

交感神經節 興奮劑에 對한 닭 血壓反應

全南大學校 醫科大學 藥理學教室

指導 曹 圭 瓚 教授
金 圭 永

金 容 浩

Blood Pressure Response of Chickens to Sympathetic Ganglionic Stimulants

by

Yong-Ho Kim

Department of Pharmacology, College of Medicine, Chonnam University

(Directed by Profs. K. C. Cho & Y. I. Kim)

Sympathetic ganglionic stimulants (DMPP, Wy-615, TMA and McN-A-343) produced pressor response in chickens anesthetized with phenobarbital sodium. In adrenalectomized chickens the pressor activity of DMPP, Wy-615 and TMA was less than in normal chickens, but that of McN-A-343 was unchanged. Hexamethonium (20 mg/kg) and chlorisondamine (5 mg/kg), ganglionic blocking agents, reduced the pressor response to DMPP and Wy-615 but did not abolish the response. The pressor effect of McN-A-343 was not potentiated by the ganglionic blocking agents, but abolished by atropine.

著者¹⁾는 交感神經節 興奮劑에 대한 家兎 昇壓反應이 犬 猫에 比하여 弱하며, 興奮劑의 種類에 따라 昇壓效果에 關與하는 交感神經節 및 副腎髓質의 役割에 差異가 있음을 觀察하였다. 著者は 本實驗에서 닭의 交感神經節 興奮劑에 대한 血壓反應을 觀察하여 單 動物과 比較코져 하였다.

交感神經節 興奮劑에 대한 닭 血壓反應에 關하여서는 Bunag & Walaszek^{2),3)}의 報告가 있는데, nicotine 및 dimethylphenylpiperazinium이 血壓上昇을 일으킨다고한 하였으며, 斷片的인 것이고 仔細한 成績은 報告되어 있지 않다.

實驗方法

Leghorn種의 암닭 16마리 (1.2~2.0 kg)와 수닭 7마리 (0.8~1.2kg)를 사용하였으며, phenobarbital sodium 200mg/kg을 大腿部 筋內에 注射하여 麻醉시킨後, 一側 頸動脈內에 카늘을 挿入하여 水銀마노미터-로 動脈壓의 變動을 觀察하였다. 카늘部의 血液凝固은 heparin으로 防止하였다.

副腎 剔出은 Herrick와 Torstveit⁴⁾의 方法에 따라

24時間 絶食시킨 수닭을 使用하였다. Herrick와 Torstveit⁴⁾도 말한것처럼 닭의 副腎 剔出은 出血때문에 失敗하는 일이 많았으며, 本實驗에서도 14例中 3例 밖에 成功치 못하였다. 一部 實驗(4마리)에서 副腎 剔出은 하지 않고 sham operation을 施行하여 對照로 하였다.

藥物은 所要量을 0.9% NaCl 液 1ml에 溶解하여, 가는 polyethylene tube를 通하여 一側 頸靜脈內에 注入하였다. 使用한 藥物은 dimethylphenylpiperzinium (DMPP, Parke & Davis), dimethylphenylhexahydroazepinium (Wy-615, Wyeth), tetramethylammonium iodide (TMA, Fluka), 4-(m-chlorophenyl) carbamoyloxy -2-butanyltrimethylammonium chloride (McN-A-343, McNeil), norepinephrine bitartrate (Sigma), hexamethonium iodide (Fluka), chlorisondamine (Ecolid, Ciba), atropine sulfate (Merck)였다.

