

Atropine 의 家兔血壓下降作用에 관하여

全南大學校 醫科大學 藥理學教室

(指導：金 永 寅 教授)

金 晶 子

=Abstract=

Depressor Responses of Rabbits to Atropine

Jeong-Ja Kim

*Department of Pharmacology, Chonnam University Medical School,
Kwangju, Korea*

(Director: Prof. Yung In Kim)

1. Atropine has recently been known to possess a sympathetic ganglion blocking effect. If atropine blocks the sympathetic ganglia innervating the blood vessels, the drug should cause depressor responses. The author attempted to verify this assumption in urethane-anesthetized rabbits having atropinesterase.

2. Ten and 50 μ g/kg of atropine produced little variation of the blood pressure; 250 μ g/kg slight depressor responses; 1, 250 μ g/kg distinct ones. Under hexamethonium-infusion, 10 and 50 μ g/kg produced observable depressor responses; 250 and 1, 250 μ g/kg produced more pronounced ones.

3. In experiments examining influence of phenoxybenzamine and bretylium on the atropine responses, the lowered blood pressure by these agents was raised by simultaneous infusion of angiotensin with hexamethonium. The depressor responses to atropine (10, 50 and 250 μ g/kg) were slight after the administration of phenoxybenzamine and bretylium.

4. Propranolol did not affect the depressor responses to atropine.

5. In spinalized rabbits the lowered blood pressure was raised by the angiotensin-infusion. In these animals receiving the simultaneous hexamethonium-infusion, atropine (10, 50 and 250 μ g/kg) produced little depressor responses.

6. From these results it is inferred that atropine produced the depressor responses by blocking the sympathetic ganglia innervating the blood vessels.

Atropine 에 平滑筋 및 心筋에 存在하는 acetylcholine 의 muscarinic receptor 를 遮斷하는 性質이 있음은 일찍부터 알려져 있다. 그러나 近年에와서 交感神經節에 atropine 에 의하여 遮斷되는 acetylcholine-receptor 가 存在함이 指摘되었고(Eccles & Libet 1961, Take-shige & Volle 1962), 이에 따라 交感神經節에 2種類 의 acetylcholine receptor 即 hexamethonium sensitive 한 nicotinic receptor 와 atropine sensitive 한 m-

uscarinic receptor 가 存在함이 알려지게 되었다. (Levy & Ahlquist 1962, Jones 1963).

哺乳動物의 循環器系 特히 血管系는 主로 交感神經系의 支配下에 있으며 이 神經系의 tone 의 變化가 血管의 直徑에 至大한 影響을 미쳐 動脈血壓의 變動을 일으킨다. 그러나 萬一 atropine 이 交感神經節에 있어서의 衝擊傳達를 抑制하는 性質이 있다면 atropine 으로 動脈血壓의 下降이 일어나야할 것이다. 著者は 本

연구에서 atropine이 交感神經節에 있어서의 衝擊傳達를 遮斷하여 血壓下降을 일으키는가 어떤가를 알아 보 고자 하였다.

實驗方法

家兔의 選擇: 一部 家兔는 그 血清中에 atropine의 加水分解 酵素인 atropinesterase를 갖고 있음이 알려져 있다. 本 實驗에서는 atropine에 의한 血管筋 또는 交感神經節의 muscarinic receptor의 遮斷作用이 오래 持續되면 同一個體에서 atropine의 反復投與에 의한 遮斷作用의 觀察이 不可能하므로 atropinesterase를 가진 家兔만을 選擇하여 使用하였다. Atropinesterase 存在與否가 atropine의 血壓作用에 미치는 影響을 調査하는 一部 實驗에서는 本酵素가 없는 家兔도 使用하였다.

