

## 장시간의 폐 보존

계명대학교 의과대학 생리학교실 및 의과학연구소

박원균 · 배재훈

### 서 론

다른 장기 이식에서와 마찬가지로 폐 이식의 분야에 있어서도 공여 폐를 장시간 동안 보존하려는 시도가 이루어져 왔다. 이는 자발적인 생존능력이 없다고 판단되는 *cadaver*가 공여 폐의 획득원이 되기 때문이며, 현대 의학에 있어서와 같이 한 *cadaver*로부터 동시에 여러 공여 장기를 획득하는 경우가 많아질 때는 공여 폐를 구입하여 수송 및 이식을 할 때까지 허혈 허용시간(ischemic time)의 연장이 필요하기 때문이다. 동시에 폐는 이식 직후부터 그 기능이 정상화되지 못할 경우 수용자의 생명과 직결되는 까닭에 보존기간 동안에 형태학적, 기능적, 생화학적 성상을 잘 유지하여 이식 후 폐의 기능이 바로 회복되게 하여야 할 필요가 있기 때문이다.

여러 방면의 연구를 통하여 지금까지 성공적인 공여폐의 보존시간은 18~24시간 정도인 것으로 보고<sup>1,2)</sup> 되어 있다. 이것은 폐 관류 및 보존액, 보존온도, 보존 중 폐내 기체의 조성, 각종 약제 및 첨가물 등 다양한 조건의 효과가 복합적으로 연계되어 나타난 결과일 것이다. 그러나 장시간의 폐보존을 위한 각 조건의 선택은 폐 이식의 동물실험이나 모형실험을 행한 보고자에 따라 일정하지 않아 현단계에서 어떠한 조건이 폐의 보존에 최적의 상태를 유지할 수 있을지에 대해 단적으로 말할 수는 없다. 따라서 다음에서는 폐 이식을 시행할 때 장시간의 폐 보존에 영향을 미칠수 있는 조건들 중 비교적 그 효과가 알려져 있어 임상적으로 바로 적용될 수 있는 몇 가지 조건들을 살펴보고자 한다.

#### 환기(ventilation) 및 팽창(inflation)의 효과

공여폐의 적출전에 폐혈관을 통해 관류액으로 폐를 관류하는 동안에도 폐의 환기는 유지되어야 하며, 보존 기간 동안 공여 폐의 팽창상태가 폐의 보존

시간을 연장한다는 사실은 오래전부터 알려져 왔다. 자발적 생존능력이 정지된 동물에서 연속적인 기계적 환기는 폐의 허혈 허용시간을 연장시켰다<sup>3)</sup>. 정온 상태( $37^{\circ}\text{C}$ )에서 무기폐는 1시간 이상 생존하지 못하지만 40% 산소로 팽창시킨 폐는 생존시간이 2~3시간 까지 연장되었고<sup>4)</sup>, 100% 산소로 팽창시킨 폐는 4시간 까지 보존이 가능하였다<sup>5)</sup>. 이처럼 공여 폐의 보존시 폐의 팽창 상태가 허혈 허용시간의 연장에 미치는 직접적인 영향은 현재까지 알려진 약 24시간의 공여 폐 보존시간<sup>6)</sup>과 비교할 때 그리 크지 않다. 따라서 공여 폐에 대한 환기 및 팽창의 효과는 단순히 허혈 허용시간을 연장시킨다는 의미 못지 않게 보존기간 동안 폐 기능을 유지시킨다는 측면도 역시 중시되어야 할 것이다. 더우기 근래에는 공여 폐의 적출 및 보존시에 과환기 및 과팽창(일회호흡량 : 25ml/kg)이 일반 환기(일회호흡량 : 12.5ml/kg)시에 비하여 장시간의 폐 보존에 더 유리하다는 보고<sup>7)</sup>가 있다. 장시간 폐 보존시 폐의 과환기 및 과팽창이 가지는 잊점은 무기폐에서 일어날 수 있는 폐조직의 손상을 막을 수 있을 뿐만 아니라<sup>8)</sup>, 과호흡은 폐포 세포에서의 surfactant의 분비를 촉진시키는 중요한 인자<sup>8~10)</sup>로 작용하므로 이식 후 폐 기능의 정상화에 도움이 될 수도 있을 것이다. 그 밖에도 저온 상태에서 폐 보존시에도 폐의 대사를 유지하기 위한 산소의 공급원이 될 수 있으며<sup>2,11)</sup>, 저온의 관류액으로 공여 폐를 관류시에 폐의 균등한 관류와 함께 폐의 온도를 단시간 내에 떨어뜨릴 수도 있다<sup>7,11)</sup>.

