

Guanethidine 이 家兔의 腎臟機能에 미치는 影響

高 錫 太 · 金 成 源*

(Received December 2, 1972)

Suk Tai Ko and Sung Wun Kim: The Influence of Guanethidine
on the Renal Function of the Rabbit

Abstract—The influence of guanethidine on the renal function was investigated in the rabbit. Guanethidine, 1~10mg/kg, i.v., produced no marked change in the renal function, while second and successive doses of guanethidine elicited a significant increase in urine flow and electrolyte excretion as well as renal plasma flow and glomerular filtration rate. It was suggested that the diuretic action was brought about by improvement of hemodynamic state in the kidney; increased filtration as a result of increased renal perfusion. Atropine alone did not significantly influence the renal function but pretreatment of animals with atropine, 4 mg/kg, i.v., completely abolished the diuretic action of guanethidine. It is suggested that guanethidine influences the renal function by activating parasympathetic nervous system or some cholinergic mechanism in the kidney.

交感神經遮斷劑로 알려진 guanethidine^{1,2)}은 顯著한 鹽利尿와 steroids의 貯溜現象을 減少함이 알려졌으며³⁾ 正常人에게 投與한 guanethidine은 glomerular filtration rate(GFR)가 減少함에도 不拘하고 Na⁺의 損失이 나타났다⁴⁾. 이들은 다같이 交感神經遮斷이 Na⁺의 細尿管再吸收에 影響을 미치기 때문이라고 報告하여 Wagner⁵⁾의 自律神經 不全患者에게 生理食鹽水를 注入하는 境遇 正常人에 比하여 越等하게 Na⁺ 排泄이 增加한다는 說과 關聯性이 있음을 示唆하였다. 또한 McGiff⁶⁾는 guanethidine과 reserpine을 併合投與後 angiotensin의 腎臟作用을 報告한바 있는데 이때 GFR 및 RPF(renal plasma flow)나 血壓에 關係없이 angiotensin의 抗利尿作用이 顯著한 Na⁺ 利尿로 變化되었다. 最近 Williams等⁷⁾은 개를 使用한 實驗에서 guanethidine이 腎臟血流力學的인 變化에 影響이 없이 Na⁺ 排泄量과 尿量을 增加시켰다고 報告한바 있다. 이에 對한 機轉은 guanethidine이 直接的으로 腎臟에 作用하여

*Department of Pharmacology, College of Pharmacy, Cho Sun University, Kwang Ju, Korea.

Na⁺의 tubular rejection을 증가시킨다고 하였고 同研究陣⁸⁾은 guanethidine으로 前處置한 개에 acetylcholine을 腎動脈에 注入하면 catecholamine을 遊離시켜 vasoconstriction을 일으킨다고 報告한 바 있다. 그러나 이들과는 正反對로 Leishman等⁹⁾과 Dollery等¹⁰⁾은 高血壓에 投與한 guanethidine이 體液貯溜의 原因이 됨을 觀察하였고 Rønnev-Jessen¹¹⁾은 Na⁺의 貯溜에 起因된 血液量의 增加에 따라 體重의 增加를 報告한 바 있다.

또한 動物의 種에 따라 guanethidine의 作用이 相異하다는 報告도 있다.^{12,13)}

以上과 같이 guanethidine의 腎臟에 對한 作用이 研究者에 따라 그 樣相이 달리 報告되었기 때문에 guanethidine에 對한 腎臟作用이 알려져 있지 않은 家兔를 利用하여 그 作用과 그 機轉을 確實히 하고자 本實驗에 着手하였다.

實 驗 方 法

實驗에는 1.6—2.2kg의 成熟家兔를 雌雄區別 없이 使用하였다. 動物의 麻酔는 1g/kg의 urethane을 皮下注射하여 行하였고 토끼는 背位로 實驗臺에 固定하여 頸部の 털을 除去하여 氣管을 切開한 다음 T字管을 連結하여 呼吸을 容易하게 하여 두고 一側의 頸靜脈에 polyethylene(P.E.)管을 插入, Harvard infusion pump로써 注入을 行하였다. 注液은 3% glucose, 0.3% NaCl, 0.25% inulin과 p-aminohippuric acid(PAH) 40mg%의 混合液을 38ml/hr로 注入하였다.

