

酸素分壓에 따른 Carboxyhemoglobin의 解離樣相*

—成人血과 胎兒血의 比較—

서울대학교 醫科大學 豫防醫學教室

<指導: 尹 德 老 教授>

朴 柄 柱

= Abstract =

Carboxyhemoglobin Dissociation at the Various Partial Pressures of Oxygen

—Comparison between Adult and Fetal Bloods—

Byung Joo Park, M.D., M.P.H.

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Seoul National University

(Directed by Prof. Dork Ro Yun, M.D., Ph. D.)

Breslau's report on the two stillbirths induced by illuminating gas poisoning made many investigators explore the hazards of carbon monoxide(CO) poisoning to pregnancy. The pregnant woman, her fetus, and the newborn infant have been identified to be particularly vulnerable to CO even in low concentration. Several factors, such as placental barrier, membrane resistance of maternal and fetal red blood cells etc., were considered to be related to the delayed elimination of CO from fetus. Slower elimination of CO from fetus than from mother was confirmed in several in vivo studies. But there are few studies which have confirmed the difference of carboxyhemoglobin (HbCO) dissociation in adult and fetal bloods.

Author investigated the effects of hemoglobin itself on the elimination of CO from mother and fetus. By observing the difference of CO dissociation from adult and fetal hemoglobin at the various partial pressures of oxygen, the author tries to suggest the base of the proper treatment measure for the CO poisoning of pregnant woman and newborn infant. The results were as follows:

1. The total hemoglobin amounts of adults and fetal bloods were $16.1 \pm 0.50\text{gm}\%$ and $15.7 \pm 0.32\text{gm}\%$, respectively. The fetal hemoglobin proportions in adult and fetal bloods were $1.2 \pm 0.15\%$ and $72.7 \pm 3.01\%$, respectively.

2. Adult and fetal bloods saturated by CO to 100% HbCO were exposed to ambient air(21% O₂), 100% O₂, and 3 ATA O₂. After 30 minutes exposure, the HbCO saturations of adult blood were 96.7%, 70.9%, and 52.8%, respectively, and those of fetal blood were 98.5%, 76.1%, and 62.2%, respectively. HbCO dissociation was proportional to the partial pressure of oxygen and the most marked dissociation was shown under 3 ATA O₂, HbCO dissociation of fetal blood was slower than that of adult blood in all conditions.

*本文의 要旨은 1981年 大韓豫防醫學會 第33次 學術大會에서 口演 되었음.

According to the above results, it is possible that CO poisoning make more serious damage to the fetus and newborn infant than to the adult due to the delayed dissociation of HbCO. Thus in the treatment of CO poisoning of pregnant woman and newborn infant, hyperbaric oxygen therapy seems to be the most effective treatment measure, but the duration of hyperbaric oxygenation should be lengthened accordingly.

I. 緒 論

急性一酸化炭素中毒이 妊娠損耗를 誘發 했다는 Breslau(1859)¹⁾의 報告以來 一酸化炭素(以下 CO) 中毒이 妊娠 및 胎兒에 미치는 影響은 많은 研究家들의 관심을 끌었으며 이에 따른 업적도 많이 報告되고 있다. 近來에는 産業化에 뒤따른 大氣汚染源으로서 또한 喫煙時 吸入되는 低濃度의 CO가 妊娠過에 미치는 危害에 대하여 활발한 研究가 遂行되고 있다²⁾.

우리나라에서는 暖房 및 炊事用 '家庭燃料로 煉炭을 主로 사용하기 때문에 煉炭가스 中毒事故가 頻發함은 널리 알려져 바 있으며³⁻¹⁴⁾, 특히 煉炭을 취급하는 家庭主婦들은 急·慢性으로 CO에 曝露될 機會가 많아 이에 따른 危害는 특히 妊娠中일 경우 深刻한 問題로 擡頭될 수 있다.

妊娠中인 羊을 사용한 生體實驗을 통해 胎兒에서는 產母에 비해 血中 CO의 排出이 느리게 進行 된다는 事實이 밝혀졌으나¹⁵⁾, 이에 관련하여 成人血과 胎兒血의 hemoglobin의 性狀에 따른 影響을 糾명한 研究結果는 별로 없다.

