

발작성 심실상성빈맥에 대한 Propafenone의 임상전기생리학적 및 장기 효과*

서울대학교 의과대학 내과학교실

최윤식 · 손대원 · 오병희 · 이명묵 · 박영배 · 서정돈 · 이영우

= Abstract =

Electrophysiologic and Long-term Effects of Propafenone on Paroxysmal Supraventricular Tachycardia

Yun Shik Choi, M.D., Dae Won Sohn, M.D., Byung Hee Oh, M.D.,
Myoung Mook Lee, M.D., Young Bae Park, M.D.,
Jung Don Seo, M.D., Young Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Background : Propafenone is a new class IC antiarrhythmic drug that has been found to be effective in both supraventricular and ventricular tachyarrhythmias. We studied the electrophysiologic and long-term effects of oral propafenone in the patients with paroxysmal supraventricular tachycardia(PSVT).

Methods : The electrophysiologic study was done in 15 patients with PSVT to assess the short-term efficacy of propafenone 450mg daily. For 10 patients with short-term efficacy, follow-up study was done to assess the long-term efficacy of propafenone 450mg daily.

Results : The electrophysiologic mechanisms of PSVT were AV nodal reentry in 6 patients and AV reentry in 9 patients. During the electrophysiologic study, propafenone prolonged AH, HV and PR intervals significantly($p<0.05$), but did not change the corrected SNRT, SACT, and the ERP of atrium, ventricle, AV node and accessory pathway(AP) significantly. The anterograde and retrograde 1 : 1 conduction capacity of AV node and AP seemed to decrease. Complete block of anterograde conduction over the AP was noted in 2 of 3 patients with manifest WPW syndrome and complete block of retrograde conduction was noted over the AV node in 1 patient with AV nodal reentry and over the AP in 1 patient with AV reentry. Propafenone was effective in 3 of 6 patients with AVNRT and 7 of 9 patients with AVRT. During longterm administration for 3 to 11 months in 10 patients with short-term efficacy of propafenone, 7 patients did not report any episode of symptomatic tachycardia and 3 patients reported less frequent palpitation. There were no side effects during short-and long-term follow-up except 2 patients with mild indigestion.

Conclusion : Propafenone seems to be a safe, well tolerated and effective drug for short-

*본 연구는 서울대학교 병원 위탁임상연구비의 일부 보조로 이루어진 것임.

and long-term therapy of patients with PSVT, especially of orthodromic AV reentry.

KEY WORDS : Propafenone · Paroxysmal supraventricular tachycardia.

서 론

Propafenone(2'-[3-(propylamino)-2-(hydroxy)-propoxy]-3-phenylpropionophenone hydrochloride)은 심실상성 및 심실성 부정맥의 치료에 임상적으로 사용되고 있는 새로운 IC군 항부정맥제이다. 전기생리학적 작용으로 sodium channel을 차단시켜 활동전위곡선 제 0 기의 최대상승속도를 감소시킴으로 심방, 방실결절, His-Purkinje계 및 심실의 전도속도를 느리게하며 불응기를 연장시켜 항부정맥제 효과가 나타난다¹⁾²⁾. 이외에 약하지만 베타 차단 및 칼슘 차단 작용도 있으나 이들 작용과 항부정맥효과와의 관계는 확실하지 않다³⁾. Propafenone 정맥주사는 방실결절회귀나 방실회귀 기전의 발작성 심실상성빈맥환자의 단기치료에 매우 효과적이며 이들 환자에 대하여 경구투여로도 장기효과를 관찰할 수 있었다고 하나¹⁻⁶⁾ 경구투여한 propafenone의 항부정맥 효과를 관찰한 보고는 드물다.

저자들은 발작성 심실상성빈맥 환자에게 propafenone을 경구투여한 후 임상전기생리학적 효과를 판정하고 단기효과가 있는 환자에서 장기투여하여 효과 및 부작용을 관찰하여 소기의 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

연구대상 및 방법

1992년 7월부터 1993년 3월까지 서울대학교병원 내과에서 표준 12유도 심전도와 임상전기생리학적 검사에 의해 발작성 심실상성빈맥으로 진단된 15명의 환자를 연구대상으로 하였다. 환자가 심부전증, 심한 저혈압, 전도장애, 동기능부전증후군, 전해질대사이상, 만성폐쇄성폐질환, 심한 간 혹은 신질환, 임신중 등일 경우에는 대상환자에서 제외하였다.

