대한내과학회지 : 제 58 권 제 3 호 2000

간경변증 환자에서 일회성 대량 복수천자에 따른 혈역동학적 변화 - 혈장증량제로서 알부민 투여가 미치는 영향을 중심으로-

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

백순구 · 김현수 · 김일회 · 이동기 · 권상옥

=Abstract=

Hemodynamic changes after single large volume paracentesis(SLVP) in cirrhosis with tense ascites - Focusing on the effect of albumin as a plasma expander -

Soon Koo Baik, M.D., Hyun Soo Kim, M.D., Dong Ki Lee, M.D.
Il Hoe Kim, M.D. and Sang Ok Kwon, M.D.

Department of Internal Medicine, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, Korea

Background : In patients with cirrhosis, single large volume paracentesis(SLVP) is an effective and safe treatment for the tense ascites. But the need for routine administration of albumin remains controversial. We investigated the necessity of albumin administration in cirrhosis with tense ascites after SLVP.

Methods : 23 patients with cirrhosis with tense ascites were recruited, and examined before and 48 hour after a SLVP. Patients were randomly assigned to be administrated with albumin(6 g/L of ascites removed, n=11) or not(n=12). Systemic and renal hemodynamic parameters(mean arterial blood pressure, cardiac index, systemic vascular resistance index, resistive index of kidney, and serum creatinine), indices associated with sodium homeostasis(urine sodium and osmolarity) and neurohumoral factors such as plasma renin activity and plasma concentration of aldosterone were measured before and 48 hour after a SLVP.

Results : There was no significant difference in clinical and laboratory parameters between two groups at entry into the study. Plasma renin activity was significantly increased 48 hour after a SLVP in patients without albumin administration, but the change of plasma renin activity before and after paracentesis(Δplasma renin activity) was not significantly different between two groups. There was no difference in the mean arterial blood pressure, cardiac index, systemic vascular resistance index, resistive index of kidney, serum creatinine, urine sodium and osmolarity and plasma concentration of aldosterone between two groups after SLVP.

Conclusion : Single large volume paracentesis without albumin administration is a safe and effective treatment in cirrhosis with tense ascites.(Korean J Med 58:276-282, 2000)

Key Words : Single large volume paracentesis, Cirrhosis with tense ascites, Hemodynamic change, Albumin administration

---

• 접 수 : 1999년 7월 14일
• 통 과 : 1999년 10월 15일
• 교신저자 : 백순구, 강원도 원주시 일산동 162번지 원주의대 원주기독병원 소화기내과(220-701)
E-mail : skbaik@wonju.yonsei.ac.kr
본 논문은 1998년 추계 대한내과학회 학술대회에서 포스터로 발표됨

서 론

복수를 동반하는 간경변증 환자에서 대량 복수천자는 고용량의 이뇨제에 반응이 없거나 심한 복수를 가진 환자를 치료하는 안전하고 효과적인 방법으로 고용량의 이뇨제 투여에 비해 다량의 복수 제거에 더 효과적이며 간성 혼수, 전해질 장애 등의 합병증이 적고 입원기간을 단축시킬 수 있는 장점이 있다[1-3]. 그러나 대량 복수천자를 반복적으로 시행할 경우 복강내압의 급격한 감소로 혈관 내로부터 복강으로의 급속한 혈장 이동으로 혈관내 유효 혈장량의 급격한 감소와 더불어 확장성 저나트륨혈증과 사구체 여과율의 감소로 인한 신기능 장애가 초래될 수 있다[4]. 이러한 부작용은 알부민과 같은 혈장증량제의 투여로 예방할 수 있어 이러한 자료를 토대로 심한 복수를 동반하는 간경변증 환자에서 대량 복수천자 시 혈장증량제를 투여하도록 권장되어왔다[5, 6]. 하지만 혈장증량제로 널리 쓰이는 알부민을 지속적으로 사용하는 것은 경제적으로 환자에게 부담을 주고, 복수 천자에도 불구하고 재발하는 심한 복수가 동반된 간경변증 환자의 전체적인 질병 이환율이나 재입원 비율, 생존율을 개선시키지 못하여 대량 복수천자 시 혈장증량제의 투여 필요성에 대한 의문이 제시되고 있다[5]. 또한 최근의 연구 결과에 따르면 일회성의 대량 복수천자는 유효 혈장량 및 신장 혈류의 감소를 유발하지 않으며, 혈장증량제를 투여한 군과 비교하여 혈장증량제를 보충하지 않고도 심혈관 및 신장의 혈역동학적 지표의 악화가 초래되지 않는 점을 근거로 반복적인 복수천자로 복수를 완전한 제거하기보다는 필요할 때마다 간헐적으로 증상 완화 목적의 일회성 대량 복수천자가 권장되기도 한다[7].