이에 著者는 產母와 胎兒에서의 CO 排出樣相의 差異가 hemoglobin의 CO와의 結合力的 差異에서 起因된 것 인지의 여부를 酸素分壓에 따른 Carboxyhemoglobin (HbCO)의 解離樣相을 觀察함으로써 이를 糾明하고 또한 妊娠婦가 CO에 中毒되었을 때 이에 隨伴하여 續發할 可能性이 높은 妊娠損耗를 最小로 줄일 수 있는 適切한 酸素治療方法을 模索하고자 本 實驗을 實施하여 이에 그 結果를 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

A. 實驗材料

1. 血液

胎兒血은 正常分娩 直後 臍帶血을 採取하여 使用하였으며 15名으로 부터 모두 21개의 sample을 구하였다. 成人血은 9名의 건강한 成人 男子의 前膊靜脈에서 20개의 sample을 採取하였다.

2. 一酸化炭素

三方 cock管內에 濃黃酸을 담고 水槽 속에서 105°C

까지 加溫하면서 개미산(formic acid)을 點滴시켜 發生되는 純度 96~98%의 CO를 捕集하여 使用하였다.

3. 酸素

100~150 氣壓으로 充塡된 鐵製瓶의 酸素를 酸素調節器로 減壓시켜 使用하였다.

B. 實驗方法

1. 血液의 CO 飽和(phase I)

CO와 血液의 接觸面積을 넓혀 迅速한 가스 交換이 이루어지도록 CO를 bubbling시키는 方法을 擇하였으며 bubbling時 生成된 血液泡沬이 器具 밖으로 넘쳐나지 防止하기 위해 Fig. 1과 같은 가스 飽和裝置를 設置使用하였다.

이 實驗裝置에 血液을 담고 36.5°C의 水槽에서 CO를 20分間 bubbling시켜 100% carboxyhemoglobin으로 飽和된 血液을 얻었다.

2. 酸素分壓別 曝露(phase II)

Phase I에서 CO로 飽和시킨 血液을 다음과 같은 條件에서 30分間 曝露시켜 HbCO의 解離樣相을 觀察하였다.

1) 一般大氣群

CO 飽和시킨 血液을 試驗管에 담은 뒤 36.5°C로 維持되는 恒溫室內의 回轉板에 끼워 大氣狀態(21% O₂)에 30分間 曝露시킨 後 血中 HbCO 飽和度를 測定하였다.

2) 100% O₂群

CO 飽和시킨 血液을 36.5°C 大氣壓下에서 100% O₂로 30分間 bubbling시킨 後 血中 HbCO 飽和度를 測定하였다.

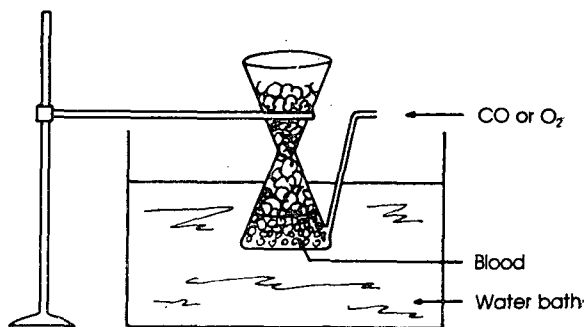


Fig. 1. Apparatus for gas bubbling.

Table 1. Experimental conditions

Main group	Sub-group	Phase I	Phase II			Phase III	
			O ₂ (%)	Pressure (ATA*)	Duration (min)	O ₂ (%)	Pressure (ATA)
Adult blood	Ambient air	CO saturation by 20min bubbling	21	1	30	21	1
	100% O ₂	CO saturation by 20min bubbling	100	1	30	21	1
	3 ATA O ₂	CO saturation by 20min bubbling	100	3	30	21	1
Fetal Blood	Ambient air	CO saturation by 20min bubbling	21	1	30	21	1
	100% O ₂	CO saturation by 20min bubbling	100	1	30	21	1
	3 ATA O ₂	CO saturation by 20min bubbling	100	3	30	21	1

*ATA: Atmosphere Absolute

3) 3氣壓酸素群

外部에서 觀察하기 容易하도록 透明한 acryl로 製作된 圓筒型 高壓酸素實驗裝置를 가지고 36.5°C 100% O₂ 3氣壓(絶對氣壓)을 維持하면서 30分間 bubbling시킨 後 血中 HbCO 飽和度を 測定하였다.

