

에타놀이 體位變化에 대한 循環系 및 抗利尿호르몬의*
反應에 미치는 影響

啓明大學校 醫科大學 內科學教室

金 潤 年

慶北大學校 醫科大學 生理學教室

李 元 晶 · 朱 永 恩

=Abstract=

ADH and Cardiovascular Responses to Passive Standing in Flushed and Non-flushed Man Following Acute Administration of Ethanol

Yoon Nyun Kim, MD

*Department of Internal Medicine, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

Won Jung Lee, PhD; Young Eun Choo, MD

*Department of Physiology, Kyungpook National University
School of Medicine, Taegu, Korea*

Antidiuretic hormone (ADH) and cardiovascular responses to passive standing (PS) were compared in 6 flushed (F) and 7 non-flushed (NF) young men before and after ethanol ingestion. After 30 min-resting in supine position, the subject was standing for 10 min with his feet 6 inches apart and 9 inches from a wall with his upper back leaning slightly against the wall for support. Then, he returned to the supine position after 30 min and imbibed 3ml of 25% ethanol/L total body water. Following 60 min in supine position, another PS test (EOH-PS) was performed.

Blood ethanol concentration reached a peak of 50mg/dl after 30min. Ethanol produced a marked increase in heart rate only in F group and no significant change in systolic and diastolic pressures in either group. Plasma ADH concentration was decreased at 60 min after ethanol only in NF group ($2.65 \pm 0.26 \rightarrow 1.94 \pm 0.37$ pg/ml. $p < 0.05$).

Plasma ADH concentration was not altered by PS, but increased after EOH-PS (F : $2.92 \pm 0.29 \rightarrow 4.40 \pm 0.91$, NF : $1.94 \pm 0.37 \rightarrow 4.71 \pm 1.14$ pg/ml. $p < 0.05$). Hematocrit was not changed significantly by PS but was increased by EOH-PS (F : $43.4 \pm 1.2 \rightarrow 46.2 \pm 1.2$, NF : $44.6 \pm 1.2 \rightarrow 47.2 \pm 1.2$. $p < 0.01$). Percent fall in plasma volume was $10.8 \pm 1.4\%$ in F and $9.63 \pm 1.9\%$ in NF group after EOH-PS. Decrease in systolic pressure was 10mmHg in NF and 5mmHg in F group by PS, but was 13mmHg both in F and NF groups by EOH-PS. Diastolic pressure was not changed significantly by PS or

* 본논문은 1987년도 계명대학교 음중연구비 및 통산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

FOH-PS. Increased heart rate by PS was much greater after ethanol in both groups.

Six subjects felt dizziness during PS and the experiment was terminated. Plasma ADH concentration was markedly increased ($3.03 \pm 0.66 \rightarrow 17.59 \pm 4.29 \text{ pg/ml}$) and heart rate was decreased within 5 min of dizziness.

Above result suggests that PS after ethanol ingestion affected ADH and cardiovascular system much more than PS before ethanol. However, the responses to the change in posture was not different between the F and NF groups.

서 론

체위를 변화시켜면 지구重력의 작용에 의하여 순환기系에 변화가 생기게 된다. 기관지 혈액은 하지 상부에 모이게 되므로 정맥 확장과 심박출량이 감소하게 된다¹⁻³. 이때에는 심폐순환계에 존재해 있는 압박受容체(baroreceptor)와 선장수용체(stretch receptor) 등이 자극을 발생하여 교감신경이 흥분하여 catecholamine⁴⁻⁶과 심박수를 증가시킨다⁷⁻⁹. 서있을 때 깊이 들이쉬어 서서 하지쪽의 혈액량이 증가하는 동안 아드레날린과 카르디아이 콩팥액양이 감소하게 된다¹⁰⁻¹², 그리고 서있는 동안에 혈액량을 일정하게 보호시키는 호르몬이 필요한데 이것이 aldosterone이나 항이뇨호르몬(ADH: antidiuretic hormon)을 증가¹³한다.

서있는 동안 심박출량이 20-30% 정도 감소¹⁴하여도 체위상 저혈압이 생기지 않는 것은 신경 및 호르몬계의 복합조직으로 인한 반응이다. 이때 교감신경의 흥분으로 말초혈관 저항과 심박수가 증가하여 혈압을 정상범위로 유지하게 한다¹⁴⁻¹⁶. Ethanol도 순환계 전면에 널리 영향을 미치며¹⁶⁻¹⁸, 또한 ethanol 섭취후 인골 붉어지는 사람과 안풀어지는 사람의 반응이 다른도 잘 알려진 사실이다¹⁹. 그리고 Ethanol 섭취후 교감신경의 반사반응이 분해된다라는 보고도 있다²⁰. 그러나 ethanol 섭취후 체위변화를 시켰을 때 순환계나 신경 및 호르몬계의 반응에 대한 연구는 아직 없다.

임상에서는 체위변화를 시켜 순환계 반응이나 혈중 caeteholamine, 항이뇨호르몬, renin 및 aldosterone 등의 변화를 정상과 비교하여 증추나 자율신경계의 이상부위를 진단¹⁶⁻¹⁸하거나 심부전증 환자의 순환계 조절의 이상을 알아내게 된다¹⁹⁻²¹. 더 나아가서 고공비행사의 적성 검사를 위하여 체위변화에 따른 순환계 반응을 조사하고 있다²²⁻²⁴. 이와 같이 여러 문야에서 체위변화 검사를 실시하고 있

는데, 이때에는 주로 tilt-table 을 사용하도록 특수 장비도 필요하고 시간도 오래 걸린다. 그러므로 최근 NASA에서는 tilt-table 을 사용하는 대신, 베이 5분간 기대어 서 있는 동안의 혈압 및 심박수의 변화를 조사하여 고공비행 적성검사를 간단히 실시하고 있다²⁵. Tilt-table 상에서의 체위변화에 따른 순환계, 신경 및 호르몬계의 변화는 많이 연구되어 있으나 일어서 있는 동안의 변화에 대한 연구는 많지 않다. 본 연구에서는 ethanol 섭취후 혈압 끌어下来的 사람과 안풀어지는 사람을 대상으로 ethanol 섭취 전후에 각각 10분동안 베이에 기대어 서 있었으므로 이와 대비하는 순환계 및 ADH의 변화를 비교하였다.

