

간경변증 환자에서 Propranolol이 식후 문맥혈류에 미치는 영향

이화여자대학교 의과대학 내과학교실, 방사선과학교실*, 연세대학교 의과대학 내과학교실**

김도영 · 김희진 · 문일환 · 서정수* · 김원호**

= Abstract =

The Effect of Propranolol on Postprandial Portal Blood Flow in Cirrhotic Patients

Doe Young Kim, M.D., Hee Jin Kim, M.D., Il Hwan Moon, M.D.,

*Jeong Soo Suh, M.D. and **Won Ho Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine and *Radiology, College of Medicine,
Ewha Womans University and*

***Department of Internal Medicine, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea*

Propranolol, a nonselective β -adrenergic blocker, has been shown to reduce portal pressure and the risk of variceal bleeding. It has been shown that in cirrhosis, portal pressure increases during postprandial states, caused by postprandial hyperemia, and it may be involved in inducing variceal bleeding.

A double-blind randomized control study(crossover on 2 days apart) was designed to compare the effects of propranolol vs. placebo on portal flow in cirrhotic patients during fasting and after a standard liquid meal. Portal flow was measured with an Aloka SSD 650 Doppler system in 11 cirrhotic patients. Fasting portal flow and heart rate were obtained at baseline and 2 hours after the administration of propranolol or placebo. A standard test meal was then given, and measurements were repeated 30 minutes later. Five patients received placebo on day 1 and propranolol on day 3, whereas six patients received propranolol on day 1 and placebo on day 3. After propranolol administration, heart rate declined by 15.7%($p<0.001$) and portal blood flow reduced by 17.2%($p<0.005$). The postprandial portal blood flow percentage increase after the meal was similar for both placebo and propranolol. Propranolol did not blunt postprandial hyperemia. However, whereas the absolute value of blood flow after the meal increased significantly in comparison with baseline in placebo-treated patients($p<0.005$), this did not occur with propranolol.

In conclusion, the absolute value of blood flow after a meal in propranolol-treated patients was reduced in comparison with placebo, and this action of propranolol may constitute a protective effect of propranolol in portal hypertension. (Korean J Gastroenterol 1994; 26 : 273-281)

Key Words : Liver cirrhosis, Propranolol, Portal blood flow, Doppler ultrasonography

서론

정상인과 간경변증 환자에서는 식후에 장혈류의 증가로 인하여 문맥압이 상승하는 것으로 알려져 있다.¹⁻⁴⁾ 특히 문맥압항진증이 있는 간경변증 환자에서는 식후에 문맥혈류 및 문맥압의 상승효과로 인하여 식도정맥류 출혈이 유발되기도 한다.⁵⁾

비선택적인 β 차단제인 propranolol은 문맥혈류를 감소시킴으로서 문맥압을 줄이는 혈액학적 효과를 가지며 임상적으로 식도정맥류 출혈에 예방효과가 있다고 알려진 약제이다.⁶⁾ 그러나 식도정맥류 출혈의 위험성이 있는 간경변증 환자에서 propranolol의 혈액학적 효과에 대한 연구는 대부분 금식상태에서만 이루어졌으며, propranolol이 식후 문맥혈류에 어떠한 영향을 미치는지에 관한 연구는 그리 많지 않다.

간정맥쇄기압(wedged hepatic venous pressure)은 propranolol로 치료받고 있는 간경변증 환자의 장기적인 예후를 평가할 수 있는 유용한 혈액학적 지표로 인정받고 있으나,⁷⁾ 간정맥쇄기압을 측정하려면 간정맥도자술이라는 침습적인 방법을 사용해야 하고 비용 및 시간면에서 환자에게 불편함을 주는 단점이 있다.⁸⁾ 그러나 최근에는 echo-Doppler flowmetry의 발달로 문맥혈류를 비침습적인 방법으로 양적으로 측정하는 것이 용이해졌으며, 특히 echo-Doppler 검사는 식후 혈류 증가 정도를 예민하게 측정할 수 있는 것으로 보고되었다.⁸⁻¹¹⁾

이에 저자들은 간경변증 환자에서 비침습적인 echo-Doppler 초음파검사가 propranolol 단일용량의 경구 투여후 급성혈류변화를 평가할 수 있는지의 여부와 propranolol이 식후 문맥혈류에 어떠한 영향을 미치는지를 알아보고자 본 연구를 시행하게 되었다.