3. 一般大氣狀態下에서 時間經過에 따른 觀察(phase III)

Phase II 의 各 實驗條件에서 曝露가 끝난 直後 血中 HbCO 飽和度を 測定하고 나머지 血液을 3個의 試驗管에 各各 2.5ml씩 나누어 담은 뒤 36.5°C로 維持되는 恒溫室內의 回轉板에 끼워 大氣狀態에 30分, 60分 및 150分間 曝露시킨 後 血中 HbCO 飽和度を 測定하였다. 各 實驗條件들을 要約하면 Table 1과 같다.

Phase I에서의 CO bubbling 時間은 豫備實驗을 통해 20분이면 血中 hemoglobin이 充分히 CO로 飽和됨을 確認한 後 決定하였고 phase II에서 酸素分壓이 各各 다른 條件에 30分間 曝露시킨 것은 實際 CO 中毒患者에 對해 3氣壓酸素로 30分間 治療한 뒤 2氣壓으로 내려 다시 30分間 治療하므로 그 중 3氣壓酸素 30分間을 基準으로 曝露時間을 決定하였다. Phase III에서는 各 酸素分壓下에서의 曝露後 大氣狀態에서의 時間經過에 따른 血中 HbCO의 解離樣相을 觀察하고자 하였다.

4. Total hemoglobin, Fetal hemoglobin 및 Carboxyhemoglobin 測定

血中 total hemoglobin (THb)量 및 HbCO 飽和도는 美國 Instrumentation Laboratory 社製 CO-Oximeter (Model 282)로 測定하였다.

Fetal hemoglobin(HbF)의 定量分析은 Alkali-denaturation法 (Singer 1951)¹⁹⁾에 의해 했는데 UV-Spectrophotometer(英 Pye-Unicam社製 Model Sp 1750)를 사용하여 吸光度를 測定했고 各 Sample을 들로 나누어 測定한 뒤 그 平均値를 HbF 比率로 삼았다.

III. 結果 및 檢討

1. 成人血과 胎兒血의 血色素 所見

Table 2에 提示한 바와 같이 成人血의 THb量은 16.1 ± 0.50gm%로 正常範圍에 屬하였다¹⁷⁾. 胎兒血의 THb量은 15.7 ± 0.32gm%였는데 이는 臍帶血의 THb量이 平均 16.8gm%이고 95% 信賴區間이 13.7~20.1gm%라 報告한 Marks(1955)¹⁸⁾의 研究結果와 비슷하였다.

Table 2. The amounts of total Hb(THb) and the proportions of fetal Hb(HbF) in adult and fetal blood

No.	THb(gm%)		HbF(%)	
	\bar{x}	s.e.	\bar{x}	s.e.
Adult Blood	9	16.1 0.50	1.2	0.15
Fetal Blood	15	15.7 0.32	72.7	3.01

한편 成人血의 HbF 比率는 1.2 ± 0.15%였는데 이는 末梢血液中の HbF 比率이 生後 6個月 以後에는 THb의 2~3% 以下로 減少 한다는 Bard(1973)¹⁹⁾의 報告와 一致하였다.

本 實驗에 使用된 胎兒血은 36~41 週의 在胎期間을 거친 것들로서 HbF 比率의 平均値가 72.7%였는데 同一한 在胎期間을 갖는 胎兒血을 Chromatography에 의해 定量分析하여 81.9~89.6%라 報告한 Kirschbaum (1962)²⁰⁾의 結果에 比하면 그 값이 낮게 나왔다. 이는 Armstrong等 (1963)²¹⁾과 Jonxis等 (1956)²²⁾이 指摘한 바와 같이 HbF의 定量分析方法的 差異에서 起因한 것으로 생각된다.

2. 各 實驗群에서의 HbCO의 解離樣相

100% HbCO로 飽和시킨 成人血 및 胎兒血을 30分間 一般大氣, 100% O₂ 및 3氣壓酸素에 曝露시킨 後 測定한 血中 HbCO 飽和도는 Table 3에 나타난 바와 같다.

Table 3. HbCO saturation of adult and fetal blood after 30min. exposure to the ambient air, 100% O₂, & 3ATA O₂

	Ambient air	100% O ₂	3ATA O ₂
	N mean±s.e. (%)	N mean±s.e. (%)	N mean±s.e. (%)
Adult blood	8 96.7±0.28	7 70.9±2.73	5 52.8±0.45
Fetal blood	9 98.5±0.30	6 76.1±2.67	6 62.2±5.76

一般大氣에서는 成人血과 胎兒血에서 各各 96.7%, 98.5%로 減少하였고, 100% O₂에서는 各各 70.9%, 76.1%로 減少하였으며, 3氣壓酸素에는 各各 52.8%, 62.2%로 減少하였다.