集尿의 方法으로서는 下腹部를 恥骨縫合 바로 上部에서 正中線을 따라 小切開를 加하여 膀胱을 露出示킨뒤 兩側輸尿管에 다 No. 50의 P.E.管을 넣어 小試驗管에 尿를 받았다.

血液의 採取는 一側 股動脈에 插入하여 heparine-saline으로 채워둔 P.E.管으로부터 每 clearance期의 中央에 行하였으며 곧 遠沈, 血漿을 分離하여 두었다가 尿試驗과 함께 分析에 使用하였다.

靜脈內에 注液을 始作하여 3~4時間이 經過하던 尿量이 增加하여 一定해지는데 이때 2~3회의 20分씩의 對照集尿를 한 다음 藥物을 靜脈內로 投與하고 이어 3~4회의 集尿를 하였다.

Inulin의 定量은 Schreiner의 方法¹⁴⁾에 依하였고 PAH는 Smith等¹⁵⁾의 方法에 따랐으며 Na⁺과 K⁺은 flame photometer로써 測定하였다. 여기에 使用한 guanethidine은 Ciba社製를 使用하였다.

實 驗 結 果

Guanethidine의 作用—Guanethidine은 初回量 1.3mg/kg을 靜脈內에 投與하였을때 腎臟機能의 變動에 何等의 影響이 없었다. 量을 增加하여 10mg/kg, i.v. 한 實驗에 있어서는

若干尿量の減少를 보였고 이때의 C_{IN} (GFR)와 C_{PAH} (RPF)도 抑制의 傾向을 觀察하였으며 Na^+ 나 K^+ 의 排泄量도 이에 比例하여 減少하였다. 그러나 有意性인 減少는 아니었다. 連續的인 第二回量에 있어서는 顯著한 urine-flow의 增加를 나타냈다.

Table I은 guanethidine 10mg/kg, i.v.로 連續投與한 代表的인 實驗例이다.

Table I-A representative experiment showing the effect of rabbit renal function to repeated doses of guanethidine (10mg/kg).

Time (min)	Urine flow (ml/20min)	C_{IN} (ml/min)	C_{PAH} (ml/min)	U_{NaV} (μ Eq/min)	U_{KV} (μ Eq/min)
0-20	2.70	4.22	12.40	2.43	8.91
20-40	2.10	3.98	11.70	0.95	4.95
Guanethidine(10mg/kg), i.v.					
40-60	2.60	4.30	14.00	1.43	3.30
60-80	2.00	3.75	12.90	0.45	5.40
80-100	1.90	3.52	12.30	0.57	3.18
Guanethidine(10mg/kg), i.v.					
100-120	7.00	10.00	14.30	22.40	13.80
120-140	3.90	8.10	12.80	5.85	11.60
140-160	2.70	4.25	14.20	0.47	8.05

Exp. No. 47. male albino rabbit 1.6kg, fasted overnight.

9;00 Anesthesia with 1g/kg urethane, S.C. Preparation of the animal; tracheal tube inserted, both ureter catheterized and femoral artery cannulated.

9;30 Beginning of infusion into a jugular vein of a solution containing 30g glucose, 3g NaCl, 2.5g inulin and 400mg PAH per liter, with a speed of 38ml/hr.

12;20 Collection of urine began.

Abbreviations; C_{IN} and C_{PAH} are clearances of inulin and *p*-aminohippuric acid, U_{NaV} and U_{KV} are amounts of sodium and potassium excreted in urine.

即 初回量에 依하여 尿量은 2.1ml/20min에서 1.9ml/20min로 若干 減少하며 이때의 C_{IN} 는 3.98ml/min에서 3.52ml/min로 減少하는 듯하나 C_{PAN} 는 11.70에서 12.30ml/min로 影響이 없고 Na^+ 과 K^+ 의 排泄量은 0.95, 4.95 μ Eq/min에서 0.57, 3.18 μ Eq/min로 減少의 傾向을 보였으나 統計學的으로 意義있는 것이 아니었다. 第二回量에서는 尿량이 2.10에서 7.00ml/20min로 3.3배, C_{IN} 는 3.98에서 10.00ml/min로 2.5배, C_{PAN} 는 11.70에서 14.30ml/min로 1.3배, Na^+ 과 K^+ 의 排泄量은 各各 0.95, 4.95 μ Eq/min에서 22배와 2.8배로 顯著한 增加를 보였다. 그러나 이와 같은 變化는 곧 衰退하여 投與後 60分後에는 K^+ 의 排泄量을 除外하고는 모든 腎機能이 投與前值로 回復됨을 볼 수 있었다.