1. 임상 전기생리학적검사

심장에 작용하는 약물은 최소 검사전 48시간에 투약을 중지하였으며 검사전 환자에게 검사목적,

검사방법, 검사로 인한 합병증 등을 설명한 후, 검사에 대한 동의서를 얻었으며 검사는 안정제를 투여안한 공복상태에서 propafenone 투여전후에 다음과 같이 실시하였다⁷⁾⁸⁾.

Seldinger씨 방법에 의해 우측 대퇴정맥을 통하여 3개의 4극 전극도자를 우심방상부, Hisbundle과 우심실첨부에 위치하여 원위전극은 전기자극하며 근위전극은 전기도기록하는데 사용하였으며 좌측 쇄골하정맥을 통하여 4극 전극도자를 관정맥동에 위치시킨후 좌심방의 전기도를 기록하였다.

표준심전도(유도 I, II, III)와 심장내 전기도를 Multichannel Oscilloscopic Recorder(Electronics for Medicine VR-12)에 의해 50~100mm/sec의 속도로 동시에 기록하여 분석하였으며, DTU-201 Programmable Stimulator(Bloom Ass.)에 의해 전기자극을 2 msec동안 diastolic threshold의 2배 전압으로 투여하였다. 심장내 전기도기록을 위해 Filter는 30~500Hz에 고정하였다.

프로그래밍된 전기자극은 동율동 혹은 심방조율운동(600 msec)에서 한개 또는 두개의 심방기외자극, 신속심방조율, 동율동 혹은 심실조율운동(600 msec)에서 한개 또는 두개의 심실기외 자극, 신속 심실조율의 순서로 실시하여 다음을 측정하였다.

1) 기본간격: 동주기, AH 간격, HV 간격, PR 간격, QRS 간격, QT 간격.

2) 동기능 검사: 교정 동결절회복시간(cSNRT), 동방전도시간(SACT).

3) 절대 불응기: 심방, 심실, 방실결절(fast pathway와 slow pathway)의 전향 및 역향 불응기, 방실부전도로의 전향 및 역향 불응기.

4) 차단간격: 방실결절 및 방실부전도로의 전향 및 역향전도를 차단하는 신속 심방 및 심실 조율 간격.

5) 발작성심실상성빈맥의 발생기전, 빈맥주기, propafenone 효과.

2. Propafenone의 임상전기생리학적 및 단기효과판정

임상전기생리학적검사로 발작성 심실상성빈맥을

진단후 propafenone을 1일 450mg 3회 분복하여 최소 72시간 이상 경구 투여후 임상전기생리학적 검사를 다시 실시하여 propafenone이 심장의 자극 전도계에 미치는 영향과 심실상성빈맥에 대한 단기효과를 분석하였다. Propafenone의 단기효과는 프로그램된 전기자극으로 심실상성빈맥이 유발되지 않는 경우를 저효, 심실상성빈맥이 유발되나 비지속형일 경우를 유효, 지속형 심실상성빈맥이 유발되는 경우를 무효로 판정하였다.

3. Propafenone의 장기 효과판정

임상전기생리학적검사에 의해 propafenone이 심실상성빈맥 발생을 억제하는데 효과있다고 판정된 환자들에게 같은 용량의 propafenone을 투여하며 퇴원후 처음 3개월간은 한달마다, 이후는 매 3개월마다 외래를 통하여 장기관찰하였다. 외래방문시 증상과 부작용에 대하여 자세히 문진하며 이학적 검사, 표준 12유도 심전도, 일반화학검사 등을 실시하며 필요하면 활동중 심전도검사를 실시하였다. Propafenone의 심실상성빈맥에 대한 장기효과는 심실상성빈맥의 재발로 인한 증상이 없는 경우를 저효, 증상은 있으나 투약전보다 가벼운 경우를 유효, 투약전의 증상이 재발되는 경우를 무효로 판정하였다.

4. 통계처리

모든 측정정치는 평균±표준편차로 표기하였으며 통계적 유의성은 student t-test를 사용하여 p value<0.05이면 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

연구결과

대상환자는 15명으로 표 1과 같으며 성별로는 남자 7명과 여자 8명이었으며 연령층은 18 내지 57세(평균40±12세)이었다. 임상전기생리학적검사에 의해 발작성 심실상성빈맥의 발생기전은 방실 결절회귀가 6명이고 방신회귀는 9명으로 이중 3명은 manifest WPW 증후군이었다. 표준 12유도 심전도 및 심초음파 검사상 특이한 원인 심장질환은 없었다.