酸素分壓別로 成人血에 있어서는 一般大氣狀態에 비해 100% O₂에서 27%가 減少하였고 3氣壓酸素에서 45%가 減少하여 統計學的으로 有意한 減少現象을 보였고 (p<0.01 by Mann-Whitney test), 胎兒血에서도 一般

大氣狀態에 비해 100% O₂에서 23% 3氣壓酸素에서 37%가 減少하여 統計學的으로 有意한 減少現象을 보였으며 (p<0.01 by Mann-Whitney test), 全般的으로 成人血에 비해 HbCO의 解離가 적게 일어난 結果를 나타냈다.

Adult Hb(HbA)의 CO와의 親和度는 O₂에 비해 204±10倍(Lilienthal等 1946)²³⁾ 210倍(Sendroy等 1955)²⁴⁾ 및 218±8倍(Rodkey等 1969)²⁵⁾로 報告資料에 따라 多少 差異가 있다.

한편 HbF의 CO와의 親和度는 O₂에 비해 172±12倍(Engel 1969)²⁶⁾로 HbA보다 낮다는 事實이 밝혀졌으며 이와 같은 親和度의 差異는 globin 構造의 差異에서 起因한 것으로 推定되고 있다.

妊娠한 羊을 使用하여 CO의 吸收와 排出에 관한 生體實驗을 施行한 Longo等(1977)¹⁵⁾과 數學的 模型을 開發하여 母體와 胎兒에서의 血中 HbCO의 理論的 關係를 提示한 Hill等(1977)²⁷⁾에 의하면 胎兒血에서는 母血에서의 HbCO 飽和度 增加가 始作된 後 數時間의 遲滯時間(lag time)이 지난 뒤 HbCO 飽和度가 增加하기

Table 4. HbCO saturation of adult and fetal blood by exposure time to ambient air.

Exposure time(min.)	No.	Ambient air		100% O ₂		3 ATA O ₂	
		Adult bl.	Fetal bl.	Adult bl.	Fetal bl.	Adult bl.	Fetal bl.
		8	9	7	6	5	6
0		96.7±0.28	98.5±0.30	70.9±2.73	76.1±2.67	52.8±0.45	62.2±5.76
30		95.1±0.48	96.9±0.26	68.2±2.47	74.1±3.05	51.3±0.30	59.7±5.78
60		92.9±0.46	94.6±0.31	66.6±2.89	71.0±3.44	50.9±0.26	58.6±5.18
150		87.7±0.78	89.4±0.57	65.0±3.01	70.4±2.41	49.1±0.44	53.0±4.80

(mean±s.e.)

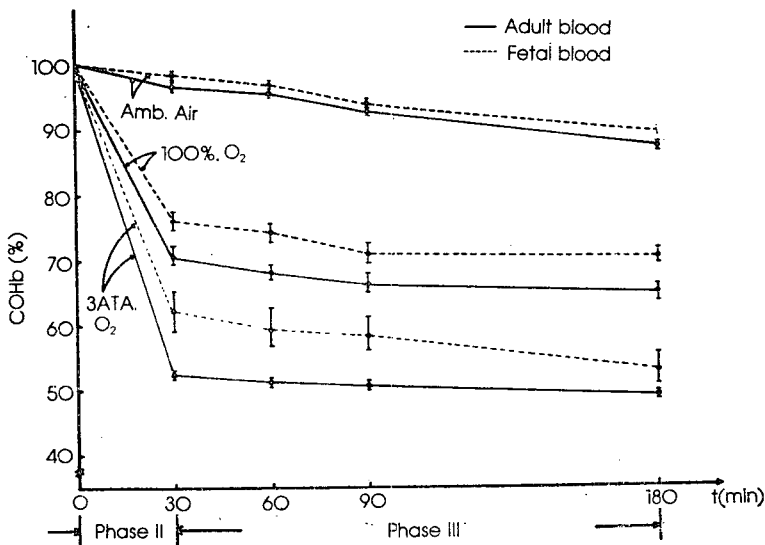


Fig. 2. HbCO saturations of adult & fetal blood at various conditions in time.

