

Hollow Fiber Oxygenator 에서 Inside Blood Flow Type과 Outside Blood Flow Type의 임상적 비교

안 재 호*

—Abstract—

Clinical Comparison Between Inside Blood Flow Type and Outside Blood Flow Type in the Hollow Fiber Oxygenator

Jae Ho Ahn, M.D.*

The hollow fiber oxygenator is the most advanced one for the cardiopulmonary bypass. They have two different types of the hollow fiber systems according to the way how the blood go through the fibers. One is inside blood flow type and the other outside type. In order to find out which is better to prevent blood cell destruction, we selected 40 valve replacing patients and divided them into 2 groups prospectively. In group I (n=20), inside blood flow type(BCM-7[®]), CO₂ excretion is more effective than group II, that is partly because of the relative large surface area of the BCM-7. In group II (n=20), outside blood flow type(MAXIMA[®]), they have better quality to preserve platelet count. We also studied about several other items such as SaO₂, Hemoglobin and RBC, WBC, fibrinogen, LDH, plasma hemoglobin, haptoglobulin and so on. But we cannot find any differences between two groups with any statistical meanings(p<0.05). We conclude that both of two oxygenators are excellent in the aspects of gas exchange and blood cell preservation.

Key Words: membrane oxygenator, hollow fiber, inside blood flow type, outside blood flow type, platelet, CO₂ excretion

서 론

막형 산화기는 기포형 산화기와는 달리 공기와 혈액이 직접 접촉하는 것을 배제하고 membrane 을 통하여 공기가 분산됨으로서 혈액성분의 손상을 방지한다는 기본 개념으로¹²⁾ 1958년 Clowes가 blood screen

type을 처음 개발 인체에 사용하였던 바¹³⁾ 생리적으로 가장 적합한 산화기 임이 알려져 있다. 이러한 막형 산화기는 기초의학과 재료공학적 뒷받침으로 인하여 발전을 거듭하여 현재는 polypropylene hollow fiber를 이용한 산화기가 가장 발전된 형태로 되어 있다¹⁴⁾. 그런데 이 hollow fiber 막형 산화기에도 혈류가 fiber의 안쪽을 흐르고, 공기는 fiber의 바깥 쪽을 흐르면서 산소가 분산되는 inside blood flow type 과, 반대로 공기는 fiber의 안쪽을 통과하고 혈류는 바깥쪽을 흐르게 되어 산소가 교환되는 outside blood flow type의 두가지 형태가 개발되어 사용하고 있다^{14,15)}. 이때 이 inside blood flow type에서 hollow fiber의 0.2mm 정

*충북대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Chungbuk National University Hospital College of Medicine

*본 논문은 충북대학교 병원 1992년도 임상연구비의 일부 보조로서 이루어진 것임.

도인 좁은 내경으로 피가 흐를 경우 혈액 성분들이 체외순환 도중 더 많은 손상을 입지 않을까 하는 의문을 갖고 본 연구를 시작하였다.

연구대상 및 방법

1989년 9월부터 1991년 2월까지 1년 6개월 간에 걸쳐 인하의대 인하병원에서 시행했던 개심술 환자 중 조건의 균일화를 위하여 판막 치환술을 시행했던 환자만을 대상으로 무작위로 40명을 선택하여 20명씩 두군으로 나누어서, I 군은 inside blood flow type 인 BCM-7 막형산화기(Bentley 사 제품)를 II 군은 outside blood flow type 인 Maxima 막형산화기(Medtronics 사 제품)를 사용하여 prospective 하게 연구를 진행 하였다.

양 막형산화기의 제원을 비교하면 표 1과 같아서, BCM-7에서는 짧고 가는 fiber들이 약 70,000개가 수직으로 배열되어 있으며 fiber의 내경은 0.2mm, 혈액과 접하는 전체 표면적은 5.8m²이었고, Maxima는 2,800개의 비교적 긴 fiber들이 spiral 하게 배열되어 있으며 fiber의 내경은 0.4mm, 혈액 접촉 표면적은 2m²이었다. 이런 fiber의 크기, 길이, 갯수 및 혈액 접촉면적 등도 혈액 손상에 큰 영향을 미칠 것으로 생각되지만 본 연구에서는 크게 고려하지 않았다.