이와 같이 家兔의 腎臟機能에 미치는 guanethidine의 影響은 初回量에서는 影響이 없거나 抗利尿의으로 作用하는 傾向이 있다. 이때의 이런 現象은 家兔에서 나타나는 guanethidine의 血壓變化에 起因된 것으로 思料된다. 即 家兔의 血壓은 初回量의 guanethidine에 對하여 急激한 下降後 低血壓狀態를 數時間 동안 繼續된다. 이 低血壓狀態에서의 第二, 第三回量에서는 一時的인 血壓降下만 나타날 뿐이다^{12,13,16}. 따라서 本實驗에서의 初回量에서 腎

臟機能에 變化가 없는 것은 急激한 血壓降下로 利尿現象이 陰蔽되는 것으로 推測되어 初回量으로 血壓이 一定狀態를 維持할 때 第二回量を 投與하여 이때의 腎臟機能의 變化를 觀察

Table II-Influence of guanethidine(10mg/kg) given intravenously on the renal function of the rabbit.

	Urine flow (ml/20min)	C _{IN} (ml/min)	C _{PAH} (ml/min)	U _{N₂V} (μEq/min)	U _{KV} (μEq/min)
Control	2.52 ±0.54	5.92 ±0.68	10.96 ±0.97	1.83 ±0.72	11.15 ±5.36
I period after G	6.11 ±1.30	7.97 ±0.57	14.32 ±0.87	11.35 ±4.53	18.81 ±5.48
II period after G	4.80 ±0.48	7.51 ±0.50	13.65 ±0.82	6.25 ±2.55	17.33 ±5.90
III period after G	3.60 ±1.15	7.60 ±1.40	13.07 ±0.87	4.34 ±1.89	9.92 ±0.93

Mean values and their S.E. from 11 identical experiments are given. Control values before the administration of G(guanethidine); I period after G represents the values from the 20-min period immediately following G administration; II period denotes the second 20-min period following the G administration; III period indicates the third 20-min period following the G administration. Abbreviations as in table I.

하였다.

第二回量에서도 腎臟機能의 變化는 오래 持續되지 아니하고 곧 回復되는 傾向이 있으므로 Table II 는 10mg/kg, i.v.를 第二回量으로 한 11例의 實驗을 綜合하여 그 時間的 經過를 表示하였다. guanethidine 第二回 直後 20分間에 모든 機能이 顯著히 增大하여 尿量은 2.4

Table III-Protocol of an experiment showing the effect of intravenous administration of guanethidine on renal function of the rabbit.

Time (min)	Urine flow (ml/20min)	C _{IN} (ml/min)	C _{PAH} (ml/min)	U _{N₂V} (μEq/min)	U _{KV} (μEq/min)
0-20	1.70	4.75	7.20	0.28	3.70
20-40	1.80	6.05	8.30	0.27	2.93
40	Guanethidine 1 mg/kg i.v.				
40-60	1.90	6.30	8.85	0.26	2.28
60-80	1.80	5.25	6.92	0.21	1.60
80	Guanethidine 3 mg/kg i.v.				
80-100	2.90	7.80	9.70	0.36	4.78
100-120	2.60	6.60	8.35	0.31	3.45
120-140	2.70	7.22	9.90	0.29	4.35

Exp. No. 64. male albino rabbit 1.6kg, fasted overnight.

9;30. Anesthesia with 1g/kg urethane, s.c. Preparation of the animal; tracheal tube inserted, both ureter catheterized, and femoral artery cannulated.

10;10. Beginning of infusion into a jugular vein of a solution containing 30g glucose, 3g NaCl, 2.5g inulin and 400mg PAH per liter, with a speed 38ml/hr.

12;10. Guanethidine 10mg/kg i.v.

14;50. Collection of urine began.

Abbreviations as in table I.

倍, C_{PAH} 는 10.96ml/min 에서 32%, C_{IN} 는 5.92ml/min 에 35%의 增加를 보였고 Na^+ 과 K^+ 의 排泄量은 各各 6.5 倍와 1.5 倍增加를 하였다. 그러나 다음 20 分間(II period)의 集尿期에는 尿量을 비롯하여 모든 腎臟機能에 對한 變化는 減退됨을 볼 수 있었고 그 다음 20 分間(III period)는 이 變化가 더욱 衰退하여 거의 回復됨을 觀察하였다.