대상 및 방법

건강한 남자 대학생 13명을 대상으로 하였으며, 성별 특성을 고려하니 남녀 1:1로 나누나 있다. 이들은 사주 유식과 음료수를 섭취하지 않도록 하고 12:30정부턴 차침을 시작하였다. 실험실 온도는 20-23°C로 유지하였다. 첫째에 눕힌 후 헌혈 체위를 위하여 스칼프레이셋트(20G)를 오른쪽 팔의 정맥에 꽂아두고 마찰 팬이 박하는 것을 막기위해 0.9% saline을 가끔씩 주입하였다. 30분동안 안정한 후 혈압, 맥박수와 얼굴 팔의 피부온도를 측정(Yellow Spring Instrument, 44TA)하고, 10ml의 혈액을 채취하였다. 그 다음 일어나서, 두 팔사이의 간격은 15cm(6 inch) 두 발은 벽으로부터 23cm(9 inch) 떨어지게 서서 등을 벽에 기대어 두 팔에 허리 최소한으로 가해지도록 하였다²⁴. 이 과정을 passive standing(PS)이라 하며, 서있는 동안 5분마다 혈압과 심박수를 측정하였고 10분후에는 다시 눕힌 즉시 혈액을 채취하였다. PS에서 회복하도록 30분동안 눕힌 다음 25% ethanol(금복주)을 체액 liter 당 3ml씩 마시게 하였다. 총체액량은 다음 공식으로 계산하였다²⁵.

$$\begin{aligned} \text{총체액량} = & 2.447 - 0.09516 \times \text{나이} + 0.1074 \\ & \times \text{키(cm)} + 0.3362 \times \text{체중(kg)}. \end{aligned}$$

Table 1. Physical characteristics of the subjects

	Age (yr)	Height (cm)	Weight (kg)	Total body water (L)	No. of subjects
Non-flushed	20.6±0.20	169.6±1.4	61.9±2.3	39.5±0.8	7
Flushed	20.5±0.20	172.6±1.5	62.9±1.0	40.2±0.6	6

Means and standard errors.

Ethanol 섭취 후 얼굴 붉어지는 사람은 다음 세 가지 기준에 의하여 구분하였다. 1) 눈으로 보아 얼굴 붉어지는 사람, 2) 얼굴뺨의 피부 온도 증가, 3) 맥박수 증가. Ethanol 섭취 후 60분 동안 누워 있다가 앞의 방법으로 10분간 다시 일어나 서있은 후, 다시 누워 30분 회복시킨 다음 혈액, 맥박, 체온을 측정하고 혈액을 채취한 후 실험을 끝마쳤다. 서있는 동안 혈기증이 나면 즉시 실험을 중단하고, 침대에 눕힌 후 혈압과 맥박을 측정하고 혈액을 채취하였다. 혈액은 hematocrit을 측정한 후, 혈장을 분리하여 -20°C에 얼린 후 10일이내에 ADH를 추출하였다. 혈장량의 감소는 hematocrit 값을 사용하여 다음 공식에 의하여 산출하였다²⁶⁾.

$$P = 100 / (100 - H_1) \times 100 (H_2 - H_1) / H_2$$

P: 혈장량의 % 감소율

 H_1 : 시작할 때 hematocrit 값 H_2 : 최종 hematocrit 값

혈장에서의 ADH는 octadecylsilane cartridge (Sep-Pak Cl8, Waters 회사)에 흡착시킨 후 다음과 같은 과정으로 추출하였다. 우선 cartridge를 5ml methanol로 씻어낸 다음 8M urea 용액 5ml, 이중 중류수 10ml의 차례로 씻어내어 활성화 시켰다. 녹인 혈장은 원심분리시켜 섬유소를 제거한 후 플라스틱 주사기에 부은 다음 활성화된 Sep-Pak Cl8 cartridge에 천천히 통과시켰다. 이중 중류수 10ml와 4% 초산 10ml의 순서로 cartridge를 세척하였다. Cartidge에 흡착한 ADH를 분리해내기 위하여 90% ethanol과 4% 초산 용액 6ml로 cartridge를 통과시켜 추출액을 모은 후 37°C에서 고온의 전소나 탄산ガス로 완전히 건조시켜 -20°C에 저장하였다. 방사면역법(radioimmunoassay)으로 ADH를 측정하기 2-3일 전에, 말린 sample을 1ml의 buffer (0.1M phosphate buffer, 0.3% NaCl, 0.1% bovine serum albumin: Sigma A 7888, pH7.6)에 녹인 다음, 냉동보관하였다. ADH의 방사면역측정은 각 시험판에 200μl의 표준액(0.25-32μU AVP/0.2ml, Sigma V 5501) 또는 추출액, 200μl buffer와 50μl의 ADH 항체를 넣어 섞은 후

4°C에서 18-24시간 보관하였다. 그후 2500cpm의 ¹²⁵I-AVP(NEX-128) 50μl를 넣고 섞은 후 다시 18-24시간 4°C에서 보관하였다. 항체와 결합한 ADH를 분리하기 위하여, dextran (Sigma D 4751)으로 처리된 norit A charcoal 용액 1ml를 가한 후 4°C에서 2200rpm으로 20분간 원심분리시켰다. 상층액은 다른 시험판에 분리시킨 다음 gamma-counter (Packard)로 방사능을 측정하였다. Logit B/Bo를 y 축, log ADH 농도를 x 축으로 하여 standard curve를 그린 다음, sample의 ADH 농도를 계산하였다. 사람의 혈장에 있는 양의 ADH를 가한 후 위에 설명한 방법으로 추출하여 측정한 결과 그 회수율(recovery)은 82.1±2.7%였다. Intrassay와 interassay coefficient는 각각 6.8%(n=9)와 5.8%(n=6)였다.

실험치는 평균값±표준오차로 나타내었다. 실험 결과의 유의도는 분산분석(Analysis of Variance)으로 판정하였고, 각 군간의 차이는 Student's t-test에 의하였다. 혈장 ADH 값은 정상분포가 아니므로 log로 전환시킨 후 통계처리하였다.

성 적

Ethanol 섭취후 얼굴 붉어지는 증세(F)는 10분 경부터 눈으로 감지되었고, 15분에 얼굴 뺨의 피부 온도는 36.27±0.24°C로서, ethanol 섭취전의 35.87±0.27°C보다 유의하게 높았다(표 2, 그림 1). 얼굴의 피부 온도는 ethanol 섭취후 45분까지 높게 유지되다가 그 이후부터 정상적으로 회복되었다. 얼굴이 안 붉어지는(NF)군의 피부온도는 변화가 없었다. 혈장 ethanol 농도(표 2, 그림 1)는 30분에 NF 군에서는 40.7±5.5mg/dl, F 군에서는 51.0±5.5mg/dl로 최고치에 달하였으며, 두군 사이에 유의한 차이는 없었다.

Ethanol 섭취후 혈압, 심박수의 변화는 표 3과 그림 2, 3에 나타나 있다. Ethanol 섭취후 NF와 F 군 모두 수축기 및 이완기 혈압에는 변화가 없었다. 그러나 심박수는 F 군에서는 66.7±2.5회/min에서 ethanol 섭취후 10분에 80.8±5.2회/min으로 증가

Table 2. Changes in blood ethanol concentration (BEOH) and cheek temperature (Tcheek) in flushed (F) and non-flushed (NF) subjects after ethanol ingestion

					(min)
	pre	15	30	60	100
BEOH, mg/dl					
NF		34.5	40.7	34.5	28.8
		6.9	5.5	2.5	3.1
F		41.8	51.0	46.2	26.9
		7.9	5.5	4.5	2.2
Tcheek, °C					
NF	35.8	35.97	35.8	35.83	35.69
	0.32	0.21	0.16	0.18	0.21
F	35.87	36.27**	36.18*	35.98	35.95
	0.27	0.24	0.16	0.14	0.20

Means and standard errors.

*p<0.05, **p<0.01, significantly different from before ethanol.