대상 및 방법

1. 대 상

임상적으로 진단된 간경변증 환자 11예를 대상으로 하였다. 대상환자의 평균연령은 43.8세였고, 남자 6예, 여자 5예였으며, 맥박수가 분당 60회 이상의 경우만을 대상으로 하였다. 내시경 검사상 모두 식도정맥류가 있었고, 간경변증의 가능한 원인으로 HBsAg이

Table 1. Clinical Characteristics Of Cirrhotic Patients

Mean Age (range)	43.8(27-61)
M/F	6/5
Height(cm)*	161 $\pm$ 10.1
Weight(kg)*	55.2 $\pm$ 10.7
BSA(m ²)*	1.56 $\pm$ 0.19
Cause of cirrhosis	
HBsAg(+)	9
Alcoholic	1
Cryptogenic	1
Child class	
A/B/C	3/8/0
Grade of esophageal varices	
F1/F2/F3	4/2/5
Previous variceal bleeding episode(+ / -)	7/4
Ascites(+ / -)	9/2
Splenomegaly(+ / -)	9/2

* : Mean $\pm$ Standard Deviation

BSA : body surface area

+ : present, - : absent

양성인 경우가 9예, 음주력이 있던 경우 1예였으며, 원인미상의 경우가 1예였다. Child 분류상 A 3예, B 8예였으며, 그외의 임상소견은 Table 1과 같다.

2. 방 법

1) 문맥혈류 측정

문맥혈류의 측정을 위하여 사용된 echo-Doppler flowmetry system은 Aloka사(Tokyo, Japan)의 SSD 650으로 3.5MHz mechanical convex probe를 사용하였다. 문맥혈류속도 및 문맥내경의 측정은 늑간 주사상 문맥의 간유입부 지점에서 양와위 및 호기를 끝내고 호흡을 멈춘 상태에서(end-expiration) 각각 세 번 측정하여 평균하였다. 문맥혈류 측정시 sample volume의 크기는 혈관내경의 1/2이상이 되게 하였고, Doppler beam과 혈류 방향 사이의 각도는 60도 미만이 되게 하였다. 혈관내경 및 혈류속도를 측정한다음 이러한 방법으로 묘사된 Doppler shift frequency로부터 다음과 같은 공식을 이용하여 문맥 평균혈류속도와 혈류량을 산출하였다.

(1) 최대혈류속도(Vmax)

$$V_{\max}(\text{cm/sec}) = \frac{f \cdot C}{2 \cdot f \cdot \cos\phi}$$

(C : 조직내에서의 초음파 전파속도, f : transmitted Doppler frequency, ϕ : beam-flow angle)

(2) 평균혈류속도(Vmean)

$$Vmean(cm/sec) = 0.57 \times Vmax$$

(3) 혈류량(FV)

$$FV(ml/min) = Vmean \times \pi D^2 / 4 \times 60$$

(D : 혈관의 직경)

2) 실험 Design 및 통계분석

환자를 8시간 이상 금식시킨 후 기저치(baseline)의 혈압, 맥박수, 문맥내경 및 혈류속도를 측정한다. 다음, propranolol 40mg 또는 placebo를 이중맹검법으로 이틀간격으로 경구투여하였다. 투여 2시간 후에 혈압 및 맥박수를 측정하였으며, 문맥내경 및 혈류속도를 측정한다. 실험유동식(400kcal, 단백질 25%, 지방 20%, 탄수화물 55%)인 Greenby[®](정식품, 서울, 대한민국)를 섭취케 하여 30분 후에 같은 측정을 반복하였다. 통계분석은 약물투여전후 및 식전후의 비교는 paired t-test를 이용하였고, propranolol 및 placebo의 비교는 unpaired student t-test를 이용하였다.

결 과

Propranolol이 1일 째에 투여된 경우는 6예, 3일 째에 투여된 경우는 5예였다.

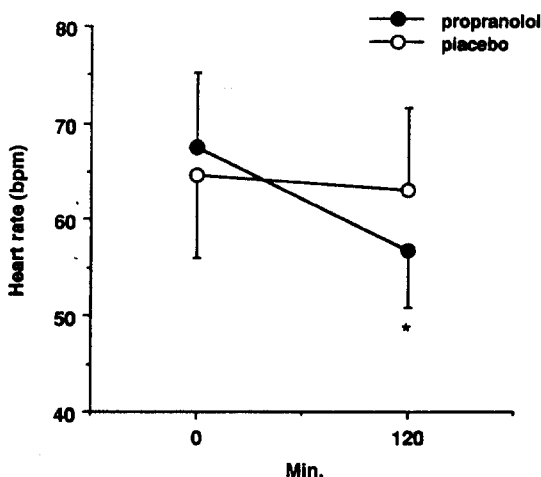


Fig. 1. Heart rate at baseline and 2 hours after propranolol or placebo(*: $p < 0.001$, baseline vs. 120min after propranolol).

1. 맥박수 및 수축기혈압 변화

Propranolol 투여후 2시간에 평균맥박수는 투여전 분당 67.6회에서 투여 후 58.8회로 유의하게 감소하였다($p < 0.001$), 평균 감소량은 15.7%이었으나, placebo 투여시에는 맥박수의 유의한 변화가 없었다(Fig. 1, Table 2). 평균 수축기혈압도 propranolol 투여전 106.6mmHg에서 투여후 2시간에 99.7mmHg로 유의하게 감소하였고($P < 0.05$), 평균 감소량은 7.1%였으나, placebo 투여시에는 유의한 변화가 관찰되지 않았다(Table 2, Fig. 2).

