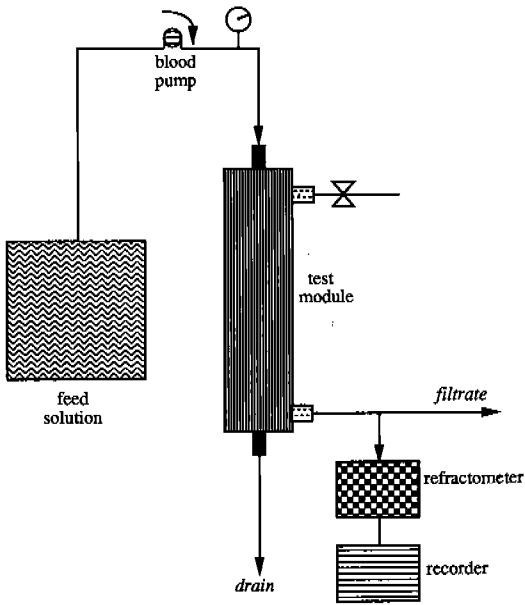


그림 1 분획분자량 측정장치

Fig. 1 Apparatus for testing molecular weight cut-off

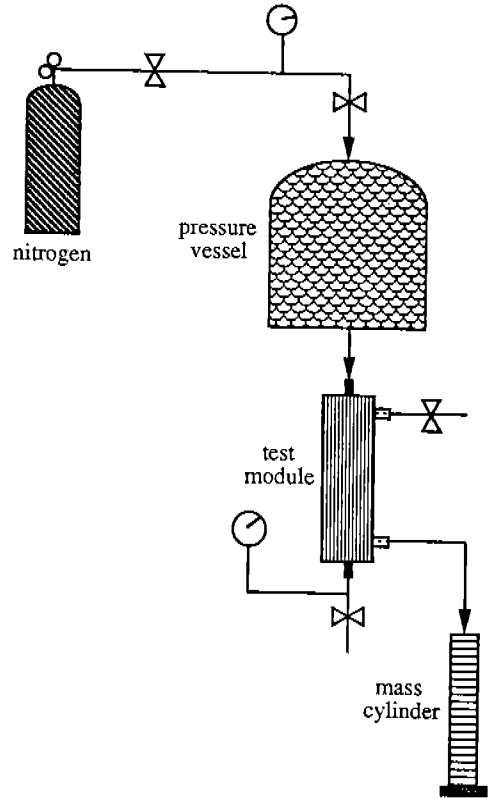


그림 2 정지계에서 한외여과량 측정장치

Fig. 2 Apparatus for testing ultrafiltration rate in the static system.

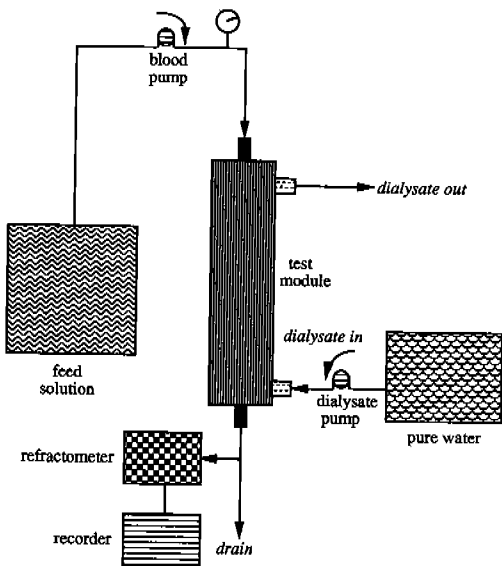


그림 3 청소율 측정장치 (개방계)

Fig. 3 Apparatus for testing clearance (Open system)

vitamine 수용액을 200ml/min로 일정하게 공급하면서, 투석액을 하단부에서 500ml/min로 보낸다. 5분 간격으로 vitamine 수용액 탱크에서 수용액을 sampling하여, spectrophotometer로 용액의 transmittance를 측정한다.