#### 온도(temperature)의 효과

다른 장기 이식의 경우에서와 같이 공여폐를 저온 상태에서 보존할 때 대사(metabolism)를 억제시킴으로써 허혈 허용시간은 연장될 수 있다<sup>12)</sup>. 일반적으로 폐는 국소 냉각(topical cooling)만으로 저온 상태를 유지할 때 허혈 허용시간은 5시간 정도까지

연장시킬 수 있어<sup>5,13)</sup> 더 오랫동안 공여 폐를 보존하기 위해서는 다른 복합적인 조건이 충분히 고려되어야 할 것이다<sup>6)</sup>. 공여 장기의 보존에 적합한 온도의 경우 다른 장기 이식에서는 4°C에서의 보존이 일반화 되어 있다<sup>4)</sup>. 폐 이식의 경우도 이러한 관점에서 관류 후 4°C에서의 보존이 널리 이용<sup>15,16)</sup>되어 왔으나, 근래에 와서 10°C에서 폐 보존이 더 좋은 결과를 얻을 수 있다는 보고<sup>17,18)</sup>가 있다. 하지만 10°C와 4°C와의 사이에는 보존기간 동안에 폐조직의 ATP의 농도에 있어서 차이가 없다는 보고<sup>19)</sup>도 있다. 더 낮은 온도인 1°C에서 폐를 보존할 때 ATP 및 phosphocreatine 등 고에너지 화합물의 농도는 10°C와 비교할 때 역시 차이는 없지만 젖산의 농도가 증가함으로써 극한의 저온에서는 오히려 협기성 대사가 이루어 지는 것으로 보여진다<sup>2)</sup>.

이러한 배경에는 폐는 혈액을 통한 산소의 공급이 없어도 폐포를 통한 가스확산으로 산소를 공급받을 수 있는 독특한 장기라는 관점에서 저온에서 보존할 경우도 최소한의 호기성 대사는 유지되어야 하며, 너무 낮은 보존온도는 한랭에 의한 손상<sup>18)</sup>을 유발하거나 surfactant의 분비를 억제<sup>8,10)</sup> 할 수 있으므로 이를 예방하는 측면에서 4°C 보다는 8~12°C에서의 폐보존이 권장<sup>12,20,21)</sup> 될 수도 있다.

### 폐내기체의 산소함량의 효과

공여 폐를 보존할 때 폐의 팽창상태가 허혈 허용시간을 연장시킨다는 것은 앞에서 언급하였으나 과연 폐내기체의 조성은 장기간의 폐 보존에 어떠한 영향을 미칠지에 대해 단적으로 말하기는 어렵다. 일반적으로 장시간의 폐 보존시 폐를 팽창시키는 기체가 산소가 전혀없는 100% 질소를 사용한 경우 협기성 대사에 의해 젖산의 농도가 증가하므로 대기(20% 산소)를 사용한 경우에서 공여 폐의 허혈 허용시간은 더 연장된다<sup>2)</sup>고 하고, 대기보다는 100% 산소로 팽창시에 더 연장된다<sup>22)</sup>고 한다. 이는 산소가 폐 보존시 폐 조직의 대사를 유지함에 있어 필수적인 요소이고, 폐를 보존하는 동안의 산소 소모량은 공여 폐가 가지는 초기의 산소량과 비례하므로<sup>23)</sup>, 폐 보존시 폐내를 산소함량이 높은 기체로 팽창시키는 것은 보존 기간동안 공여 폐의 기능을 최대한 유지하고자 하는 기본적인 관점에서 타당할 것이다. 그러나 공여 폐의 장시간 보존에 이용되는 팽창기체의 가장 적절한 산소함량이 얼마인지에 관

한 것은 아직 밝혀진 바 없다. 어떤 보고<sup>24)</sup>는 2기압의 고압산소로써 좋은 결과를 얻었다고 하나 폐 보존에 대한 온도, 관류액 및 보존 시간 등의 인자에 따라 공여 폐의 산소함량은 다르게 변할 수도 있으며, 장시간의 고동도 산소에 노출될 때 산소에 의한 세포독성의 여부도 고려되어야 할 것이다.