저자 등은 복부 팽만감 및 호흡곤란을 가지는 심한 복수를 동반한 간경변증 환자를 대상으로 입원 초기에 일회성 대량 복수천자시 혈장증량제로서 알부민 투여 유무가 심혈관계 및 신장계의 혈역동학적 지표 변화와 혈관활동성 신경호르몬 변화에 영향을 미치는가를 살펴봄으로써 과연 간경변증 환자에서 일회성 대량 복수천자 시 알부민 투여가 필요한가를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1997년 6월부터 1998년 8월까지 간경변증에 의한 심한 복수를 주소로 연세대학교 원주의대 원주기독병원에 내원한 23예의 환자를 대상으로 하였다. 간경변증의 진단은 환자의 신체 검진소견, 임상 양상, 혈액 생화학적 검사소견과 복부 초음파 검사를 토대로 판단하였다. 대량 복수천자는 일회 복수천자량이 4 liter 이상인 경우로 정의하였다. 이들 중 복수 이외의 간경변증 합병증인 식도정맥류 출혈, 간성 혼수, 자발성 복막염, 혈청 크레아티닌 2.0 gm/dL 이상인 경우 및 심장 질환 등의 간경변증 이외의 다른 원인에 의한 복수 환자는 연구대상에서 제외하였다.

2. 방법

심한 복수를 동반한 간경변증 환자 23예를 알부민 투여군과 투여하지 않은 군으로 나누어 연령, 성별, 간경변증의 원인, Pugh score, 헤마토크릿을 평가하였다. 복수천자 전 각 군에서 평균 동맥압과 맥박 등의 활력징후와 몸무게를 측정하였고, 전신 혈역동학적 지표로 심초음파를 이용하여 심박출 지표를 구하였으며[8] 전신 혈관저항지수(systemic vascular resistance index; mean arterial pressure × 80 / cardiac index)를 산출하였고, 신장의 혈역동학적 지표로는 도플러 초음파를 이용한 신장의 저항지수(resistive index; peak systolic velocity - minimum diastolic velocity / peak systolic velocity)를 측정하였다[9]. 또한 생화학적 혈역동학적 인자로 혈청 크레아티닌치와 소변 내 나트륨 농도 및 삼투압, 그리고 혈관 활동성 신경호르몬인 혈장 레닌활성도와 알도스테론의 농도를 측정하였다. 상기 지표들을 측정한 후 12예에서는 알부민을 투여하지 않고 일회성 대량 복수천자를 시행하였고, 11예에서는 복수천자로 제거된 1 liter 당 6 g의 용량으로 알부민을 5시간에 걸쳐 주입하면서 대량 복수천자를 시행하였다. 대량 복수천자 48시간 후에 양 군에서 상기 지표들을 재측정하였다. 양 군에서 각각 복수 천자 전후로 평가 지표들의 측정값을 비교하였고, 양 군간에 천자 전후의 변화량들을 Student t-test를 이용하여 비교하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상 및 생화학적 지표