Table 3. Effects of ethanol ingestion on systolic pressure (SP), diastolic pressure (DP) and heart rate (HR) in flushed (F) and non-flushed (NF) subjects

							(min)
	pre	10	20	30	45	60	100
SP, mmHg							
NF	115.3	119.9	115.9	118.6	114.7	113.9	117.0
	5.2	7.7	8.2	6.6	6.1	6.9	7.7
F	112.2	116.8	110.5	112.2	113.5	115.2	111.3
	4.7	7.5	4.9	4.8	4.0	5.4	5.0
DP, mmHg							
NF	68.6	81.0*	71.7	70.9	70.4	71.1	74.3
	6.7	5.9	7.3	6.4	5.8	6.7	6.9
F	66.8	71.7	67.3	65.5	63.2	64.8	66.2
	6.0	5.2	4.2	4.8	5.3	5.3	6.2
HR,							
NF	74.0	74.0	72.9	72.7	73.9	71.3	72.1
	1.5	2.1	2.7	3.1	2.3	2.4	2.0
F	66.7	80.8*	84.8**	83.8**	83.3**	82.7**	80.0*
	2.5	5.2	4.8	5.0	4.3	3.9	3.0

Means and standard errors.

*p<0.05, **p<0.01, significantly different from before ethanol.

허 증가하였고, 100분까지 80.0 ± 3.0 회/min으로 계속 높게 유지되었다. 그러나 NF 군에서는 ethanol 이 심박수에 영향을 미치지 않았다. 혈장 ADH 뿐만 아니라 NF 군에서는 ethanol 섭취 후 60분에 유의하게 감소($2.65 \pm 0.26 \rightarrow 1.94 \pm 0.37$ pg/ml, p<0.05)하였다. 그러나 F 군에서는 유의한 변화가 없었다(표 5, 그림 6).

Ethanol 섭취 전후의 passive standing(PS) 10분 동안에 혈압 및 심박수의 변화는 표 4와 그림

4,5에 있으며 혈장 ADH 및 hematocrit 등은 표 5와 그림 6,7에 있다. Ethanol 섭취전의 PS 때 수축기 혈압은 NF 군에서는 10mmHg, F 군에서는 5mmHg 감소하였으나 누운 상태에서 30분동안 계속 낮은 수축기 혈압을 유지하였다. Ethanol 섭취 후 PS (EOH-PS) 때는 NF, F 군 모두에서 수축기 혈압이 13mmHg 감소하였고 다시 누운 10분때부터 EOH-PS 전의 상태로 회복되었다. 이원기 혈압과 평균동맥압에는 유의한 변화가 없었다. 심박

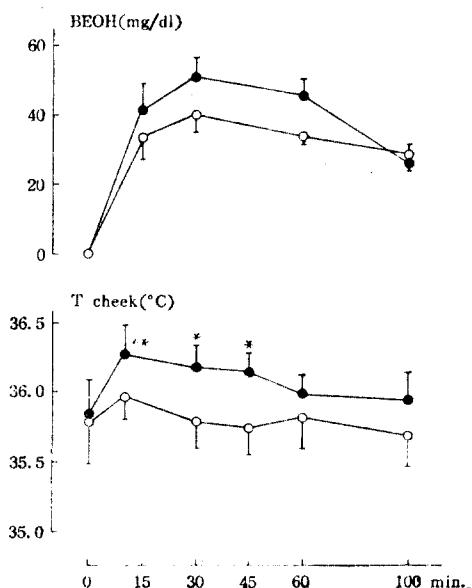


Fig. 1. Changes in blood ethanol concentration (BEOH) and cheek temperature (Tcheek) in flushed (●) and non-flushed (○) subjects after ethanol ingestion.

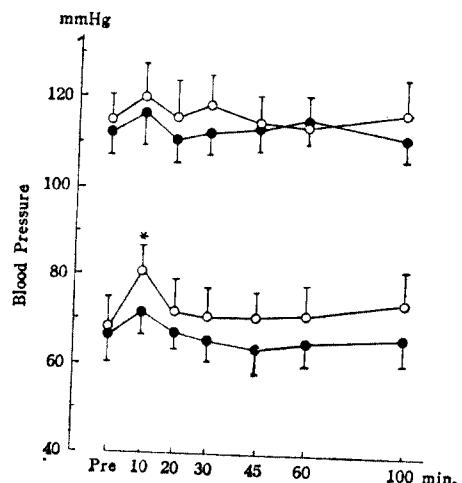


Fig. 2. Changes in systolic and diastolic pressure after ethanol ingestion in flushed (●) and non-flushed (○) men.

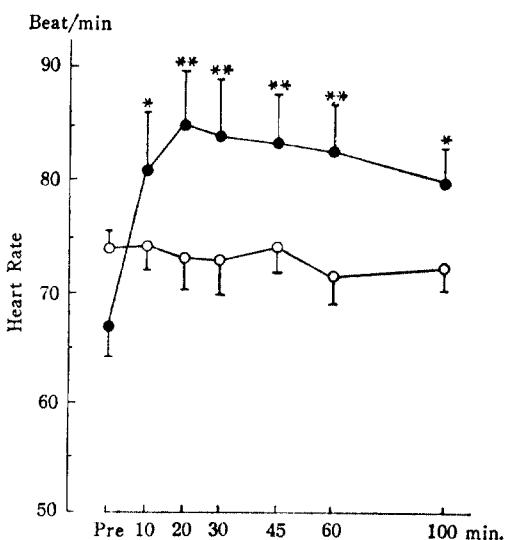


Fig. 3. Changes in heart rate after ethanol ingestion in flushed (●) and non-flushed (○) men.

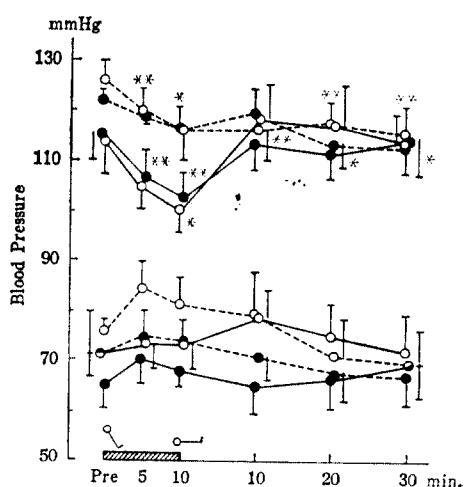


Fig. 4. Systolic and diastolic pressure changes upon 10 min passive standing before (---) and after (- -) ethanol ingestion in flushed (●) and non-flushed (○) men.

Table 4. Effects of 10 min standing on systolic pressure (SP), diastolic pressure (DP) and heart rate (HR) before (control) and after ethanol (EOH) ingestion in flushed (F) and non-flushed (NF) subject

		Standing			Post-standing (min)	
	pre	5	10	10	20	30
SP, mmHg						
NF Control	125.7	119.9**	115.6*	116.3**	117.3**	115.3**
	4.1	4.2	5.9	6.3	4.5	5.2
EOH	113.9	105.0	100.3*	117.7	117.0	113.9
	6.9	5.2	5.0	7.8	7.7	7.1
F Control	121.8	118.3	116.3	119.5	118.2*	112.2*
	2.0	5.0	4.5	4.0	4.8	4.7
EOH	115.2	106.5**	102.5**	113.0	111.3	114.0
	5.4	5.5	5.3	5.1	5.0	5.4
DP, mmHg						
NF Control	75.7	84.1	81.4	78.4	70.9	68.6
	2.3	5.0	4.6	5.6	7.3	6.7
EOH	71.1	73.1	72.6	79.3	74.3	71.4
	6.7	5.3	5.0	8.0	6.9	7.4
F Control	70.8	74.5	73.5	70.5	66.8	66.8
	4.0	5.4	4.4	5.3	5.7	6.0
EOH	64.8	69.7	68.0	65.3	66.2	69.2
	5.3	5.2	3.6	6.1	6.2	6.6
HR						
NF Control	180.9	86.0	85.6	73.1**	75.9*	74.0*
	3.1	4.5	3.5	3.5	2.6	1.5
EOH	71.3	94.6**	93.6**	71.4	72.1	73.6
	2.4	4.3	4.5	2.9	2.0	3.1
F Control	70.3	75.2	76.7	66.7	69.0	66.7*
	2.1	4.3	5.4	3.3	3.2	2.5
EOH	82.7	101.8**	98.0**	79.8	80.0	79.0
	3.9	9.2	9.2	4.6	3.0	4.5

Mean and standard error.