Atropinesterase 含有與否는 Ambache 등(1964)이 記述한 方法에 準하였다. 即 家兔(1.8~2.2kg)의 一側 耳靜脈內에 atropine sulfate 1mg/kg를 注射한 後 10分 間隔으로 瞳孔의 對光反射를 檢査하여 atropine으로 消失된 對光反射가 1時間內에 再出現하는 家兔를 atropinesterase를 가진 家兔로 判斷하였다. 일단 對光反射를 檢査한 家兔는 一週日間 一定한 飼料下에 飼育한 後에 實驗에 使用하였다. 總 198頭의 家兔中 102頭(51%)에서 atropinesterase가 있는 것으로 判定되었다.

動脈血壓의 測定: urethane(1g/kg) 皮下注射로 麻醉된 家兔를 背位로 固定하고 氣管카늘을 挿入하여 呼吸을 容易하게 하고, 一側頸動脈에 카늘을 挿入하여 여기에 傳導되는 壓을 水銀 마노미터를 통하여 kymograph上에 描記하였다. 兩側의 迷走神經幹 및 交感神經幹은 頸部の 높이에서 切斷하였다. 一部 實驗에서는 上述한 것과 같은 家兔의 頸髓를 第1~第2頸椎間에서 離斷하여 人工呼吸下에서 頸動脈壓을 描記하였다.

使用한 藥物은 atropine sulfate (Sigma), hexamethonium chloride (Sigma), angiotensin (Hypertensin, Ciba), propantheline bromide (pro-Banthine, Searle), phenoxybenzamine HCl (Smith Kline & French), bretylium tosylate(Burroughs Wellcome), propranolol HCl (Sigma) 등이었으며, 生理的 食鹽水에 溶解하여 使用하였다. Phenoxybenzamine은 ethanol, propylene glycol, HCl의 混合液에 100mg/ml가 되도록 溶解한것을 原液으로 하고 使用直前に 生理的 食鹽水로 稀釋하여 使用하였다.

Atropine은 1回量을 0.5ml/kg의 容量에 溶解하여 右側 耳靜脈內에 빨리 注射하였으며 특히 記述한 以外의 경우에는 每注射間隔은 20~60分이었다. Propantheline, phenoxybenzamine, bretylium, propranolol은 이를 2~5ml/kg의 容量에 溶解시켜 耳靜脈을 通하여 徐徐히 注入하였다.

大部分 實驗에서는 左側 頸靜脈을 通하여 生理的 食鹽水 또는 hexamethonium (3mg/kg/min), angiotensin(0.15 μ g/kg/min), 또는 hexamethonium(3mg/kg/min)과 angiotensin(0.15 μ g/kg/min)의 混合液을 1時間 4ml/kg의 速度로 繼續注入하면서 實驗을 進行하였으며, hexamethonium은 적어도 1時間以上, angiotensin은 적어도 30分以上 注入하고 血壓이 一定히 됨을 본후 注入을 繼續하면서 atropine에 대한 反應을 보았다.

Atropine에 의한 血壓의 變動成績은 注射前值부터 下降된 最大值를 取하였고 平均值 \pm S.E.로 表示하였다 2個의 平均值를 統計學的으로 比較할 때는 Student's "t"-test에 依하였다.

實驗成績

A. Atropinesterase 存在與否와 atropine의 血壓作用: 頸靜脈을 通하여 生理的 食鹽水를 繼續 注入하면서, atropinesterase를 갖고 있지 않는 家兔群 및 atropinesterase를 가진 家兔群의 atropine(10, 50, 250, 1, 250 μ g/kg)에 대한 血壓反應을 比較 觀察하였다.

兩群의 家兔의 血壓에는 差異가 없었고 兩群 모두 10 및 50 μ g/kg의 atropine에 대하여는 反應이 없거나, 輕微한 下降 또는 上昇(6 mmHg 以內의 變動)을 일으켰다. 250 μ g/kg의 atropine을 注射하였을 때는 atropinesterase가 없는 家兔 8例中 5例에서는 約 10 mmHg의 下降을 (8例平均 5 mmHg \pm 1.5의 下降), atropinesterase를 가진 家兔 15例에서는 11例에서 8~12 mmHg의 下降 (15例 平均 8 mmHg \pm 1.1의 下降)을 일으켰다. 1, 250 μ g/kg의 注射으로써는 例外없이 모두 血壓下降 反應을 일으켰으며 esterase가 없는 家兔에서는 8例 平均 21 mmHg \pm 2.0, esterase가 있는 家兔에서는 15例 平均 21mmHg \pm 1.3의 下降을 일으켰다.