알부민을 투여하지 않은 군의 평균 연령은 54.3세, 알부민 투여군의 평균 연령은 52.8세였으며 양 군 간에 연

Table 1. Baseline clinical and laboratory data of patients

	Without albumin (n=12)	With Albumin (n=11)
Age	54.33±11.15	52.27±11.98
Sex(Male)	83.3%	72.2%
Cause		
Alcohol	50.0%	54.5%
Postviral	33.3%	27.3%
Combined	16.7%	18.2%
Pugh score	10.33±1.61	9.82±1.78
Volume of paracentesis(L)	4.97±2.12	4.86±1.63
Hematocrit(%)	30.50±6.65	32.73±4.65
Total Bilirubin(mg/dL)	5.03±4.04	6.13±7.60

No significant differences between two groups.
Data are expressed as mean±S.D.

Table 2. Changes on cardiovascular, renal, and neurohumoral responses after a single large volume paracentesis in patients with or without albumin

	Without albumin (n=12)			With Albumin (n=11)		
	Baseline	At 48 hours	*p*	Baseline	At 48 hours	*p*
MABP (mmHg)	87.67±13.37	90.17±9.68	*NS*	92.82±8.26	87.73±8.56	*NS*
SVRI (dyn*s/cm5*m2)	2369.17±686.79	2373.38±618.97	*NS*	1995.07±676.24	1881.74±604.0	*NS*
CI (L/min*m2)	3.12±1.02	3.23±1.07	*NS*	4.03±1.13	3.99±0.93	*NS*
RI of Kidney	0.64±0.08	0.63±0.05	*NS*	0.65±0.06	0.68±0.05	*NS*
Urine Na+ (mM/L)	91.36±73.69	32.44±26.69	*NS*	119.45±59.64	94.09±63.14	*NS*
Urine Osm (mmol/kg)	606.67±241.98	640.33±297.81	*NS*	509.91±208.84	489.18±125.35	*NS*
PRA (ng/ml/hr)	10.83±12.67	18.57±15.74	*<0.05*	8.48±10.83	14.21±15.63	*NS*
PA (ng/dL)	52.09±84.53	65.73±74.50	*NS*	25.11±22.15	25.20±19.25	*NS*
S-Cr (mg/dL)	0.97±0.19	0.96±0.29	*NS*	0.91±0.47	0.82±0.17	*NS*

No significant difference in baseline between two groups.
Data are expressed as mean±S.D.
MABP, mean arterial blood pressure; SVRI, systemic vascular resistance index;
CI, cardiac index; RI, resistive index; PRA, plasma renin activity; PA, plasma aldosterone;
S-Cr: serum creatinine

령이나 성비 차이는 없었다. 또한 양 군간 간경변증 원인질환의 빈도, Pugh score 및 복수천자량에 차이가 없었다. 복수천자 전 헤마토크릿과 혈청 빌리루빈 역시 두 군간에 차이가 없었다(Table 1).

2. 일회성 대량 복수천자 전과 48시간 후의 혈역동학적 지표와 혈관활동성 신경호르몬의 변화

복수천자 후의 평균 동맥압은 알부민을 투여하지 않은 군은 87 mmHg**에서** 90 mmHg**로, 알부민 투여 군은** 92 mmHg**에서** 87 mmHg**로 변화하여 각 군에서 천자 전후 혈압의 변동은 없었다. 심장 초음파를 이용하여 산출한 심박출 지수와 전신 혈관저항지수, 도플러를 이용한 신장 저항지수는 두 군에서 모두 천자 전후로 차이가 없었으며, 소변 내 나트륨 및 소변 삼투압과 혈장 알도스테론 농도, 혈청 크레아티닌치도 각 군에서 천자 전후 변화가 없었다. 혈장 레닌활성도는 알부민을 투여하지 않은 군에서 천자 전** 10.8 ng/ml/hr**에서 천자 후** 18.5 ng/ml/hr**로 증가하여 통계학적 차이를 보였으며** ($p<0.05$), **알부민 투여군에서는 천자 후 증가하는 경향을 보였으나 통계학적 차이는 없었다**(Table 2).

