

신생아에서 ECMO 요법

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

최 성 동

Extracorporeal Membrane Oxygenation(ECMO) in Neonates

Sung Dong Choi, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

서 론

체외막 산소화요법이란(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 폐와 심장의 기능을 인공적인 기계로서 일시적(보통 30일 이내)으로 보조하는 치료방법이다. ECMO는 1976년에 처음으로 Bartlett¹⁾에 의해 호흡부전을 가진 신생아에서 성공한 이래 현재는 기존의 인공호흡기 치료와 약물요법으로는 높은 치사율이 예상되는 신생아의 중증 호흡부전을 치료할 수 있는 표준 치료법으로 미국을 비롯한 선진국에서 정착되고 있다. ECMO, 혹은 extracorporeal CO₂ removal(ECCO₂R) 등, 여러 가지 다른 명칭이 있으나 1989년에 extracorporeal life support organization(ELSO)이 결성된 다음부터는 extracorporeal life support(ECLS)로 명칭을 통일하려는 움직임이 있다. ELSO에는 현재 14개국 145개 센터가 회원으로 가입되어 있고 2000년 현재 2만례가 넘는 ECMO 증례가 데이터베이스화되어 있다^{2, 3)}.

ECMO는 상당히 침습적인 방법이기 때문에 최후의 치료방법으로 생각되어져 왔으나 기기와 기술의 발달로 최근에는 적용기준을 넓혀가고 있는 한편, 일산화질소(NO) 흡입요법을 비롯해서 중증 호흡부전을 치료하기 위한 비(非)ECMO 치료법들도 발전되고 있다. 따라서 ECMO를 실시하느냐 마느냐 결정은 앞으로 이러한 치료법의 향상에 의해 변할 수가 있다. 신생아에서 ECMO의 적응이 되는 주요 질환들은 태변흡입 증후군, 신생아 지속성 폐고혈압, 선천성 횡경막 탈장 등인데, 이러한 질환들을 기존의 치료방법으로 치료했을 경우 80% 이상의 사망률이 예상되지만 ECMO에 의한 구명률은 원인질환에 따라 다르지만 평균 76%로 보고되고 있다⁴⁾. ECMO를 시행하기 위해서는 레벨 3이상의 신생아 중환자실 시설이 필요하고 숙련된 의료진이 필수적이어서 국내에서의 경험은 아직 일부병원의 극소수 증례⁵⁾만 있을 뿐이지만 앞으로는 ECMO 적응대상환자의 구명을 위해서는 ECMO가 가능한 센터의 설립 및 환자이송에 관한 시스템 구축

이 시급하다고 생각된다. 이 논문에서는 신생아의 중증 호흡부전을 치료하기 위한 ECMO의 개략적인 방법과 최신 지견에 대한 소개를 해보고자 한다.

대상 환자의 선택

원칙적으로 ECMO를 받음으로서 생기는 위험보다 높은 사망률을 보일 수 있는 질환을 가진 환자를 선택한다. 다음은 환자 선택에 대한 ELSO의 가이드라인이다.

1. 재태주령 >34주, 출생 시 체중 >2 kg

미숙아들은 뇌혈관이 구조적으로 취약하고 ECMO에서는 많은 양의 헤파린이 투여되기 때문에 미숙아에서는 두개내 출혈의 위험성이 높아진다⁶⁾. 따라서 34주 이하의 미숙아에서는 ECMO로 생존할 수 있는 가능성이 만삭아에 비해 적으므로 대상에서 제외한다. 또한 ECMO에서 사용되는 가장 작은 카테터가 8 Fr인데 사용되는 카테터가 들어갈 수 있는 크기의 혈관을 가져야 한다. 기술적으로 가능하다면 더 작은 아기에서도 ECMO를 할 수 있지만 혈류의 속도가 카테터의 내경이 작을수록 느려지므로 출생 시 체중이 적어도 2 kg 이상이어야 한다.

2. 심한 응고장애나 출혈이 없어야 한다.