2. 문맥직경의 변화

Propranolol 또는 placebo 투여후 2시간에 투여전

Table 2. Heart Rate and Systolic Blood Pressure

	HR(/min)	SBP(mmHg)
Propranolol		
Baseline	67.6 ± 7.7 ^a	106.6 ± 9.5 ^b
2hr after drug	58.8 ± 6.0 ^a	99.7 ± 8.1 ^b
Placebo		
Baseline	64.6 ± 8.6	100.7 ± 9.7
2hr after placebo	63.2 ± 8.6	102.0 ± 9.8

HR : heart rate, SBP : systolic blood pressure

a : $p < 0.001$, b : $p < 0.05$

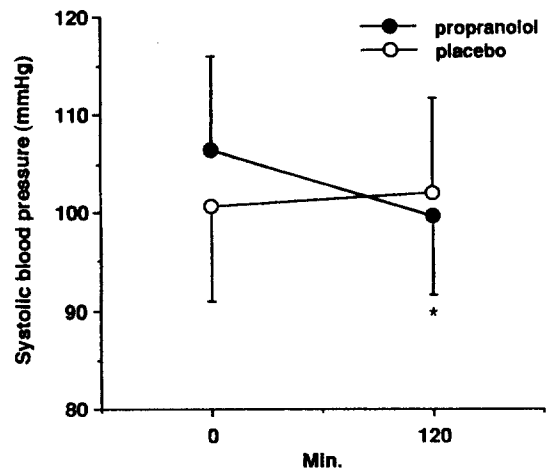


Fig. 2. Systolic blood pressure at baseline and 2 hours after propranolol or placebo(*: $p < 0.05$, baseline vs. 120min after propranolol).

Table 3. Portal Vein Diameter, Mean Velocity and Flow Volume

	D	Vmean(cm/sec)	FV(ml/min)
Propranolol			
Baseline	1.15 ± 0.13 ^a	10.3 ± 4.4 ^{c,j}	625.7 ± 213.9 ^d
2hr after drug	1.13 ± 0.13 ^b	8.6 ± 3.5 ^c	511.6 ± 187.8 ^{d,e}
30min after meal	1.18 ± 0.13 ^{a,b}	10.0 ± 3.4	644.1 ± 184.9 ^e
Placebo			
Baseline	1.22 ± 0.08	8.7 ± 2.1 ^{f,i}	600.5 ± 137.9 ^h
2hr after placebo	1.21 ± 0.08	8.5 ± 2.4 ^f	592.2 ± 181.9 ⁱ
30min after meal	1.19 ± 0.11	11.3 ± 2.9 ^{f,g}	742.1 ± 179.6 ^{h,i}

D : portal vein diameter, Vmean : portal vein mean velocity,
FV : portal vein flow volume

a, j : p < 0.05, b, e : p < 0.01, c, d, f, g, h : p < 0.005, i : p < 0.001

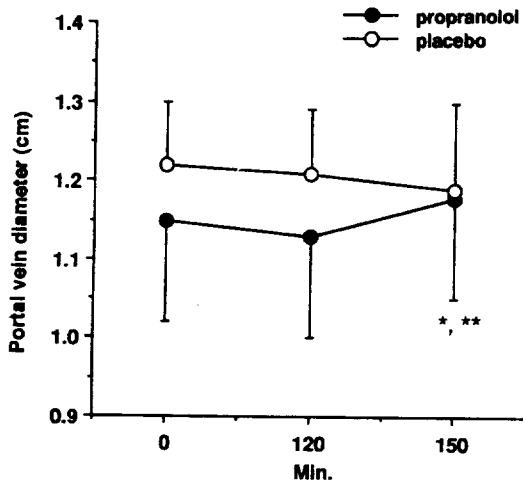


Fig. 3. Portal vein diameter at baseline, 2 hours after propranolol or placebo, and 30 min after ingestion of test meal (* : p < 0.05, baseline vs. 150 min after propranolol, ** : p < 0.001, 120 min vs. 150 min after propranolol).

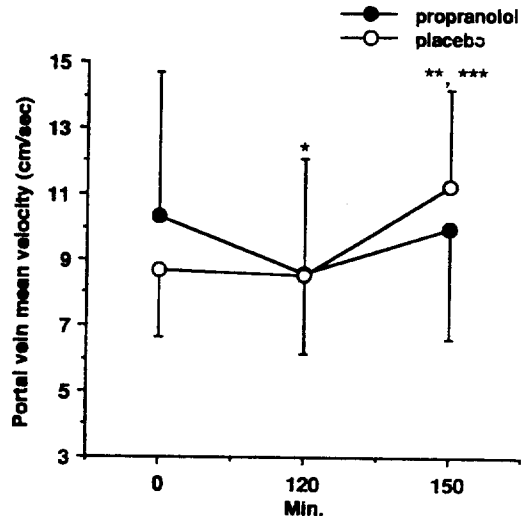


Fig. 4. Portal vein mean velocity at baseline, 2 hours after propranolol and 30 min after ingestion of test meal (* : p < 0.005, baseline vs. 120 min after propranolol, **, *** : p < 0.005, baseline and 120 min vs. 150 min after placebo).