Table III 은 guanethidine 10mg/kg, i.v.로 血壓이 一定하게 維持한 狀態에서 初回量으로 아무런 腎臟變化를 나타내지 아니할 量인 1mg/kg 와 3mg/kg 을 第二回量으로 하여 觀察한 代表的인 實驗例이다.

Guanethidine 1mg/kg 에 있어서는 腎臟機能에 變化를 찾아 볼 수 없었으나 3mg/kg 에서 는 urine flow 는 1.8 에서 2.9ml/20min 으로 60%의 增加를 보이며 C_{IN} , C_{PAN} 는 各各 約 40% 와 30%의 增大를 나타냈고 이에 比例하여 Na^+ 과 K^+ 의 排泄量도 增加하였다.

Table IV 는 guanethidine 10mg/kg, i.v.를 第二回量으로 하였을 때 腎臟機能의 變動과 atropine 이 미치는 腎臟作用 및 atropine 前處置後 guanethidine 의 作用을 綜合한 것이다.

Table IV—Influence of some drugs on the renal function of the rabbit.

Drugs (mg/kg)	Number of animals		Urine flow (ml/20min)	C_{IN} (ml/min)	C_{PAH} (ml/min)	$U_{Na}V$ (μ Eq/min)	$U_{K}V$ (μ Eq/min)
guanethidine (10mg)	11	before	2.52±0.54	5.92±0.68	10.96±0.97	1.83±0.72	11.15±5.36
		after	6.11±1.30	7.97±0.57	14.32±0.87	11.35±4.53	18.81±5.48
			p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.05	p<0.05
atropine (4mg)	7	before	3.14±0.74	5.71±0.89	11.96±1.51	1.77±0.64	4.40±0.95
		after	2.77±0.54	5.94±0.98	12.39±1.78	1.00±0.40	4.39±0.96
			ns	ns	ns	ns	ns
guanethidine after atropine	9	before	2.84±0.26	7.53±0.57	14.06±1.27	1.94±0.99	9.23±2.75
		after	3.33±0.40	7.15±0.38	12.92±0.75	0.94±0.42	9.35±2.31
			ns	ns	ns	ns	ns

Mean values from clearance periods before("before") and after("after") the administration of drugs and their standard errors are given. Atropine was given intravenously 40 to 60 minutes before guanethidine administration in experiments of guanethidine after atropine. ns; non significant. Abbreviations as in table I.

여기에서는 "before"는 藥物投與前對照值이며 "after"는 藥物投與後의 腎臟기능의 變化이다.

Guanethidine 10mg/kg, i.v.를 第二回量으로 하여 腎臟機能의 變動을 檢討하였을 때 尿量과 Na^+ 및 K^+ 의 排泄量은 11 例中 全例에서 C_{IN} 와 C_{PAH} 는 11 例中 1 例를 除外한 10 例에서 增大하였다.

藥物投與 前과 後의 差는 尿量은 3.6ml/20min, C_{IN} , C_{PAH} 는 各各 2.04, 3.36ml/min 그리고 $U_{Na}V$ (Na^+ 排泄量), $U_{K}V$ (K^+ 排泄量)은 各各 11.35, 6.66, μ Eq/min 로 統計學的으로 有意한 增加를 보였다. 量을 增加하면 그 反應도 比例하여 더욱 增加함을 觀察할 수 있었다.

이와 같이 guanethidine 의 腎臟機能에 미치는 影響이 一次的으로 腎血流의 增加에 起因함

으로 腎血流의 增加를 招來하는 內因性物質의 하나로써 acetylcholine의 影響을 遮斷하여 보 고져 于先 atropine의 家兔腎臟에 미치는 影響을 觀察하였다.

Atropine의 作用—Atropine 4mg/kg을 靜脈內로 投與하여 家兔腎臟機能의 變動을 觀察 하였다. 여기에서 使用한 atropine量은 acetylcholine의 副交感神經類似作用을 完全히 遮斷 하는데 充分한 量이다. 이때 C_{IN} , C_{PAH} 는 全혀 變化가 없었으며 urine flow나 Na^+ 및 K^+ 의 排泄量은 減少하는 듯하나 有意性이 있는 것은 못되었다(Table IV).