표 1. 양 막형산화기의 제원 비교

| Maxima | | BCM-7 |
|----------------------|-------------------|---------------------|
| outside of the fiber | Blood Flow Path | inside of the fiber |
| 2,800 | Numbers of Fibers | 70,000 |
| 0.4mm | Fiber Size | 0.2mm |
| 2m ² | Surface Area | 5.8m ² |

환자의 연령 분포는 21세에서 62세로 평균 39.3세 이었고, 성비는 17 : 23으로 여성이 조금 많았으며 양 군에서 분포의 의미있는 차이는 없었다(I 군의 평균 연령 41.9세, 성비 9 : 11, II 군의 분포는 평균 연령 36.6세, 성비 8 : 12). 수술은 I 군에서 승모판막 치환술(MVR) 11례, 대동맥판막 치환술(AVR) 2례, 중부 판막 치환술(DVR) 7례 였으며, II 군에서 MVR 10례, AVR 2례, DVR 7례, 삼첨판막 치환술(TVR) 1례로서 양 군 모두 비슷한 양상이었고, I 군은 모두 bil-

표 2. 양 군의 수술 내용

| INSIDE BLOOD FLOW TYPE | |
|-------------------------|--------|
| Mean Age 41.9 | MVR 11 |
| | AVR 2 |
| M : F=9 : 11 | DVR 7 |
| OUTSIDE BLOOD FLOW TYPE | |
| | MVR 10 |
| Mean Age 36.6 | AVR 2 |
| | DVR 7 |
| M : F=8 : 12 | TVR 1 |

eafllet mechanical valve 를, II 군은 두명에서의 porcine mitral valve를 제외하고 모두 bileaflet mechanical valve를 사용하였다(표 2).

이들에서의 심폐기 작동시간은 52분에서 160분 까지로 평균 98분 정도 였으며 양군 간의 통계적 차이점은 없었다.

I, II의 양군에서 각각 수술전, 체외순환하여 cooling 시작한 직후, 체온을 낮추어 일정하게 유지한 후, 수술을 끝내고 rewarming한 후, 수술후 회복실에서 1시간 쯤, 수술후 2일째, 수술후 7일째 등 7시점으로 분리하고, 혈액 손상 등을 관찰하기 위해 blood cell count, 용혈 검사 등을 했으며^{1,2,4)} gas exchange 상태, 그 밖의 체외순환 조건 등의 항목을 조사하였다(Haptoglobulin, pH, Hemoglobin, RBC, WBC, platelet, plasma Hemoglobin, LDH, fibrinogen, PaO₂, SaO₂, PaCO₂, blood flow 등)^{9,10)}. 이들을 SAS 통계 package를 이용, 양군간 각 항목에 대해 t-test를 거쳐서 p<0.05에서 유의성을 검증하였다(표 3).

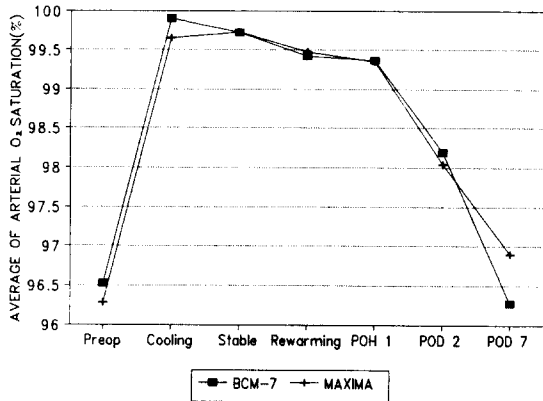
표 3. 조사 대상 항목

| |
|--|
| ☐ PaO ₂ (SaO ₂), PaCO ₂ , pH |
| ☐ Hemoglobin, RBC, WBC, platelet |
| ☐ LDH, plasma-Hemoglobin, Fibrinogen, Haptoglobulin |

결 과

1. 먼저 양군에서의 gas exchange 정도를 보여 주는 동맥혈 산소 포화도(SaO₂)와 동맥혈 이산화탄소 분압(PaCO₂)을 비교하여 보면, SaO₂는 양군에서 심폐기 가동기간 동안 모두 99% 이상으로 차이를 보이지 않았고(그림 1), 이산화탄소의 체외 배출(CO₂ ex-

