

〈報文〉 HWAHAK KONGHAK Vol. 17, No. 4, August 1979, pp. 273—280
(Journal of the Korean Institute of Chemical Engineers)

인공신장 투석액으로 부터 크레아티닌의 활성탄 흡착에 관한 물질전달

장 호 남 · 황 운 하

한국과학원 화학공학과

(접수 1979. 5. 10)

Mass Transfer on the Adsorption of Creatinine from Artificial Kidney Dialysates by Activated Carbon

Ho Nam Chang and Woon Ha Hwang

Department of Chemical Engineering

Korea Advanced Institute of Science, Seoul 131, Korea

(Received May 10, 1979)

요 약

인공신장 투석액의 노폐물 중 활성탄에 의해서 흡착이 잘되는 크레아티닌의 흡착과 물질전달 특성을 조사하였다. 크레아티닌의 흡착에 있어서 외부 물질 전달 계수 K_f 는 18~30 mesh 크기의 활성탄을 사용했을 때 활성탄 충전탑내 유체 속도의 0.16승에 비례하고 활성탄 입자크기의 0.58승에 역비례함이 밝혀졌다. 또한 실험을 통하여 모형 인공신장계에서 활성탄을 사용했을 때 크레아티닌의 제거가 효과적임을 알았다.

위의 실험결과를 이용하여 실제 인공신장계에서 활성탄을 사용했을 때 투석액의 양에 대한 활성탄의 양, 충전탑내 유체속도 변화에 따른 활성탄의 양을 컴퓨터 시뮬레이션을 통하여 구했다.

이 결과 투석액의 양을 줄이는데 활성탄이 유용함을 보여 주었고 활성탄의 흡착능력, 활성탄의 입자 크기와 충전탑내 유체속도가 이에 중요한 자임을 알았다.

Abstract

The adsorption and mass transfer characteristics of creatinine on activated carbon were

investigated. The external mass transfer coefficient of creatinine K_f was found to be proportional to 0.16th power of superficial velocity in the activated carbon packed bed and inversely proportional to 0.58th power of particle diameter. The experiment showed that creatinine was effectively removed from blood when activated carbon was used in a simulated artificial kidney system.

With the correlation on K_f , the amounts of activated carbon required to lower blood creatinine to a given level comparable to that without the adsorbent were obtained for dialysate volumes and for superficial velocities in the packed bed through the computer simulation using two compartment body model. The result showed that the volume of dialysate could be reduced substantially by use of activated carbon and the adsorbent capacity, particle diameter of activated carbon and superficial velocity in the packed bed were important parameters.

1. 서 론

1943년 Kolff¹⁾에 의해 셀루로즈 tubing 을 이용한 인공신장이 성공적으로 임상에 사용된 이후로 현재 세계적으로 11만명²⁾ 신부전증 환자들이 인공신장의 도움을 받고 있다. 인공신장은 현재 거의 반 영구적으로 신부전증 환자에게 신장대신 사용되기도 하고 또는 신장이식 전 후에 사용되며 약물중독 및 유행성 출혈성 환자³⁾를 치료하는데 사용되기도 한다.

현재 임상에 사용되고 있는 인공신장은 Coil형, Kiil형, Hollow Fiber형의 세가지 종류가 있고 값이 싸고 성능이 좋은 인공신장의 개발을 위한 노력은 아직도 활발하게 계속되고 있다. ^{4,5,6)} 좋은 인공신장이란 값이 싸고 혈액의 체류량이 적고, 인공신장을 통하는 동안 압력손실이 적고, 투석액의 양이 적게 요구되는 것이어야 하고 물론 피해를 최소한으로 하는 것이라 할 수 있다. 이러한 요인중 궁극적으로 휴대용 인공신장(wearable or portable artificial kidney)을 개발하기에 제일 문제가 되는 것은 투석액의 양이라 할 수 있겠다. ^{7,8)} 재래식 인공신장은 200~300l 나 되는 투석액이 필요하고 여기에 피와 유사한 삼투압, 영양분 및 전해질을 맞추어 사용해야 하기때 문에 취급상 난점이 많고 경비가