### 폐 관류액의 효과

일반적으로 장기 이식술에서 공여 장기 적출시 단회 관류법(single perfusion)은 조작이 간편하고, 장기를 신속하고 효과적으로 저온 상태로 유지할 수 있으며<sup>25)</sup>, 조직내의 혈액성분을 제거한다는 점에서 가장 널리 이용되고 있는 방법일 것이다. 그 중에서도 Euro-Collins(E-C) 계열의 용액이 일반적인 장기의 관류액으로 널리 사용되어 왔다<sup>26,27)</sup>. E-C 용액은 세포내액(intracellular fluid)의 조성과 유사한 고칼륨성 용액의 특성을 가지고 있다.

근래에는 University of Wisconsin(UW) 용액이 이용되기도 한다. UW 용액은 처음에는 신장의 연속적인 관류액으로 개발이 되었으나 곧 심장, 간 및 췌장 이식에서도 공여 장기의 관류 및 장기 보존에 탁월한 효과를 나타내므로써 널리 이용되는 관류액이다<sup>14)</sup>. 기본적인 조성에서 UW 용액은 E-C 용액과 같은 세포내액의 조성을 취하고 있으나(표 1), 다른 성분으로 lactobionate, raffinose, hydroxyl starch, adenosine, allopurinol, glutathione 등을 포함하고 있어 세포팽창의 억제 및 항 산화효과 등을 나타낸다고 생각되어진다<sup>14)</sup>. 폐 이식 분야에서도 공여폐의 관류 및 장시간 보존에 UW 용액을 사용하였을 때 E-C 용액을 사용한 경우에 비하여 더 좋은 결과를 얻을 수 있다는 보고<sup>16)</sup>가 있다.

한편에서는 세포외액(extracellular fluid)과 비슷한 조성을 가진 low-potassium dextran(LPD) 용액을 이용할 때 세포내액의 조성인 E-C 용액의 경우와 비교하여 보존액에 의한 세포독성이 낮아 장시간의 공여폐 보존에 더 좋은 효과를 관찰할 수 있다<sup>28,29)</sup>고 한다. 또한 1% 포도당의 첨가한 low-potassium dextran glucose(LPDG) 용액은 폐조직의 대사를 유지하는데 LPD 용액보다 더 효과적<sup>12)</sup>이다.

### 보조 첨가제(adjuvants)와 그 효과

근래에는 폐의 관류 및 보존시 특별히 보조 첨

Table 1. Composition of solutions for lung perfusion and preservation

Solution	Components	Concentration
<b>Modified</b>		
Euro-Collins	Na <sup>+</sup>	10 mmol/L
	K <sup>+</sup>	115 mmol/L
	Cl <sup>-</sup>	15 mmol/L
	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	10 mmol/L
	H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	15 mmol/L
	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	43 mmol/L
	MgSO <sub>4</sub>	6 mmol/L
	Glucose, 50%	65 ml
<b>Low-potassium</b>		
Dextran	Na <sup>+</sup>	150 mmol/L
Glucose	K <sup>+</sup>	4 mmol/L
	Cl <sup>-</sup>	102 mmol/L
	Mg <sup>2+</sup>	3 mmol/L
	PO <sub>4</sub>	34 mmol/L
	Glucose	10 g/L
	Dextran 40	20 g/L
<b>University of Wisconsin</b>		
	K-lactobionate	100 mmol/L
	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	25 mmol/L
	MgSO <sub>4</sub>	5 mmol/L
	Raffinose	30 mmol/L
	Adenosine	5 mmol/L
	Glutathione	3 mmol/L
	Insulin	100 U/L
	Penicillin	40 U/L
	Dexamethasone	8 mg/L
	Allopurinol	1 mmol/L
	Hydroxyethyl starch	50 g/L

가제를 첨가함으로써 공여 폐의 보존시간을 연장시킬 뿐만 아니라, 폐이식 후 발생되는 재관류 손상(reperfusion injury)을 방지하기 위하여 여러가지 다양한 시도가 이루어지고 있다.