AVERAGE OF ARTERIAL O₂ SATURATION



Preop : preoperative period
 Cooling : 심폐기 가동 직후
 Stable : 심폐기 가동 후 일정 체온 유지 기간
 Rewarming : 심폐기로 체온을 회복 시킨 후
 POH 1 : 수술 후 1시간 후
 POD 2 : 수술 후 2일 후
 POD 7 : 수술 후 7일 후

그림 1. 수술 전, 중, 후의 동맥혈 산소포화도 변화를 나타내는 바 양군간의 통계적 유의한 차이는 보이지 않고 있다

cretion) 정도를 보여주는 PaCO₂는 I 군과 II 군에서 심폐기를 이용하여 cooling을 시작한 직후 40.01 mmHg vs 43.76mmHg, 체온을 낮추어 일정하게 유지하는 동안에는 28.7mmHg vs 32.08mmHg, rewarming 후 25mmHg vs 30.21mmHg로서 심폐기 가동 중의 세 시점 모두에서 p<0.05의 통계적 유의성을 갖고 BCM-7을 사용했던 I 군에서 낮게 나타나고 있어 (그림 2) I 군에서 우월한 것으로 보여지고 있으나 이는 BCM-7이 넓은 혈액 접촉 표면적을 갖고 있는 것으로 부터도 짐작할 수 있는 결과이다.

2. 혈액 성분 파괴 정도에 관해서는, 술전, 수술 중, 술후의 Hemoglobin, RBC와 WBC count의 변화를 알아 보았는데^{4,6)} 양 군 간에 차이점을 발견 할 수 없었으며(그림 3), 혈소판은 I 군과 II 군에서 cooling 직후 84,810mm³ vs 114,000/mm³(p<0.05), 체온을 낮추어 일정하게 유지하는 동안에는 43,000/mm³ vs 115,400/mm³(p<0.01), rewarming 직후 81,290/mm³ vs 125,200/mm³(p<0.01), 술후 1시간에 124,500/mm³ vs 153,100/mm³(p<0.05) 등으로 관찰되어 II 군에서 심폐기 가동 중의 그 보존효과가 훨씬 우수한 것으로 나타나고 있으나, 술후의 회복 정도는 양

AVERAGE OF ARTERIAL PCO₂

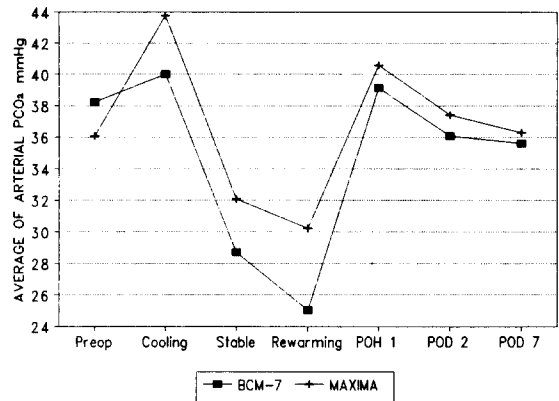


그림 2. 수술 전, 중, 후의 동맥혈 이산화탄소 분압 변화를 보여 주는 그림으로 심폐기 가동 중 P < 0.05의 통계적 유의성을 갖고 BCM-7에서 이산화탄소의 배출이 잘 이루어지고 있음을 보여준다.

AVERAGE OF HEMOGLOBIN

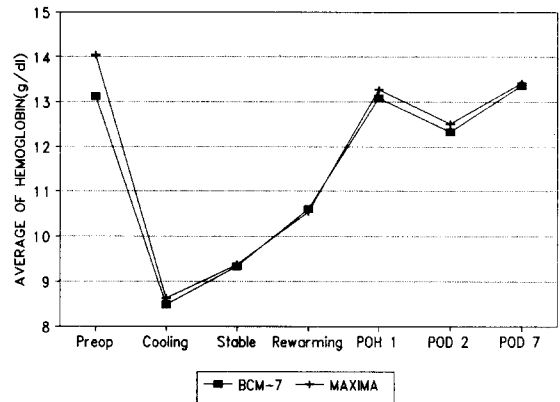


그림 3. 수술 전, 중, 후의 Hemoglobin 치의 변화를 나타내는 그림으로 양 군 간에 통계적 차이점은 안 보인다.