實驗成績

16마리의 암닭 血壓値는 平均 96mmHg (S. E. 6.8)였으며 이 數値는 Coon⁵⁾이 發表한 94mmHg와 비슷하

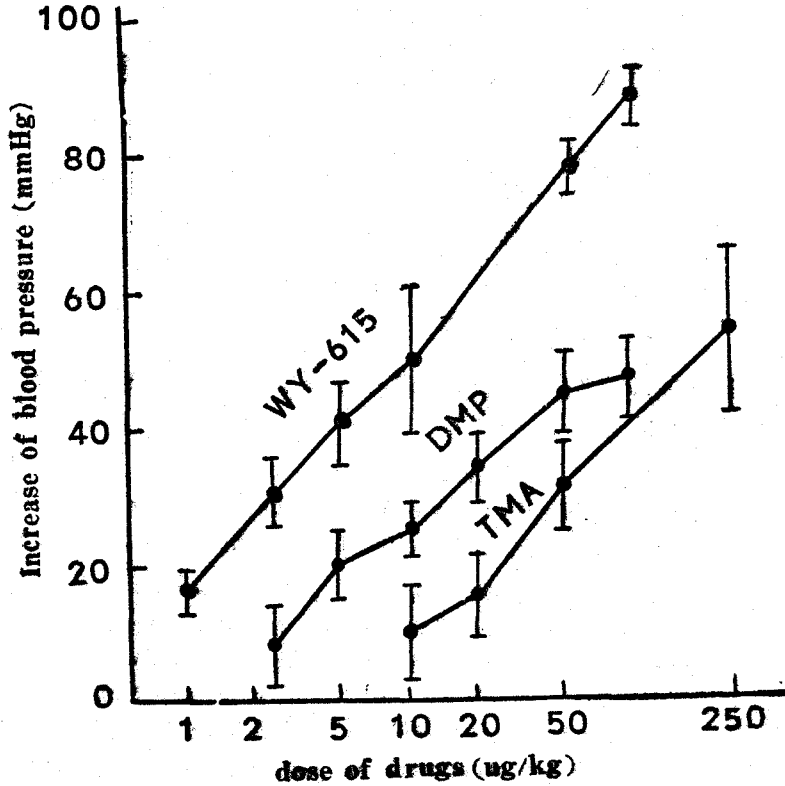


Fig. 1. Increase of blood pressure of chickens due to Wy-615(upper line), DMPP(middle line), and TMA(lower line). Increase of blood pressure was plotted against the dose($\mu\text{g}/\text{kg}$, i. v.) of each drug. Each point denotes the mean from 4 to 6 experiments with the standard error.

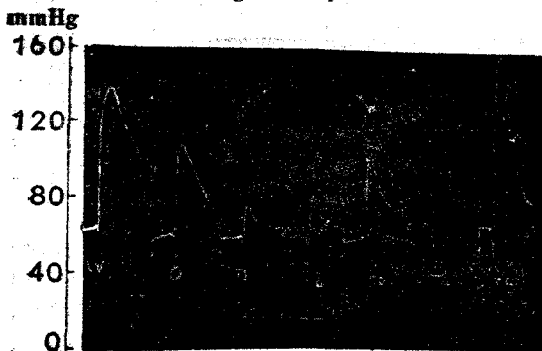


Fig. 2. Blood pressure response of chicken to sympathetic ganglionic stimulants. At the white dots the drugs were injected intravenously. The doses of drugs were: $10\mu\text{g}/\text{kg}$ of Wy-615(W), $10\mu\text{g}/\text{kg}$ of DMPP(D), 10(T1), 20(T2), 50(T3), 100(T4) and 250 (T5) $\mu\text{g}/\text{kg}$ of TMA. At x, recording was stopped for 15 min. Time, 1 min.

하다. norepinephrine $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 은 8例에서 平均 46.0 mmHg의 血壓上昇을 일으켰다.

Fig. 1은 DMPP, Wy-615 및 TMA의 여러가지 量에 대한 血壓上昇値를 圖示한 것이며 Fig. 2는 그중 1例이다. Fig. 1에 나타나 있는것처럼 닭에 있어서의 交感神經節興奮劑의 昇壓效果는 家兔¹⁾에서 보다는 훨씬 強함을 알수있고, molnar等²⁾이 犬 猫에서 얻은 成績과 比較하면 DMPP는 若干 그 效果가 약한것 같으나 TMA는 거의 비슷하며 Wy-615도 Eckfeld³⁾가 猫에서 觀察한 效果와 비슷하다.

30mmHg 의 血壓上昇을 일으키는 各藥物의 量은 DMPP가 約 $10\mu\text{g}/\text{kg}$, Wy-615가 約 $2.5\mu\text{g}/\text{kg}$, TMA가 約 $50\mu\text{g}/\text{kg}$ 으로, Wy-615가 DMPP보다 約 4~5倍 強하고, TMA는 DMPP의 約 1/5의 效果를 갖고 있음을 알수 있다.

DMPP, Wy-615, TMA 어느것이나 15分 間격으로 反復 投與하여도 效果의 減少는 일어나지 아니하였다.

McN-A-343(Rozzkowski⁴⁾)는 一般적으로 一過性

-Y. M. Kim, Blood Pressure Response of Chickens to Sympathetic Ganglionic Stimulants-

下降後에 血壓上昇을 일으켰다. 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 으로써 12mmHg의 一時的인 下降後에 12.5mmHg의 上昇을 일으켰으며 (4例平均), 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 으로써는 14mmHg의 下降에 이어 21.7mmHg의 上昇을 일으켰다. 이러한 成績은 犬猫에서의 成績과 비슷하고, 血壓上昇을 볼수 없었던 家兔에서의 成績(黃⁹⁾)과는 다르다.