**Prostagladin E<sub>1</sub>(PG E<sub>1</sub>)과 Prostacyclin(PG I<sub>2</sub>)** : 많은 폐 이식의 경우에 사용되고 있다<sup>11,15,19)</sup>. 가장 분명한 목적은 폐혈관 확장<sup>11,26)</sup>으로 공여폐의 관류시 냉각된 관류액에 의한 폐혈관 수축을 방지<sup>30)</sup>함으로써 관류액의 효과적이고 균등한 폐의 관류 및 신속한 온도 감소효과를 더욱 증진시킬 수 있을 것이다. 이외에도 아직 완전히 밝혀진 바는 아니나 다양한 효과가 보고되고 있다. 면역억제 기능<sup>31)</sup>, 혈소판 응집 및 혈전 형성의 억제<sup>11)</sup>, 백혈구의 기능 억제<sup>32,33)</sup>,

폐혈관의 투과성의 감소<sup>11,34)</sup> 등의 점에서 공여폐의 기능을 보다 유지할 수 있을 것으로 보여진다. 일부에서 이러한 Prostagladin의 투여가 공여폐의 보존에 특별히 더 나은 효과를 보이지 못한다는 보고<sup>17)</sup>도 있으나 일반적인 입장에서는 사용하는 것이 유리할 것으로 보인다.

**Oxygen free radical scavengers** : 폐이식 후 초기에 나타나는 급성 폐손상은 이식폐의 재관류에 의한 손상으로 생각되며, oxygen free radical은 이러한 재관류 손상의 중요한 원인으로 여겨진다<sup>35)</sup>. 따라서 재관류 손상을 예방하는 방법으로 공여폐의 관류 및 보존액에 oxygen free radical에 대한 scavenger를 첨가할 수 있다. 이미 폐의 관류액에 널리 이용되는 dextrose, mannitol이 그 예이고, 이외에도 superoxide dismutase, catalase, dimethylthiourea, deferoxamine, glutathione, allopurinol 등을 이용한 보고들이 있다<sup>36-39)</sup>. 그러나 이러한 scavenger들은 oxygen free radical의 생성과정에 미치는 그 작용시점이 각기 다르므로 여러 약제를 혼합하여 사용하는 것이 바람직하다<sup>14)</sup>고 하고, 실지 UW용액에는 allopurinol과 glutathione, E-C용액에는 dextrose가 포함되어 있다.

**대사 물질** : 공여폐의 관류 및 보존시 저온은 폐조직의 대사를 억제함으로서 보존시간을 연장할 수 있으나 폐의 독특한 기능상 최소한의 대사를 유지하는 것이 폐의 기능을 항상시키는 중요한 인자이다<sup>11)</sup>. 따라서 저온의 보존액에서 폐 조직의 대사를 유지하기 위하여는 폐내의 기체의 산소함량과 함께 관류 및 보존액에서의 포도당의 첨가가 폐의 대사를 유지할 수 있으며, UW 용액에 포함된 glutathione은 free radical scavenger로서의 기능뿐만 아니라 대사기질로서도 이용될 수 있다<sup>14)</sup>.

**기타** : 스테로이드는 잘 알려진 바와 같이 항염증 및 백혈구 안정 작용으로, 칼슘 통로 차단제는 이식폐의 재관류시 칼슘의 세포내 유입에 의한 세포손상을 막는 방법으로 이용될 수 있을 것이다<sup>14)</sup>.

## 결 론

지금까지 공여 폐의 장시간 보존에 필요한 여러 가지 조건들을 살펴보았다. 실지 임상적 적용을 고려할 때, 이러한 폐 보존시간은 앞에서 언급한 공여폐의 획득에서부터 수송을 통하여 이식에 이르기 까지 허혈 허용시간의 연장 및 폐 기능의 유지에

요구되는 시간일 뿐만 아니라 폐 수용자를 선정하여 필요한 제반 검사를 실시하고 이식을 준비하는데 소요되는 시간까지도 포함하고 있을 것이다. 따라서 현재 약 24시간의 공여 폐 보존시간으로 성공적인 폐 이식을 마치기 위하여서는 사전에 폐 이식과 관련된 제반 과정에 대한 빈틈없는 계획 및 준비가 이루어져야 할 것이다. 동시에 세계적으로 공여 폐의 보존시간을 연장시킬 수 있는 조건에 대한 다양한 연구가 진행되어 조만간 48 내지는 72시간까지의 성공적인 폐의 보존도 이루어 질 수 있으리라 기대해 본다.