군에서 비슷한 것으로 나타나고 있다(그림 4)^{19,20,21)}. 이상의 혈구 성분의 변화는 I 군에서의 넓은 혈액 접촉 표면적이 하나의 주요 요소임을 짐작할 수 있다.

3. LDH도 용혈과 관련하여 상승할 수 있으나, 심폐기 가동 중에는 증가하지 않았고 또한 양 군 간에 차이점은 없었다(그림 5). 그러나 수술 직후 부터 증가 되는 LDH는 isoenzyme study상 심인성(heart origin)임을 증명하였고, 양 군 간의 수술 후 2일째 I 군 474.8 IU/L, II 군 639.3 IU/L(p<0.05) 인 차이는 혈

AVERAGE OF PLATELET

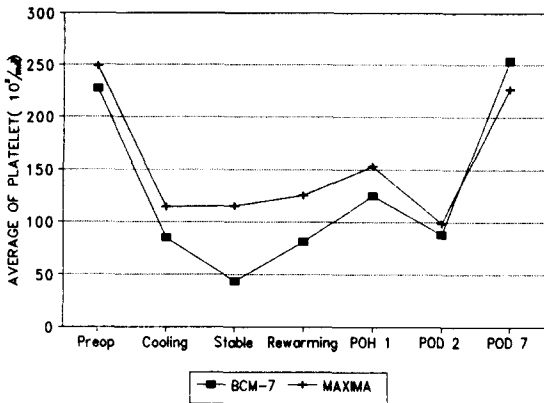


그림 4. 수술 전, 중, 후의 혈소판의 변화로서 심폐기 가동 중 및 수술 후 1시간에 $p < 0.05$ 의 통계적 유의성을 갖고 MAXIMA 에서 혈소판 보존 효과가 우수한 것으로 나타나고 있다.

AVERAGE OF PLASMAHEMOGLOBIN

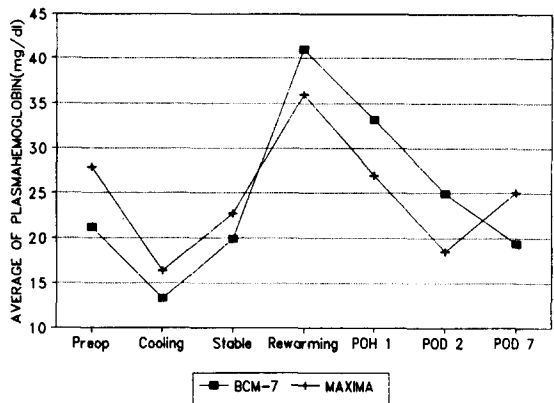


그림 6. 수술 전, 중, 후의 혈장 Hemoglobin의 변화로 양 군 간에 차이점은 없는 것으로 나타났다.

AVERAGE OF LDH

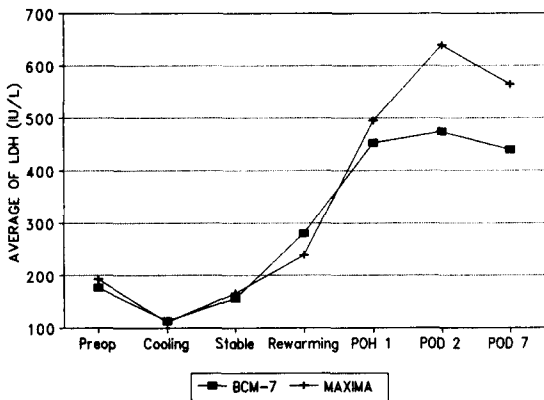


그림 5. 수술 전, 중, 후의 LDH 변화에 있어서도 양 군 간에 차이점은 관찰 할 수 없었다.