250, 1, 250 μ g/kg의 atropine 注射後 血壓은 比較的 천천히 下降하여 1~3분에 最高에 達하였다. 그러나 原血壓으로의 回復過程이 esterase 存在與否에 따라서 달랐으며, 이 酵素가 있는 家兔에서는 下降된 血壓은

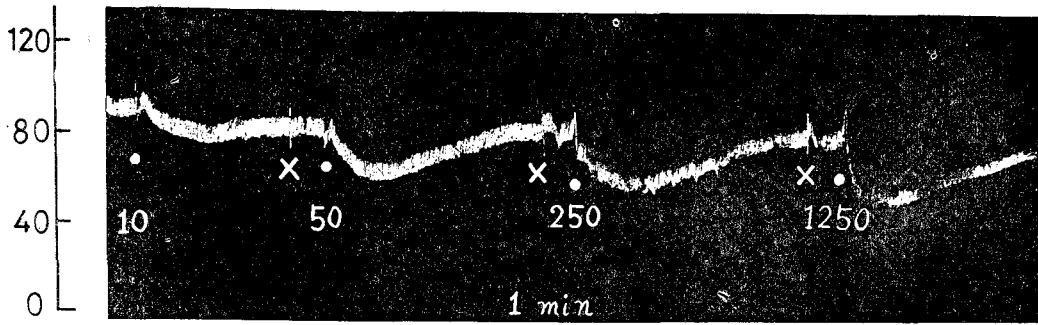


Fig. 1. Tracing of a rabbit blood pressure receiving hexamethonium infusion(3 mg/kg/min, 4ml/kg). At the whitedots indicated doses ($\mu\text{g}/\text{kg}$) of atropine were injected. At X tracing was stopped for 20 to 30 min. Time: 1 min.