1. 임상 전기생리학적 효과(표 2)

Propafenone 투여후 동주기, PA, QRS 및 QT 간격들의 증가는 유의하지 못하였으나 AH, HV 및 PR 간격들은 propafenone 투여전 81±15 msec, 49±5 msec, 160±16 msec에서 투여후 각각 95±17 msec, 54±4 msec, 171±22 msec로 유의하게 증가하였다(p<0.05). 동결절기능검사에서 cSNRT 및 SACT는 propafenone 투여후 증가의 경향을 보였

Table 1. Clinical characteristics of patients

| Patient No | Age(yr) | Sex | ECG Dx. | EP Mechanism | Follow-up(m) |
|------------|---------|-----|---------|--------------|--------------|
| 1 | 48 | F | Normal | AVNR | 10 |
| 2 | 42 | F | Normal | AVNR | (-) |
| 3 | 29 | F | Normal | AVNR | (-) |
| 4 | 54 | F | Normal | AVNR | 5 |
| 5 | 18 | F | Normal | AVNR | 3 |
| 6 | 53 | M | Normal | AVNR | 6 |
| 7 | 35 | F | Normal | AVR | 11 |
| 8 | 22 | M | WPW | AVR | 9 |
| 9 | 50 | M | WPW | AVR | 7 |
| 10 | 38 | F | WPW | AVR | 6 |
| 11 | 50 | M | Normal | AVR | (-) |
| 12 | 57 | M | Normal | AVR | 5 |
| 13 | 42 | M | Normal | AVR | (-) |
| 14 | 28 | F | Normal | AVR | (-) |
| 15 | 34 | M | Normal | AVR | 8 |

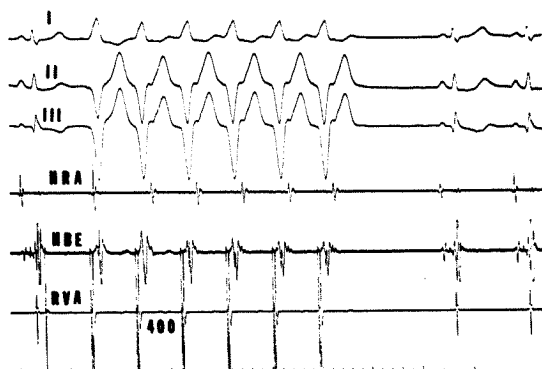
*ECG : electrocardiography, EP : electrophysiologic, AVNR : atrioventricular reentry, AVR : atrioventricular reentry, m : month

Table 2. Electrophysiologic effects of propafenone

| | Control | Propafenone | p value |
|--------------------|-----------|-------------|---------|
| Sinus cycle length | 783 ± 135 | 791 ± 146 | NS |
| PA interval | 24 ± 9 | 29 ± 11 | NS |
| AH interval | 81 ± 15 | 95 ± 17 | <0.05 |
| HV interval | 49 ± 5 | 54 ± 4 | <0.05 |
| PR interval | 160 ± 16 | 171 ± 22 | <0.05 |
| QRS width | 91 ± 16 | 94 ± 17 | NS |
| QT interval | 384 ± 45 | 386 ± 45 | NS |
| CSNRT | 313 ± 149 | 773 ± 1499 | NS |
| SACT | 96 ± 28 | 117 ± 44 | NS |
| RA ERP | 220 ± 34 | 242 ± 61 | NS |
| RV ERP | 265 ± 35 | 273 ± 29 | NS |
| AVNR-TCL | 330 ± 41 | 341 ± 52 | NS |
| AVR-TCL | 365 ± 65 | 430 ± 90 | NS |

*RA : right atrium, RV : right ventricle, ERP : effective refractory period, TCL : tachycardia cycle length