에 비해 모두 문맥직경의 유의한 변화가 없었다. 그러나 propranolol 투여시 식후 30분의 문맥직경은 1.18cm로 투여전(1.15cm) 및 투여 2시간후(1.13cm)에 비하여 유의한 증가를 보였다(투여전 vs. 식후 30분, p < 0.05; 투여 2시간후 vs. 식후 30분, p < 0.01) (Table 3, Fig. 3).

3. 문맥 평균혈류속도의 변화

문맥 평균혈류속도는 propranolol 투여전 10.3cm/sec에서 투여 2시간후에 8.6cm/sec로 평균 15.4%가

감소하여 유의한 변화를 보였으나(p < 0.005), placebo 투여시에는 투여전 8.7cm/sec, 투여 2시간후 8.5 cm/sec로 유의한 변화가 없었다. Propranolol 투여시 식후 30분에는 투여 2시간후에 비하여 문맥 평균혈류속도가 8.6cm/sec에서 10.0cm/sec로 통계적으로 유의한 증가는 아니었으나 평균 20.9%가 증가하였으며, placebo 투여시에는 투여 2시간 후 8.5cm/sec에서 식후 30분의 11.3cm/sec로 평균 33.9%의 유의한 증가를 보였다(p < 0.005, Fig. 4, Table 3).

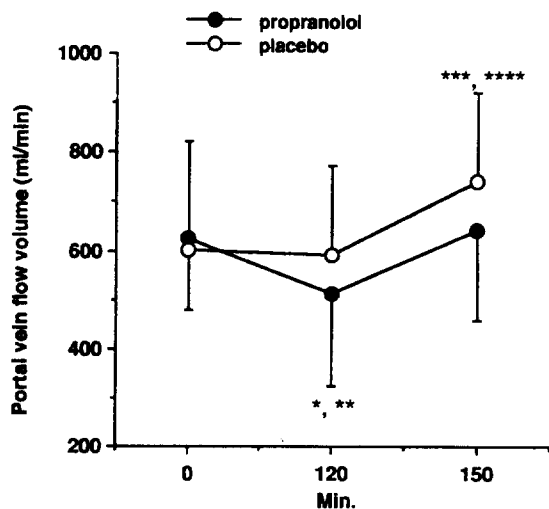


Fig. 5. Portal vein flow volume at baseline, 2hours after propranolol and 30min after ingestion of test meal(*: $p < 0.005$, baseline vs. 120 min after propranolol, **: $p < 0.01$, 120min vs. 150min after propranolol, ***: $p < 0.005$, baseline vs. 150min after placebo, ****: $p < 0.001$, 120min vs. 150min after placebo).

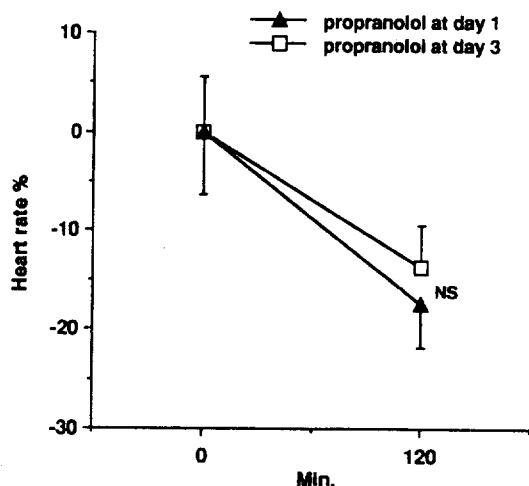


Fig. 6. Comparison of heart rate percentage change between the patients who recieved propranolol at day 1 and those at day 3(NS: Nonsignificant).

4. 문맥혈류량의 변화

문맥혈류량은 propranolol 투여시 투여전 625.7ml/min에서 투여 2시간후 511.6ml/min으로 평균 17.2

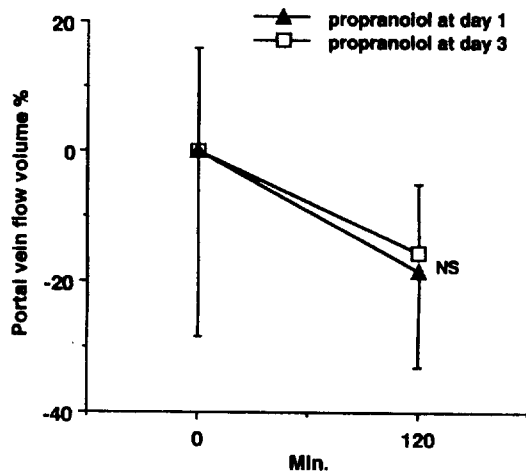


Fig. 7. Comparison of portal vein flow volume percentage change between the patients who recieved propranolol at day 1 and those at day 3(NS: Nonsignificant).