交感神經節 遮斷劑인 hexamethonium은 5mg/kg의 量으로 닭 血壓 自體에 거의 影響을 미치지 않고 또한 DMPP(100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 및 Wy-615(50 $\mu\text{g}/\text{kg}$)의 効果에 影響을 미치지 아니하였다. 10~20mg/kg으로 增量하니 DMPP(100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 및 Wy-615(100 $\mu\text{g}/\text{kg}$)의 效果는 減少되었다. 즉 DMPP으로써 49mmHg의 增加를 일으켰던 것이 28mmHg의 增加를 일으키게 되었고(4例平均), Wy-615는 90mmHg의 增加를 일으켰던 것이 67mmHg의 增加를 일으켰다(3例平均). chlorisondamine을 使用하였을때는, 2mg/kg의 量은 DMPP, Wy-615의 效果에 影響을 미치지 않고, 5mg/kg은 一時的인 顯著한 血壓下降을 일으켰으며, DMPP의 效果의 減少(3例에서 48mmHg의 增加가, 12mmHg의 增加로 減少) 및 Wy-615의 效果의 減少(3例에서 88mmHg의 增加가, 28mmHg의 增加로 減少)를 일으켰다(Fig. 3).

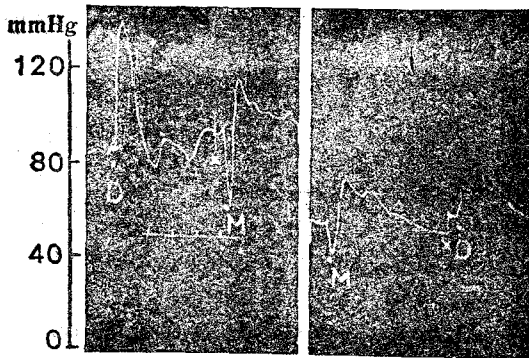


Fig. 3. Effect of chlorisondamine on blood pressure response of chicken to DMPP and McN-A-343. Left: control response. Right: 15 min after chlorisondamine(5mg/kg, i. v.). At D, 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of DMPP and at M, 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of McN-A-343 were injected. At x, recording was stopped for 15 min. Time, 1 min.

即 交感神經節 遮斷劑는 哺乳動物에서 使用되는 量보다도 훨씬 많은量을 주어야만 그 遮斷效果가 나타나는것 같고, 또한 그量으로써도 交感神經節 興奮劑의 效果를 完全히 消失시키지는 못함을 알수 있다.

McN-A-343의 昇壓效果는 hexamethonium 또는 chlorisondamine 處理後에는 強化됨이 알려져 있는데

(Roszkowski⁸⁾, 黃⁹⁾), 本 닭 實驗에서는 그러한 效果는 確實치 않았다. 즉 6例中 2例에서는 增加되었으나 4例에서는 오히려 弱화되거나 影響을 받지 않았다.

(Fig. 3) atropine(100 $\mu\text{g}/\text{kg}$)은 McN-A-343에 의한 昇壓效果를 모든 例(3例)에서 消失시켰다.

닭에 있어서는 雌雄에 따라서 血壓值에 差異가 있다는점⁵⁾ 또한 암닭에서는 解剖學的인 관계로 副腎 剔出이 困難하다는 點等으로 本實驗에서는 副腎 剔出後의 交感神經節 興奮劑의 效果를 sham operation을 施行한 例와 比較하였다.

血壓自體는 sham operation을 한 對照群에서나 副腎 剔出例에서나 비슷하였다(前者 4例 平均 103mmHg, 後者 3例 平均 90mmHg). DMPP(10 $\mu\text{g}/\text{kg}$)에 대한 昇壓效果는 剔出例(3例)에서는 平均 3.3mmHg, 對照例(4例)에서는 18.5mmHg이었고, Wy-615(10 $\mu\text{g}/\text{kg}$)의 效果는 剔出例에서 24.6mmHg, 對照例에서는 32.0mmHg, TMA(50 $\mu\text{g}/\text{kg}$)는 剔出例에서 5.0mmHg, 對照例에서는 16.7mmHg이었으며, 一般의으로 剔出群에서 그 效果가 弱함을 알수 있었다. McN-A-343에 대한 效果는 兩群에서 同一하였다(剔出群 17mmHg 增加, 對照群 21mmHg 增加) (Fig. 4).