A. BASELINE



B. PROPAPENONE

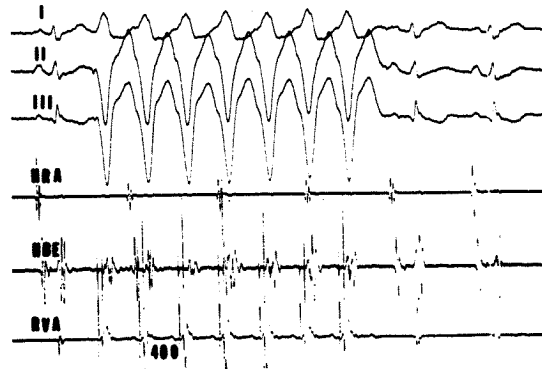


Fig. 1. Ventriculoatrial conduction block over AV node in a patient No 4 with AV nodal reentry after propafenone therapy. From top to bottom : ECG leads I, II and III and intracardiac recordings from the high right atrium(HRA), is bundle electrogram(HBE), distal coronary sinus (dCS), and proximal coronary sinus(pCS).

으며 1례에서 propafenone 투여후 cSNRT 및 SACT은 각각 500 msec에서 5,025 msec로, 130 msec에서 215 msec로 증가하였다. 심방 및 심실의 절대 불응기는 propafenone 투여전 220 ± 34 msec와 265 ± 35 msec에서 투여후 각각 242 ± 61 msec와 273 ± 29 msec로 증가의 경향을 보였다. Propafenone 투여후에도 유발가능한 심실상성빈맥의 주기간격은 투약전보다 증가하였으나 유의하지는 못하였다. 신속 심방 및 심실 자극에 의한 방실결절 및 방실부전도로를 통한 전향전도 및 역향전도의 차단 간격은 propafenone 투여후 증가의 경향을 보였으나 유의하지는 못하였다. 신속 심방 및 심실 자극에 의한 방실결절 및 방실부전도로를 통한 전향전도 및 역향전도의 차단 간격은 propafenone 투여후 증가의 경향을 보였으나 유의하지는 못하였다.

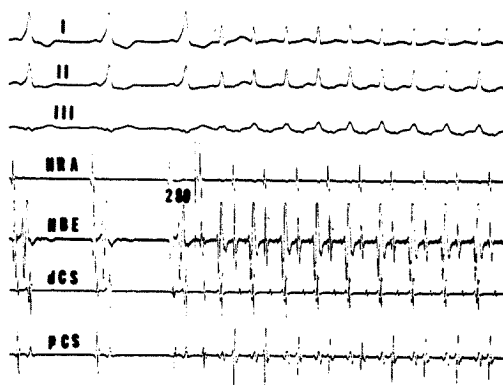
방실결절회귀성 빈맥환자에서 propafenone의 투여는 빠른 경로와 느린 경로의 전향전도와 역향전도의 절대불응기에 큰 영향을 미치지 못하였으나 propafenone 투여후 1례에서 역향전도가 차단되었다(그림 1).

Manifest WPW 증후군 3례중 2례에서 propafenone 투여로 전향전도가 차단되었으며(그림 2), 방실회귀성 빈맥환자에서 방실부전도로의 역향전도 절대불응기는 propafenone 투여로 뚜렷한 변동은 없었으나 1례에서 역향전도가 차단되었다.

Table 3. Short-term and long-term efficacy of propafenone on PSVT

| | Short-term efficacy | | Long-term efficacy |
|-------------|---------------------|------------|--------------------|
| | AVNRT (n=6) | AVRT (n=9) | |
| Good effect | 1 | 5 | 7 |
| Fair effect | 2 | 2 | 3 |
| No effect | 3 | 2 | 0 |

A. BASELINE



B. PROPAFENONE

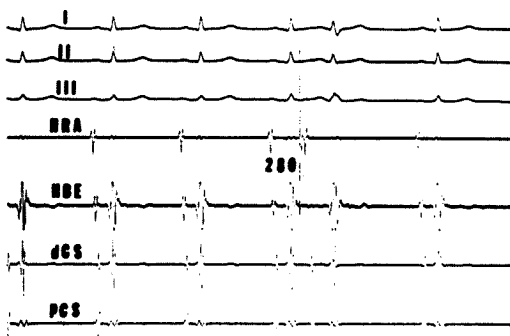


Fig. 2. Anterograde conduction block over accessory pathway in a patient No 8 with manifest WPW syndrome after propafenone therapy. AV reentry was not inducible with programmed electrical stimulation after propafenone therapy.