많이 들기 때문에 어떻게 하면 투석액의 양을 줄일 수 있느냐 하는 것이 최근 인공신장 연구의 초점이 되어 왔다. 이러한 노력의 일환으로 투석액중의 노폐물 중 잘 알려진 것으로 요소, 크레아티닌, 요산과 중간 분자량 노폐물을 투석액으로 부터 제거하여 피와 투석액 사이의 높은 농도차를 유지시킴으로서 투석액의 양을 줄여보자는 것이다. ⁹⁻¹¹⁾ 현재 활성탄을 사용하면 크레아티닌, 요산 및 중간 분자량 노폐물 등이 잘 제거됨이 밝혀졌으나 ^{9,12,13)} 요소의 제거에는 많은 난점이 있다. 요소를 그대로 Oxidized starch¹⁴⁾에 흡착시켜 제거하거나 urease라는 효소를 사용하여 요소를 암모니아로 분해시켜 이를 이온교환수지^{15,16)}, Zirconium phosphate¹⁷⁾ 혹은 Zeolite¹⁸⁾에 흡착시켜 제거하기도 하며 최근에는 Chang¹⁹⁾ 등이 복합효소를 사용하여 암모니아를 아미노산으로 변환시켜 제거를 시도 하였다.

만성 요독증 환자가 하루에 배출해야 되는 노폐물의 양은 요소 12g, 크레아티닌 2g, 요산 0.4g 정도이다. ²⁰⁾ 요산은 크레아티닌에 비해서 양이 적고 또 활성탄에 의해 흡착이 잘 되므로 크레아티닌에 대해서만 고려 하였다.

본 연구는 활성탄에 의해 흡착이 잘 되는 크레아티닌, 요산 중 크레아티닌의 활성탄 흡착에 관한 물질전달 즉 활성탄 충전탑내 유체속도, 활성탄 입자의 크기 등이 흡착에 미치는 영향을 조사하여 실제 활성탄이 얼마나 투석액의 양을 줄

일 수 있는지를 시험하는 것을 연구 목적으로 하였다.

2. 이론적 고찰

크레아티닌의 활성탄에의 흡착은 bulk liquid로부터 입자표면까지 전달, 입자내부에서의 확산, 흡착의 세가지 단계로 나눌 수 있겠는데 세번째 흡착단계는 처음 두 단계에 비해 빠른 것으로 가정하고 입자 내부에서의 확산도 입자 표면까지의 전달에 비해 빠른 것으로 가정한다. 총 활성탄의 무게 W_a , 투석액의 부피를 V_d , 활성탄의 지름이 d_p , 밀도가 ρ_p 인 다공성 구형 입자로 할때 bulk liquid로부터 입자의 표면까지 전달에 관한 관계식은

$$V_d \frac{dC}{dt} = -K_f a_f \left(\frac{W_a}{\rho_p} \right) (C - C_s) \quad (1)$$

$$C = C_0 \text{ at } t = 0 \quad (2)$$

여기서 C , C_s 는 각각 크레아티닌의 bulk liquid 및 표면에서의 농도이며 K_f , a_f 는 외부물질 전달계수 및 활성탄 단위부피당 표면적이며 표면적 a_f 는 활성탄을 구형으로 가정하고 계산하였다.

q 를 입자의 단위 무게당 흡착된 크레아티닌의 농도라 하고 등온선이 선형일 때 q 와 C 의 관계식은

$$q = K C_s \quad (3)$$

로 표시되며 표면의 농도 C_s 는 흡착된 크레아티닌의 농도와 평형 관계에 있다고 가정한다.