AVERAGE OF HAPTOGLOBULIN

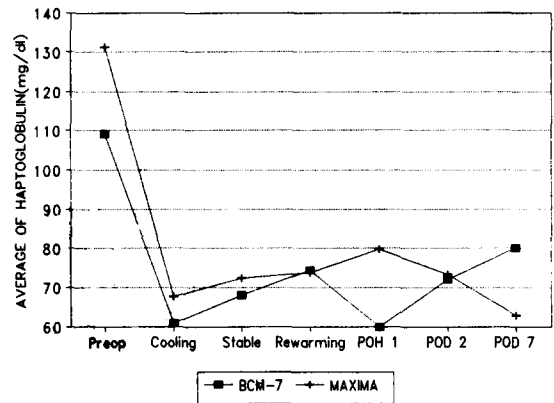


그림 7. 수술 전, 중, 후의 Haptoglobin의 변화 역시 양 군의 차이는 없다.

구 성분의 파괴에 의한 것이 아니고 심근성으로 추측 된다²⁶⁾.

4. 혈장 hemoglobin은 심폐기 가동이 끝날 무렵 부터 상승하고 있으나, 양 군 간의 의미있는 차이는 보이지 않고 있으며 술후 정상화 되고 있다(그림 6)²⁶⁾. 이 혈장 hemoglobin과 결합(binding)하는 haptoglobin도 양 군 간에 차이를 보이고 있지 않다(그림 7).

5. fibrinogen은 양 군 모두에서 심폐기 가동 중 감소하다가 술후 증가하는 양상이며 이는 외부에서 수혈하는 fresh frozen plasma(FFP) 등의 영향도 있겠으나, 술후 2일과 7일째에 I군, II군에서 각각 395.

4mg/dl vs 503.1mg/dl, 451mg/dl vs 565.9mg/dl 로 $p < 0.05$ 수준으로 II군에서 높게 나타나고 있다(그림 8). 그러나 그 임상적인 차이점을 설명하기는 곤란하다.

고 안

개심술을 위해서는 필수적인 심폐기와 인공 산화기의 사용으로 인해 많은 부작용과 문제점이 야기되는 바, 일반적으로 개심술 환자의 30% 정도에서 신기능 장애⁷⁾, 15%에서 신경학적 장애가 오고⁸⁾, 모든 개심술 환자에서 폐기능의 일시적 장애가 초래되고 있다¹⁾. 이

AVERAGE OF FIBRINOGEN

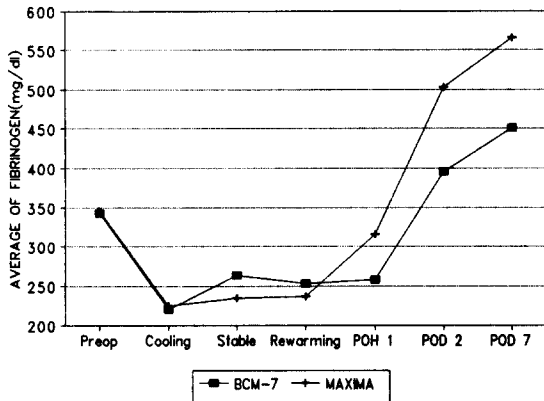


그림 8. 수술 전, 중, 후의 fibrinogen의 변화를 보여주는 그림으로 수술 중 감소하다 수술 후 회복하는 양상인데, 수술 2일 과 7일 째 MAXIMA 군에서 회복도가 빠른 것으로 나타나고 있다 ($p < 0.05$).

심폐기의 사용으로 야기되는 문제는 심폐기 혈행 회로 접촉면에서의 혈액 손상, 인공 산화기 등의 filter 나 screen에서의 손상, suction이나 인공 산화기에서의 shearing stress 등에 기인된다고 본다³⁾. 특히 80년대 초 까지 가장 많이 사용되어 온 기포형 산화기에서는 심폐기 가동 중의 혈액 성분의 파괴에 의해 수술 직후 폐 혈관 저항이 매우 증가하다 정상으로 대개 돌아오게 되는데 이때의 일시적 폐기능 장애는 수술과 관련된 기계적 손상, 환자의 상태 및 심폐기 가동과 관련된 여러 요소에 의한 것으로 주로 fibrin, 지방 전색, 공기 전색, blood-gas 접촉면에서의 단백질 변성¹¹⁾ 등에 의해 폐 혈관에 vasculitis를 초래하여 폐혈관 저항을 증가 시킨다고¹⁾ 설명하고 있다. 또한 혈액 성분의 파괴에 의해 용혈, thrombocytopenia 등이 두드러지는 바²⁾ 인공 산화기, 심폐기 roler pump head의 occlusion 정도, 비생리적인 blood-gas level, cannula의 크기, suction 등에 의한 파괴가 이들의 주요소가 된다⁴⁾. 또한 기포형 산화기에서의 기포 형성은 인공 산화기의 design, 기포 제거 과정, suction의 강도, filtration 정도 등에 따라서 공기 전색을 야기할 수 있다⁵⁾.