Table 3. Comparison of hemodynamic and neurohumoral responses between two groups after a single large volume paracentesis

	Without albumin (n=12)	With Albumin (n=11)	*P*
	Δ(48 hours-baseline)	Δ(48 hours-baseline)	
ΔMABP (mmHg)	4.50±3.83	9.09±8.08	*NS*
ΔSVRI (dyn*sec/cm5*m2)	320.45±300.14	411.45±410.14	*NS*
ΔCI (L/min*m2)	0.39±0.43	0.66±0.58	*NS*
ΔRI of Kidney	0.05±0.04	0.04±0.03	*NS*
ΔUrine Na+ (mM/L)	60.89±63.44	50.27±43.47	*NS*
ΔUrine Osm (mmol/kg)	90.00±86.20	105.09±84.81	*NS*
ΔPRA (ng/ml/hr)	7.95±8.07	8.60±9.72	*NS*
ΔPA (ng/dL)	20.41±19.29	12.84±12.86	*NS*
ΔS-Cr (mg/dL)	0.11±0.12	0.20±0.32	*NS*

Data are expressed as mean±S.D.
MABP, mean arterial blood pressure; SVRI, systemic vascular resistance index;
CI, cardiac index; RI, resistive index; PRA, plasma renin activity; PA, plasma aldosterone;
S-Cr, serum creatinine

Table 4. Complications during 48 hours after a single large volume paracentesis

	Without albumin (n=12)	With Albumin (n=11)
Hepatic encephalopathy	No	No
Dizziness	No	No
Tachycardia (>25%)	No	No
Hypotension	No	No

S-Cr, serum creatinine
Hypotension: systolic blood pressure < 80 mmHg

3. 양 군간 일회성 대량 복수천자 전후 혈역동학적 지표와 혈관활동성 신경호르몬의 변화량 비교

대량 복수천자 전후로 상술한 여러 지표(평균 동맥압, 심박출 지수, 전신 혈관저항지수, 신장 저항지수, 혈청 크레아티닌치, 소변 내 나트륨 및 삼투압, 혈장 레닌활성도, 혈장 알도스테론 농도)의 변화량, 즉 천자 후 지표값에서 천자 전의 지표 값을 뺀 절대값을 양 군에서 비교한 결과 모든 지표에서 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 3).

4. 일회성 대량 복수천자 후 합병증

두 군 모두에서 대량 복수천자 후에 나타날 수 있는 간성 혼수, 현훈, 빈맥(기저치의 25%이상 상승), 저혈압(수축기 혈압 : 80 mmHg이하)등의 합병증은 복수천자 48시간까지 나타나지 않았다(Table 4).

고 안

대량 복수천자(large volume paracentesis)는 1950년대 이전부터 복수를 동반한 간경변증 환자의 간헐적 치료로서 시행되어 오다가 1960년대 복수천자 후의 신부전, 간성 혼수, 저나트륨혈증 등의 심각한 합병증이 보고되면서[10] 복수의 치료로 1980년대 초까지 침상 안정, 저나트륨식이, 이뇨제가 표준치료법으로 이용되었다. 그러나 1975년 Guazzi 등[11]이 대량 복수천자 후 심수축능의 향상을 보고한 이래 복수를 동반한 간경변증 환자에서 심혈관 및 신장의 혈역동학적 변화, 혈관활동성 신경호르몬의 변화에 관련된 많은 연구가 이루어졌다[12-14]. 이러한 연구 결과를 토대로 현재 대량 복수천자는 유효 혈관 내 용적의 감소와 신기능 저하를 예방할 목적으로 알

부민 등과 같은 혈장증량제를 같이 사용할 경우 심한 복수를 동반한 간경변증 환자의 표준치료로 인정받고 있다[2, 5, 6].