환자가 출혈 중이거나 중요 응고장애가 없어야 한다. ECMO로 인한 사망은 거의 대부분 출혈에 의해 일어나므로 조절되지 않는 응고장애, 진행성인 출혈, 폐혈증, 기타 응고장애를 가진 환자는 대상에서 제외하여야 한다. 그러므로 ECMO 시작 전에 출혈이 있다면 조절하여야 한다.

3. 중한 두개내 출혈이 없어야 한다.

기존에 두개내 출혈이 존재하고 있으면 헤파린의 사용으로 더 심해질 수 있다. Grade I 두개내 출혈은 치료기관에 따라 ECMO를 시행하지만 Grade II 이상의 두개내 출혈은 대상에서 제외한다.

접수 : 2003년 6월 16일, 승인 : 2003년 7월 18일
 책임저자 : 최성동, 가톨릭의대 성바오로병원 소아과
 Tel : 02)958-2406 Fax : 02)-3295-4861
 E-mail : csd0723@medimail.co.kr

4. 인공호흡기 사용기간이 10-14일 이하, 가역적인 폐질환이어야 한다.

인공호흡기를 오래 사용하게 되면 폐조직에 비가역적 변화가 초래되므로 ECMO 대상에서 제외된다. ECMO를 지속할수록 여러 가지 합병증들이 발생하므로 ECMO를 안전하게 계속 돌릴 수 있는 최대기간은 치료기관에 따라 다르지만 대부분 30일을 한계로 삼는다. 따라서 14일 이내 정상으로 돌아올 수 있는 가역적 폐질환을 가진 환자를 대상으로 삼는다.

5. 교정될 수 없는 심질환이 없어야 한다.

이를 발견하기 위해서 ECMO 시작 전에 심초음파 검사를 시행하여야 한다.

6. 치명적인 선천성 기형이 없어야 한다.

ECMO 시작 전에 치밀한 검사를 해서 이러한 질환을 사전에 발견해야 하나 여의치 않았다면 ECMO 도중이라도 검사를 해서 발견해야 한다.

7. 비가역적인 뇌손상이 없어야 한다.

ECMO를 시행하는 호흡부전 기준

인공호흡기로 치료하다가 높은 사망률이 예측되면 ECMO를 제시하는 데, 사망률을 예측하는 도구로서 주로 oxygen index (OI)와 동맥혈과 폐포간의 산소분압차(AaDO₂)를 사용하는데 다음과 같은 식으로 구해진다.

$$OI = MAP * FiO_2 * 100 / PaO_2$$

$$AaDO_2 = P - 47 - PaCO_2 - PaO_2$$

여기서 MAP는 평균기도내압, P는 대기압, 47은 증기압이다. 기존 치료법의 발달로 ECMO를 시작하는 기준에 대해 논란이 많이 있지만 아래는 흔히 쓰는 기준이다(Table 1).

Table 1. The Most Commonly Used Neonatal ECMO Criteria

AaDO ₂ :
Range : 605 to 620 torr × 4-12 hours
Oxygen Index(OI) :
Range : >35 to >60 × 0.5 to 6 hours
PaO ₂ :
Range : <35 to <50 mmHg × 2 to 12 hours
Acidosis and Shock :
pH <7.25 × 2 hours or with hypotension
Acute deterioration
Range : PaO ₂ <30 to <40 mmHg

50 percent of centers use more than one of the above

ECMO 팀 구성

ECMO 전문 교육을 받은 신생아 전문의, 소아외과 전문의, 신생아 간호사, 관류사(perfusionist), 호흡기 치료사 등의 인원으로 구성된다.

ECMO 실시 전 환자의 평가

ECMO를 시행하기 전에 환자의 이학적 검사와 흉부 X-선 사진, CBC, 동맥혈 가스검사, PT/PTT, 혈액 전해질 농도, 심초음파, 두부 초음파를 시행하여 환자를 평가한다.

ECMO 회로의 구성

ECMO 회로를 구성하는 3가지 주요 구성요소는 roller 펌프, 인공 폐, 열교환기이다. 이것 외에도 각종 삽입도관, bladder, bridge, 연결 튜브 등이 있고 모니터들이 있다. Fig. 1은 정맥-동맥 ECMO 회로의 개략적인 그림이다. ECMO 회로는 최소한의 길이를 유지하는 것이 원칙이다.