3. 6 압력강하 측정

중공사막 혈액여과기를 이용한 혈액여과 치료의 경우, 혈류속도 및 혈액여과기에서의 압력강하에 의하여 혈액세포가 응력을 받아 손상되는 용혈현

상 등이 일어나게 되면 임상적으로 매우 나쁜 영향을 미치게 된다. 이와 같은 혈구손상에 관한 메카니즘으로서 deposition theory, concentration polarization theory, convective theory 등이 현재 제안되어 있으나, 아직 확실한 메카니즘은 밝혀지지 않고 있다. 따라서, 혈액을 대상으로 하는 혈액투석기, 혈액투석여과기, 혈장분리기 및 막형 인공심폐기에서와 같이 혈액여과기에서도 혈액의 압력강하는 매우 중요한 설계변수로 평가되고 있다.

대개 혈액은 증류수보다 점도가 높아 압력강하도 크지만, 본 연구에서는 체외실험으로서 증류수를 사용하여 각 유량별 압력강하를 측정하였다. Fig. 4의 장치를 사용하여 혈액 및 투석액의 입구와 출구의 압력차로부터 압력강하를 구하였다.

4. 결과 및 검토

4. 1 혈액여과기의 설계

현재 시판되고 있는 대표적인 혈액여과용 중공사막의 특성 및 혈액여과기의 규격과 본 혈액여과기를 비교하여 보면, 본 혈액여과기의 유효면적과 유효길이, 모듈케이스의 내경과 길이가 다소 작다 [9]. 본 연구에서 제작한 혈액여과기의 priming volume은 47ml로, 다른 혈액여과기에 비하여 최소 11ml이상 작은 값이므로 체외로 나오는 혈액의 양을 줄일 수 있어서 환자의 쇼크를 최소화할 수 있기 때문에 유리하다.

4. 2 혈액여과기의 압력강하

Q_b 를 100, 200, 300, 400ml/min로 변화시켜 가면서 혈액측의 압력강하를 측정할 결과를 보인 것이 Fig. 5이다. Q_b 가 증가함에 따라 혈액여과기내의 압력강하가 증가하는 경향을 보이고 있다. 중공사막을 통한 유체의 흐름은 막의 내경이 250 μ m로 매우 작기 때문에 층류(laminar flow)의 형태를 띠게 된다. 따라서 층류에 적용되는 Hagen-Poiseuille 식처럼 혈액유량이 증가함에 따라 압력강하는 증가한다. 다른 혈액여과기의 혈액측 압력강하와 비교하여 보면, 본 혈액여과기의 혈액측 압력강하는 일반적인 조건인 Q_b 200ml/min에서 15mmHg로, Amicon사의 Diafilter-30와 근사한 값이며 다른 혈액여과기보다 월등히 작기 때문에 혈

액의 용혈현상을 방지하는 측면에서 우수하다⁹⁾.

Q_b 를 200~700ml/min로 변화시켜 가면서 측정 한 투석액측의 압력강하도 역시 Q_b 가 증가할수록 증가하는 경향을 보이고 있다. 일반적인 조건인 Q_b 500ml/min에서 본 혈액여과기의 투석액측 압력강하는 15mmHg로, Hospal사의 Filtral-16보다 다소 크지만 Gambro사의 Polyflux-160의 압력강하보다 훨씬 작은 값이다⁹⁾.