*p<0.05, **p<0.01, significantly different from pre-standing.

수는 PS 동안에 NF 군과 F 군 모두에서 5~6/min 회색 증가하였으나 EOH-PS 동안에는 NF 군에서는 23회, F 군에서는 19회 증가하였다. 혈장 ADH 농도는 PS 후 NF, F 군 모두에서 유의한 변화가 없었다. 그러나 EOH-PS 때는 NF 군은 $1.94 \pm 0.37 \text{ pg/ml}$ 에서 $4.71 \pm 1.14 \text{ pg/ml}$ 로, F 군에서는 $2.92 \pm 0.92 \text{ pg/ml}$ 에서 $4.40 \pm 0.91 \text{ pg/ml}$ 로 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). Hamatocrit 값은 PS 후 NF와 F 군 모두에서 유의한 변화가 없었다. 그러나 EOH-PS 후 NF 군에서는 $44.7 \pm 1.2\%$ 에서 $47.2 \pm 1.2\%$ 로, F 군에서는 $46.2 \pm 1.2\%$ 로 유의($p < 0.01$)한 증가를 보았다. PS 이후의 hematocrit 값으로 혈장량의 변

화를 계산한 결과, NF 군은 $9.63 \pm 1.9\%$, F 군은 $10.8 \pm 1.4\%$ 의 혈장량 감소를 나타내었다. PS 10 분동안에 3명이, EOH-PS 동안에 또 3명이 혈액을 액외에서 실험을 중단하고 침대에 눕혔을 때에 나타난 변화는 표 6과 그림 8에 있다. PS에 대한 정상 반응과는 반대로, 심박수는 절저히 감소되어 있었다. 혈중 ADH 농도는 PS 때 3.67 pg/ml 에서 19.01 pg/ml 로, EOH-PS 때는 2.39 pg/ml 에서 16.17 pg/ml 로 급격히 증가되었는데, 이는 정상반응보다 월등하게 높았다. 그러나 혈압 및 hematocrit 값은 정상 반응과 비슷하였다.

Table 5. Effects of 10 min standing on plasma antidiuretic hormone (ADH), and % decrease in plasma volume before and after ethanol ingestion in flushed and non-flushed subjects

	(min)						
	EOH						
	pre	stand	pre	30	60	stand	100
ADH, pg/ml							
NF	2.78	3.04	2.61	2.37	1.94*	4.71*	2.68
	0.4	0.37	0.31	0.24	0.37	1.14	0.05
F	2.84	3.19	2.84	2.90	2.92	4.4*	2.89
	0.35	0.45	0.38	0.32	0.29	0.91	0.42
HCT, %							
NF	47.5	47.44	44.49	44.37	44.67	47.19**	45.3
	1.44	1.25	1.4	1.29	1.25	1.23	1.34
F	44.7	45.6	43.3	43.2	43.4	46.2**	43.4
	0.99	1.15	1.21	0.9	1.23	1.24	1.09
%↓PV							
NF		-0.3	-13.1	-13.6		9.6	2.4
		1.3	1.9	2.2		1.1	2.0
F		3.6	-5.9	-6.1		10.8	0.1
		1.2	1.2	1.8		1.4	2.1

Means and standard errors.

*p<0.05, **p<0.01, significantly different from pre-standing.

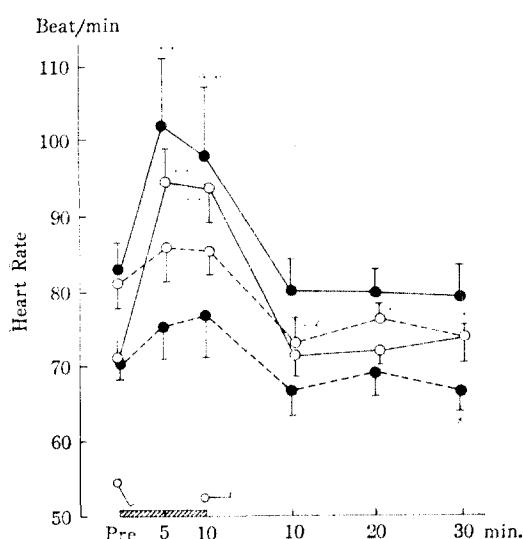


Fig. 5. Heart rate changes upon 10 min passive standing before (---) and after (—) ethanol ingestion in flushed (●) and non-flushed (○) men.

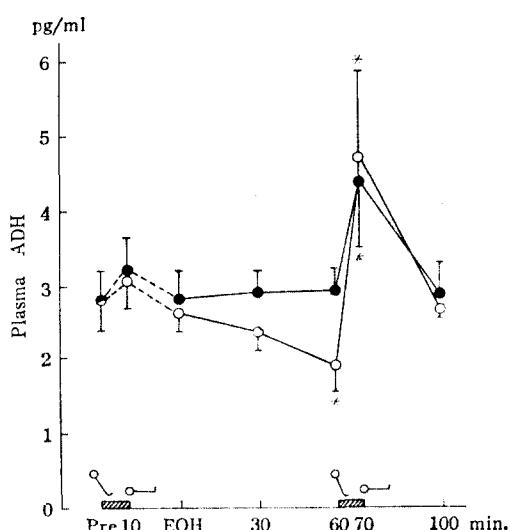


Fig. 6. Plasma ADH concentration changes upon 10 min passive standing before (---) and after (—) ethanol ingestion in flushed (●) and non-flushed (○) men.

Table 6. Blood pressure, plasma ADH level, hematocrit and % fall in plasma volume (PV) in 6 subjects who felt dizziness during passive standing before and after ethanol ingestion

	Stand		EOH-stand	
	Pre	Dizziness	Pre	Dizzines
SP, mmHg	128.7 ± 6.4	122.7 ± 7.8	116.0 ± 12.08	109.3 ± 2.16
DP, mmHg	73.3 ± 9.4	71.0 ± 4.6	76.0 ± 9.8	72.0 ± 3.7
HR, beat/min	65.0 ± 7.6	54.7 ± 6.6	81.3 ± 4.4	70.0 ± 5.8
P _{ADH} , pg/ml	3.67 ± 1.3	19.01 ± 9.06	2.39 ± 0.24	16.17 ± 2.8
Hct, %	42.9 ± 0.9	44.0 ± 0.64	42.0 ± 0.7	44.5 ± 1.0
% ↓ PV	—	4.5 ± 1.3	—	9.6 ± 2.1

Values are Mean ± SE.