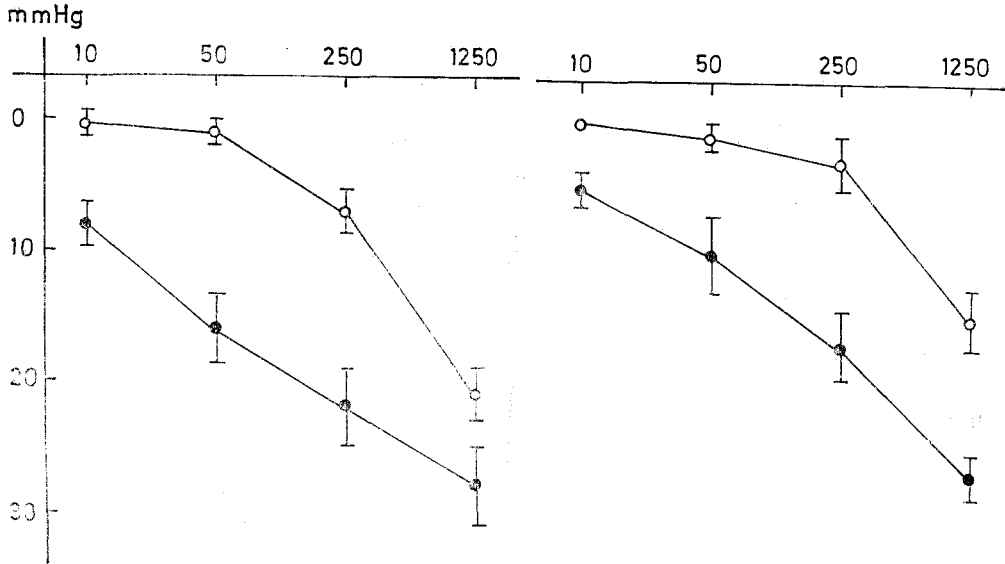


Fig. 2. Effects of hexamethonium infusion (3mg/kg/min, 4ml/kg) on the depressor responses of rabbits to atropine. Ordinate: lowered blood pressure (mmHg) from the preinjection level. Abscissa: doses of atropine($\mu\text{g}/\text{kg}$).Left upper curve: responses before hexamethonium infusion. Left lower curve: responses during hexamethonium infusion. These curves were obtained from the same 15 rabbits. Right upper curve: response during angiotensin ($0.15\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) infusion. Right lower curve:responses during hexamethonium(3mg/kg/min)plus angiotensin ($0.15\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) infusion. These curves were obtained from the same 12 rabbits. Vertical bars: S.E. of the mean values.

늦어도 30分 以内에는 原血壓으로 回復되였는데 酵素가 없는 家兎에서는 그렇지 못하였다.

B. Hexamethonium 注入下에서의 atropine의 血壓作用: 交感神經節의 muscarinic receptor에 對하여 agonist로 作用하는 藥物의 血壓 上昇作用이 hexame-

thonium 影響下에 있어서는 強化됨이 報告되어 있다. (Roszkowski 1961, Levy & Ahlquist 1962, 黃1966). 이 機轉에 關하여는 아직 解明된바 없으나 著者は hexamethonium 注入이 atropine의 血壓下降作用에 미치는 影響이 어떤가를 調査하여 보았다.

Atropinesterase를 가진 家兔(以後부터는 家兔는 모두 atropinesterase를 가진것을 말함) 15例(上記 A의 實驗群)에 있어서 atropine에 대한 血壓作用을 調査한後, 頸靜脈內에 注入한 生理的 食鹽水を hexamethonium으로 바꾸어 1時間以上 注入한 後 注入을 繼續하면서 atropine에 대한 反應을 보았다(Fig. 1).

Hexamethonium 注入前의 15例의 家兔血壓은 平均 97 mmHg \pm 2.9였는데 hexamethonium 注入後에는 약간 下降하여 85 mmHg \pm 3.0를 보였다. 이러한 狀態에서 atropine을 注射하였던 바 血壓下降反應이 hexamethonium 注入前에 比하여 顯著하게 커졌다(Fig. 2). 10 μ g/kg의 atropine에 대하여서는 15例中 1例에서만 輕한 血壓下降을 일으켰는데 hexamethonium 注入下에서는 10例에서 明白한 血壓下降(8~16 mmHg)을 일으켰고, 50 μ g/kg의 atropine에 대하여서는 4例에서만 輕한 血壓下降을 일으켰던것이 hexamethonium 影響下에서는 13例에서 明白한 血壓下降(8~36 mmHg)을 일으켰다. 250 μ g/kg의 atropine에 대하여서는 15例中 4例에서는 血壓下降이 없었는데 hexamethonium下에서는 例外없이 明白한 血壓下降(8~44 mmHg)을 일으키고 下降 程度도 더 커졌으며, 이 3量의 atropine에 대한 hexamethonium 前後의 反應을 比較할 때 그 差異는 모두 $p < 0.001$ 이었다. 1, 250 μ g/kg의 atropine에 대한 反應은 hexamethonium下에서 약간 커졌다(이 差異의 p 値는 < 0.05).

C. Hexamethonium + Angiotensin 注入下에서의 atropine의 血壓作用 : 後述의 遮斷劑(phenoxybenzamine 등) 投與實驗에서 遮斷劑 投與後에 血壓이 떨어져 atropine의 血壓下降作用을 觀察하기 어려운 例에서는 angiotensin을 頸靜脈內에 注入하여 血壓을 上昇시켜 놓고 atropine作用을 보았다. 이에 대한 對照實驗目的으로 angiotensin 注入家兔 및 hexamethonium + angiotensin 注入家兔에서의 atropine의 血壓作用을 觀察하였다.