선형 isotherm의 경우 외부 확산저항이 내부 확산 저항에 비해 적을 때 (1)식에서 C 에 관한 해는 Furusawa와 Smith²¹⁾에 구해졌다.

$$\frac{C}{C_0} = \frac{1}{1+m_s K} + \frac{m_s K}{1+m_s K} \exp \left(- \frac{(1+m_s K)}{K \rho_p} K_f a_f t \right) \quad (4)$$

여기서

$$m_s = \frac{W_a}{V_d} \quad (5)$$

(4)식에서 $\ln \left(\frac{C}{C_0} - \frac{1}{1+m_s K} \right)$ 와 시간 t 를 plot 하면 기울기가 $-\frac{(1+m_s K)}{K \rho_p} K_f a_f$ 인 직선

을 얻는데 여기서 K_f 를 제외한 나머지 상수들은 알 수 있으므로 외부 물질 전달계수 K_f 를 구할 수 있다.

Fig. 1은 K 를 225 l/(gr $\frac{1}{2}$ carbon), m_s 를 8 gr/l로 하였을 때 외부물질 전달계수 K_f 를 구하는데 사용된 전형적인 그림을 부여 주고 있는데 대부분의 data가 직선상에 있어 모델과 실험 결과가 잘 일치함을 알 수 있다.

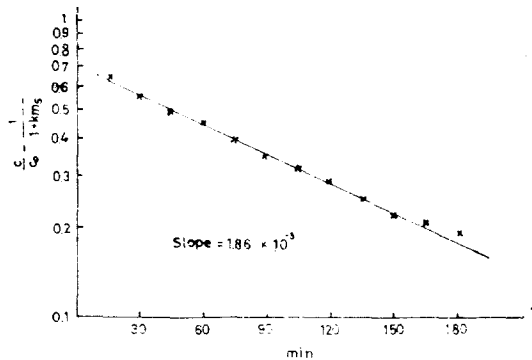


Fig. 1. Determination of external mass transfer coeff.

3. 실험

3-1. 실험재료

본실험에 사용된 막은 서통화학(서울, 한국)의 35.6 μ 두께의 셀로판막이었으며, 흡착제는 유림화학(서울, 한국)의 18~30mesh 크기의 입자형 활성탄이었다.

활성탄의 밀도 ρ_p 는 0.48 g/cm³이었다. 크레아티닌은 미국 Sigma Chemical Company의 제품이었으며 그외의 시약은 분석용을 사용하였다.

3-2. 실험장치

Fig. 2는 이 실험에 사용된 실험장치를 보여 주고 있는데 크게 나누어 두 부분으로 구성되어 있다. 부분 I은 simulated blood bath, simulated artificial kidney, dialysate bath를 포함하고 부분 II는 simulated dialysate bath와 활

성탄 충전탑을 포함한다. 투석기 내의 blood part와 dialysate part의 channel의 높이는 각각 0.3cm이고 simulated blood bath와 dialysate bath의 크기는 각각 용량 1l의 삼구 round bottom pyrex flask를 사용하였다. 충전탑은 8gr의 활성탄을 내경 1.8cm 높이 6cm 크기의 유리관을 사용하였다. 투석기내의 막의 물질전달 면적은 58cm²이었다.

3-3. 활성탄에의 크레아티닌 흡착의 isotherm

200ml의 크레아티닌 용액을 8gr의 활성탄과 함께 250ml의 삼각 flask에 넣고 37°C의 항온

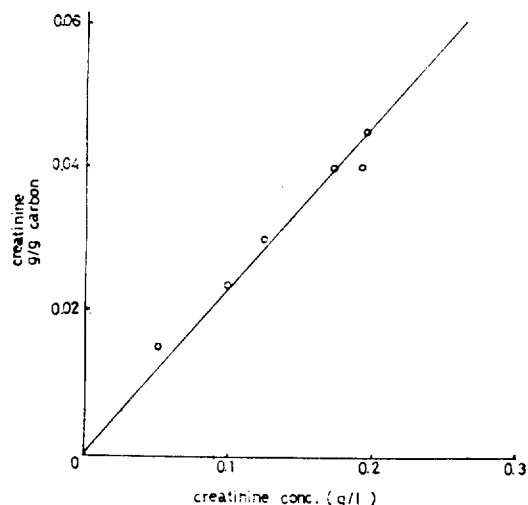


Fig. 2. Creatinine isotherm at 37°C.