고용량의 이뇨제 처방은 신부전을 초래할 위험이 크며[15] 환자의 5-10% 정도에서는 효과가 없는 반면[16], 대량 복수천자는 천자 후 최소 24시간 동안 전신 혈역동학적 지표에 영향을 미치지 않고 사구체 여과율의 감소가 미미하여 복수의 제거 효과 측면에서 합병증이 적고, 짧은 기간에 증상 완화와 더불어 심폐 기능의 호전시키며 입원 기간을 감소시키는 장점이 있다[13].

알부민 등의 혈장증량제 투여 없이 반복적인 대량 복수천자를 시행하는 경우 천자 후 시간 경과에 따라 전신 혈역동학적 지표나 혈관활동성 신경호르몬계의 현저한 변화가 뒤따르게 된다.[4, 17, 18] 대량 복수천자 후 수 시간 내에 일어나는 급성 변화로는 혈관수축과 연관된 혈장 레닌과 알도스테론, 노르에피네프린의 농도가 감소하며 말초 순환기능이 호전되고 심방성 이뇨인자는 상승하게 된다[4, 11, 13, 17, 18, 20]. 또한 자유 수분제거율과 신기능은 호전되었다가 시간이 지나면서 감소한다[4, 5, 13, 21]. 이러한 전신 혈역동학적 변화는 복수가 제거되면서 복강내압과 흉강내압이 감소하여 심장의 수축기능을 증가되기 때문으로 설명된다. 그러나 천자 후 12-24 시간이 경과하게 되면 혈역동학적 지표가 변화하여 심박출량은 다시 복수천자 이전으로 감소하고 혈관활동성 신경호르몬은 초기와는 반대로 혈장 농도가 증가하게 된다[4, 5, 13, 17, 19, 20]. 한 연구 결과에 의하면 천자 후 유효 혈장량이 감소한 환자군에서 감소하지 않은 군에 비해 간 및 신장 기능의 악화 없이 평균 동맥압과 말초 혈관의 저항이 감소하고 혈장 레닌활성도가 100%이상 증가함을 관찰하여 일부 간경변증 환자에서 대량 완전 복수천자 후 혈관 내 유효 혈장량의 감소가 초래되는 기전은 복수의 빠른 재형성과 혈관 내 용적의 수축에 의한 것이라기보다는 이미 확장되어 있던 말초혈관이 더욱 더 확장되어 초래된 것으로 설명하였다[21]. 따라서 심한 복수를 가진 간경변증 환자에서 일회성 또는 반복적인 대량 복수천자 시 유효 혈장량 감소에 의한 합병증을 예방하기 위해 알부민과 같은 혈장증량제의 투여가 실제 임상에서 널리 이용되어 왔다.