%의 유의한 감소를 보였으나($p < 0.005$), placebo 투여시에는 투여전 600.5ml/min, 투여 2시간후 592.2ml/min로 유의한 차이가 없었다. Propranolol 투여시 식후 30분에는 644.1ml/min로 투여 2시간후(511.6ml/min)에 비해 28.6%가 증가하였다($p < 0.001$). 식후 문맥혈류량을 약물 투여전의 기저치와 비교할 때에는 placebo 투여시 식후 30분에 문맥혈류가 23.8% 증가되었으나($p < 0.001$), propranolol 투여시에는 식후 문맥혈류량의 유의한 증가가 관찰되지 않았다(Fig. 5, Table 3).

5. Propranolol과 placebo 투여시 투여전 기저 맥박수, 수축기혈압 및 문맥지표의 비교

Propranolol 및 placebo 투여시 각 투여전 기저치의 맥박수는 67.6회/min, 64.6회/min, 수축기혈압은 106.6 mmHg, 100.7mmHg로 유의한 차이는 없었다(Table 2). 기저치의 문맥 직경은 각각 1.15cm, 1.22cm이었고, 평균혈류량도 625.7ml/min, 600.7ml/min로 유의한 차이가 없었다. 그러나 placebo 투여시의 평균혈류속도는 8.7cm/sec로 propranolol 투여시(10.3cm/sec)에 비해 유의하게 낮았다($p < 0.05$, Table 3).

6. Propranolol의 1일 째 투여시와 3일 째 투여시의 맥박수 및 문맥혈류량 감소효과의 비교

Propranolol을 1일 째 투여했을 경우에는 propranolol 투여 2시간 후에 맥박수가 17.4% 감소하였고, 3일 째 투여했을 경우에는 13.7%가 감소하였으며, 1일 째와 3일 째간의 맥박수의 감소정도는 유의한 차이가 없었다(Fig. 6). 문맥혈류량도 propranolol을 1일 째 투여했을 경우에는 propranolol 투여후 2시간에 18.5%가 감소하였고, 3일 째 투여했을 경우에는 15.7%가 감소하였으며, 1일 째와 3일 째간에 감소정도는 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 7).

고 찰

식도정맥류 출혈이 흔한 사망원인이 되는 간경변증 환자에서 β 차단제가 식도정맥류 출혈에 예방효과가 있다고 보고되어 관심이 증가하고 있다.¹²⁻¹⁴⁾ β 차단제 중 대표적 약제의 하나인 propranolol의 예방효과는 임상적인 결과 뿐만 아니라 실험적으로도 propranolol 투여후 맥박수, 심박출량, 문맥혈류량 및 문맥압이 감소하는 혈액학적 검사 결과에 근거하고 있다.^{5, 15-17)} 본 연구의 간경변증 환자에서도 비침습적인 방법인 echo-Doppler 검사법을 시행하여 propranolol이 문맥혈류에 미치는 영향을 살펴 본 결과 propranolol 40mg의 경구투여후 2시간에 맥박수는 15.7%, 문맥 평균혈류속도는 15.4%, 문맥 혈류량은 17.2%가 각각 감소하여 propranolol은 β 차단효과와 함께 문맥혈류량을 감소시킴을 확인할 수 있었다. 특히 propranolol 투여후 문맥직경은 유의한 감소를 보이지 않았으나, 평균혈류속도는 유의하게 감소함을 보였는데, 이는 propranolol에 의한 문맥혈류량의 감소 효과는 문맥직경의 변화라기 보다는 주로 속도의 감소효과에 의한 것이라는 이전의 보고^{8, 9)}와 일치한다.

많은 동물 및 인체실험에서 입증된 바와 같이 식사 후에는 생리적으로 장혈류가 증가하게 된다.¹⁸⁻²⁷⁾ 이러한 식후 장혈류의 증가는 주로 소장의 점막층 및 점막하층에 있는 장관 세동맥의 혈관확장(splanchnic arteriolar vasodilation)에 의하며, 혈관확장에는 장관세동맥압(splanchnic arteriolar transmural pressure)의 변화나 조직내의 혈관확장 대사물질의 증가,