조(국제과학, 서울)에 고정시킨후 실제 평형에 도달하는데 소요되는 시간은 약 3시간 정도이나 본 실험에서는 24시간 후에 용액의 농도를 측정해서 활성탄에 흡착된 양을 계산하였다. 노폐물의 분석은 Seo와 Chang²³⁾의 보문에 기술된 방법에 따랐다.

3-4. 흡착에 관한 물질전달

실험장치 부분 II를 이용하여 8gr의 활성탄(18 mesh~30 mesh)을 충전하고 0.2g/l의 크레아티닌을 최대 농도로 하여 유량은 48 ml/min ~ 320 ml/min 범위내에서 변화시켰고 실험은 37°C의 항온조에서 행하였다.

3-5. 모형 인공 신장계에 관한 실험

실험장치 부분 I과 부분 II를 함께 사용하여 부분 I에 120mg/l의 크레아티닌 용액 1l를 넣고 부분 II에 1l의 증류수 그리고 8gr의 활성탄 탭을 사용하였다. 유속 변화에 따른 크레아티닌 제거 효과를 보기 위하여 부분 I에의 유속은 80 ml/min으로 고정시키고 부분 II에는 20 mesh의 활성탄에 80 ml/min로 30 mesh의 활성탄에는 160ml/min으로 하여 실험하였다.

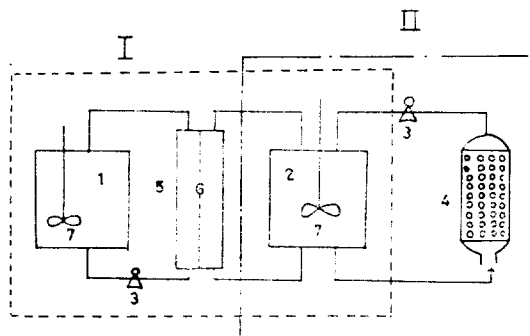


Fig. 3. Schematic diagram of experimental apparatus

1. simulated blood bath
2. dialysate bath
3. pump
4. packed bed
5. simulated artificial kidney
6. membrane
7. agitator

4. 결과 및 고찰

4-1. 활성탄에 대한 흡착등온선

Fig. 3은 크레아티닌의 흡착등온선이 선형임을 보여주고 있다. Hwang²³⁾이 용액의 평형농도가 1g/l까지 행한 실험에 의하면 Langmuir type임을 보여주고 있으나 인공신장에서는 크레아티닌의 농도가 최고 200mg/l 정도이므로 선형으로 취급해도 무방하다고 하겠다.

Sparks 등²⁴⁾이 행한 실험에 의하면 활성탄 1000gr 당 투석액으로 부터 요소 4gr, 크레아티

닌 12 gr, 요산 20 gr 정도를 흡착할 수 있다고 보고 하였다. 인공신장 환자가 3 일에 한번씩 투석기를 사용한다면 한번에 요소 36gr, 크레아티닌 6gr, 요산 1.2 gr 를 제거해야 하므로 요소제거용으로는 활성탄이 부적합한 것을 알 수 있고 크레아티닌이나 요산의 경우 평형 흡착이 될 때까지 사용한다면 500 gr 정도의 활성탄으로 이들 두 노폐물을 제거할 수 있다고 하겠다. 본 실험에 사용된 활성탄으로서는 혈중의 크레아티닌 농도를 40mg/l 까지 낮춘다고 할때는 약 600 gr 의 활성탄이 필요하게 됨을 알 수 있다.

4-2. 외부물질 전달계수

Figs. 4와 5는 활성탄 충전탑의 superficial velocity 및 입자 크기에 따른 물질전달 계수의 변화를 보여 주고 있는데 유량이 대략 160ml/min (superficial velocity > 1.05cm/sec) 이상일 때는 입자의 크기에 무관하게 물질 전달 계수가 각 입자에 따라 거의 일정함을 보여 주었으며 log plot 을 해본 결과 다음과 같은 관계식이 성립함을 알았다.