Atropine 前處置後의 guanethidine의 影響—guanethidine 初回量後 30~60分 以內에 앞 에서 說明한 바와 같이 atropine 4mg/kg을 靜脈內에 投與하여 20分以上 經過한 다음 第二 期과 三期期の 集尿後 guanethidine 第二回量を 投與하여 腎臟機能의 變動에 關하여 觀察 하였다. 여기에서 urine flow와 K^+ 排泄量의 變動은 일어나지 않았으며 C_{IN} , C_{PAH} 와 Na^+ 排 泄量은 오히려 減少하는 듯하였으나 何等의 有意性인 것은 아니었다(Table IV).

考 察

本研究의 結果는 guanethidine 初回量에서는 腎臟機能에 別影響이 없거나 抗利尿의 作用하는 듯 하였으나 有意性이 있는 것이 아니었다. 그러나 第二回量에서는 正反對로 顯著 한 利尿作用이 나타남을 觀察할 수 있었다.

이때의 利尿作用機轉에 關하여서는 腎血流(C_{PAH})와 糸毬體濾過率(C_{IN})의 增加 即 腎血流 力學的인 改善에 起因된 것으로 考慮되며 이러한 變動은 atropine 前處置로 困하여 除去됨을 觀察하였다.

Guanethidine은 靜脈投與하였을 때 腎臟에 重要한 影響을 미치는 血壓의 變化는 動物에 따라 相異한 反應을 나타냄은 잘 알려져 있다. 即 犬, 貓, 白鼠 等の 實驗動物에 있어서는 血壓이 上昇의 作用하는데 反하여 家兔에 있어서는 그러한 效果가 나타나지 않는 것으 로 報告된바 있다^{12,13}. 더 나아가 鄭¹⁶)에 依하면 guanethidine 初回量에 있어서는 急激한 血 壓降下後低血壓狀態를 보였으며 이때의 第二回量에서는 一時的인 血壓下降만을 보일 뿐이었 다. 第三回量以後에도 第二回量과 同一한 反應을 惹起하였으며 또한 guanethidine의 長期處置 後의 guanethidine도 一過性인 血壓下降反應만을 나타냈다. 따라서 本實驗에서 初回量에 腎臟 作用의 變化가 있는 것은 血壓의 急激한 降下에 따른 腎血流力學的인 減少에 依하여 腎內의 作用이 陰蔽되었기 때문이라고 思料되나 第二回量에 있어서는 一過性인 血壓降下만을 나타 냄으로써 本研究에서 觀察한 腎血流의 增加는 血壓變動과는 相關이 없는 것으로 生覺되며 腎 臟內에 分布되어 있는 副交感神經系와 密接한 關係가 있음을 알 수 있다. Atropine 處置後 에 guanethidine의 作用이 消失된은 이點을 더욱 뒷받침하고 있다.

內因性物質으로써 이와 같이 腎血流의 增大를 일으킬 수 있는 物質은 acetylcholine이 있으

나 身體의 他部位에서 遊離되어 腎臟에 그와 같은 作用을 미치려면 그 보다 먼저 全身血壓의 甚한 下降으로 初回量 投與時와 같은 現象이 있을 것이므로 오히려 腎臟內의 神經末端에서 遊離된 acetylcholine의 作用이라고 生覺하는 것이 더 合理的이며 더 나아가 家兔의 側腦室內에 guanethidine을 2mg/0.2ml까지 投與하였을 때 腎臟機能에 아무런 變化도 가져오지 않는 點(未發表)을 考慮하여 볼 때 中樞를 통한 副交感神經興奮 또는 緊張度의 上昇을 招來하여 cholinergic fiber를 通하여 腎血流에 影響을 미칠 可能性은 極히 稀薄하라.

少量의 acetylcholine이나 cholinergic drugs를 直接 腎動脈에 注入하면 本實驗結果와 같이 RPF, GFR의 增加와 Na^+ 排泄量 및 尿量이 增加함이 알려지 있다^{17,24)}.