그러나 최근 일회성 대량 복수천자를 시행하는 경우에 유효 혈장량의 보충 목적으로 주입하는 혈장증량제가 유효 혈장량, 심박출량, 사구체 여과율, 혈관활동성 신경호르몬의 변화에 미치는 영향을 평가한 연구들은 서로 상반된 결과를 보고하고 있어 혈장증량제의 투여 필요성에 대한 논란이 제기되고 있다[7, 12-14, 22-26]. 대량 복수천자 시 혈장증량제의 역할에 대한 상반된 결과의 이유로는 천자 후 혈역동학적 지표를 측정하기까지 기간이 다르고 복수의 완전 또는 불완전 천자 여부, 이뇨제의 사용여부, 동맥압, 심박출량, 유효 혈장량 등의 임상적인 혈역동학적 지표나 신경호르몬의 측정 방법의 차이 등을 들 수 있다. 최근에는 일회성의 대량 복수천자 후에 알부민을 투여하지 않아도 실제 측정한 혈관 내 용적의 감소나 기립성 저혈압이 발생하지 않고[12], 말초성 부종이 없는 간경변증 환자에서 대량 복수천자 24시간과 48시간 후에 신기능의 악화나 ^{125}I-labeled human serum albumin을 통해 실제 측정한 혈관 내 용적의 감소가 없어[14] 복수천자 후 혈장증량제 투여의 잇점이 없음을 보고하는 연구 결과가 있다. 또한 Peltekianl등[7]은 이뇨제에 반응이 없는 복수를 동반한 간경변증 환자를 대상으로 알부민 투여 없이 시행한 일회성 대량 복수천자 후 48시간째에 심박출 지표, 유효 혈장량 등의 혈역동학적 지표와 유효 혈장량의 변화를 간접적으로 나타내는 혈장 레닌, 알도스테론, 노르에피네프린 등의 신경호르몬 농도, 사구체 여과율, 신장 혈관저항지수, 소변 내의 나트륨 등의 신기능 지표의 변화가 없었다고 한다. 본 연구에서도 일회성 대량 복수천자시 알부민 투여의 필요성을 알아보고자 천자 전과 48시간 후에 평균 동맥압, 심박출 지표, 전신 혈관저항지수 등의 혈역동학적 지표와 유효 혈장량의 간접적인 지표로서 혈장 레닌, 알도스테론 등의 신경호르몬 농도, 혈청 크레아티닌치, 신장 도플러를 이용한 혈관저항지수, 소변 내의 나트륨과 삼투압 등의 신기능 지표를 측정하여 천자 전후에 차이가 없음을 알게 되었다. 또한 알부민 투여 없이 천자 전후의 혈역동학적 인자만을 단순 비교한 Peltekianl등[7]의 연구와는 달리 알부민 투여 군과 투여하지 않은 군으로 무작위로 분류하여 천자 전후의 혈역학적 지표의 변화량을 양 군간에 비교함으로써 알부민 투여의 필요성을 좀 더 정확하게 평가할 수 있었다.

본 연구에서는 입원 초기 1회에 한하여 복수천자를 시행하여 평균 5 liter의 복수를 제거하였고 알부민 투여 군과 투여하지 않은 군에서 모두 천자 전후 혈장 레닌활성도를 제외한 전신 혈역동학적 지표나 혈관활동성 신경호르몬 농도의 변화는 없었다. 혈장 레닌활성도는 알

부민을 투여하지 않은 군에서 통계학적으로 의미있는 차이를 보였으나($p<0.05$, Table 2), 대량 복수천자 전후 혈장 레닌활성도의 변화량(Δplasma renin activity)을 양 군에서 비교한 결과 유의한 차이를 보이지 않아 (Table 3), 결과적으로 천자 후 알부민 투여 유무에 따른 양 군에서 혈장 레닌활성도의 변화는 없는 것으로 판단된다.

결론적으로 본 연구에서는 심한 복수를 동반한 간경변증 환자를 대상으로 내원 초기 시행하는 일회성의 대량 복수천자는 알부민 투여 유무에 따라 전신적인 혈역동학적 변화나 혈관활동성 신경호르몬 변화의 차이가 없었다. 따라서 알부민 투여 없이 일회성의 대량 복수천자는 입원 초기에 복수를 조절하는 안전하고 효과적인 치료법으로 생각된다.

요 약

목적 : 심한 복수를 동반한 간경변증 환자에서 일회성 대량 복수천자는 효과적이고 안전한 치료법으로 알려져 있으나 알부민 투여의 필요성에 대해서는 논란이 있다. 저자 등은 일회성 대량 복수천자 후 알부민의 투여 유무에 따른 전신 혈역동학적 지표와 혈관활동성 신경호르몬의 변화를 비교하여 일회성 복수천자에 따른 알부민 투여의 필요성을 알아보고자 하였다.