### 참 고 문 헌

1. Date H, Matsumura A, Manchester JK, et al: Evaluation of lung metabolism during successful twenty-four-hour canine lung preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105(3): 480-491.
2. Date H, Matsumura A, Manchester JK, Cooper JM, Lowary OH, Cooper JD: Changes in alveolar oxygen and carbon dioxide concentration and oxygen consumption during lung preservation: The maintenance of aerobic metabolism during lung preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105(3): 492-501.
3. Homatas J, Bryant L, Eiseman B: Time limits of cadaver lung viability. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1968; 56(1): 132-140.
4. Veith FJ, Sinha SBP, Graves JS, Boley SJ, Dougherty JC: Ischemic tolerance of the lung: The effect of ventilation and inflation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 67(5): 804-810.
5. Joseph WL, Morton DL: Influence of ischemia and hypothermia on the ability of the transplanted primate lung to provide immediate and total respiratory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 62(5): 752-762.
6. Locke TJ, Hooper TL, Flecknell PA, McGregor CG: Preservation of the lung: Comparison of topical cooling and cold crystalliod pulmonary perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96(5): 789-795.
7. Puskas JD, Hirai T, Christie N, Mayer E, Slutsky AS, Patterson GA: Reliable thirty-hour lung preservation by donor lung hyperinflation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104(4): 1,075-1,083.
8. Rooney SA: The surfactant system and lung phospholipid biochemistry. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131(3): 439-460.
9. Oyarzun MJ, Clements JA: Control of lung surfactant by ventilation, adrenergic mediators, and prostaglandins in the rabbit. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117(5): 879-891.
10. Chander A, Fisher AB: Regulation of lung surfactant secretion. *Am J Physiol* 1990; 258(2): L241-L253.
11. Unruh H, Hoppensack M, Oppenheimer L: Vascular properties of canine lungs perfused with Eurocollins solution and prostacyclin. *Ann Thorac Surg* 1990; 49(2): 292-298.
12. Wang LS, Yoshikawa K, Miyoshi S, et al: The effect of ischemic time and temperature on lung preservation in a simple ex vivo rabbit model used for functional assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98(3): 333-342.
13. Kon ND, Hines MH, Harr CD, et al: Improved lung preservation with cold air storage. *Ann Thorac Surg* 1991; 51(4): 557-562.
14. Kirk AJ, Colquhoun IW, Dark JH: Lung preservation: A review of current practice and future directions. *Ann Thorac Surg* 1993; 56(4): 990-1,100.
15. Dettarbeck FC, Keagy BA, Paull DE, Wilcox BR: Oxygen free radical scavengers decrease reperfusion injury in lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1990; 50(2): 204-210.
16. Kawahara K, Itoyanagi N, Takahashi T, Akamine S, Kobayashi M, Tomota M: Transplantation of canine lung allografts preserved in UW solution for 24 hours. *Transplantation* 1993; 55(1): 15-18.
17. Ueno T, Yokomise H, Oka T, et al: The effect of PGE1 and temperature on lung function following preservation. *Transplantation* 1991; 52 (4): 626-630.
18. Date H, Lima O, Matsumura A, Tsuji H, d' Auignon DA, Cooper JD: In a canine model, lung preservation at 10°C is superior to that at 4°C: A comparison of two preservation temperatures on lung function and on adenosine triphosphate level measured by phosphorus 31-nuclear magnetic resonance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103(4): 773-780.
19. Mayer E, Puskas JD, Cardoso PF, Shi S, Slutsky AS, Patterson GA: Reliable eighteen-hour lung preservation at 4°C and 10°C by pulmonary