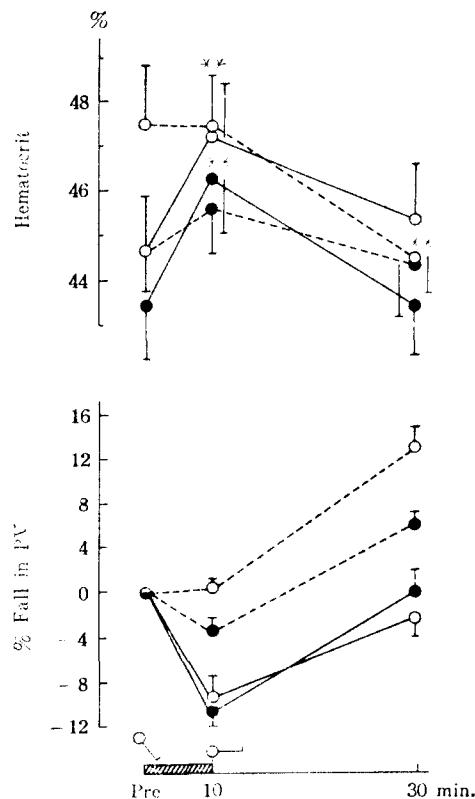


Fig. 7. Hematocrit and % fall in plasma volume changes upon 10 min passive standing before (...) and after (—) ethanol ingestion in flushed (●) and non-flushed (○) men.

$$P = \frac{100}{100-H_1} \times \frac{100(H_2-H_1)}{H_2}$$

고찰

체위변화를 시키면 지구중력에 의해 각 조직으로

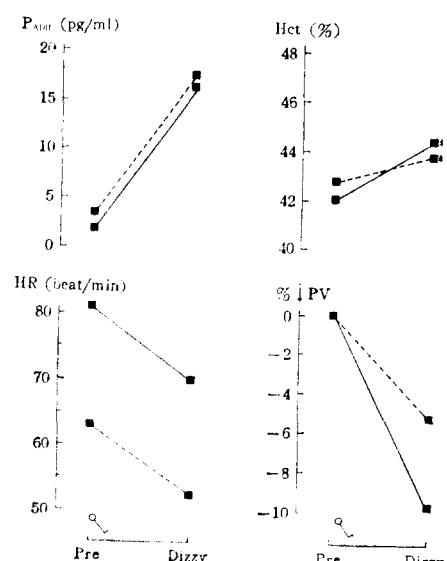


Fig. 8. Plasma ADH concentration, heart rate, hematocrit and % fall in plasma volume in six subjects who felt dizziness during passive standing before (■—■) and after (□—□) ethanol ingestion.

가는 혈액공급의 재분배와 더불어 혈관내외간의 체액 이동이 생기므로, 신경 및 내분비계의 복합적인 반응으로 순환계 작용이 영향을 받게 된다. 거리사 하지쪽으로 경맥부의 혈류(venous pooling)가 생

거 정맥 혈류량과 심박출량이 감소하게 된다. Blomqvist 등²⁷⁾은 tilt-table에서 기립 해 있는 동안 하지정맥 및 골반내 정맥의 저류와 하지 정맥압의 증가로 인해 모세혈관을 통한 혈장 여과량이 증가하여, 순환 혈류량이 1000ml 정도나 감소한다고 하였다. Fiorica 등⁴⁾은 tilt-table의 각도를 0°에서 90°로 점진적으로 증가시킬 경우, 체위 각도에 비례하여 혈중 norepinephrine과 심박수가 증가하였다고 보고 하였다. 이는 체위 각도에 비례하여 교감신경 흥분도가 증가함을 시사해 주고 있다. 이때 교감신경의 작용으로 심장수축력과 심박수는 증가하고 말초혈관 수축이 일어나게 되므로, 수축기 혈압은 대체로 정상을 유지하고, 이완기 혈압은 증가하는 경향을 보이거나 변하지 않게 된다^{4,5-6)}. 그러나, 본 실험에서와 같이 다리로 서 있을 경우에는 Arkwright 등²⁸⁾도 수축기 혈압은 감소되고, 이완기 혈압은 약간 증가하며 심박수는 혈자체 증가함을 관찰하였다. 스스로 서 있는 경우에는 tilt-table 상에서 몸의 각도가 같은 체위와 비교해 볼 때, 다리 근육이 수축되어 있는 상태이므로 하지의 정맥 혈의 저류 정도가 낮을 것이며, 기립해 있는 시간도 다르다. 그러므로, 스스로 서 있는 경우에는 tilt-table에서 보다 교감신경 흥분도가 낮아서 수축기 혈압이 감소하게 될 가능성이 있다.

본 실험의 양와위에서 기립위로 체위변동을 시켰을 때 나타나는 수축기 혈압의 감소는 음주후에 더 현저하게 나타났으며 이완기 혈압의 증가에는 차이가 없었다. 또한 기립시 심박수 증가정도도 음주후에는 음주전보다 세 배정도 더 크게 나타났다. 또한 음주전 기립시에는 혈장량이나 ADH 농도에 변화가 없었으나, 음주후 기립시에는 혈장량은 10% 정도나 감소하고, ADH 분비도 급격히 증가하였다. 이러한 결과로 보아 ethanol이 체위변화에 대한 심장 순환계의 반응을 크게 한다는 것을 알 수 있는데, 그 작용 기전은 확실치 않다.

기립시 하지정맥 및 모세혈관의 압력 상승으로 모세혈관을 통한 여과량이 증가하여 하지에서의 일파액 흐름은 수배 증가²⁹⁾한다. 한편, 모세혈관 여과계수는 신체부위에 따라 다르다는 보고³⁰⁾가 있다. Mellander 등³¹⁾은 양와위에서 기립시 밖에서 모세혈관 여과계수의 감소를 관찰하였으나 모세혈관 여과계수는 총 여과 압력과 모세관의 여과율을 알아야 정확히 계산할 수 있으므로 실제로는 측정하기 대단히 어렵다. 그러나 간질조직의 체액 이동이 모세혈관 여과계수와 상관이 있으므로 체액량의

변화로 모세혈관 여과계수의 변화를 추정할 수 있다^{7,8)}. 그러나 음주후에 체위변화를 시켰을 때 ethanol이 하지의 모세혈관 여과계수에 변화를 초래하는지에 대해서는 아직 연구된 바가 없는 듯하다. 본 연구에서 음주후 기립시에만 혈장량이 10% 씩 감소한 것은 음주전 기립시보다 모세혈관 여과계수가 증가한 때문이다. 추정할 수 있다. 음주후 기립시의 급격한 심박수의 증가에도 불구하고 수축기 혈압강하가 나타나는 것은 음주전 기립시보다 더 심한 혈액저류(venous pooling)와 심박출량의 감소가 생김을 시사해 주고 있다.

Tarazi 등³²⁾은 체위변화시 혈장량변화를 측정하기 위해 radioiodinated serum albumin을 사용한 회석방법 결과와 hematocrit 변화로 계산한 혈장량 감소치를 비교하였을 때 같은 결과를 얻었다. 그러므로 본 실험에서 체위변화 전후의 혈장량변화를 비교하는데 hematocrit 값을 사용해도 좋음을 알 수 있다.