방법 : 심한 복수를 동반한 간경변증 환자 23예를 알부민 투여군과 투여 하지 않은 군으로 무작위 구분한 후 연령, 성별, 간경변증의 원인, Pugh score, 혜마토크릿을 평가하였다. 12예에서는 알부민을 투여하지 않고 일회성 대량 복수천자를 시행하였고, 11예에서는 복수천자로 제거된 1liter 당 6 g의 용량으로 알부민을 5시간에 걸쳐 주입하면서 대량 복수 천자를 시행하였다. 복수 천자 전과 천자 48시간 후에 각 군에서 혈역동학적 지표로 평균 동맥압, 심박출 지수, 전신 혈관저항지수, 신장 저항지수, 혈청 크레아티닌치, 소변 내 나트륨농도 및 삼투압, 혈장 레닌활성도와 알도스테론 농도를 측정하였고 천자 전후의 측정값 및 변화량을 양 군간 비교하였다.

결과 : 알부민을 투여하지 않은 군과 알부민 투여군 간에 연령, 성비, 평균 복수천자량, 헤마토크릿, 혈청 빌리루빈과 Pugh score에 의한 간경변증 정도의 차이는 없었다. 두 군에서 모두 천자 전후로 평균 동맥압, 심박출 지수, 전신 혈관저항지수, 신장 저항지수, 혈청 크레아티닌치, 소변 내 나트륨 및 소변 삼투압과 혈장 알도스테론 농도의 변화는 없었다. 혈장 레닌활성도는 알부민을 투여하지 않은 군에서 천자 후 통계학적으로 의미있는 증가를 보였으나($p<0.05$), 대량 복수천자 전후 혈장 레닌활성도의 변화량(Δplasma renin activity)은 양 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 두 군 모두에서 대량 복수천자 후에 나타날 수 있는 간성 혼수, 신기능 저하, 현훈, 빈맥, 저혈압 등의 합병증은 복수천자 48시간까지 나타나지 않았다.

결론 : 심한 복수를 동반한 간경변증 환자를 대상으로 시행하는 일회성의 대량 복수천자는 입원 초기에 알부민 보충 없이도 복수를 조절하는 안전하고 효과적인 치료법으로 생각된다.

REFERENCES

1) Gines P, Arroyo V, Quintero E, Planas R, Bory F, Cabrera J, Rimola A, Viver J, Camps J, Jimenez W, Mastai R, Gaya J, Rodés J. *Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhosis with tense ascites : Result of a randomized study. Gastroenterology 93:234, 1987*
2) Salerno F, Badalamenti S, Incerti P, Tempini S, Restelli B, Bruno S, Bellati G, Roffi L. *Repeated paracentesis and i.v albumin infusion to treat "tense" ascites in cirrhotic patients: A safe alternative therapy. J Hepato 5:102, 1987*
3) Quintero E, Gines P, Arroyo V. *Paracentesis versus diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. Lancet 1:611, 1985*
4) Luca A, Juan C Gracía-Pagán, Bosch J, Feu F, Jiménez W, Ginés A, Fernández M, Escorsell A, Arroyo V, Rodés J. *Beneficial effects of intravenous albumin infusion on the hemodynamics and humoral changes after total paracentesis. Hepatology 22:753, 1995*
5) Gines P, Tito L, Arroyo V, Planas R, Panes J, Viver J, Torres M, Hambert P, Rimola A, Llach J, Badalamenti S, Jiménez W, Gaya J, Rodés J. *Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. Gastroenterology 94:1493, 1988*
6) Tito L, Gines P, Arroyo V, Planas R, Panes J, Rimola A, Llach J, Hambert P, Badalamenti S, Jimenez W, Rodés J. *Total paracentesis associated with intravenous albumin in the managements of patients with cirrhosis and ascites. Gastroenterology 98:146, 1990*
7) Peltekian KM, Wong F, Liu PP, Logan AG, Sherman

M, Blendis LM. *Cardiovascular, renal and neurohumoral response to single large-volume paracentesis in patients with cirrhosis and diuretic-resistant ascites. Gastroenterology 92:394, 1997*

8) Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, Limacher MC, Quinones MA. *Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window. Circulation 70:425, 1984*
9) Sacerdoti D, Bolognesi M, Merkel C, Angeli P, Gatta A. *Renal vasoconstriction in cirrhosis evaluated by duplex Doppler ultrasonography. Hepatology 17:219, 1993*
10) Liebowitz HR. *Hazards of abdominal paracentesis in the cirrhotic patient (part III). N Y State J Med 62:2223, 1962*
11) Guazzi M, Polese A, Magrini F, Fiorentini C, Olivari MT. *Negative influences of ascites on the cardiac function of cirrhotic patients. Am J Med 59:165, 1975*
12) Kao HW, Rakov NE, Savage E, Reynolds TB. *The effect of large volume paracentesis on plasma volume-a cause of hypovolemia? Hepatology 5:403, 1985*
13) Simon DM, McCain JR, Bonkovsky HL, Wells JO, Hartle DK, Galambos JT. *Effects of therapeutic paracentesis on systemic and hepatic hemodynamics and on renal and hormonal function. Hepatology 7:423, 1987*
14) Pinto PC, Amerian J, Reynolds TB. *Large volume paracentesis in nonedematous patients with tense ascites : its effect on intravascular volume. Hepatology 8:207, 1988*
15) Rector WG Jr. *"diuretic-resistant" ascites: Observation on pathogenesis. Arch Intern Med 146:1597, 1986*
16) Forns X, Gines A, Gines P, Arroyo V. *Management of ascites and renal failure in cirrhosis. Semin Liver Dis 14:82, 1994*
17) Garcia-Compean D, Villarreal JZ. Cuevas HB, Cantu DAG, Estrella M, Tamez EG, Caastillo RV, Barragán RF. *Total therapeutic paracentesis(TTP) with and without intravenous albumin in the treatment of cirrhotic tense ascites: A randomized controlled trial. Liver 13:233, 1993*
18) Knauer CM, Lowe HM: *Hemodynamics in the cirrhotic patient during paracentesis. N Engl J Med 276:491, 1967*
19) Panos MZ, Moore K, Vlavianos P, Chambers JB, Anderson JV, Gimson AES, Slater JDH, Rees LH, Westaby D, Williams R: *Single, total paracentesis for tense ascites: sequential hemodynamic changes and right atrial size. Hepatology 11:662, 1990*
20) Wang SS, Lu CW, Chao Y, Lee FY, Chen TW, Lin HC, Lee SD, Tsai YT, Lo KJ. *Total paracentesis in nonalcoholic cirrhosis with massive ascites: midterm effects on systemic and hepatic hemodynamies and renal function. J Gastroenterol Hepatol 9:592, 1994*
21) Vila MC, Sola R, Molinal L, Andreu M, Coll S, Gana J, Marquez J, Pala J, Bory F, Pons S, Szescielinski L, Jimenez W. *Hemodynamic changes in patients developing effective hypovolemia after total paracentesis. J Hepatol 28:639, 1998*
22) Kellerman PS, Linas SL. *Large volume paracentesis in the treatment of ascites. Ann Intern Med 112:889, 1990*
23) Kowalski HJ, Abelmann WH, McNeely WF. *The cardiac output in patients with cirrhosis of the liver and tense ascites with observations on the effect of paracentesis, J Clin Invest 33:768, 1954*
24) Gordon ME. *The acute effects of abdominal paracentesis in Laenec's cirrhosis upon exchanges of electrolytes and water, renal function and hemodynamics. Am J Gastroenterol 33:15, 1960*
25) Gentile S, Angelico M, Bologna E, Capocaccia L. *Clinical, biochemical, and hormonal changes after a single, large volume paracentesis in cirrhosis with ascites. Am J Gastroenterol 84:279, 1989*
26) **홍성표, 은연기, 김효종, 김병호, 장연운, 이정일, 장 린. 복수를 동반한 간경변증 환자에서 대량복수천자가 혈장량에 미치는 영향. 대한내과학회지** *40:147, 1991*