始作하며 平衡狀態에 이르렀을 때 胎兒血의 HbCO 飽和度는 母血에 비해 훨씬 높고 CO 排出에 있어서도 母血에 비해 HbCO 飽和度의 減少가 緩慢히 進行 된다고 報告하였다. 또한 血中 HbCO의 半減期는 母血에서 約 2時間인데 비해 胎兒血에서는 約 7時間이라고 報告하였다. 이런 現象들은 CO가 母體에 吸收되어 胎兒에 傳達되었다가 다시 排出되는 過程이 단순확산에 의한 것만이 아니고 placental barrier 및 母血과 胎兒血에 의해 抵抗을 받기 때문이라고 主張하였다.

Phase II의 各 實驗群에서의 HbCO 飽和度를 測定한 뒤 phase III에 해당되는 條件下에서 各 實驗群의 HbCO의 解離樣相은 Table 4와 Fig. 2에서 보는 바와 같았다.

一般大氣群에서의 時間經過에 따른 血中 HbCO 飽和度 變化는 成人血에서 各各 96.7%, 95.1%, 92.9% 및 87.7%로 減少하였으며 胎兒血에서 各各 98.5%, 96.9%, 94.6% 및 89.4%로 減少하였으므로 成人血과 胎兒血에서 모두 緩慢하고 느린 樣相을 보였다.

100% O₂群에서의 時間經過에 따른 HbCO의 解離樣相은 成人血에서 各各 70.9%, 68.2%, 66.6% 및 65.0%로 減少하였으며, 胎兒血에서는 各各 76.1%, 74.1%, 71.0% 및 70.4%로 減少하였다. 한편 3氣壓酸素에서는 成人血에서 各各 52.8%, 51.3%, 50.9% 및 49.1%로 減少하였고, 胎兒血에서는 各各 62.2%, 59.7%, 58.6% 및 53.0%로 減少하여 成人血과 胎兒血에서 모두 酸素分壓의 增加에 比例하여 HbCO의 解離度가 增加하는 傾向을 보였다.

Face等 (1950)²⁸⁾이 人體實驗을 통해 血中 HbCO의 半減期가 一般大氣에선 4時間, 100% O₂下에선 45分, 그리고 2.5 氣壓酸素下에서는 15分이라는 結果를 報告한 以來 Smith等 (1960)²⁹⁾, Lawson等 (1961)³⁰⁾, Douglas等 (1962)³¹⁾에 의하며 一般大氣 Carborgen(5% CO₂ in O₂, 7% CO₂ in O₂) 및 100% O₂에 비해 高壓酸素가 血中 HbCO를 解離시켜 CO를 排出시키는 데 가장 效果의 이라는 事實이 立證된 바 있다.

妊娠中 CO에 曝露되면 胎兒의 血中 CO 濃度는 母體에서 血中 CO 濃度가 增加하기 始作한 後 一定時間 뒤 에 增加하기 始作하며¹⁵⁾ HbF의 酸素에 對한 CO와의 親和도가 HbA에 비해 낮기 때문에²⁶⁾ 中毒初期에는 胎兒가 母體보다 덜 危險하리라 생각된다. 그러나 일단 平衡狀態에 이르고 난 뒤에는 胎兒血中 HbCO 飽和度가 母體보다 높으며²⁷⁾ 母體에서는 血中 HbCO 增加時 動脈血 酸素分壓이 거의 變化하지 않는 데 反해 胎兒에서는 顯著히 減少하며 CO 排出時 母體에 비해 遲滯時間이 있고¹⁵⁾ 本 實驗에서 나타난 바와 같이 HbCO의 解離가 HbA보다 HbF일 때 느리다는 점 등을 勘案할 때 結局 母體에 비해 胎兒에서 더 큰 危害를 招來할 것 이리라 初斷된다.

따라서 妊娠婦나 血中 HbF의 構成比率이 높은 嬰兒가 CO에 中毒되었을 때는 高壓酸素療法을 施行하되 그 治療時間을 成人中毒患者의 그것보다 길게 함으로써 CO 中毒에 의한 危害를 減少시키도록 圖謀하는 것이 妥當하다고 생각된다.

IV. 要 約

產母와 胎兒에서의 CO 排出樣相의 差異가 hemoglobin의 CO와의 結合力的 差異에서 起因된 것인지의 與否를 酸素分壓에 따른 HbCO의 解離樣相으로써 糾明하고 이를 土臺로 妊娠婦 및 嬰兒가 CO에 中毒되었을 때의 適切한 酸素治療方式을 模索하고자 本 實驗을 實施하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

1. 成人血과 胎兒血의 total hemoglobin量은 各各 16.1±0.50gm%, 5.7±0.32gm%였으며 fetal hemoglobin 比率는 各各 1.2±0.15%, 72.7±3.01%였다.