2. Propafenone의 단기효과(표 3)

Propafenone은 총 15명중 10례(67%)에서 유효하였다. 발생기전에 따라 방실결절회귀 6례중 3례(1례 저효, 2례 유효)에서, 방실회귀 9례중 7례(5례 저효, 2례 유효)에서 단기효과가 있었으며 방실결절회귀 환자보다 방실회귀 환자에서 더욱 효과적이었다.

3. Propafenone의 장기효과(표 3)

Propafenone의 단기효과가 있는 환자 10례에 대하여 propafenone을 3내지 11개월간 장기 경구 투여하며 외래를 통하여 관찰한 바 7례에서는 빈맥 재발로 인한 증상은 없었으며, 3례에서는 증상은 있었으나 투약전보다 경하였다.

4. 투약중 부작용

입원 및 외래를 통하여 propafenone을 복용하며 단기간 및 장기간 관찰한 바 경한 소화불량을 호소한 2례외에 특이한 부작용은 없었다.

고 안

Propafenone은 심장근육에서 sodium channel 차단작용이 있을 뿐만 아니라 약하지만 베타차단 및 calcium channel 차단 작용도 있는 flecainide와 encainide와 작용이 비슷한 새로운 IC군 항부정맥제이다¹⁻³⁾⁹⁾.

Propafenone은 간에서 5-hydroxy propafenone과 N-desalkyl propafenone으로 대사되며 이들은 propafenone 보다는 약하나 비슷한 항부정맥작용을 갖고 있다¹¹⁾. Propafenone 투여시 propafenone의 biotransformation과 혈중농도는 hepatic cytochrome인 p-450db1의 활성도에 따라 차이가 많으며 백인중 약 7%에서 P-450db1가 유전적으로 없어 propafenone clearance가 낮고, elimination half life가 길다¹⁹⁾. 정상인에서 propafenone의 elimination half life는 2~10시간이나 P-450db1가 없는 사람에서는 12~32시간으로 길어짐으로 환자에 따라서는 12시간마다 투약하여도 효과가 있으나 6시간마다 투약하여야 하는 환자도 있다¹⁹⁾. 대부분의 환자들은 propafenone을 1일 150~300mg 매 8시간마다 경구 투여하여 필요하면 1일 1,200mg까지 증량할 수 있으나 P-450db1 활성이 없는 사람에서는 부작용이

자주 나타나 주의하며 증량하여야 한다¹¹⁾. Metabolic phenotype에 관계없이 steady state의 혈중농도는 약 3~4일 후에 도달한다. 항부정맥 효과를 나타내는 propafenone의 혈중농도는 매우 범위가 넓은데 그 이유중 하나는 propafenone뿐만 아니라 대사산물인 5-hydroxy propafenone도 비슷한 항부정맥 효과가 있어 두 물질의 혈중농도를 같이 측정해야 하기 때문이다. Propafenone은 혈액내에서 대부분 alpha 1-acid glycoprotein과 결합함으로 propafenone의 효과는 총 propafenone의 양보다는 결합하지 않은 propafenone의 양에 관계되 propafenone의 혈중농도와 그 작용과의 관계는 여러가지 요소들을 고려하여 판정하여야 한다²⁴⁾. 본 연구에서 propafenone의 임상전기생리학적 효과를 관찰하기 위한 검사는 투약후 최소 72시간 이후에 실시하였다. Propafenone은 주로 간에서 대사됨으로 만성 간질환이나 울혈성 심부전으로 인한 간울혈이 있는 환자에서는 propafenone의 대사가 느려져 propafenone의 elimination half life가 길어져 이들 환자에서는 소량으로 시작하여 심전도나 부정맥 빈도를 관찰하며 3~4일 간격으로 증량하여야 한다¹¹⁾. 신부전이나 노독증은 propafenone의 약동학에 영향을 별로 안 주어 elimination half life는 정상인과 비슷하다²³⁾.

Propafenone은 정상인이나 환자에서 digoxin¹⁶⁾, warfarin¹⁷⁾, metoprolol¹⁸⁾ 등의 간대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 높임으로 propafenone과 병용시 감량하여야 하며, quinidine은 P-450db1의 강력한 억제제로 5-hydroxy propafenone의 생성은 억제하고 propafenone의 농도를 높이어 propafenone의 약리작용에는 별 영향을 안주나 propafenone의 항부정맥작용을 증가시킬 수도 있다²¹⁾.