4. 3 분획분자량의 측정결과

현재 시판되고 있는 혈액여과기들은 분자량 10,

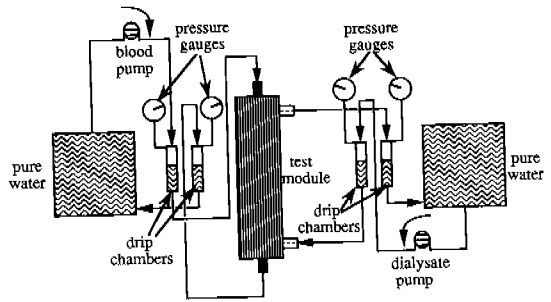


그림 4 혈액여과기의 압력강하 측정장치

Fig. 4 Apparatus for testing pressure drop in hemofilter

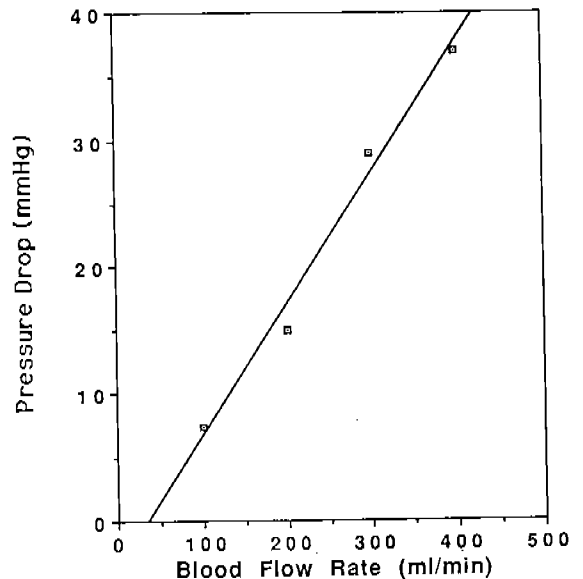


그림 5 혈류속도의 변화에 대한 혈액측 압력강하

Fig. 5 Pressure drop at blood-side in variation of blood flow rate

000부근까지의 용질은 거의 모두 투과되어 투과계수가 1에 가깝고, 분자량 100,000이상의 혈액성분들은 모두 제거되어 투과계수 0에 접근한다. 이같은 예측하에 본 혈액여과기의 투과계수를 PEG와 dextran에 대하여 측정한 결과 Fig. 6과 같다.

분자량 7,500이하의 PEG와 분자량 9,500인 dextran의 투과계수는 1.0에 수렴하는 값을 나타냄으로써, 용질이 100% 가까이 투과됨을 알 수 있다. 물론 실제 혈액을 사용하는 경우 증공사막 표면에 혈액성분이 집착되어 투과계수값이 다소 떨어질 것으로 예상되지만, 본 실험을 통하여 혈액성분에 대한 투과계수를 어느 정도 예측할 수 있다. 또한, 분자량 38,900이하인 dextran에 대하여 투과계수가 0.1이하로 나타났으므로 분획분자량이 대략 9,500~38,900 범위에 있음을 알 수 있다. 이와 같은 결과는 실용화된 혈액여과기의 분획분자량과 일치한다[9].

4. 4 한외여과 실험결과

본 혈액여과기의 UFR을 정지계에서 측정한 결과가 Fig. 7이다. UFR은 여과막의 수압투과도에 전적으로 좌우되므로, 여과기의 형상과는 별로 상관관계가 없는 것으로 알려져 있다. UFR은 Fig. 7에서 보는 바와 같이 거의 상수로, 평균값이 129ml/hr m² mmHg이다. 이 값을 실용화된 혈액여과기의 UFR과 비교하여 보면, Toray사 BK-1.6P 혈액여과기의 UFR보다 2.4배 큰 값이다[9]. 이렇게 혈액여과막에 따라 다른 UFR 값을 나타내고, 임상에서는 환자에 따라 제거해야 할 수분의 양이 각기 다르므로 용도별도 혈액여과막을 선택하여 사용하여야 한다. 즉, clearance 성능은 같아도 UFR이 서로 다른 여과기들의 제도가 요구된다.

4. 5 Clearance 실험결과

유효막면적이 0.6m²인 혈액여과기를 사용하여 urea와 creatinine에 대한 clearance를 측정한 결과인 Fig. 8을 보면, urea의 clearance값이 creatinine의 값보다 2배 정도 크게 나타났다. 대체로 분자량이 커짐에 따라 clearance값은 감소하는 경향을 보이는데, 이는 분자량이 증가하면 막에 대한 용질의 투과도가 감소하기 때문이다. 실용화된 혈액여과기의 clearance와 비교하여 보면, urea일 경우