2. 成人血과 胎兒血을 100% HbCO로 飽和시킨 뒤 一般大氣, 100% O₂, 3氣壓酸素에 30分間 曝露시킨 直後의 血中 HbCO 飽和度는 成人血에서 各各 96.7%, 70.9% 및 52.8%였으며 胎兒血에서 各各 98.5%, 76.1% 및 62.2%로 減少하여 3氣壓酸素에서 가장 顯著한 減少를 보여 HbCO의 解離는 酸素分壓에 比例함이 確認되었으며 또 全 實驗群에서 成人血보다 胎兒血의 HbCO 解離가 낮은 樣相을 보였다.

3. 實驗群에 對한 各 酸素分壓別 曝露가 끝난 後 36.5°C의 一般大氣下에서 時間經過에 따른 成人血과 胎兒血中 HbCO의 解離樣相은 거의 비슷하게 緩慢하였다.

4. 以上の 所見으로 미루어 볼 때 妊娠中の CO 中毒은 產母보다 胎兒에서 더 큰 危害를 招來할 可能性이 크며 또 HbF의 構成占有率이 높은 6個月 以下の 嬰兒에서도 그 危害도가 클 것으로 看做된다. 따라서 妊娠婦 또는 生後 6個月 以下の 嬰兒가 CO 中毒되었을 때 는 高壓酸素療法이 效果的인 治療法으로 보이며 그 治療時間을 成人患者에 있어서의 그것보다 좀 더 길게 하는 것이 CO 中毒에 의한 危害를 減少시켜 줄 것으로 期待 된다.

參 考 文 獻

1. Breslau, F.: *Intoxication Zweier Schwangeren mit Holtzleuchtgas, Tod und vorzeitige Geburt eines Kindes, Monatsschr. Geburtsk. Frauenkr., 13: 435, 1859.*
2. Longo, L.D.: *The Biological Effects of Carbon Monoxide on the Pregnant Woman, Fetus, and*