저자들의 환자에서 propafenone 투여로 AH, HV 및 PR 간격이 통계적으로 유의하게 연장되었는데 이러한 결과는 다른 보고들²⁴⁾¹⁰⁾¹²⁾과 같았다.

Propafenone은 동결결기능을 저하시키나 propafenone 자체의 미주신경차단작용으로 대부분 임상적으로 문제가 안되나, 저자들의 환자에서와 같이 환자에 따라서는 propafenone이 동결결기능을 심하게 저하시키는 경우가 있어 동기능저하증후군 환자에서는 조심스럽게 사용하여야 한다¹²⁾¹⁵⁾.

Propafenone은 방실결절, 방실부전도로 및 심방

의 절대불응기를 연장시키며, 정도는 약하나 심실의 절대불응기도 연장시킨다²⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾고 하며 이러한 소견은 통계적으로 유의하지는 못하였으나 저자들의 환자에서도 관찰할 수 있다.

방실결절회귀 환자 6례중 1례에서 뚜렷한 fast pathway와 slow pathway의 전향전도 불응기 연장과 역향전도 차단을 보였으나, 나머지 환자들에서 주로 실방전도간격이 길어지는 경향을 보여 propafenone은 주로 방실결절회귀회로의 역향전도로에 작용하는듯 하였으며 이는 다른 보고¹⁰⁾와도 일치하였다.

Manifest WPW 증후군 환자 3명중 2명에서 방실부전도를 통한 전향전도가 차단되었으며 방실부전도로를 통한 역향전도는 1례에서 차단되었고 나머지 환자들에서는 증가의 경향을 보였는데 이러한 결과는 propafenone이 정방향 방실회귀의 전향 및 역향 회귀회로의 전도속도를 연장시킨다는 보고들⁴⁾⁶⁾¹⁰⁾과 같았다.

발작성 심실상성빈맥 환자 15명중 propafenone 경구투여로 10명(67%)에서 단기치료효과가 있었으며 장기관찰시 대부분에서 증상의 재발이 없었음은 propafenone 정맥주사로 방실결절회귀나 방실회귀 기전의 발작성 심실상성 빈맥 환자등 75~90%에서 빈맥을 종료시킬 수 있으며 장기관찰시 대부분의 환자에서 증상의 재발이 없었다는 보고들⁷⁾¹⁰⁾¹⁴⁾과 비슷하였으며 빈맥이 종료 안되는 환자들에서는 빈맥이 느려지는 소견을 보였다. Propafenone 경구투여는 발생기전에 따라 방실회귀 환자에서 방실결절회귀 환자보다 더욱 효과적이었으나 방실결절회귀 환자에서 더욱 효과적이었다는 보고¹⁰⁾도 있다.

본 연구에서는 모든 환자에게 propafenone 1일 450mg을 일률적으로 투약하였으나 투약량과 심실기의 수축치료율과 비례한다는 보고²⁰⁾로 보아 항부정맥효과가 적은 환자에게 propafenone 투여량을 증가하면 치료성적이 더욱 좋아질 것으로 생각된다.

Propafenone 투여로 환자 15명중 2명에서 소화장애를 호소하였으나 투약을 중지할 정도는 아니었으며 이외의 다른 부작용은 없었다. Propafenone과 관련된 부작용은 현기증, 미각장애, 시력장애 등이 가장 흔하여 환자중 8%에서 나타나며

이외에 식욕부진, 오심, 구토 등이 나타나 부작용은 총환자중 14%에서 나타났다고하며 이러한 비심장성 부작용은 투여량과 관계있으며 투여량을 감소하거나 투여회수를 줄임으로 부작용을 조절할 수 있었다고 하였다²²⁾. 심혈관계의 부작용으로 심부전증이 악화되기도하며 각차단, 방실전도장애, 동기능부전 등의; 증상이 환자중 13%에서 나타난다고 하나²²⁾ 저자들의 환자에서는 1례의 환자에서 동기능부전이 나타난 것 외에 다른 부작용은 볼 수 없었다. Propafenone 및 5-hydroxy propafenone을 다량 투여하는 경우 심근저하작용이 있으며, 정상인이나 좌심실 박출계수가 40% 이상인 사람에서는 별로 문제 안되나 심부전이 있거나 심부전증의 과거력이 있었던 사람에서는 심부전 증상을 악화시키는 수가 있어 심부전증 환자에게 투여하는 경우 투약 시작후 처음 1주간은 심부전 증상에 대하여 주의하여 관찰하여야 한다¹¹⁾. PR간격이나 QRS간격이 15 내지 25% 증가하는 소견은 흔히 나타날 수 있어 이러한 소견을 중독증상으로 간주할 필요는 없다¹¹⁾.