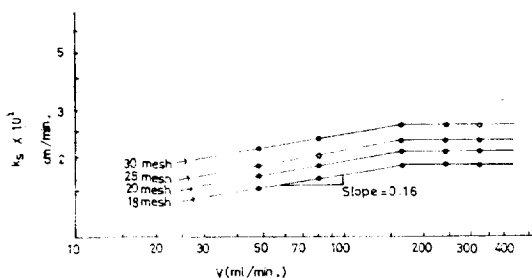


Fig. 4. Effect of flow rate on external mass transfer coeff

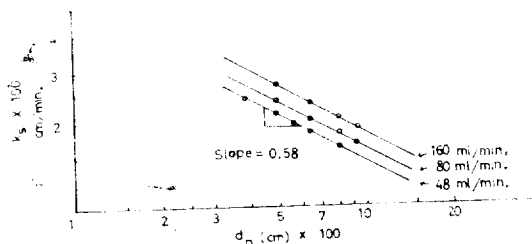


Fig. 5. Effect of particle diameter on external mass transfer coeff

$$K_f = 1.45 \times 10^{-3} (Q)^{0.17} (d_p)^{-0.58} (\text{cm/min}) \quad (6)$$

여기서 Q 는 유량(ml/min), d_p 는 활성탄 직경(cm)이다. 이는 Wilson과 Geankopolis²⁵⁾에 의한 관계식에 의하면 K_f 에 입자의 크기에 대한 효과는 비슷하고 Q 에 대한 효과는 차이가 있음을 알 수 있었고 이는 전자의 연구가 비다공성 초자구를 사용해서 benzoic acid의 물질전달을 연구한데 비해서 본 연구는 다공성 활성탄을 사용하는데 원인이 있는 것으로 추측된다.

4-3. 모형 인공 신장계에 관한 실험

Fig. 6은 모형 인공 신장계의 실험결과를 보여 주고 있는데 활성탄을 사용했을 때와 사용하지 않았을 때 투석액에서의 크레아티닌의 농도는 많은 차이가 있음을 알 수 있었다. 혈액 부분에서도 활성탄을 사용했을 때 농도가 차이는 있는 것을 알 수 있으나 투석액에서처럼 크지는 않았다. 유체속도에 따른 차이는 20mesh와 30 mesh에서 큰입자에는 80 ml/min으로 작은입자에서 160 ml/min 하였을 때 투석액 부분에서 약간의 차이를 볼 수 있었으며 혈액 부분에서는 차이를 구별할 수 없었다. 이는 격막에서의 permeability가 클때는 활성탄 충전탑에서 유속이 중요한 인자가 될 수 있으나 permeability가 작아서 격막에서 creatinine flux가 적을 때는 유속

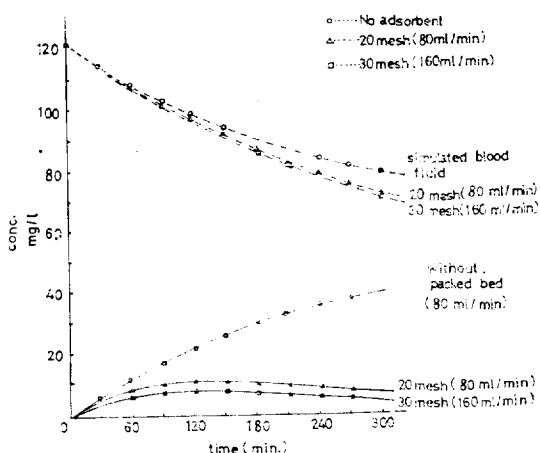


Fig. 6. The Change of creatinine concentration in simulated blood and dialysate baths with and without activated carbon column

이 상대적으로 덜 중요해지는데 원인이 있다고 하겠다.

5. 활성탄 흡착탄을 부착한 인공신장의 성능에 대한 시뮬레이션

크레아티닌을 활성탄 흡착탄을 사용하여 투석액에서 제거함으로써 피와 투석액 사이의 농도차를 유지하여 크레아티닌을 작은양의 투석액과 활성탄을 사용하여 많은 양의 투석액을 사용했을 때와 같이 효과적으로 제거해 보자는 데 본 시뮬레이션의 목적이 있으며 Seo와 Chang²²⁾이 활성탄을 사용하지 않을 때에 사용한 모델을 수정시켜 사용했다.