- Newborn Infant*, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 129 : 69~103, 1977.
3. 權鼻赫, 金泰龍, 車喆煥, 尹德老, 高應麟, 朴亨鍾: 都市零細民의 環境衛生實態에 關한 調查研究, 一酸化炭素中毒, 新醫學叢書, 1 : 97~104, 1969.
 4. 金容益, 趙秀憲, 金貞順, 尹德老, 金仁達: 都市零細民地域의 煉炭가스 中毒에 關한 疫學的 實態調查, 大韓醫學協會誌, 23(10) : 879~887, 1980.
 5. 金仁達, 尹德老, 崔龍魚, 尹麟在, 李澈求, 梁堯煥: 煉炭가스 中毒者의 生活環境에 關한 疫學的研究, 豫防醫學會誌, 5(1) : 9~15, 1972.
 6. 朴貞國, 尹德老, 李根雄: 一酸化炭素中毒의 發生要因에 關한 疫學的研究, 航空醫學, 17 : 23~34, 1969.
 7. 寶順德: 煉炭가스 中毒에 關한 疫學的研究, 首都醫大雜誌, 3(2) : 161~177, 1966.
 8. 孫得明: 都市煉炭가스 中毒에 關한 疫學的研究, 最新醫學, 10(12) : 87~99, 1967.
 9. 尹德老, 趙秀憲: 煉炭가스 中毒의 發生 및 診療實態에 關한 調查研究, 大韓醫學協會誌, 20(8) : 705~714, 1977.
 10. 李康賢, 崔龍魚, 金燦鎬, 尹德老: 一酸化炭素中毒의 發生實態에 對한 疫學的 考察, 豫防醫學會誌, 4(1) : 95~105, 1971.
 11. 李玉微: 韓國에 있어서 煉炭가스 中毒에 關한 疫學的 調查, 韓國環境衛生學會誌, 5(1) : 25~39, 1978.
 12. 趙秀憲, 尹德老, 金仁達: 急性一酸化炭素中毒治療에 關한 疫學的研究, 서울 大學校 醫科大學 附屬病院 高壓酸素治療室의 患者를 中心으로, 豫防醫學會誌, 7(2) : 359~366, 1974.
 13. 趙秀憲, 柳權永, 尹德老: 急性一酸化炭素中毒患者의 來院時 意識狀態 및 治療成果에 關한 調查研究, 서울醫大學術誌, 22(1) : 83~91, 1981.
 14. 黃東皓: 煉炭가스 中毒의 疫學的 調查, 一酸化炭素中毒, 新醫學叢書, 1 : 108~113, 1969.
 15. Longo, L.D. and Hill, E.P.: *Carbon Monoxide Uptake and Elimination in Fetal and Maternal Sheep*, *Am. J. Physiol.*, 232(3) : H324-H330, 1977.
 16. Singer, K., Chernoff, A.I., and Singer, L.: *Studies on Abnormal Hemoglobins, I. Their Demonstration in Sickle Cell Anemia and other Hematologic Disorders by Means of Alkali Denaturation*, *Blood*, 6 : 413, 1951.
 17. Beeson, P.B. and McDermott, W.: *Textbook of Medicine, 14th ed.*, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1975.
 18. Marks, J., Gairdner, D., and Roscoe, J.D.: *Blood Formation in Infancy, Part III. Cord Blood*, *Arch. Dis. Child*, 30 : 117, 1955.
 19. Bard, H.: *Postnatal Fetal and Adult Hemoglobin Synthesis in Early Preterm Newborn Infants*, *J. Clin. Invest.*, 52 : 1789~1795, 1974.
 20. Kirschbaum, T.H.: *Fetal Hemoglobin Content of Cord Blood Determined by Column Chromatography*, *Am. J. Obstet. & Gynec.*, 84(10) : 1375~1381, 1962.
 21. Armstrong, D.H., Schroeder, W.A. and Fenninger, W.D.: *A Comparison of the Percentage of Fetal Hemoglobin in Human Umbilical Cord Blood as Determined by Chromatography and by Alkali Denaturation*, *Blood*, 22(5) : 554~563, 1963.
 22. Jonxis, H.H.P. and Huisman, J.H.J.: *The Detection and Estimation of Fetal Hemoglobin by Means of the Alkali Denaturation Test*, *Blood*, 11 : 1009, 1965.
 23. Lilienthal, J.L., Hr., Riley, R.L., Prommel, D.D. and Franke, R.E.: *The Relationships between Carbon Monoxide, Oxygen and Hemoglobin in the Blood of Man at Altitude*, *Am. J. Physiol.*, 145 : 351~358, 1946.
 24. Sendroy, J., Jr., and O'Neal, J.D.: *Relative Affinity Constant for Carbon Monoxide and Oxygen in Blood*, *Fed. Proc.*, 14 : 137, 1955.
 25. Rodkey, F.L., O'Neal, J.D. and Collison, H.A.: *Oxygen and Carbon Monoxide Equilibria of Human Adult Hemoglobin at Atmospheric and Elevated Pressure*, *Blood*, 33(1) : 57~65, 1969.
 26. Engel, R.R., Rodkey, F.L., O'Neal J.D. and Collison, H.A.: *Relative Affinity of Human Fetal Hemoglobin for Carbon Monoxide and Oxygen*, *Blood*, 33(1) : 37~45, 1969.
 27. Hill, E.P., Hill, J.E., Power, G.G., and Longo, L.D.: *Carbon Monoxide Exchanges between the Human Fetus and Mother; A Mathematical Model*, *Am. J. Physiol.*, 232(3) : H311-H323, 1977.
 28. Pace, N., Strajman, E., and Walker, E.L.: *Acceleration of Carbon Monoxide Elimination in Man by High Pressure Oxygen*, *Science*, 111 : 652~654, 1950.
 29. Smith, G., Sharp, G.R.: *Treatment of Carbon*

- Monoxide Poisoning with Oxygen under Pressure, Lancet, 2 : 905~906, 1960.*
30. Lawson, D.D., McAllister, R.R., Smith, G.: *Treatment of Acute Experimental Carbon Monoxide Poisoning with Oxygen under Pressure, Lancet, 1 : 800~802, 1961.*
31. Douglas, T.A., Lawson, D.D., Ledingham, I. McA., Norman, J.N., Sharp, G.R., and Smith, G.: *Carbon Monoxide Poisoning: A Comparison between the Efficiencies of Oxygen at One Atmospheric Pressure, of Oxygen at Two Atmospheric Pressure, and of 5% and 7% Carbon Dioxide in Oxygen, Lancet, 1 : 68~69, 1962.*