요 약

연구배경 :

Propafenone은 심실상성 및 심실성 빈맥성 부정맥에 효과있는 IC군 항부정맥제이다. 본 연구는 발작성 심실상성빈맥환자에 대한 propafenone 경구투여의 단기 및 장기 효과와 부작용을 관찰하였다.

방 법 :

심전도와 임상전기생리학적검사에 의해 발작성 심실상성빈맥으로 진단된 환자 15명(방실결절회귀 6명, 방실회귀 9명)을 대상으로 하였으며 이중 3명은 manifest WPW 증후군이었다. Propafenone 투여전후에 임상전기생리학적검사를 실시하여 임상전기생리학적 및 단기 효과를 판정하였으며, 단기 효과있다고 판정된 10명의 환자에게 같은 용량의 propafenone을 장기 투여하며 효과 및 부작용을 관찰하였다.

결 과 :

Propafenone 투여후 다음의 결과를 얻었다.

- 1) 동주기, PA, QRS 및 QT 간격들의 증가는

유의하지 못하였으나 AH, HV 및 PR 간격들은 propafenone 투여전 81 ± 15 msec, 49 ± 5 msec, 160 ± 16 msec에서 투여후 각각 95 ± 17 msec, 54 ± 4 msec, 171 ± 22 msec로 유의하게 증가하였다($p < 0.05$).

- 2) 동결절기능검사에서 cSNRT 및 SACT는 propafenone 투여후 증가의 경향을 보였다.

- 3) 심방 및 심실의 절대 불응기는 증가의 경향을 보였다.

- 4) 방실결절회귀 환자에서 빠른 경로와 느린 경로의 전향전도와 역향전도의 절대불응기에 큰 영향을 미치지 못하였으나 propafenone 투여후 1례에서 역향전도가 차단되었다.

- 5) Manifest WPW 증후군 3례중 2례에서 전향전도가 차단되었으며 방실회귀환자에서 방실부전도로의 역향전도 절대불응기는 propafenone 투여로 뚜렷한 변동은 없었으나 1례에서 역향전도가 차단되었다.

- 6) 임상전기생리학적검사에 의해 propafenone 투여는 방실결절회귀환자 6례중 3례(저효 1례, 유효 2례)에서, 방실회귀 환자 9례중 7례에서 발작성 심실상성빈맥 발생억제에 단기 효과가 있었다.

- 7) Propafenone이 단기효과있는 환자 10례에 대하여 3내지 11개월간 장기관찰한 바 지속성 빈맥이 유발된 환자는 없었다.

- 8) 입원 및 외래를 통한 관찰중 2명의 환자에서 경한 소화불량 증상이 나타났다.

결 론 :

Propafenone은 발작성 심실상성빈맥, 특히 방실회귀기전, 환자의 단기 및 장기 치료에 안전하며 효과적으로 사용될 수 있는 항부정맥제로 사료된다.

References

- 1) Seipel L, Breithardt G : *Propafenone-a new antiarrhythmic drug*. Eur Heart J 1 : 309, 1980
- 2) Shen EN, Sung RJ, Morday F, et al : *Electrophysiologic and hemodynamic effects of intravenous propafenone in patients with recurrent ventricular tachycardia*. J Am Coll Cardiol 3 : 1291, 1984
- 3) Dukes ID, Vaughan Williams EM : *The multiple modes of action of propafenone*. Eur Heart J 5 : 115, 1984
- 4) Breithardt G, Borggrefe M, Wiebringhaus E, Sei-