Roller 펌프는 생체에서 심장이 하는 역할을 하는데 혈액을 기계적인 힘으로 순환시키는 역할을 한다. 펌프 앞에 bladder라고 하는 혈액 저장소를 두는데 여기에 압력감지 장치를 설치하여 압력이 -20 mmHg 이하로 떨어질 경우 펌프의 작동을 멈추게 한다. 어떤 이유로 혈액이 충분히 배출되지 않으면 압력이 떨어지게 되고 그럴 경우 펌프가 계속 작동되면 용혈이 생기기 때문이다. 최근에는 컴퓨터를 이용한 자동제어장치(Stockert computer-aided perfusion system, Sorin Biomedical; Irvine, CA)가 사용되기도 한다.

인공 폐는 생체 폐와 마찬가지로 혈액을 산소화 시키고 이산

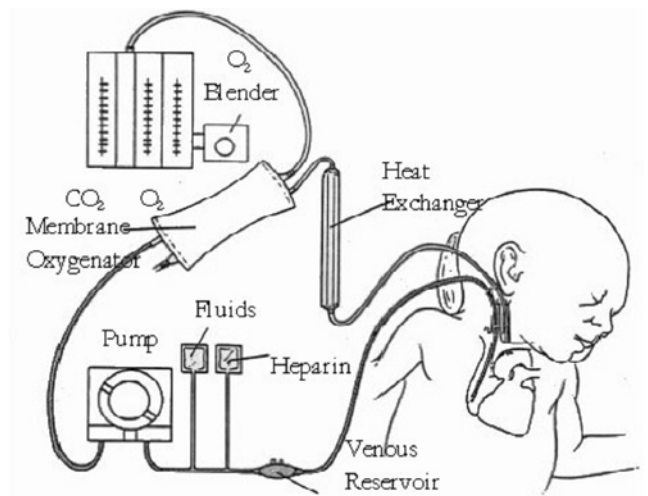


Fig. 1. The schematic diagram of VA ECMO.

화탄소를 제거하는 기능을 하는데 현재 기포형(bubble type), 막형(membrane type), 중공사형(中空紗形, hollow fiber type)이 있다. 이중 실리콘 막으로 만든 막형과 0.05-0.2 μ 크기의 구멍을 가진 polypropylene 중공사형 인공폐가 1주일 이상 장기간 ECMO에 많이 쓰인다. 막형 인공폐는 혈류저항이 크다는 것이 단점이고 중공사형은 혈장누출이 많아 자주 교체해야 한다는 점이 단점이지만 이러한 단점들을 보완한 제품들이 나오고 있다. 현재 쓰이는 대표적인 막형 인공폐로서 Jostra M8, M16(Jostra USA; Austin, Texas; Hirrlingen, Germany)이 있고 중공사형에는 Maxima Plus PRF(Medtronic Cardiovascular; Anaheim, CA)와 Kururay lung(Kururay Co.; Japan)이 있다. Kururay lung의 가스 교환능력은 산소 233 mL/m²/min, 이산화탄소 183 mL/m²/min이며 충전용량은 47 mL에 불과하고 표면적은 0.3 m²이다. compliance는 0.1 mL/100 mHg 이하로 매우 낮은 혈류저항을 가졌다. Jostra 인공폐는 사이즈에 따라 표면적이 0.77에서 1.8 m²까지 다양하고 최대산소교환능력은 60-70 mL/m²/min이다. 현재 실험 중이거나 임상적으로 시도되고 있는 미래형 인공폐로서 혈관내 가스교환장치(IVOX, cardiopulmonics; Salt Lake City, UT)⁷⁾, 이식형 폐⁸⁾와 통합형 인공심폐장치⁹⁾, 태반을 인공폐로 이용하는 방법¹⁰⁾, 실리콘 오일과 fluorocarbon을 이용하는 방법¹¹⁾ 등이 있다.