자율신경계의 변화, 또는 gastrin이나 cholecystokinin, glucagon 등의 소화기 호르몬의 영향등 많은 요인이 관련된다.^{26, 27)} 장혈류의 증가로 인하여 간으로 유입되는 문맥계의 혈류량이 더욱 증가하게 되면 문맥압이 상승하고 문맥의 직경과 혈류속도도 증가하게 되는데,^{26, 27)} 정상인과 간경변증 환자에서 식후 문맥혈류 증가 정도를 서로 비교할 때 간경변증 환자에서는 문맥계의 반응이 둔화되어 식후 혈류증가정도가 정상인에 비해 낮다고 알려져 있다.⁸⁻¹¹⁾ 그러나 간경변증 환자에서는 식후에 간내혈관저항의 증가효과로 인하여²⁸⁾ 문맥압의 상승 효과는 정상인 보다 더욱 두드러지며,^{3, 28-29)} 상승효과의 출현도 더 빠르다고 보고되었다.⁴⁾ 따라서 문맥압항진증이 있는 간경변증 환자에서 식후 문맥압의 상승효과^{3, 29)}로 인하여 간혹 과식후에 식도정맥류 출혈이 유발되기도 한다. 한편 β 차단제가 모든 간경변증 환자의 문맥압을 감소시키지는 않는다고 보고되었고,^{17, 30)} Burroughs등¹⁴⁾은 propranolol이 혈액학적으로 문맥압은 상당히 감소시킴에도 불구하고 식도정맥류 출혈 재발의 예방에는 별효과가 없었다고 보고하는 등 아직 propranolol의 출혈 예방효과에 대해서 논란이 있는데, 이는 propranolol의 혈액학적 효과에 대한 연구가 대부분 금식상태에서만 이루어졌으며, β 차단효과에 영향을 받지 않을 수 있는 식사라는 생리적인 요인은 고려하지 않았기 때문인 것으로 지적되었다.²⁸⁾

본 연구의 간경변증 환자에서 propranolol 투여시에 placebo 투여시와 유사하게 식후 30분에 문맥혈류량이 유의하게 증가하였다. 이러한 결과는 간경변증 환자에서 propranolol이 식후 문맥압 및 문맥혈류의 증가를 막지 못하였다는 McCormack등⁴⁾ 및 Sabbá등⁵⁾의 보고와, β 차단제는 식후 혈류증가에 영향을 주지 못하였다는 Takagi등¹⁸⁾의 동물실험결과와 일치하며, 따라서 propranolol의 β 차단작용은 생리적인 식후 문맥혈류량 증가의 근본적인 기전은 억제하지는 못할 것으로 생각된다. 그러나 본 연구에서 propranolol에 의해 금식 상태에서의 문맥혈류량의 절대치는 이미 감소하였으므로 식후에 문맥혈류량이 증가하여도 문맥혈류량의 절대치는 propranolol 투여시 placebo 투여시보다 낮았으며, 특히 placebo의 투여시에는 식후 30분의 문맥 혈류량이 placebo 투여전의 기저치와 비교할 때에도 유의한 증가를 보였으나, propranolol의 투여

시에는 식후의 문맥혈류량과 투여전의 기저치와 비교할 때 문맥혈류량의 유의한 증가가 관찰되지 않았다. 이러한 결과는 propranolol이 문맥압항진증이 있는 간경변증 환자에서 생리적인 식후 문맥압 증가현상을 억제하지는 못하나, 문맥혈류량의 절대치의 감소효과로 인해 식도정맥류의 출혈에 예방효과를 가질 것으로 생각된다.

본 연구에서 propranolol과 placebo를 이틀 간격으로 이중맹검법으로 투여하였던 바 propranolol이 1일 째에 투여되고 placebo는 3일 째에 투여되었던 경우와 그 반대의 경우가 있었다. Propranolol 투여전과 placebo 투여전 맥박수 및 각 문맥지표의 기저치를 서로 비교할 때 placebo 투여시 문맥 평균혈류속도가 propranolol 투여시에 비해 유의하게 적었는데 이는 1일 째에 투여된 propranolol의 효과가 3일 째 까지도 나타났기 때문으로 생각된다. Propranolol 단일용량 경구투여후의 장기적인 혈역학적 효과는 Sabbá등⁵⁾에 의해서도 관찰되었으며, 이는 간경변증 환자에서 간에서 first pass되어 대사되는 propranolol의 대사 지연 및 이에 따른 반감기의 증가효과 때문으로 생각된다.³¹⁻³³⁾

Echo-Doppler 방법으로 측정한 문맥혈류의 변화를 그대로 문맥압의 변화로 받아 들이기에 아직 많은 제한점이 있으나,^{34, 35)} 본 연구에서는 측정시의 변동치 (variability)를 줄이고자 각 지표마다 세번씩 측정하여 평균하였다. 특히 echo-Doppler 검사법은 propranolol 투여후나 식사후의 혈류변화를 비침습적인 방법으로 측정이 용이하였다는 점은 의의가 있을 것으로 생각되며, 향후 문맥압항진증의 치료에 사용될 수 있는 다른 약물에 대한 반응을 평가하는 데에도 많이 이용될 수 있을 것으로 전망된다.