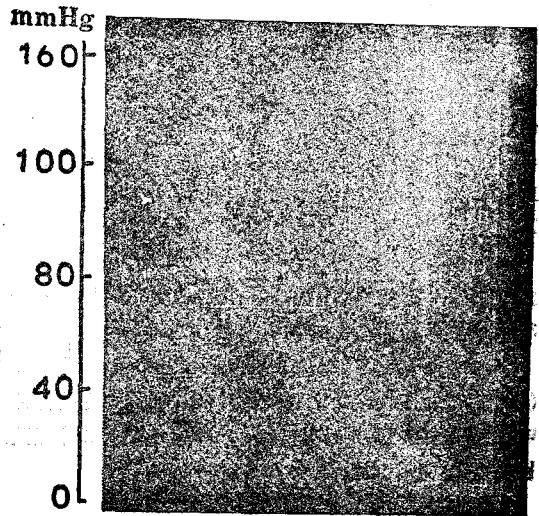


Fig. 4. Blood pressure response of adrenalectomized chicken. At M, 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of McN-A-343 and at N, 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of norepinephrine and at W, 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of Wy-615 and at D, 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of DMPP were given intravenously. Time, 1 min. In adrenalectomized chickens the response to McN-A-343 was almost same as in intact animals but the response to DMPP, Wy-615 and TMA was diminished.

考 按

닭의 交感神經節興奮劑에 대한 血壓反應은 哺乳動物과 비슷하며 量的面으로는 家兔反應보다는 오히려 犬猫 등의 反應에 가까웠다. 交感神經節 以外에 副腎髓質도, DMPP, Wy-615, TMA 등의 血壓上昇 効果의 出現에 關與함을 推測할수 있었으며, McN-A-343에 대한 反應에는 副腎髓質이 關與치 않음을 알수 있었다.

哺乳動物과 다른점으로서 推測되는 點은 交感神經節遮斷劑의 效果가 弱하다는點, hexamethonium, chlorisondamine 後에도 McN-A-343 效果의 強化가 顯著치 못하였다는點이다. 即 本實驗은 닭의 交感神經節에도 Levy & Ahlquist¹⁰⁾가 말한 "atropine-sensitive site"가 存在함을 가리키고 있다. 그러나 hexamethonium 또는 chlorisondamine을 犬猫 家兔에서 使用하는 量보다도 많은 量을 주어도 DMPP, Wy-615의 效果가 完全 消失되지 못하고 또한 이데에 犬猫 家兔等과는 달리 McN-A-343의 昇壓效果가 강화되지 못하였다는 점은 닭의 交感神經節의 藥物에 대한 反應性에 哺乳動物과 差異가 있음을 示唆하는것 같다.

結 論

1) 交感神經節興奮劑(DMPP, Wy-615, TMA, McN-A-343)는 phenobarbital sodium-麻醉 닭의 動脈血壓를 상승시켰으며, Wy-615 > DMPP > TMA > McN-A-343의 順으로 그 効力은 적었다.

2) 副腎 剔出 닭의 DMPP, Wy-615, TMA에 대한 血壓反應은 對照動物에 비하여 弱하였으나, McN-A-343에 對한 反應에는 差異가 없었다.

3) Hexamethonium(20mg/kg), chlorisondamine(5mg/kg)으로, DMPP, Wy-615의 昇壓效果는 弱化는되나 完全 消失치 아니하였으며, McN-A-343의 效果는 影響을 받지 않았다.

文 獻

1. 金容浩 : 交感神經節興奮劑에 대한 家兔血壓反應, 大韓藥理學雜誌 印刷中
2. Bunag, R.D. & Walaszek, E.J. : Cardiovascular pharmacology of the domestic fowl. Jap. J. Pharmac., 11 : 171, 1962.
3. Bunag, R.D. & Walaszek, E.J. : The depressor effect of serotonin and tryptamine on chicken blood pressure. J. Pharmac. exp. Ther., 133 : 52, 1961.
4. Herrick, E.H. & Torstveit, O. : Some effects of adrenalectomy in fowls. Endocrinology, 22 : 469, 1938.
5. Coon, J.M. : A new method for the assay of posterior pituitary extracts. Arch. int. Pharmacodyn. 62 : 79, 1939.
6. Molnar, J., Gyorgy, L., Doda, M. and Nador, K. : Comparative pharmacological studies of ganglionic stimulants: dimethylphenylpiperazine(DMPP), tetramethylammonium bromide (TMA) and ganglionic stimulants of the tropine type I. Arch. int. Pharmacodyn., 151 : 22, 1964.
7. Eckfeld, D.K. : Wy-615, a ganglion-stimulating agent. Pharmacologist, 7 : 157, 1965.
8. Roszkowski, A.P. : An unusual type of sympathetic ganglionic stimulant. J. Pharmac. exp. Ther., 132 : 156, 1961.
9. 黃仁澹 : McN-A-343, AHR-602及 pilocarpine의 家兔血壓作用, 全南醫大雜誌 2 : 141, 1966.
10. Levy, B. & Ahlquist, R.P. : A study of sympathetic ganglionic stimulants. J. Pharmac. exp. Ther., 137 : 219, 1962.