온도가 떨어진 혈액을 다시 덥혀서 체내로 주입하기 위한 것이 열교환기이다. 그리고 혈액 배출관과 주입관 사이에 bridge라고 하는 연결관을 두는데 응급시이나 일시적으로 ECMO를 중단할 필요가 있을 경우 클램프를 풀어 혈액이 회로를 통하지 않도록 한다. 이외에도 회로를 감시하는 각종 모니터들이 필요한데 그 중에서 압력을 감시하는 모니터가 제일 중요하다. 이러한 압력 모니터로서 회로내 혈전 등으로 인한 막힘 현상을 알 수가 있다. 그 외 혈액 산소포화도 모니터, 혈류 측정기, 기포감지기와 기포제거기, 활성화응고시간(activated coagulation time, ACT) 분석기 등이 있다.

ECMO 회로들은 생체와 다른 물질로 만들어져 있기 때문에 혈전이 생기기 쉬운데 이것을 방지하기 위해서 회로의 표면을 헤파린분자와 결합시킨 Carmeda Bioactive Surface(CBAS; Carmeda; Stockholm, Sweden)¹²⁾과 표면처리 첨가물(Surface-modifying additives; SMAs)¹³⁾을 비롯한 여러 가지 기술들이 개발되고 있어 헤파린의 사용량을 많이 줄일 수 있게 되었다.

ECMO 회로의 충전(Prime)

이산화탄소를 회로에 통과시킨 다음, 25% 알부민과 헤파린을 첨가한 lactate Ringer's 용액으로 충전한다. 알부민은 회로 내벽을 코팅하여 혈액이 응고하는 것을 방지한다. ECMO를 시작하기 전 충전 액을 혈액으로 바꾸는데 약 2 unit의 농축 적혈구가 사용된다. 1 unit의 농축적혈구에 40 mL의 25% 알부민, 25 mL의 THAM, 10 mEq의 NaHCO₃, 100 units의 헤파린, 3 mL

의 10% calcium gluconate를 추가해서 사용한다. 초기의 pH, 산소와 이산화탄소의 농도 및 온도를 생리적인 수준으로 맞추어야 ECMO 시작 후 환자의 악화를 막을 수 있다. 인공폐의 가스 충전은 95% 산소와 5% 이산화탄소, 혹은 실내 공기로 한다. 신선 냉동 혈장은 ECMO 개시 후 주입한다.

카테터 삽입

ECMO에는 정맥-정맥 ECMO와 정맥-동맥 ECMO의 두 가지 방법이 있다. 정맥-정맥 ECMO가 더 쉽고 안전하지만 순환을 보조하지는 못한다. 반면 정맥-동맥 ECMO는 순환을 보조할 수 있지만 동맥을 결찰 해야 하는 단점이 있다. 순환을 보조할 필요가 없는 호흡부전 환자에서는 정맥-정맥 ECMO를 선호한다. 정맥-정맥 ECMO에는 여러 가지 방법이 있지만 대개 우측 내경정맥에 double lumen 카테터를 삽입하는 Seldinger법을 약간 변화시킨 방법¹⁴⁾을 많이 쓴다. 신생아에서 흔히 사용하는 double lumen 카테터의 크기는 12-14 Fr이다. 정맥-동맥 ECMO에서는 우측 내경정맥과 총경동맥을 사용한다. 환자가 움직이지 않도록 고정하고 Ketamine 1-4 mg/kg를 정맥 주사하여 환자를 진정시키고 근이완제인 Atracurium 0.1-1 mg/kg를 정맥 주사하여 공기색전을 방지한다. 국소마취 후 혈관을 노출한 뒤 카테터를 삽입하기 최소 2분 전에 헤파린 100 unit/kg을 bolus로 주사한다. 정맥 카테터의 끝은 우심방에 위치하여야 하고 동맥 카테터의 끝은 상행 대동맥에 위치하도록 하는 데 흉부 엑스선 사진과 초음파로 위치를 확인한다. 정확한 위치와 적절한 카테터의 크기면 중력에 의해 심장의 환류혈액이 거의 전부 도출된다. ECMO 시행 중 충분한 혈액이 도출되지 않으면 카테터의 위치를 재확인하여 정확한 위치에 있도록 해야 한다.