이러한 결점을 보완하기 위해 개발된 것이 막형 산화기로서 생리적으로는 기포형 산화기 보다 우수하지만, 용혈 및 혈소판 파괴에 있어서는 개선의 여지가 많다. 이 용혈의 원인으로 고려되는 것으로는 수술 중

혈액이 심막 및 늑막과의 접촉에 의한 손상^{17,18)}, coronary suction에 의한 손상, 오래된 혈액의 사용, gas 상태의 산소와 혈액의 직접적인 접촉에 의한 것 등을 들 수 있으며, thrombocytopenia의 원인으로는 간장에서의 sequestration, 혈소판에의 직접적인 기계적 손상 등을 열거할 수 있다⁶⁾. 그러나 이 막형 산화기는 blood-gas 접촉면이 없으므로 혈액 성분에서의 손상이 적고, anifoaming agent의 사용이 필요 없으며, O₂와 CO₂의 exchange를 독립적으로 조절할 수 있고, 충전 용량(priming volume)이 적다는 큰 장점이 있다¹²⁾. 이 막형 산화기는 1958년 Clowes가 처음 사용한 이래, Gibbon의 screen oxygenator, Anderson의 disc oxygenator 등이 등장하였고¹⁶⁾, 1965년 Drinker가 개심술에서 routine으로 사용하기 시작하면서 발전해 나갔으나 회로가 복잡하고 재사용을 위한 소독이 불편한 점 등으로 그 사용이 줄어들었으며 그 후 disposable type의 기포형 산화기의 개발로 그 존재 가치가 위태롭기 까지 하였었다¹³⁾. 그러나 그 후 역시 막형 산화기에서도 disposable type 이 등장하면서 여러 형태의 산화기가 개발되어 현재 plate type, hollow fiber type 등이 임상에서 많이 사용되고 있다. 이 막형 산화기는 기포형 산화기와 비교할 때 100분 정도의 짧은 심폐기 가동 시에는 혈액학적, 폐기능 및 산기능 그리고 심근 보호의 면에서 별 차이가 없으며 총 출혈량에도 차이점을 보이지 않으나¹⁰⁾, 3시간 이상의 장기간 사용 시에는 혈장 내 hemoglobin 및 백혈구의 증가가 적고, immunoglobulin 중 Ig G, Ig M과 complement C₃ 등의 감소가 적으며, 혈액 성분의 손상이 적어 수술 후 수혈 요구량도 적은 것으로 나타나고 있다¹⁶⁾. 또한 심근의 항적 수축력(isovolemic contractile force), 심근 수축 속도, 심장 박출량, compliance 등의 관찰 결과에서 우수한 것으로 나타나고, 폐, 뇌, 신장의 보존 면에서도 우수한 것으로 보고됐다²⁴⁾. 혈소판의 감소는 혈소판 자체의 파괴, epinephrine, ADP 등의 물질에 의해 매개되는 인공 심폐 회로 내에서의 응집(aggregation)과 여과(trapping)²⁰⁾, 간장과 폐에서의 sequestration²¹⁾ 등을 원인으로 하는데, 2-3시간 내의 체외 순환에서는 이 혈소판 보존에 막형 산화기 가 별 도움이 않된다는 보고도 있지만¹⁹⁾, 그래도 기포형 산화기 보다는 혈소판 기능 및 양적인 보존에 있어 우수하고, 미세순환의 유지에서도 보다 나은 결과를 보이고 있다²³⁾.