腎臟에 들어가는 神經纖維는 大部分이 交感神經纖維로써 腎臟內의 血管에 많이 分布되어 있으며²⁵⁻²⁷⁾ 血管收縮性임이 報告되었²⁸⁾. 그러나 大體로 腎臟에 cholinergic innervation이 있음은 여러 사람에 依하여 알려졌으나^{29,30)} 血管擴張性인 纖維는 쉽게 確認되지 아니하였^다. 그러나 最近 McKenna等²⁷⁾은 組織學的方法으로 acetylcholine containing fiber를 發見하여 이 纖維는 adrenergic fiber보다 그 數는 적으나 adrenergic fiber와 비슷한 곳에 分布되어 있음을 밝혔다.

따라서 本研究의 結果는 guanethidine의 家兔腎臟에 對한 作用은 cholinergic fiber나 內因性인 acetylcholine을 通하여 腎血流을 增加시킴을 알 수 있었다.

腎血流을 增加시켜 利尿作用을 일으킬 수 있는 要因으로써는 內因性인 cholinergics를 통한 作用外에 腎內의 adrenergic β -receptor의 興奮에 依하여 腎內血管擴張이 可能하며³¹⁾ 또한 guanethidine이 直接的인 腎血管擴張作用에 依하여 이루어 질수도 있다. 그러나 以上과 같은 境遇에는 어느 것이나 atropine에 依하여 그 利尿作用이 影響을 받지 않는 것으로 思料되며 더욱이 guanethidine의 直接的인 血管擴張作用은 reserpine으로 前處置한 動物을 除外하고는 이런 作用에 對한 報告가 없다³²⁾.

尿량을 增加시키는 要因을 生理的 知見에서 考察하여 보전때 腎血流의 增加에 따른 GFR의 增加와 GFR의 變化없이 細尿管에서 Na^+ 再吸收抑制로 因한 境遇를 들 수 있다. GFR가 增加하게 되면 細尿管에 提供되는 濫液 및 輸送機轉에 對한 負荷(load)도 增加하게 될 것이다. 따라서 renal tubule에서의 Na^+ 의 再吸收量이 抑制되지 않고 一定하다 하더라도 排泄量은 尿量과 함께 增加할 수 있다. 그러나 細尿管에 있어서의 Na^+ 再吸收抑制가 반드시 腎血流力學的인 變化를 隨伴하지는 않는다. 그러므로 本研究의 結果에 따르면 tubule에서 Na^+ 再吸收抑制가 아니라 血流力學的인 變化 即 C_{PAN} 와 C_{IN} 의 增加에 따라 尿量과 Na^+ 排泄量이 增加될 것으로 思料된다. 이와 같은 點은 개에 있어서의 利尿作用, 即 guanethidine이 tubule에서 直接的으로 交感神經遮斷을 통한 Na^+ 의 rejection 增加에 起因된다⁷⁾는 點과는 相異한 樣相을 보여주고 있다. 이와 같은 點은 guanethidine의 作用, 특히 血壓面에서 實驗動物에 따라 다른 것처럼 腎臟機能에 있어서도 相異한 機轉을 보이고 있지 않는가 推測

된다.

Guanethidine의 作用이 parasympathomimetics란 說은 이미 Page³³⁾가 論證한바 있고 또한 家兔의 血壓과 摘出腸管에서 再確認한바 있다³⁴⁾. Dose 面에서 觀察할때 sympathetic blocking dose는 15mg/kg i.v.라는 것이 1960年 Maxwell等³⁵⁾에 依하여 報告된 바 있다. 앞에 서 指摘한 개를 使用한 實驗에서도 sympathetic blocking dose에서 施行하여 그와 같은 結果를 갖어 왔으나 本研究에서는 sympathetic blockade에 훨씬 未洽한 3mg/kg, i.v.에서도 利尿作用을 포함은 Williams等⁷⁾이 主張한 說과는 相當한 距離感이 있지 않는가 思料된다.

結 論

家兔에 있어서 guanethidine의 腎臟에 對한 作用을 檢索한 結果 初回量(1~10mg/kg, i.v.)에 있어서는 腎臟機能에 變動을 볼 수 없었으나 第二回量에서는 腎血流 및 絲毳體濾過率과 아울러 尿量과 電解質排泄量이 有意性 있게 增加하였다.

이때의 利尿作用은 血流力學的인 改善 即 腎血流과 絲毳體濾過率의 增加에 起因한 것으로 推測된다.

Atropine(4mg/kg)의 靜脈內 注入은 아무런 影響을 미치지 못하였으나 guanethidine의 腎機能에 미치는 效果를 完全히 遮斷하였다.