결론적으로 propranolol 40mg의 경구투여는 맥박수, 문맥평균혈류속도 및 문맥혈류량을 유의하게 감소시켰으나, 식후 문맥혈류 증가현상은 근본적으로 차단하지는 못했다. 그러나 금식상태에서 문맥혈류량의 감소효과로 인하여 propranolol 투여후 식후 문맥혈류량의 절대치는 감소하였으며, 이러한 효과로 인해 propranolol은 식도 정맥류 출혈에 예방효과가 있을 것으로 생각된다. 더우기 본 연구에서 propranolol의 단일용량의 경구투여 후 문맥혈류의 변화를 탐지하는데 있어서 echo-Doppler 검사는 유용하였으며, 향후 echo-Doppler 검사를 이용한 propranolol의 장기투여에 의

한 혈역학적 효과의 평가와 임상적인 양상과의 관계에 대해서 계속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

11예의 간경변증 환자를 대상으로 propranolol이 식후 문맥혈류에 미치는 영향을 알아보기 위하여 propranolol 40mg 또는 placebo를 경구투여한 후 2시간에 실험유동식을 섭취케 하였고, 투여전과 투여후 2시간 및 식후 30분에 echo-Doppler검사를 이용한 문맥지표를 측정 및 비교분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

Propranolol 투여후 2시간에 맥박수는 15.7% ($p < 0.001$), 수축기혈압은 7.1% ($p < 0.05$)가 감소하였다. Propranolol 투여후 2시간에 문맥혈류속도(15.4%, $p < 0.05$) 및 문맥혈류량(17.2%, $p < 0.005$)은 유의한 감소를 보였으나, placebo 투여시에는 맥박수, 수축기혈압, 문맥혈류속도 및 문맥혈류량의 유의한 변화가 없었다. Propranolol 또는 placebo 투여시 식후 30분에 투여후 2시간에 비해 모두 문맥혈류량의 유의한 증가(propranolol : 32.4%, $p < 0.001$, placebo : 28.6%, $p < 0.001$)를 보였으나, 기저치와 비교할 때에는 placebo 투여시 23.8%의 유의한 증가($p < 0.001$)를 보였으나 propranolol 투여시에는 증가효과가 관찰되지 않았다. Propranolol이 1일 째에 투여되었던 경우와 3일 째에 투여되었던 경우간에 맥박수 및 문맥혈류량의 감소정도는 유의한 차이가 없었다.

이상의 결과로 propranolol은 식후 문맥혈류량 증가의 기전은 억제하지는 못하나, 금식상태에서의 문맥혈류량 절대치의 감소효과로 인해 식도정맥류 출혈에 예방효과를 가질 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Chou CC: Splanchnic and overall cardiovascular hemodynamics during eating and digestion. *Federation Proc* 42:1658, 1983
- 2) Gallavan RH, Chou CC: Possible mechanisms for the initiation and maintenance of post-prandial intestinal hyperemia. *Am J Physiol* 249:G301, 1985
- 3) Lee SS, Handengue A, Moreau R, Hillon P,