서론에서 언급했던 바와 같이, 현재 임상에서 사용하고 있는 막형 산화기 중에서는 polypropylene hollow fiber를 이용한 산화기가 가장 생리적이고 진보된 형태로 알려져 있는데¹⁵⁾, 이 hollow fiber의 가느다란 내경으로 피를 통과시키고 그 바깥으로 공기를 흐르게 하면서 생체에서와 같은 분산(diffusion)을 일으키는 inside blood flow type과 그와 반대로 이 fiber의 바깥으로 피를 통과시켜 혈류 저항을 줄이는 outside blood flow type의 두 가지 방법에 대해서 비교 검토하여 보았다. 우선 gas-fluid 접촉면에서의 단백질의 변성은 노출된 시간, 온도, 체외순환으로 유지되는 혈압, pH, 단백질 분자의 농도 등에 의해 영향을 받으므로 산화기가 넓은 혈액 접촉 표면적을 갖는다는 것이 장점도 되지만 동시에 이런 경우 단점도 되는 것이다²²⁾. 또한 이로 인해 혈행 속도가 떨어지므로서 더욱 접촉면에서의 단백질 변성이 심화되고 따라서 chylomicron과 lipomicron등의 응집(aggregation)이 늘어나고, 효소 및 immunoglobulin의 기능 장애가 일어나게 된다²²⁾. 본 연구에서 채택한 inside blood flow type의 막형 산화기인 BCM-7은 내경 0.2mm, 혈액 접촉 표면적 5.8m²로서, 비교군인 MAXIMA(내경 0.4mm, 혈액 접촉 표면적 2m²)에 비해 약 3배의 넓은 혈액 접촉 면적을 가졌으므로 일반적인 단백질 보존 효과 즉 혈구 성분의 보존 등에서는 약점이 될 것이라는 짐작을 할 수 있겠는데 연구 결과에서도 대개 그렇게 해석할 만 한 결과 들이 도출되었다. 마찬가지로 이산화탄소 교환능은 유리할 수 밖에 없을 것이다^{14,15)}. 그러나 이것은 구태여 두 군을 비교하였을 때의 관찰 결과이지, 두 군 모두 임상적으로는 하자가 없는 결과를 보여 주고 있다. 본 연구의 처음 의도는 동일한 재원을 갖는 조건에서의 inside blood flow type과 outside blood flow type의 비교이었으나, 오히려 혈액 접촉 면적에 의한 요소가 더욱 크게 반영되어 아쉬움이 남는다.

결 론

이상과 같은 연구 결과 이 두 형태의 인공산화기 모두 임상적으로 큰 결점이 없는 우수한 것으로 사료되나, CO₂ excretion에 있어서는 넓은 혈액 접촉 면적으로 inside blood flow type 인 BCM-7이 더 우수한 것으로 나타났으며(그러나 임상적 의미는 없다), out-

side blood flow type 인 MAXIMA가 혈소판 보존 효과에 있어서는 훨씬 우수한 것으로 보여진다. 술후 fibrinogen level 이 outside blood flow type에서 높게 관찰되고 있는 것을 제외하고는 그밖의 검사치에 있어서는 두 군 간에 유의한 차이점은 발견되지 않는다.

REFERENCES

1. Byrick RJ, Noble WH : *Postperfusion lung syndrome. Comparison of Travenol bubble and membrane oxygenator. J Thorac Cardiovasc Surg.* 76 : 685-693, 1978
2. Small Oeveren W, Kazatchkine MD, Descamps-Latscha B, Mailet F, Fischer E, Carpentier A, Wildevuur CRH : *Deleterious effects of cardiopulmonary bypass. A prospective study of bubble versus membrane oxygenation. J Thorac Cardiovasc Surg.* 89 : 888-899, 1985
3. Ennema JJ, Mook PH, Elstrodt JM, Wildevuur CRH : *A new hollow fiber membrane oxygenator with an integral heat exchanger. A hematological evaluation in dogs. Thorac Cardiovasc Surg.* 31 : 359-364, 1983
4. Williams DR, Tyers GFO, Williams EH, Kurusz M, Shaffer CW, Pierce WS, Waldhausen JA : *Similarity of clinical and laboratory results obtained with microporous Teflon membrane oxygenator and bubble film hybrid oxygenator. Am Thorac Surg.* 25 : 30-35, 1978
5. Hatteland K, Pedersen T, Semb BKH : *Comparison of bubble release from various types of oxygenators. Scand J Thor Cardiovasc Surg.* 19 : 125-130, 1985
6. Fenchel G, Seybold-Epting W, Schmidt K, Stunkat R, Hoffmeister HE : *Clinical comparison between membrane and bubble oxygenators in cardiopulmonary bypass. J Cardiovasc Surg.* 20 : 419-422, 1979
7. Yeboah ED, Petrie A, Pead JL : *Acute renal failure and open heart surgery. Br Med J.* 1 : 415, 1972
8. Javid H, Tufo H, Najafi H : *Neurological abnormalities following open heart surgery. J Thorac Cardiovasc Surg.* 58 : 502, 1969
9. Pierce EC : *The membrane versus bubble oxy-*