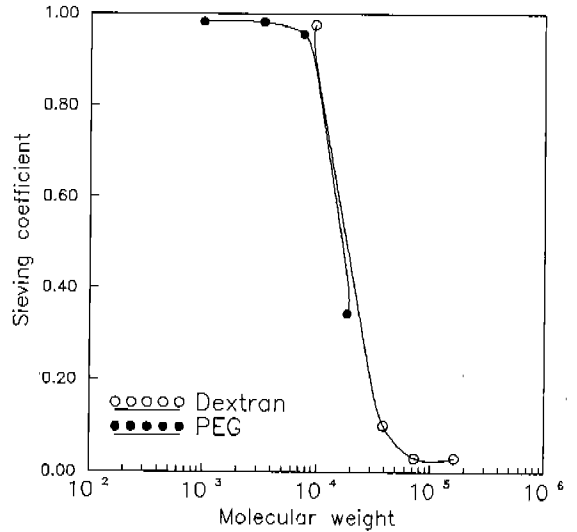


그림 6 Dextran과 PEG의 투과계수

Fig. 6 Sieving coefficients of dextran and PEG

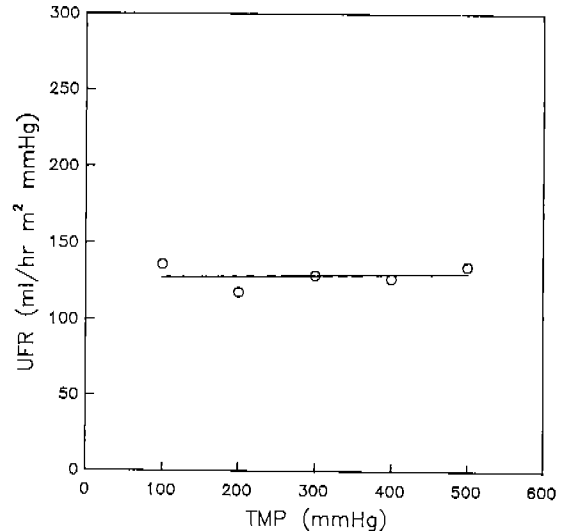


그림 7 정지계에서 TMP와 한외여과속도와와의 관계

Fig. 7 Relation between TMP and ultrafiltration rate in the static system

Amicon사의 Diafilter-30보다 2배 큰 clearance를 나타냈으나, creatinine의 clearance는 그 값이 서로 유사했다. 그 밖의 회사제품의 clearance는 본 혈액여과기의 값보다 2.5~5.4배 크다⁹⁾. 한편, vitamine B₁₂에 대하여 closed system에서 clearance를 구한

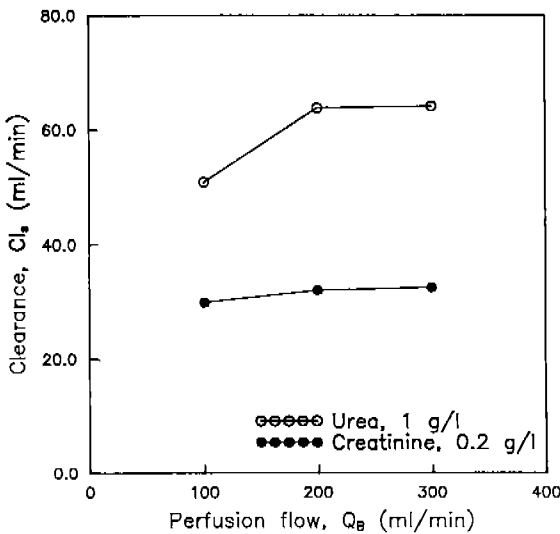


그림 8 Urea와 creatinine의 청소율 ($Q_D = 500$ ml/min)

Fig. 8 Clearances of urea and creatinine ($Q_D = 500$ ml/min)

결과 $Q_B = 200$ ml/min이고, $Q_D = 500$ ml/min일 때 vitamin B₁₂의 clearance는 54.3 ml/min로서, Amicon사 제품 clearance의 2배가 넘고 타 회사제품의 약 1/2정도이다[9].

또한, Fig. 8에서 Q_B 의 증가에 대한 clearance의 변화를 살펴보면, 분자량이 작은 urea인 경우 큰 증가율을 보인 반면에, creatinine의 증가율은 Q_B 에 둔감하였다. 이와 같은 현상이 발생한 것은 분자량이 커질수록 용질 자체의 투과도가 clearance를 지배하며, 분자량이 작으면 여과막 표면에 형성되는 film의 저항(film resistance)과 같은 외적요인도 많은 영향을 미치기 때문이다. 일반적으로 Q_B 가 커지면 난류가 발생하여 film층이 파괴됨으로써 film저항이 감소되어 물질전달이 활발해진다. 그러나, 용질 자체의 크기(bulkiness)가 어느 이상이 되면 film저항보다도 용질 자체의 투과도에 의해 물질전달속도가 결정된다.