以上の 結果는 guanethidine이 腎內의 副交感神經 또는 cholinergic mechanism을 通하여 腎血流을 增大시키는 것으로 推測된다.

文 獻

1. A.L.A. Boura and A.F. Green, *Brit. J. Pharmacol.*, **14**, 536(1959)
2. R.A. Maxwell, A.J. Plummer, H. Povalski and F. Schneider, *J. Pharmacol. Exptl. Ther.*, **129**, 24(1960)
3. J.R. Gill, Jr., D.T. Mason and F.C. Barter, *J. Clin. Invest.*, **43**, 177(1964)
4. J.R. Gill and F.C. Barter, *N. Engl. J. Med.*, **275**, 1466(1966)
5. H.N. Wagner and Jr., *J. Clin. Invest.*, **36**, 1319(1957)
6. J.C. McGiff, *Circ. Res.*, **20**, 664(1967)
7. R.L. Williams, J.E. Maines III and J.E. Pearson, *J. Pharmacol. Exptl. Ther.*, **177**, 69(1971)
8. J.E. Maines III, R.L. Williams and J.E. Pearson, *Am. J. Physiol.*, **222**, 829(1972)
9. A.W.D. Leishman, H.L. Mathews and A.J. Smith, *Lancet*, **2**, 4(1961)
10. C.T. Dollery, D. Emslie-Smith and M.D. Milne, *Lancet*, **2**, 381(1960)
11. V. Rønnev-Jessen, *Acta. Med. Scand.*, **174**, 307(1963)
12. C.N. Gillis and C.W. Nash, *J. Pharmacol. Exptl. Ther.*, **134**, 1(1961)
13. K. Kadzielawa, *Brit. J. Pharmacol.*, **19**, 74(1962)

14. G. Schreiner, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **74**, 11(1950)
15. H.W. Smith, N. Finkelstein L. Aliminos, B. Crawford and M. Graber, *J. Clin. Invest.*, **24**, 288 (1945)
16. 鄭, 全南醫誌, **2**, 71(1965)
17. M.M. Cohen and M.K. Carter, *Arch. int. Pharmacodyn.*, **170**, 473(1967)
18. R.B. Harvey, *Am. J. Physiol.*, **211**, 487(1966)
19. A.R. Lavender, I. Aho and T.N. Pullman, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **119**, 887(1965)
20. G.G. Pinter, C.C.C. O' Morchoe and R.S. Sikan, *Am. J. Physiol.*, **207**, 979(1964)
21. A.J. Vander, *Am. J. Physiol.*, **206**, 492(1964)
22. R.L. Williams, J.E. Pearson and M.K. Carter, *Fed. Proc.*, **23**, 329(1964)
23. M.L. Parmelee and M.K. Carter, *Arch. int. Pharmacodyn.*, **174**, 108(1968)
24. M.D. MacFarlane, *Am. J. Physiol.*, **218**, 851(1970)
25. G.A.G. Mitchell, *Acta. Anat.*, **10**, 1(1950)
26. O.C. Mckenna and E.T. Angelakos, *Circ. Res.*, **22**, 345(1968a)
27. O.C. Mckenna and E.T. Angelakos, *Circ. Res.*, **23**, 645(1968b)
28. R.F. Pitts, *Physiology of the Kidney and Body Fluids*. Yearbook Med. Publ. 2nd ed. Chicago 1958, P. 150
29. J.M. Stinson, A.B. Barnes, R.M. Zakheim, J.E. Chimoskey and A.V. Barger, *Fed. Proc.*, **27**, 630 (1968)
30. W.S. Beacham, D.L. Kunze and E.R. Perl, *Fed. Proc.*, **27**, 452(1968)
31. J.E. Pearson and R.L. Willams, *Brit. J. Pharmacol.*, **33**, 223(1968)
32. F.M. Abboud and J.W. Eckestein, *Circ. Res.*, **11**, 788(1962)
33. I.H. Page and H.P. Dunstan, *J.A.M.A.*, **170**, 1265(1959)
34. 金, 全南大論文集, **8**, 335(1963)
35. R.A. Maxwell, A.J. Plummer, F. Schneider, H. Povalski and A.I. Deniel, *J. Pharmacol. Exptl. Ther.*, **128**, 22(1960)