- artery flush after high-dose prostaglandin E1 administration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103(6): 1,136-1,142.
20. Nakamoto K, Maeda M, Taniguchi K, Tsubota N, Kawashima Y: A study on optimal temperature for isolated lung preservation. *Ann Thorac Surg* 1992; 53(1): 101-108.
21. Shiraishi T, Tgisr H, Shirakusa T: Effects of pH and temperature on lung preservation: A study with an isolated rat lung reperfusion model. *Ann Thorac Surg* 1994; 57(3): 639-643.
22. Weder W, Harper B, Shimokawa S, et al: Influence of intraalveolar oxygen concentration on lung preservation in a rabbit model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101(6): 1,037-1,043.
23. Faridy EE, Naimark A: Effect of distension on metabolism of excised dog lung. *J Appl Physiol* 1971; 31(1): 31-37.
24. Yamashita C, Oubo H, Yamamoto H, et al: Successful 24-hour pulmonary preservation in the use of hyperbaric oxygen. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1993; 41(9): 1,437-1,442.
25. Wang LS, Nakamoto K, Hsieh CM, Miyoshi S, Cooper JD: Influence of temperature of flushing solution on lung preservation. *Ann Thorac Surg* 1993; 55(3): 711-715.
26. Klepetko W, Lohninger A, Wisser W, et al: Pulmonary surfactant in broncho-alveolar lavage after canine lung transplantation: Effect of L-carnitine application. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99(6): 1,048-1,058.
27. Harjula A, Baldwin JC, Shumway NE: Donor deep hypothermia or donor pretreatment with prostaglandin E1 and single pulmonary artery flush for heart-lung graft preservation: An experimental primate study. *Ann Thorac Surg* 1988; 46(5): 553-555.
28. Maccherini M, Keshavjee SH, Slutsky AS, Patterson GA, Edelson JD: The effect of low-potassium-dextran versus Euro-Collins solution for preservation of isolated type II pneumocytes. *Transplantation* 1991; 52(4): 621-626.
29. Steen S, Sjoberg T, Massa G, Ericsson L, Lindberg L: Safe pulmonary preservation for 12 hours with low-potassium-dextran solution. *Ann Thorac Surg* 1993; 55(2): 434-440.
30. Baldwin JC, Frist WH, Starkey TD, et al: Distant graft procurement for combined heart and lung transplantation using a pulmonary artery flush and simple topical hypothermia for graft preservation. *Ann Thorac Surg* 1987; 43(6): 670-673.
31. Strom TB, Carpenter CB: Prostaglandin as an effective antirejection therapy in rat renal allograft recipients. *Transplantation* 1983; 35(4): 279-281.
32. Jones G, Hurley JV: The effect of prostacyclin in the adhesion of leukocytes to injured vascular endothelium. *J Pathol* 1984; 142(1): 51-59.
33. Fantone JC, Marasco WA, Elgas LJ, Ward PA: Stimulus specificity of prostaglandin inhibition of rabbit polymorphonuclear leukocyte lysosomal enzyme release and superoxide anion production. *Am J Pathol* 1984; 115(1): 9-16.
34. Fantone JC, Kunkel SL, Ward PA, Zurier RB: Suppression by prostaglandin E1 of vascular permeability induced by vasoactive inflammatory mediators. *J Immunol* 1980; 125(6): 2,591-2,596.
35. Paull DE, Keagy BA, Kron EJ, Wilcox BR: Reperfusion injury in the lung preserved for 24 hours. *Ann Thorac Surg* 1989; 47(2): 187-192.
36. Risberg B, Smith L, Stenberg B: Prevention of edema formation in the perfused lung preparation by oxygen radical scavengers. *Eur Surg Res* 1985; 17(4): 230-236.
37. Bando K, Tago M, Teracka H, Seno S, Senoo Y, Teramoto S: Extended cardiopulmonary preservation for heart lung transplantation: A comparative study of superoxide dismutase. *J Heart Transplant* 1989; 8(1): 59-66.
38. Bonser RS, Fragomeni L, Marris K, et al: Acute physiologic changes after extended pulmonary preservation. *J Heart Transplant* 1990; 9(3): 220-229.
39. Bonser RS, Fragomeni L, Edwards BJ, et al: Allopurinol and deferoxamine improve canine lung preservation. *Transplant Proc* 1990; 22(2): 557-558.