체외순환 개시

ECMO 회로와 환자가 연결되면 처음에는 약 20 mL/kg/min의 흐름을 유지하여 환자의 혈액과 회로의 혈액을 서서히 혼합시킨다. 이후 20-30분에 걸쳐 서서히 120-150 mL/kg/min까지 도달하도록 펌프의 회전수를 높인다. 인공폐 직전의 위치에서 채취한 혈액의 pH와 산소농도가 적정치를 유지하도록 roller 펌프의 회전수를 유지하고 순환혈액량이 부족하여 저혈압이 초래되면 즉각적인 수혈을 시행한다.

ECMO 시행 중의 환자 관리

1. 항응고, 혈액관리

카테터를 삽입할 때 활성화응고시간이 300초 이상 되도록 헤파린 75-150 unit/kg를 bolus로 투여한다. ECMO 도중에는 매한 시간마다 활성화응고시간을 측정하여 출혈문제가 있는 환자에서는 180-200초를, 출혈문제가 없는 환자에서는 200-220초를 유지

하도록 25-50 unit/kg/hr으로 점적 주사한다. ECMO weaning 시 혈류속도가 느려지면 응고위험이 높아지므로 헤파린 용량을 늘린다. 적절한 산소공급을 위해서 혈색소 수치를 15-17 mg/dL로 유지한다. 출혈의 위험을 줄이기 위해 혈소판 농축액을 투여하여 혈소판을 100,000/mm³ 이상으로 유지한다. 혈소판과 무관한 출혈은 신선냉동혈장, 동결침전물(cryoprecipitate)로 교정한 다.

2. 호흡기 관리

적절한 ECMO 순환이 이루어지면 인공호흡기로 인한 폐손상을 막기 위하여 인공호흡기 조건을 낮추는데, FiO₂ 0.4, PEEP 5 cmH₂O, PIP 20-25 cmH₂O, 환기횟수 12 BPM, 흡기시간 0.5초로 낮추게 된다면 이것을 'rest setting'이라고 한다. 환자의 혈액 가스 분압이 적절하게 유지될 수 있는 한, 최소한의 평균기도내압과 산소농도로 유지하는 것을 목표로 한다. ECMO 동안 기관지내 분비물을 제거하기 위해 4시간마다 기도를 흡인해주고 체위변화, 흉부에 대한 물리적 치료를 회로의 굴곡이나 이탈이 없도록 조심스럽게 시행한다. 비강흡인은 출혈위험성 때문에 하지 않는다. 폐의 호전을 확인하기 위해 매일 흉부 엑스선 촬영이 필요하다.

3. 수액, 전해질, 영양 관리

매일 체중을 측정해서 수액의 과잉이 없도록 해야 하나 ECMO 초기에는 부종이 흔하다. 그래서 일반적인 신생아 수액 요구량보다 적은 70-100 mL/kg/day를 권장한다. 환자가 호전되면 소변량이 늘어나는 이뇨현상이 발생한다. ECMO 시작 후 72시간이후에도 이뇨현상이 일어나지 않으면 이뇨제를 투여한다. 필요한 경우 혈액여과기를 연결하여 여분의 수분을 제거한다. 각종 전해질을 정상적인 농도를 유지하도록 맞춰야 하는데 일반적으로 ECMO시에 칼슘과 마그네슘의 요구량은 증가하고, Na와 K, phosphorus의 요구량은 감소한다. ECMO시에는 음식이 원칙이어서 총 경정맥 영양이 필요하다. 권장 칼로리는 100 Kcal/kg/day이며 이중 60%는 탄수화물(14.6 g/kg/day)로서, 40%는 지방(4.3 g/kg/day)으로 투여한다. 신장기능이 정상이면 아미노산도 2.5 g/kg/day를 투여한다. 위장관출혈을 방지하기 위해 ranitidine을 0.05-0.1 mg/kg/hr로 점적 주사한다.

4. 중추신경계 관리

ECMO 중에 중추신경계의 이상 유무를 확인하기 위해서 자주 신경학적인 검사를 하여야하고 이를 위해서 가능한 한 진정제나 근육이완제의 투여를 피한다. 만약 경련이 발생한다면 phenobarbital을 투여하여 조절한다. 두개내 출혈을 방지하기 위해서 pH, pCO₂의 급격한 변화를 초래할 수 있는 조작을 피한다. 두개내 출혈은 대부분 ECMO 초기 5일 이내에 발생하므로 그 시기에는 두부 초음파를 매일 시행한다.