- pel L : *Effects of propafenone in the Wolff-Parkinson-White syndrome : electrophysiologic findings and long-term follow-up.* Am J Cardiol 54 : 29D, 1984
- 5) Shen EN, Keung E, Huyeke E, Dohrmann ML, Nguyen N, Morady F, Sung RJ : *Intravenous propafenone for termination of reentrant supraventricular tachycardia. A placebo-controlled, randomized, double-blind, crossover study.* Ann Intern Med 105 : 655, 1986
- 6) Dubuc M, Kus T, Campa MA, Lambert C, Rosenngarten M, Shenasa M : *Electrophysiologic effects of intravenous propafenone in Wolff-Parkinson-White syndrome.* Am Heart J 117 : 370, 1989
- 7) 최윤식 · 이명묵 · 박영배 · 서정돈 · 이영우 : 임상 전기생리학검사를 이용한 심장의 동결절 및 방실전도계에 관한 연구. 순환기 15 : 255-268, 1985
- 8) 최윤식 · 도문홍 · 한병석 · 김재중 · 오병희 · 박영배 · 서정돈 · 이영우 : 발작성 심실상성빈맥의 발생기전에 대한 임상전기생리학적 연구. 대한 내과학회잡지 36 : 779-785, 1989
- 9) Ledda F, Mantelli L, Manzini S, Amerini S, Mugelli A : *Electrophysiologic and antiarrhythmic properties of propafenone in isolated cardiac preparations.* J Cardiovasc Pharmacol 3 : 1162, 1981
- 10) Hammil SC, McLaran CJ, Wood DL, Osborn MJ, Gersh BJ, Holmes DR : *Double-blind study of intravenous propafenone for paroxysmal supraventricular reentrant tachycardia.* J Am Coll Cardiol 9 : 1364, 1987
- 11) Funck-Brentano C, Kroemer HK, Lee JT, Roden D : *Propafenone.* New Engl J Med 322 : 518, 1990
- 12) Connolly SJ, Kates RE, Lebsack CS, Echt DS, Mason JW, Winkle RA : *Clinical efficacy and electrophysiology of oral propafenone for ventricular tachycardia.* Am J Cardiol 52 : 1208, 1983
- 13) Manz M, Steinbeck G, Luederitz B : *Usefulness of programmed stimulation in predicting efficacy of propafenone in long-term antiarrhythmic therapy for paroxysmal supraventricular tachycardia.* Am J Cardiol 56 : 593, 1985
- 14) Ludmer PL, McGowan NE, Antman EM, Friedman PL : *Efficacy of propafenone in Wolff-Parkinson-White syndrome : electrophysiologic findings and long-term follow-up.* J Am Coll Cardiol 9 : 1357, 1987
- 15) Alboni P, Pirani R, Paparella N, Candini GC, Tomasi AM, Masoni A : *A method for evaluating different modes of action of an antiarrhythmic drug in man : the effects of propafenone on sinus nodal functions.* Int J Cardiol 7 : 255, 1985
- 16) Nolan PE, Marcus FI, Erstad BL, Hoyer GL, Gorman C, Kirsten EB : *Pharmacokinetic interaction between propafenone and digoxin.* J Am Coll Cardiol 11 : Suppl A : 168 A. abstract
- 17) Kates RE, Yee YG, Kirsten EB : *Interaction between warfarin and propafenone in healthy volunteer subjects.* Clin Pharmacol Ther 42 : 305, 1987
- 18) Wagner F, Kalusche D, Trenk E, Jaenchen E, Roskamm H : *Drug interaction between propafenone and metoprolol.* Br J Clin Pharmacol 24 : 213, 1987
- 19) Siddoway LA, Thompson KA, McAllister CB, et al : *Polymorphism of propafenone metabolism and disposition in man : clinical and pharmacokinetic consequences.* Circulation 75 : 785, 1987
- 20) Singh BN, Kaplinsky E, Kirsten E, Guerrero J : *Effects of propafenone on ventricular arrhythmias : double-blind, parallel, randomized, placebo-controlled dose-ranging study.* Am Heart J 116 : 1542, 1988
- 21) Klein RC, Huang SK, Marcus FI, et al : *Enhanced antiarrhythmic efficacy of propafenone when used in combination with procainamide or quinidine.* Am Heart J 114 : 551, 1987
- 22) Schlepper M : *Propafenone, a review of its profile.* Eur Heart J 8 : Suppl A : 27, 1987
- 23) Burgess ED, Duff HJ : *Hemodialysis removal of propafenone.* Pharmacotherapy 9 : 331, 1989
- 24) Chan GLY, Axelson JE, Orice JDE, et al : *In vitro binding of propafenone in normal and uremic human sera.* European Journal of Clinical Pharmacology 36 : 495, 1989