5. 결 과

폴리설펜 중공사막을 사용하여 유효막면적이 0.6m²인 혈액여과기를 제작하고, 생체외실험으로 혈액여과기의 성능을 평가하였다. 혈액여과기의 최적

설계를 위하여 혈액측과 투석액측의 압력강하를 각각 측정 한 결과, 실용화된 다른 혈액여과기보다 작거나 유사한 값을 나타내었다. Priming volume은 다른 여과기에 비하여 상당히 작은 값을 나타냈다. 따라서, 본 혈액여과기의 설계는 혈액의 용혈현상을 최소화하고, 과도한 혈액노출로 인한 환자의 쇼크를 방지하는 측면에서 우수하다. 분획분자량은 9,500~68,900으로 실용화되어 있는 혈액여과기들의 값과 일치하였다. 한편, 정기계에서 UFR을 측정 한 결과 129 ml/hr m²mmHg로, 실용화된 혈액여과기(Toray, BK-1.6P)의 UFR보다 2.4배 이상 크게 나타났다. 따라서, 제거해야 할 수분의 양이 많은 환자에게 본 혈액여과기를 사용하는 것이 유리하다.

Urea와 creatinine을 대상으로 혈액여과기의 clearance를 측정 한 결과, Amicon사의 Diafilter-30 보다는 크거나 유사한 값을 나타냈으나, 그 밖의 혈액여과기의 clearance의 1/4~1/5정도에 해당된다. 또한, 혈액의 유속을 증가시키면서 clearance를 측정 한 결과, 분자량이 작은, urea에서는 급격히 증가하였으나, 분자량이 큰, creatinine의 clearance는 둔감하게 증가하였다. 한편, closed system으로 vitamin B₁₂의 clearance를 측정 한 결과 54.3 ml/min로, 이 수치는 동일한 실험조건에서 Amicon사의 제품보다 2배 크고, 타 회사제품의 1/2로 나타났다.

성능을 평가한 바와 같이, 상대적으로 큰 UFR과 비교적 작은 clearance를 갖는 본 혈액여과기로 생체실험을 통하여 기술을 축적한 후, 보다 향상된 clearance를 보일수 있는 혈액여과기의 개발을 위하여 여과막의 선택과 모듈설계에 대한 연구가 앞으로 계속해서 수행되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) L.W.Henderson, C.Ford, C.K.Colton, L.W.Biue, H.J.Bixler: Uremic Blood Cleansing by Diafiltration Using a Hollow Fiber Ultrafilter, Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 16 (1970).
- 2) E.Quellhorst, J.Rieger, B.Doht, H.Beckemann, I. Jacob, B.Kraft, G.Mietzch, F.Scheller: Treatment of Chronic Uremia by an Ultrafiltration Kidney, Proc. Eur. Dialy. Transplant Assoc., 13, 314(1976).

- 3) 大田和夫, 鈴木利昭, 小作保雄, 佐中孜, 星野敏久, 阿岸鐵三, 杉野信傳, 賢と透析, 3, 681 (1977).
- 4) L.W.Henderson, E.A.Quellhorst, C.A.Baldamus, M.J.Lysaght, "Hemofiltration", Speinger-Verlag, 1986.
- 5) R.Henderson, C.Ford, C.Colton, R.Cross, S. Steinmuller, L.Henderson: Blood Cleansing by Diafiltration in Uremic Dog and Man, Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 17, 259(1971).
- 6) 丹澤宏, 酒非良忠, 化學増刊, 92,91(1981).
- 7) A.C.Cheung, Y.Kato, J.K.Leybolt, L.W.Henderson: Hemodiafiltration Using a Hybrid Membrane System for Self-generation of Diluting Fluid, Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 28, 61(1982).
- 8) 金傳允, "纖維素系樹脂", p.119, 大光書林, 1976.
- 9) 김재진 외: 첨단의료기술 개발: 인공신장 여과기 개발, 한국과학기술연구원 연구보고서 (1992).
- 10) 김재진 외: 한외여과용 고분자막 제조 (1), (2), (3), 한국과학기술연구원 연구보고서 (1986, 1987, 1988).