5-1. 인공신장 시스템의 모델

먼저 신체에서의 크레아티닌의 분포를 intracellular fluid와 extracellular fluid의 두개의 compartment로 나눈 Bell 등²⁶⁾의 two compartment model을 적용하고 인공 신장에서는 투석액과 활성탄 흡착탄이 부착한 시스템을 시뮬레이션의 대상으로 삼았다.

Intracellular fluid와 extracellular fluid의 물질 수지에 관한식은

$$V_i \frac{dC_i}{dt} = G - B_f (C_i - C_e) \quad (7)$$

$$V_e \frac{dC_e}{dt} = B_f (C_i - C_e) - D(C_e - C_d) - UC_e \quad (8)$$

여기서 B_f 는 compartment 간의 물질전달 계수, D 는 확산에 의한 clearance(=permeability × mass transfer area), U 는 convection에 의한 clearance이다. G 는 creatinine의 생성속도이다. V_i , V_e 는 각각 총 intracellular volume, extracellular volume이며, C_i , C_e 는 크레아티닌의 각 compartment에서의 농도이다.

투석액과 활성탄 부분의 물질 수지에 관한 식은

$$V_d \frac{dC_d}{dt} = D(C_e - C_d) + UC_e - K_f a_f (W_a / \rho_p) (C_d - C_s) \quad (9)$$

$$W_s K \frac{dC_s}{dt} = K_f a_f (W_a / \rho_p) (C_d - C_s) \quad (10)$$

여기서 V_d , W_a 는 각각 투석액의 총량 및 활성탄의 무게이다. C_d , C_s 는 크레아티닌의 투석액에서의 농도 및 활성탄에서 흡착된 크레아티닌과 평형을 이루고 있는 액상의 농도이다. 초기조건으로는

$$t=0 \text{ 에서 } C_i = C_e = 120 \text{ mg/l} \quad (11)$$

$$C_d = C_s = 0.0 \quad (12)$$

(7), (10)식은 초기조건 (11), (12)식을 사용하여 HP 3000 콤퓨터를 사용하여 수치해석을 하고 200분 동안에 extracellular fluid의 농도가 120 mg/l에서 $40 \pm 0.1 \text{ mg/l}$ 의 범위로 떨어지는데 필요한 활성탄의 양을 구하였다. 이 계산에 사용된 각종 계수의 값은 Table I에 나와 있다.

5-2. 투석액의 양 변화에 따른 활성탄의 소요량

Fig. 7은 활성탄 없이 100l의 투석액을 사용했을 때와 투석액을 줄여 가면서 동일한 성능을 갖는 인공신장을 만들었을 때 필요한 활성탄의 양을 보여주고 있다. 그림에서 보는 바와 같이 활성탄의 흡착 능력에 따라 소요되는 활성탄의 양이 달라질 수 있음을 보여 주고 있으며 같은

Table I Physiological Transport and membrane Parameters for Creatinine Removal Kinetics²⁶⁾

Production rate, G	0.517mg/min
Mass transfer Coeff, B_f	0.303l/min
Diffusive Clearance, D	0.285l/min
Convective Clearance, U	0.013l/min
Volume of intracellular fluid, V_i	23.24 l
Volume of extracellular fluid, V_e	9.96l

흡착 능력을 가진 활성탄을 사용했을 때 투석액의 양과 활성탄의 양은 대개 반비례 관계가 있음을 보여 주고 있다.

투석액 양 2l 짜리 휴대용 인공신장을 개발한다고 할때 $K=0.225$ 인 경우 525gr이 소요되고 $K=0.500$ 이면 285gr $K=1.00$ 이면 190gr의 활성탄 밖에 필요치 않아 활성탄의 흡착능력이 중요한 인자가 됨을 알 수 있다.