5. 감염관리

무균적 조작이 필요하고 카테터와 피부절개부위의 철저한 소독이 필요하다. CBC를 매일 시행하여 백혈구 감소 등의 감염의 위험성이 있으면 ampicillin과 gentamycin을 사용하든지 3세대 cephalosporin을 사용한다.

합 병 증

1. 기계의 합병증

카테터의 부정확한 위치, 꼬임 등의 카테터 문제, 회로내의 혈전과 공기색전, 인공폐의 부전, 펌프의 오작동, 튜브의 꼬임과 파열 등이 있을 수 있다.

2. 환자의 합병증

출혈이 가장 흔한 합병증으로서 두개내 출혈, 카테터 삽입부위 출혈 등이 있다. 그 외 급성신부전, 용혈, 저혈압 및 고혈압이 있다. ECMO 시행 전에 원인질환에 의해 환자의 심장은 이미 손상을 받았을 수도 있고 ECMO 시행으로 혈액학적인 변화와 이온화 칼슘의 감소로 인해 맥압이 10 mmHg 이하로 떨어지는 'cardiac stun' 현상이 발생할 수 있다.

ECMO로 부터의 weaning

ECMO는 필요한 만큼만 최소한도로 시행하는 것이 원칙이다. 환자가 호전됨에 따라 펌프의 혈류속도를 10-20 mL/min씩 줄여나가는데 공회전(idling) 수준까지 낮춘다. 대부분의 센터에서 공회전 수준의 펌프 혈류속도를 30-50 mL/min으로 정하고 있다. 공회전 수준까지 혈류속도를 낮추고 PEEP 50 cmH₂O 이하, FiO₂ 0.6 이하에서 6시간 이상 혈액 가스소견이 정상범위를 유지하면 ECMO 회로를 차단하고 인공호흡기의 조건은 약간 올리면서 진정제사용을 줄여 환자의 자발호흡을 유도한다.

ECMO 후의 관리

대부분의 신생아들은 ECMO 직후 수유장애를 보이지만 곧 저절로 회복이 된다. ECMO 후 1-3일이 지나면 인공호흡기를 제거할 수가 있고 그 후 1-2주 동안 산소공급이 필요하다. ECMO 후에 전해질 이상, 빈혈, 혈소판감소증이 발생하는지에 대한 검사가 필요하다.

ECMO의 성과와 예후

ECMO 사망률에 영향을 미치는 위험요소로서 원발 질환, 도관삽입된 심폐소생술의 시행유무, 심각한 출혈성합병증 유무, 낮은 출생체중 등이 있다. 원발 질환이 선천성 심질환일 경우 생

존율이 60% 이하이지만 태변흡입증후군일 경우에는 90% 이상의 생존율을 보인다. ELSO registry에 의하면 전체 ECMO 시행 신생아에서 사망률은 약 20%이다. 심폐소생술이 필요했던 환자의 사망률은 40%였고 필요치 않은 환자는 20%였다¹⁵⁾. 출생 체중이 2.5 kg 이하는 그 이상보다 3.45배 높은 사망률을 보였다¹⁶⁾. 생존아의 10-15% 정도에서 중정도 이상의 신경학적 장애를 보이고 25%는 보다 경증 혹은 국소적 신경학적 장애를 보인다. 대부분의 생존아들이 초기에 수유장애를 보이지만 1-2년이 지나면 선천성 심질환을 가진 환자를 제외하고는 정상성장을 보인다. 25% 환자에서 2세 이전에 1회 이상의 폐렴을 경험하지만 기존 방식의 치료를 받은 비슷한 환자보다 반복적인 천명은 낮은 비율로 나타난다. 정상적 학동기 아동의 5%에서 천식을 보이는데 비해 ECMO 환자는 15%에서 천식 약을 복용하는 것으로 나타났다. 경련은 ECMO 직후에는 비교적 흔하지만 5세까지 지속되는 경우는 드물다(2% 이하). 감각신경성 난청을 보이는 경우는 4-21%로 보고된다. 대부분의 생존아는 정상적인 인구집단보다 약간 낮은 지능지수를 보이지만 학교입학이 가능한 정상적 범위의 지적수준을 보인다.