- generator controversy. *Ann Thorac Surg.* 29 : 497–499, 1980
10. Hicks GL, Zwart HHJ, DeWall RA : *Membrane vs bubble oxygenators. A prospective study of 52 patients.* *Arch Surg.* 114 : 1285–1287, 1979
 11. Kayser KL : *Blood-gas interface oxygenators versus membrane oxygenators. What are the proved differences?* *Ann Thorac Surg* 17 : 459–463, 1974
 12. Reed CC, Stafford TB : *Cardiopulmonary bypass. Surgimedics/TMP. The Woodlands, Texas. p. 436, 1989*
 13. Ionescu MI, Wooler GH : *Current Techniques in extracorporeal circulation. Butterworths, London. p65–90, 1976*
 14. Yokoyama H, Sasaki A, Kikuchi S, Inoue N, Kazui T, Komatsu S : *Clinical study of extracapillary blood flow type "MAXIMA" hollow type fiber membrane oxygenator.* *Proc Amer Acad Cardiovasc Perf.* 7 : 32–34, 1986
 15. Gassmann CJ, Galbraith GD, Smith RG : *Evaluation of three types of membrane oxygenators and their suitability for use with pulsatile flow.* *J Extracorp Tech.* 19 : 197–304, 1987
 16. Clark RE, Beauchamp RA, Magrath RA, Brooks JD, Ferguson TB, Weldon CS : *Comparison of bubble and membrane oxygenators in short and long perfusions.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 78 : 655–666, 1979
 17. Siderys H, Herod GT, Halbrook H, Pittman JN, Rubush JL, Kasebaker V, Berry GR : *A comparison of membrane and bubble oxygenation as used in cardiopulmonary bypass in patients.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 69 : 708–712, 1975
 18. Morris KN, Kinross FM, Stirling GR : *Hemolysis of blood in the pericardium : The major source of plasma hemoglobin during total body perfusion.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 49 : 250, 1965
 19. Trumbull HR, Howe J, Mottl K, Nicoloff DM : *A comparison of the effects of membrane and bubble oxygenators on platelet counts and platelet size in elective cardiac operations.* *Ann Thorac Surg.* 30 : 52–57, 1980
 20. Salzman E : *Role of platelets in blood surface interaction.* *Fed Proc.* 30 : 1503, 1971
 21. de Leval M, Hill J, Mielke C : *Blood platelets and extracorporeal circulation.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 69 : 144, 1975
 22. Lee WH, Hairston P : *Structural effects on blood proteins at the gas blood interface.* *Fed Proc.* 30 : 1615–1620, 1971
 23. Pranger RL, Mook PH, Elstrodt JM, Kessler M, Lubbers DW, Wildevuur RH : *Improved tissue perfusion (PO₂ histograms) in extracorporeal circulation using membrane instead of bubble oxygenators.* *J Thorac Cardiovasc Surg.* 79 : 513–522, 1980
 24. Brown AH, Hassan MA, McMillan AB : *Membrane and bubble oxygenators compared by preservation of myocardial function.* *J Cardiovasc Surg.* 20 : 233–240, 1979
 25. Alon L, Turina M, Gattiker R : *Membrane and bubble oxygenator : A clinical comparison in patients undergoing aortocoronary bypass procedures.* *Herz* 4 : 56–62, 1979