기립시 혈장 vasopressin(ADH), renin activity (PRA), aldosterone은 증가하나^{5,26,36-39)} 그 기전은 아직 확실히 밝혀져 있지 않다. 기립시 정맥저류에 의해 효과적인 순환 혈류량이 감소되므로 압수용체가 자극되어 PRA와 ADH를 분비하게 한다고 한다. 그러나 Kimura 등³⁷⁾과 Baylis 등³⁸⁾은 hydration 정도가 체위변동에 따른 ADH 분비에 관계한다고 하였으나 Harrison 등⁵⁾과 Guyton 등³⁹⁾은 체위변동에 따른 ADH 분비는 hydratron 정도에 관계없이 증가함을 보고 하였다. 본 연구에서는 음주전 기립시에 혈장 ADH에 유의한 변화가 없었으나 음주후 기립시에는 ADH가 급격히 증가하였다. ADH 분비조절은 주로 삼투압이나 혈액량의 변화에 의해 이루어지며 통자, stress 등도 ADH 분비를 증가⁴⁰⁾ 시킨다. Davis²⁶⁾은 tilt-table에서 85°로 적립시 3분에 혈장 ADH는 두 배 정도 증가되어 30분까지 일정하게 유지되다가 45분 이후에는 3-15배로 급격히 증가함을 보고하였다. 이때 기립 15분에 혈장량은 14% 감소되어 있었고, 30분 이후에는 16.6% 감소로 최고치에 도달하였으며 stress의 지표로 알려진 cortisol은 그동안 변화가 없었다. Gauer 등⁴¹⁾은 개를 출혈시켜 혈액량을 10%정도 감소시킬 때 까지는 혈중 ADH 변화가 거의 없었으나 10% 이상 출혈시키면 ADH는 급격히 증가함을 보여주었다. 이상을 종합해 볼 때 음주후 기립시에는 효과적인 순환 혈액량(effective circulating blood volume)의 감소로 용적 수용체가 자극되고, 혈압감소로 압

수용체가 자극된 결과로 ADH의 분비는 증가하는 것으로 사료된다.

음주후 얼굴 붉어지는 사람과 안붉어지는 사람을 비교해 볼 때 ethanol 섭취후의 혈압반응에는 차이가 없었으나 얼굴 붉은군에서만 섭취 10분이내에 피부 홍조를 보이며 맥박 수도 급격히 증가하여 두시간 이후에도 높은 맥박수를 계속 유지하였다. 김 등¹⁴⁾은 얼굴 붉은군과 안붉은군 사이에 ethanol 흡수율 및 대사율에는 차이가 없으나 얼굴 붉은 군에서 심장 수축력 저하와 피부혈관 확장이 더 심한 것을 보고하였다. 음주후 얼굴붉어지는 반응의 기전은 아직 확실치 않다. Ethanol 대사에 관여하는 aldehyde dehydrogenase의 저 Km isoenzyme이 결핍된 사람에서는 acetaldehyde의 축적으로 심한 피부혈관 확장이 일어난다는 가설¹²⁻¹⁴⁾도 있다. 그러나 얼굴 붉어지는 반응은 ethanol 섭취직후 혈중 ethanol이나 acetaldehyde 농도가 낮은 시기에서부터 나타나기 시작하는 사실을 볼 때, acetaldehyde 축적이 음주후 얼굴 붉어지게 하는데 어느정도 기여하는지는 앞으로 더 연구되어져야 할 것이다. 혈중 acetaldehyde 측정의 어려움 때문에 acetaldehyde가 순환계 및 신경계에 미치는 영향에 대해서는 연구가 활발치 못하다. 얼굴 붉어지는 사람들은 ethanol에 대한 순환계 반응이 다르다 할지라도 음주전후의 기립시 나타나는 혈압, 심박수, 혈장량, ADH 분비 등의 반응에는 얼굴 아붉어지는 사람과 차이가 없었다.

있었다 일어설 때 잠시 혈기증¹⁵⁾을 일으키는 것은 흔히 경험하는 바이며 tilt-table에서 적립해 있는 동안 줄도^{26,46)}하는 예도 잘 알려진 사실이다. 본 연구에서 혈기증(dizziness)을 나타낸 6명에서는 기립시 혈장량의 감소, hematocrit의 증가, 혈중 ADH 증가 및 심박수의 감소를 나타내었다. 기립시 심박수는 증가함이 정상반응인데 줄도직후에나 본 실험에서의 혈기증 직후에는 심박수는 감소되었다. 이 때 혈중 ADH도 열매정도 급격히 증가함이 보고되어 있다.²⁶⁾ 기립시 하지정맥에 누물려 있는 혈액량이 증가하므로 실제 순환되는 혈액량은 감소되어 그 보상 작용으로 혈관수축이 일어난다. 만약 이 보상 기전이 일어나지 않고 특히 근육혈관이 자작스럽게 이완되는 경우에는 뇌혈류량 감소로 인해 혈기증 내지 줄도가 유발된다. 이때 ADH 분비가 급격히 증가하는 기전은 확실치 않으나 정맥 환류량의 급격한 감소로 흉곽내의 용적수용기나 경동맥의 압수용체의 자극 또는 자산소증⁴⁰⁾등에 의해

ADH 분비가 급격히 촉진된다고 생각된다. 본 연구에서는 유도선수들이 경기하는 도중 목조르기를 하여 순간적으로 출도시키는 도중의 생리적 변화를 알아보았다. 유도선수 11명을 침대에 눕혀 안정시킨 후 10초 동안 십자 목조르기를 하여 5초 동안 실신시켰다가 깨어나는 동안의 혈중 ADH 농도는 20.2pg/ml로서 안정시의 6.5pg/ml 보다 급격한 증가를 보여 주었다. 이때 10초 정도의 경동맥 압박으로 인한 뇌혈류 억제 및 뇌 저산소증이 ADH 분비를 강력히 증가시킨 요인이라고 생각된다. 동물에서도 경동맥을 통한 혈류를 차단시켰을 경우에 ADH 분비가 증가됨이 보고되어 있다. Sander-Jensen과 Secher 등⁴⁷⁾은 심한 가역적인 출혈성 쇼크에서 혈액량의 감소에도 불구하고 심박수의 감소가 나타남을 보고하였고, Sander-Jensen 등⁵¹⁾은 경강한 성인에서 60° tilt를 시켰을 때 약 19분후에 평균 동맥압의 감소와 심박수의 감소를 관찰하였고 이 때 norepinephrine의 상승은 없었으나 epinephrine의 혈저한 상승을 관찰하였다. 또한 비주신경에 의해 조절되는 pancreatic polypeptide의 혈저한 증가를 관찰하였다. 이러한 현상은 말초순환계에 심한 혈액지류가 있을 때 부교감신경의 흥분이 동시에 일어남을 보여준다. 또한 부교감신경의 자폐를 받는 좌신질내의 receptor는 emptying chamber가 고감신경에 의해 수축될 때 흥분하여 심박수의 감소, 말초혈관 확장 및 혈압의 감소를 초래한다⁴⁸⁾. 이러한 현상은 정맥환류량이 극도로 감소하였을 때 정맥환류량을 증가시키기 위한 보호기전으로 생각되며 같다.