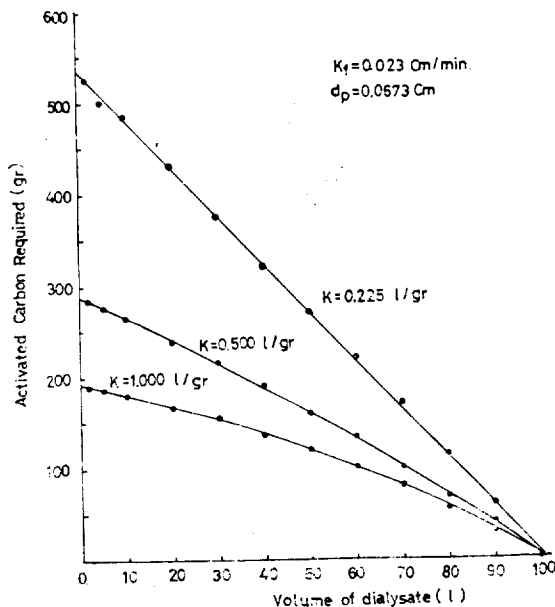


Fig. 7. The Amounts of activated carbon required vs. volume of dialysate (parameter: adsorption equilibrium constant, K)

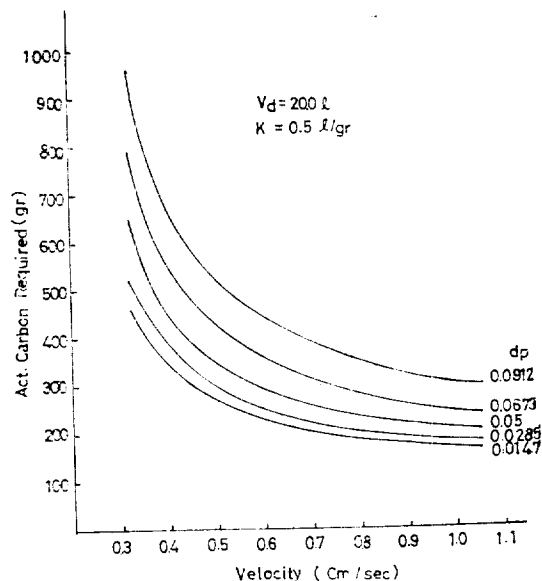


Fig. 8. The Amount of activated carbon required vs. superficial velocity (parameter: particle diameter, d_p)

5.3. Recirculation velocity에 따른 활성탄의 양

Fig. 8은 투석액의 양을 20l로 고정시키고 $K=500$ 으로 하고 충전탑내 유속은 (6)식에 따라 외부 물질 전달계수 K_f 가 변하고 확산에 의한 clearance D 가 투석기내의 recirculation velocity의 0.31승²²⁾에 비례한다고 가정했을 때 유속과 활성탄 입자 크기에 따른 활성탄의 소요량 변화를 보여주고 있다. 유속이 1.05cm/sec에서 0.33cm/sec로 낮아졌을 때 소요되는 활성탄의 양도 대부분 3배로 늘어났으며 또한 같은 유속에서 활성탄의 입자크기도 상당히 중요한 인자임을 보여주고 있다. 그러므로 충전탑내 압력손실이 크지 않은 범위내라면 작은 입자에 빠른 유속으로 회전시켜 외부 물질전달 저항을 감소시키는 것이 충전탑의 성능을 높여주는 길이로 하겠다.

6. 결 론

1. 본연구에서 실험에 확인된 크레아티닌의 활성탄흡착(18 mesh~30 mesh)에 대한 외부 물질계수 K_f 는, 내경 1.8cm의 충전탑에 활성탄을 채웠을 때

$$K_f = 1.45 \times 10^{-3} (Q)^{0.16} (d)^{-0.58} (\text{cm/min})$$

로 밝혀졌다.

2. 위의 결과를 토대로 활성탄의 양과 투석액의 양과의 관계를 two compartment model을 써서 컴퓨터 시뮬레이션 한 결과 활성탄이 크레아티닌을 제거하는데 매우 유용함을 알 수 있었다. 그리고 활성탄의 흡착능력, 입자크기, 충전탑내 유체속도가 중요한 인자임을 알았다.