- Lebrec D: *Post-prandial hemodynamic responses in patients with cirrhosis*. *Hepatology* 8:647, 1988
- 4) McCormack PA, Afdhal NH, Hegarty JE: *Effect of propranolol on post-prandial increase in portal venous pressure in patients with portal hypertension(abstr)*. *Gastroenterology* 92:1755, 1987
- 5) Sabbá C, Ferraioli G, Buonamico P, et al: *A randomized study of propranolol on postprandial hyperemia in cirrhotic patients*. *Gastroenterology* 102:1109, 1992
- 6) Lebrec D, Poynard T, Bernuau J, et al: *A randomized controlled study of propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: A final report*. *Hepatology* 4:355, 1984
- 7) Groszmann RJ, Bosch J, Grace N, et al: *Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol vs. placebo in the prevention of the first variceal hemorrhage*. *Gastroenterology* 99:1401, 1990
- 8) Sabbá C, Ferraioli G, Genecin P, et al: *Evaluation of postprandial hyperemia in superior mesenteric artery and portal vein in healthy and cirrhotic humans: An operator-blind study*. *Hepatology* 13:714, 1991
- 9) Gaiani G, Bolondi L, Li Bassi S, Santi V, Zironi G, Barbara L: *Effect of meal on portal hemodynamics in healthy humans and in patients with chronic liver disease*. *Hepatology* 9:815, 1989
- 10) Okazaki K, Miyazaki M, Onishi S, Ito K: *Effects of food intake and various extrinsic hormones on portal blood flow in patients with liver cirrhosis demonstrated by pulsed Doppler with the Octoson*. *Scand J Gastroenterol* 21:1029, 1986
- 11) 이문성, 김진홍, 조성원, 심찬섭: 만성 간질환에 있어서 Doppler 복부초음파 검사에 의한 식전 및 식후 문맥계 혈액동태에 관한 연구. *대한소화기병학회지* 22:324, 1991
- 12) Lebrec D, Poynard T, Hillon P, Benhamou JP: *Propranolol for the prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: A controlled study*. *N Engl J Med* 305:1371, 1981
- 13) Kong CW, Lay WS, Tsai YT, et al: *The haemodynamic effect of verapamil on portal hypertension in patients with postnecrotic cirrhosis*. *Hepatology* 6:423, 1986
- 14) Burroughs AK, Jenkins WJ, Sherlock S, et al: *Controlled trial of propranolol for the prevention of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis*. *N Engl J Med* 309:1539, 1983
- 15) Lebrec D, Hillon P, Munoz C, Goldfarb G, Novel O, Benhamou JP: *The effect of propranolol on portal hypertension in patients with cirrhosis*. *Hepatology* 2:523, 1982
- 16) Bosch J, Mastai R, Kravetz D, et al: *Effects of propranolol on azygos venous blood flow and hepatic and systemic hemodynamics in cirrhosis*. *Hepatology* 4:1200, 1984
- 17) Garcia-Tsao G, Grace ND, Groszman RJ, et al: *Short-term effects of propranolol on portal venous pressure*. *Hepatology* 6:101, 1986
- 18) Takagi T, Naruse S, Shionoya SS: *Post-prandial celiac and superior mesenteric blood flows in conscious dog*. *Am J Physiol* 255:G522, 1988
- 19) Grolmann A: *Physiologic variations in the cardiac output of man. III. The effect of the ingestion of food on the cardiac output, pulse rate, blood pressure, and oxygen consumption of man*. *Am J Physiol* 89:366, 1929
- 20) Kelbaek H, Munck O, Christensen NJ, Godtfredsen J: *Central haemodynamics after a meal*. *Br Heart J* 61:506, 1989
- 21) Dagenais GR, Oriol A, McGregor M: *Hemodynamic effects of carbohydrate and protein meals in man: Rest and exercise*. *J Appl Physiol* 21:1157, 1966
- 22) Orrego H, Mena I, Baraona E, Palma R: *Modifications in hepatic blood flow and portal pressure produced by different diets*. *Am J Dig Dis* 10:239, 1965
- 23) Brandt JL, Castleman L, Ruskin HD, Greenwald J, Kelly JJ, Jones A: *The effect of oral protein and glucose feeding on splanchnic blood flow and oxygen utilization in normal and cirrhotic subjects*. *J Clin Invest* 34:1017, 1955
- 24) Castleman L, Brandt JL, Ruskin H: *The effect of oral feedings of meat and glucose on hepatic vein wedge pressure in normal and cirrhotic subjects*. *J Lab Clin Med* 51:897, 1958
- 25) Hansen HJB, Engel HC, Ring-Larsen H, Ranek L: *Splanchnic blood flow in patients with abdominal angina before and after arterial reconstruction*. *Ann Surg* 19:216, 1976

- 26) Gallavan RH, Chou CC, Kvietys P, Sit SP: *Regional blood flow during digestion in the conscious dog. Am J Physiol* 238:H220, 1980
- 27) Vatner SF, Patrick TA, Higgins CB, Franklin D: *Regional circulatory adjustments to eating and digestion in the conscious unrestrained primate. J Appl Physiol* 36:524, 1974
- 28) O'Brien S, Keogan M, Patchett S, McCormick PA, Afdhal N, Hegarty JE: *Postprandial changes in portal haemodynamics in patients with cirrhosis. Gut* 33:364, 1992
- 29) McCormick PA, Dick R, Graffeo M, et al: *The effect of non-protein liquid meals on the hepatic venous pressure gradient in patients with cirrhosis. J Hepatol* 11:221, 1990
- 30) Vorobioff J, Picabea E, Villavicenzio R, et al: *Acute and chronic hemodynamic effects of propranolol in unselected cirrhotic patients. Hepatology* 7:648, 1987
- 31) Arthur MJSP, Tanner AR, Platel C, Wright R, Renwick AG, George CF: *Pharmacology of propranolol in patients with cirrhosis and portal hypertension. Gut* 26:14, 1985
- 32) Wood AJJ, Kornhauser DM, Wilkinson GR, Shand DG, Branc RA: *The influence of cirrhosis on steady state blood concentrations of unbound propranolol after oral administration. Clin Pharmacokinet* 3:478, 1978
- 33) Pessaye D, Lebrec D, Descatoire V, Peignaux M, Benhamou JP: *Mechanism for reduced drug clearance in patients with cirrhosis. Gastroenterology* 74:566, 1978
- 34) Sabbá C, Weltin GG, Cicchetti DV, et al: *Observer variability in echo-Doppler measurements of portal flow in cirrhotic patients and normal volunteers. Gastroenterology* 98:1603, 1990
- 35) Gill RW: *Measurement of blood flow by ultrasound: accuracy and source of error. Ultrasound Med Biol* 11:625, 1985