요약

음주후 얼굴 붉어지는 사람과 안붉어지는 사람에 있어서 체위 변화에 대한 혈장 항이뇨호르몬(ADH)과 혈장량 및 순환계의 변화를 비교하였다. 경강한 경북의 대 남학생 중 음주후 얼굴 붉어지는(flushed: F) 6명과 암 붉어지는 (non-flushed: NF) 7명을 대상으로 하였다. 피검자는 누워 30분간 안정을 취한 후 일어나서, 두발의 찬격은 15cm(6 inch), 벽으로부터는 23cm (9 inch)떨어지게 서서 등-유-벽에 기대고 10분간 서 있었다(passive standing: PS). 다시 침대에 30분간 누워 있는 동안 혈압과 심박수를 측정하고 혈액을 채취한 후 혈액량 1 liter 당 25%에 타놀(EOH) 3ml를 마시게 하였다. 음주후 혈압과 심박수의 변화가 최대로 나타나는

60분이 경과된 후에 일어나서, 다시 10분간 passive standing (EOH-PS)을 하고, 누워 30분 회복한 다음 혈압과 맥박을 측정하고 혈액을 채취하였다. 혈장 ADH는 Sep-Pak C18 cartridge (Waters)로 추출한 후 방사면역법(radioimmunoassay)으로 측정하였다.

현종 애타놀농도는 채취 30분 후에 50mg/dl로 최고이 되었고, 그 이후로는 점진적으로 감소하였다. 애타놀 채취 후 NF와 F군 모두 혈액에는 유의한 변화가 없었다. 그러나 심박수는 F군에서는 66.7 ± 2.5 회/min에서 애타놀 채취 10분 후에는 80.8 ± 5.2 회/min로 유의하게 증가하였고, 100분 후에는 80.0 ± 3.0 회/min로 차츰 둘째로 유지되었으나, NF군에서는 변화가 없었다. 혈장 ADH 농도는 NF군에서는 애타놀 채취 후 60분에 유의하게 감소(2.65 ± 0.26 pg/ml → 1.94 ± 0.37 pg/ml, $p < 0.05$) 하였으며, F군에서는 유의한 변화가 없었다.

애타놀 채취 전의 PS 때 수축기 혈압은 NF군에서는 10mmHg ($p < 0.05$), F군에서는 5mmHg (ns) 감소하였으나, EOH-PS 때는 NF, F군 모두에서 13mmHg ($p < 0.05$) 감소하였다. 이원기 혈압은 유의한 변화가 없었다. 심박수는 PS 동안에 NF, F군 모두에서 5~6회/min 증가(ns)하였으나, EOH-PS 동안에는 NF에서 23회/min ($p < 0.01$), F군에서는 19회/min ($p < 0.05$) 증가하였다. 혈장 ADH 농도는 PS 후 NF, F군 모두에서 유의한 증가가 없었다 (NF: 2.78 ± 0.40 pg/ml에서 3.04 ± 0.37 pg/ml로, F: 2.84 ± 0.35 pg/ml에서 3.19 ± 0.45 pg/ml로). 그러나 EOH-PS 때는 NF군에서는 1.94 ± 0.37 pg/ml에서 4.71 ± 1.14 pg/ml ($p < 0.05$)로, F군에서 2.92 ± 0.29 pg/ml에서 4.40 ± 0.91 pg/ml ($p < 0.05$)로 증가하였다. Hematocrit 값은 PS 후 NF군에서는 $47.5 \pm 1.4\%$ 에서 $47.4 \pm 1.25\%$ (ns)로, F군에서는 $44.7 \pm 1.0\%$ 에서 $45.6 \pm 1.2\%$ 로 유의한 변화가 없었다. 그러나 EOH-PS 후 NF군에서는 $44.7 \pm 1.2\%$ 에서 $47.2 \pm 1.2\%$ ($p < 0.01$)로, F군에서는 $43.4 \pm 1.2\%$ 에서 $46.2 \pm 1.2\%$ ($p < 0.01$)로 유의하게 증가하였다. 혈장량은 NF군은 $9.63 \pm 1.9\%$, F군은 $10.8 \pm 1.4\%$ 감소하였다.

PS 10분동안에 6명이 현기증을 일으켜서 실험을 중단하였는데, 그 직후의 수축기 및 이완기 혈압과 심박수는 PS 전보다 현저히 감소되어 있었으며, 혈장 ADH 농도는 3.03 ± 0.66 pg/ml에서 17.59 ± 42.9 pg/ml ($p < 0.01$)로 급격히 증가되어 있었다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, PS 10분 후 혈장량과 수축기 혈압은 감소하며 심박수는 증가하는 경향을 나타내었으나, 혈장 ADH 농도는 유의한 증가

가 없었다. 그러나 애타놀 채취 후의 PS 때는 애타놀 채취 전의 PS 때 보다 혈압, 심박수, 혈장량 및 ADH의 변화가 원통히 높았다. 움직임 후 체위변화에 대한 NF와 F군의 반응에는 차이가 없었다.

참 고 문 헌

- Tuckman J, Shillingford J: Effect of different degree of tilt on cardiac output, heart rate and blood pressure in normal man. *Br Heart J* 1966; 28: 32~39.
- Shvariz E, Gaume JG, White RT, Reibold RC: Hemodynamic response during prolonged sitting. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1983; 54: 1673~1681.
- Borst C, Wieling W, Brederode JFM, Hond A, Rijk LG, Dunning AJ: Mechanisms of initial heart rate response to postural change. *Am J Physiol* 1982; 243: H676~H681.
- Fiorica V, Kem EC: Plasma norepinephrine, blood pressure and heart rate response to graded change in body position. *Aviat Space Environ Med* 1985; 56: 1166~1171.
- Harrison MH, Geelen G, Keil LC, Wade CA, Hill LC, Kravik SE, Greenleaf JE: Effect of hydration on plasma vasopressin, renin and aldosterone responses to head-up tilt. *Aviat Space Environ Med* 1986; 57: 420~425.
- Sander-Jense K, Secher NH, Astrup A, Christensen NJ, Giese J, Schwartz TW, Warberg J, Bie P: Hypotension induced by passive head-up tilt: Endocrine and circulatory mechanism. *Am J Physiol* 1986; 251: R742~R748.
- Noddeland H, Aukland K, Nicolaysen G: Plasma colloid osmotic pressure in venous blood from the human foot in orthostasis. *Acta Physiol Scand* 1981; 113: 447~454.
- Noddeland H: Influence of body posture on transcapillary pressure in human subcutaneous tissue. *Scand J Clin Lab Invest* 1982; 42: 131~138.
- Bie P, Secher NH, Astrup A, Warberg