결 론

신생아에서 ECMO가 성공적으로 사용된 이래 많은 기술적, 기계적 발전이 이루어져 왔고 최대한의 생존율과 불필요한 시행을 막기 위해서 ECMO 시행기준도 끊임없이 변하고 조율되고 있다. ECMO 이외의 덜 침습적인 치료방법과 새로운 약제도 개발되고 있으나 그러한 치료법에도 불구하고 높은 치사율에 예상되는 중증 호흡기질환을 가진 신생아를 구명할 수 있는 유일한 방법인 만큼 ECMO의 필요성은 자명하다. ECMO를 시행하기 위해서는 숙련된 의료진과 장비를 갖춘 의료시설이 필요하고 그러한 의료시설에 환자를 이송할 수 있는 체계적인 시스템도 필요하다. 국내에서도 머지않아 ELSO에 가입되어 ECMO 증례를 ELSO registry로 보낼 수 있으리라 생각된다.

참 고 문 헌

1) Bartlett RH. Esperanza(ASAIO Presidential address). Trans. ASAIO 1985;30:723-5.
 2) Zwischenberger JB, Steinhorn RH, Bartlett RH. Extracor-

poreal cardiopulmonary support in critical care. 2nd ed. ELSO, 2000.
 3) Meurs KV. ECMO specialist training manual 2nd ed. ELSO.
 4) Extracorporeal Life Support Organization. ECLS Registry Report : International Summary. July, 1999.
 5) 최 현, 김철준, 김광민. 소아 ECMO 요법. 인간과학 1991;15:43-9.
 6) Cille RE, Zwischenberger JB, Andrews AF, Bowerman RA, Roloff DW, Bartlett RH. Internal cranial hemorrhage during extracorporeal membrane oxygenation in neonates. Pediatrics 1986;78:699-704.
 7) Bagley B, Bagley A, Henrie J, Froerer C, Brohamer J, Burkart J, Mortensen JD. Quantitative gas transfer into and out of circulating venous blood by means of an intravenacaval oxygenator. ASAIO Trans 1991;37:M413-5.
 8) Fazzalari FL, Bartlett RH, Bonnell MR, Montoya JP. An intrapleural lung prosthesis :rationale, design, and testing. Artif Organs 1994;18:801-5.
 9) Tatsumi E, Takano H, Taenaka Y, Nishimura T, Kakuta Y, Nakata M, Tsukiya T, Nishinaka T. Development of an ultracompact integrated heart-lung assist device. Artif Organs 1999;23:518-23.
 10) Sawada S, Reickert CA, Bartlett RH, Hirschl RB. Use of the placenta as an artificial lung. ASAIO J 2000;46:257-60.
 11) Akagi H, Taenaka Y, Iwata H, Matsuda T, Nakatani T, Tatsumi E, et al. A blood-liquid interface for prolonged extracorporeal oxygenation with excellent antithrombogenicity. ASAIO Trans 1990;36:M657-60.
 12) Larm O, Larsson R, Olsson P. A new non-thrombogenic surface prepared by selective covalent binding of heparin via a modified reducing terminal residue. Biomater Med Devices Artif Organs 1983;11:161-73.
 13) Gu YJ, Boonstra PW, Rijnsburger AA, Haan J, van Oeveren W. Cardiopulmonary bypass circuit treated with surface-modifying additives :a clinical evaluation of blood compatibility. Ann Thorac Surg 1998;65:1342-7.
 14) Peek GJ, Firmin RK, Moore HM, Sosnowski AW. Cannulation of neonates for venovenous extracorporeal life support. Ann Thorac Surg 1996;61:1851-2.
 15) Doski JJ, Butler TJ, Louder DS, Dickey LA, Cheu HW. Outcome of infants requiring cardiopulmonary resuscitation before extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg 1997;32:1318-21.
 16) Revenis ME, Glass P, Short BL. Mortality and morbidity rates among lower birth weight infants (2000 to 2500 grams) treated with extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr 1992;121:452-8.