Nomenclature

a_f : external surface area/volume of activated carbon, (cm^2/cm^3)

B_f : mass transfer coefficient between intrac-

ellular and extracellular fluids, (l/min)
 C : conc. of creatinine, (g/l, mg/l)
 C_d : conc. of creatinine in dialysate, (mg/l)
 C_e : conc. of creatinine in extracellular fluid, (mg/l)
 C_i : conc. of creatinine in intracellular fluid, (mg/l)
 C_0 : initial conc. of creatinine, (g/l)
 C_s : conc. of creatinine in activated carbon, (g/l, mg/l)
 D : diffusive clearance²(=permeability \times mass transfer area), (l/min)
 d_p : diameter of activated carbon, (cm)
 G : production rate of creatinine in the body, (mg/min)
 K : adsorption equilibrium constant, (l/g carbon)
 K_f : external mass transfer coeff., (cm/min)
 ms : conc. of total activated carbon in total dialysate, (g carbon/l)
 Q_t : flow through in the activated carbon packed bed, (ml/min)
 q : amount of creatinine adsorbed to activated carbon, (g creatinine/gr carbon)
 t : time, (min)
 U : convective clearance, (l/min)
 V_d : volume of dialysate, (l)
 V_e : volume of extracellular fluid, (l)
 V_i : volume of intracellular fluid, (l)
 W_a : weight of activated carbon, (gr)
 ρ_p : density of activated carbon, (gr/cm³)

References

1. W.J.Kolff and H.T.Berk, Acta. Med. Scand., 117(1944), 121.
2. S.H.Chung, M.D., Personal Communication, Yonsei Univ.
3. B.S.Min, M.D., Personal communication, St. Mary's Hosp.
4. Y.Nose, CRC Critical Reviews in Bioengineering, 1(1972), 255.
5. C.F.Gutch, Ann. Rev. of Biophysics and Bioeng. 4, Annual Reviews, Inc. (1975), 405.
6. A.Pasternack, Inter. Chem. Eng., 16 (1976), 1.
7. W.J.Kolff et al., Kidney Int. Suppl., 7 (1976), 300.
8. U.R.Shettigar et al., Med. Biol. Eng. Comput., 16 (1978), 15.
9. K.Maeda et al., Kidney Int., 10 (1976), s-289.
10. P.Ioakim and D.Rosen, Biomed. Eng., 11 (1976), 351.
11. E.Denti et al., Med. Instrumentation, 11 (1977), 212.
12. W.D.Huang and R.E.Sparks, Proc. Annu. Conf.Eng. Med. Biol., 18(1976), 294.
13. K.Saito et al., Japan Patent, 77-65, 788 (1977).
14. Bigi, Lonardo, German Patent, 2,620, 652 (1969).
15. T.M.S.Chang and N.Malave, Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 17(1971), 279.
16. R.M.Salemme et al., Chem. Eng. Prog. Symp. Series, 67 (114) (1971), 133.
17. A.Gordon et al., Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association, 8(1968), 86.
18. M.Kasai, Y.Moriuchi, Japan Kokai, 78-62 (1978), 791.
19. T.M.S.Chang and C.Malouf, Trans. Amer. Soc. Artif. Inf. Organs, 24(1978), 18.
20. E.F.Leonard and R.L.Dedrick, The Artificial Kidney, 64(84) (1968), 15.
21. T.Furusawa and J.M.Smith, Ind. Eng. Chem. Fundam., 12(1973), 199.
22. J.H.Seo and H.N.Chang, J. KICe, 16(1978), 189.
23. W.H.Hwang, M.S.Thesis, KAIS, (1979).
24. R.E.Sparks et al., Chem. Eng. Prog. Symp. Series, 62(66), (1969), 2.
25. E.J.Wilson and C.J.Geankopolis, I.E.C.F., 5(1966), 9.
26. R.L.Bell et al., Trans Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 11(1965), 183.