- J: Cardiovascular and endocrine responses to head-up tilt and vasopressin infusion in human. *Am J Physiol* 1986; 251: R735-R741
10. Ahmed SS, Levinson GE, Regan TJ: Depression of myocardial contractility with low dose of ethanol in normal man. *Circulation* 1973; 48: 378-385.
 11. Horowitz LD, Atkins JM: Acute effects of ethanol on left ventricular performance. *Circulation* 1974; 49: 124-128.
 12. Delgado CE, Fortuin NJ, Ross RS: Acute effects of low doses of alcohol on left ventricular function by echocardiography. *Circulation* 1975; 51: 535-540.
 13. Timmis GC, Ramos RC, Gordon S, Gangadhara V: The basis for differences in ethanol induced myocardial depression in normal subjects. *Circulation* 1975; 51: 1144-1148.
 14. 김현진, 박재식, 이원정, 주영운: 운주후 열흘 이 끊어지는 사람에 있어서 혈중에 타olu 농도 곡선의 분석 및 순환기능의 특성. 대한 의학회지 1985; 28(10): 1009-1024.
 15. Howes LG, Reid JL: Changes in blood pressure and autonomic reflexes following regular, moderate alcohol consumption. *J Hypertens* 1986; 4: 421-425.
 16. Kocher MS, Ebert TJ, Kotrlý KJ: Primary dysfunction of the afferent limb of the arterial baroreceptor reflex system in a patient with severe supine hypertension and orthostatic hypotension. *JACC* 1984; 4: 802-805.
 17. Zerbe KL, Henry DP, Roberson GL: Vasopressin response to orthostatic hypotension; Etiologic and clinical implications. *Am J Med* 1983; 74: 265-271.
 18. Ziegler MG, Lake CR, Kopin IJ: The sympathetic-neuron system in primary orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 1977; 296: 293-297.
 19. Cody RJ, Franklin KW, Kluger J, Larach JH: Mechanisms governing the postural response and baroreceptor abnormalities in chronic congestive heart failure: Effects of acute and long-term converting enzyme inhibition. *Circulation* 1982; 66: 135-142.
 20. Kubo SH, Cody RJ: Circulatory autoregulation in chronic congestive heart failure: Response to head-up tilt in 41 patients. *Am J Cardiol* 1983; 52: 512-518.
 21. Levine TB, Fransis GC, Goldsmith SR, Cohen JN: The neurohumoral and hemodynamic response to orthostatic tilt in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1983; 67: 1070-1075.
 22. Fulco CS, Cymerman A, Rock RB, Faresse G: Hemodynamic responses to upright tilt at sea level and high altitude. *Aviat Space Environ Med* 1985; 1172-1176.
 23. 문영환, 채의연, 문성빈: 공중 근무자의 저상 검사. 항공의학 1964; 14(1): 19-22.
 24. Bungo MW, Jonsen PC: Cardiovascular examinations and observations of deconditioning during the space shuttle orbital flight test program. *Aviat Space Environ Med* 1983; 54: 1001-1004.
 25. Watson PE, Watson ID, Batt RD: Prediction of blood alcohol concentration in human subjects: updating the Widmark equation. *J Stud Alcohol* 1981; 42: 547-556.
 26. Davies R, Slater JDH, Forsling ML, Payne N: The response of arginine vasopressin and plasma renin to postural changes in normal man with observations on syncope. *Clin Sci* 1976; 51: 267-274.
 27. Blomqvist CG, Stone HL: Cardiovascular adjustments to gravitational stress. in *Handbook of physiology*. The cardiovascular system. Washington DC, Am Physiol Soc (1983), Vol III, chap 28, p1031.
 28. Arkwright PD, Beilirn LJ, Vandongen R, Ronse IA, Lalor C: The pressor effect of moderate alcohol consumption in man: A search for mechanism. *Circulation* 1982; 66: 515-519.
 29. Engeset A, Olszewski W, Jaeger PM, Sokolowski J, Theodosen L: Twenty four hour variation in flow and composition of leg lymph in normal men. *Acta Physiol*

- Scand* 1977; 99: 140-148.
30. Noddeland H, Riisns SM, Fadnes HO: Interstitial fluid colloid osmotic and hydrostatic pressures in subcutaneous tissue of patients with nephrotic syndrome. *Scand J Clin Lab Invest* 1982; 42: 139-146.
 31. Mellander S, Öberg B, Odelram H: Vascular adjustments to increased transmural pressure in cat and man with special reference to shifts in capillary fluid transfer. *Acta Physiol Scand* 1964; 61: 34-48.
 32. Tarazi RC, Melsher HJ, Dustan HP, Frohlich ED: Plasma volume changes and upright tilt: Studies in hypertension and in syncope. *J Appl Physiol* 1970; 28: 121-126.
 33. Davies R, Forsling ML, Salter JDH: The interrelationship between the release of renin and vasopressin as defined by orthostasis and propranolol. *J Clin Invest* 1977; 60: 1438-1441.
 34. Davies R, Forsling ML, Bulger G, Phillips T: Plasma vasopressin and blood pressure studies in normal subjects and in benign essential hypertension at rest and after postural challenge. *Br Heart J* 1983; 49: 528-531.
 35. Champese VM, Romoff M, Dequattro V, Massry SG: Relationship between plasma catecholamines, plasma renin activity, aldosterone and arterial pressure during postural stress in normal subjects. *J Lab Clin Med* 1980; 95: 927.
 36. Simpson HCR, Zubillaga JE, Collier JG, Bennett ED, Ang VTY, Metha N, Jenkins JS: Hemodynamic effects of vasopressin in man are related to posture. *Clin Sci* 1986; 70: 177-184.
 37. Kimura T, Minai K, Matsui T, Mouri T, Sato T, Yoshinaga K, Hoshi T: Effect of various states of hydration on plasma ADH and renin in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42: 79-87.
 38. Baylis PH, Heath IDA: Influence of presyncope and postural change upon plasma arginine vasopressin concentration in hydrated and dehydrated. *Clin Endocrinol* 1977; 7: 79-83.
 39. Guyton AC: *Textbook of medical physiology*, ed 7. Philadelphia, WB Saunders Co, 1981, p 435.
 40. Bondy PK, Rosenberg LE: *Duncan's metabolic control and disease*, ed 8. Philadelphia, WB Saunders Co, 1980, pp 1253-1259.
 41. Gauer OH, Henry JP, Behn C: The regulation of extracellular fluid volume. *Ann Rev Physiol* 1970; 32: 547-595.
 42. Harda S, Agarwal DP, Goedde HW: Aldehyde dehydrogenase deficiency as cause of facial flushing reaction to alcohol in Japanese. *Lancet* 1981; 2: 982.
 43. Goedde HW, Agarwal DP, Harda S: Genetic studies on alcohol metabolizing enzyme: Detection of isoenzymes in human hair roots. *Enzyme* 1980; 25: 281-286.
 44. Agarwal DP, Harda S, Goedde HW: Racial difference in biological dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase isoenzymes. *Alcoholism: Clin Exp Res* 1981; 5: 12-16.
 45. Thomas JE, Schirger A, Fealey RD, Sheps SG: Orthostatic hypotension. *Mayo Clin Proc* 1981; 56: 117-125.
 46. Shvartz E, Convertino VA, Keil LC, Haines RF: Orthostatic fluid-electrolyte and endocrine response in fainters and nonfainters. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1981; 51: 1404-1410.
 47. Sander-Jensen K, Secher NH, Bie P, Warberg J, Schwarz TW: Vagal slowing of the heart during haemorrhage: observations from 20 consecutive hypotensive patients. *Br Med J* 1986; 292: 363-366.
 48. Öberg B, Thorn P: Increased activity in left ventricular receptors during haemorrhage or occlusion of caval veins in the cat: A possible cause of the vaso-vagal reaction. *Acta Physiol Scand* 1972; 85: 164-173.