Angiotensin 注入 : 頸靜脈內에 生理的 食鹽水 대신 angiotensin을 30分 以上 注入한後 注入을 繼續하면서 atropine에 대한 血壓反應을 보았다. Angiotensin 注入으로 血壓 自體에는 거의 變動이 없었으며 實驗한 12例에서 血壓은 平均 100 mmHg \pm 5.1이었다. Angiotensin 注入下에서는 生理的 食鹽水 注入下에서와 같이 atropine의 血壓下降作用은 微弱하였다. 即 10, 50 μ g/kg의 atropine으로서는 거의 血壓下降은 없고, 250 μ g/kg로 12例中 8例에서 輕微한(6 mmHg 內) 血壓下降을 일으키고, 1, 250 μ g/kg로서는 12例 平均 15

mmHg \pm 2.2의 下降을 일으켰다.

上述量의 angiotensin 注入과 同時에 hexamethonium을 注入하면서 atropine의 血壓作用을 보았다. 이때의 12例 平均 家兔血壓은 98 mmHg \pm 3.4였고, 前述한 hexamethonium 注入時와 마찬가지로 atropine의 血壓下降 効果는 顯著하게 크게 나타났었다(Fig. 2).

D. Propantheline O | atropine作用에 미치는 影響 : Hexamethonium 注入下에서 atropine에 대한 血壓下降 反應을 본 後 propantheline 1 mg/kg를 靜注한後 約 10分 기다려 또 다시 atropine에 대한 反應을 보았다.

Propantheline의 注射는 一時的인 血壓下降(大略 30~50 mmHg)을 일으키나 3~5分 後에는 注射前의 血壓 높이로 回復되었다. 이러한 狀態에서는 atropine에 의한 血壓下降은 顯著히 弱화되어 나타났으며 (Fig. 3-a) propantheline 前後의 10, 50, 250 μ g/kg에 대한 反應의 差異는 $p < 0.001$ 이었고, 1, 250 μ g/kg에 대한 것은 $p < 0.05$ 였다.

E. Phenoxybenzamine O | atropine作用에 미치는 影響 : 10例의 家兔에서 hexamethonium 注入下에 atropine에 대한 反應을 본 後에 phenoxybenzamine(2.5 mg/kg)를 靜脈內에 投與하여 30~60分 기다린 後 다시 atropine에 대한 反應을 보았다. phenoxybenzamine 注射로 모든 例에서 血壓은 甚히 下降하여 40~60 mmHg가 되었다. 이때 上述의 hexamethonium과 같이 angiotensin의 注入을 約 30分 繼續하면 血壓은 60~84 mmHg(10例 平均 67 \pm 2.9)까지 上昇하였다. 이러한 狀態下에서는 atropine에 대한 反應은 顯著히 弱화되었다(Fig. 3-b). Phenoxybenzamine 投與 前後의 10 μ g/kg의 atropine에 대한 反應의 差異는 $p < 0.01$ 였고, 50 및 250 μ g/kg에 대한 反應의 差異는 각각 $p < 0.001$ 였으나, 1, 250 μ g/kg의 atropine에 대한 反應에는 有意한 差異가 없었다.

F. Bretylium O | atropine作用에 미치는 影響 : 6例의 家兔에서 hexamethonium 注入下에서 atropine에 대한 反應을 본 後 bretylium(10mg/kg)을 投與하고 約 30分기다려 다시 atropine에 대한 反應을 보아 bretylium 前後의 atropine作用을 比較하였다. Bretylium으로서는 6例中 4例에서는 血壓이 60 mmHg 以下로 떨어졌으며 이러한 例에서는 angiotensin 注入을 하여 血壓을 上昇시켜 實驗을 繼續하였으며, atropine 注射時의 血壓은 6例 平均 92 \pm 3.5 mmHg였다. 이때의 atropine作用은 顯著히 弱化되어 나타났었다(Fig. 3-c). Bretylium 投與 前後의 10 μ g/kg의 atropine에 대한

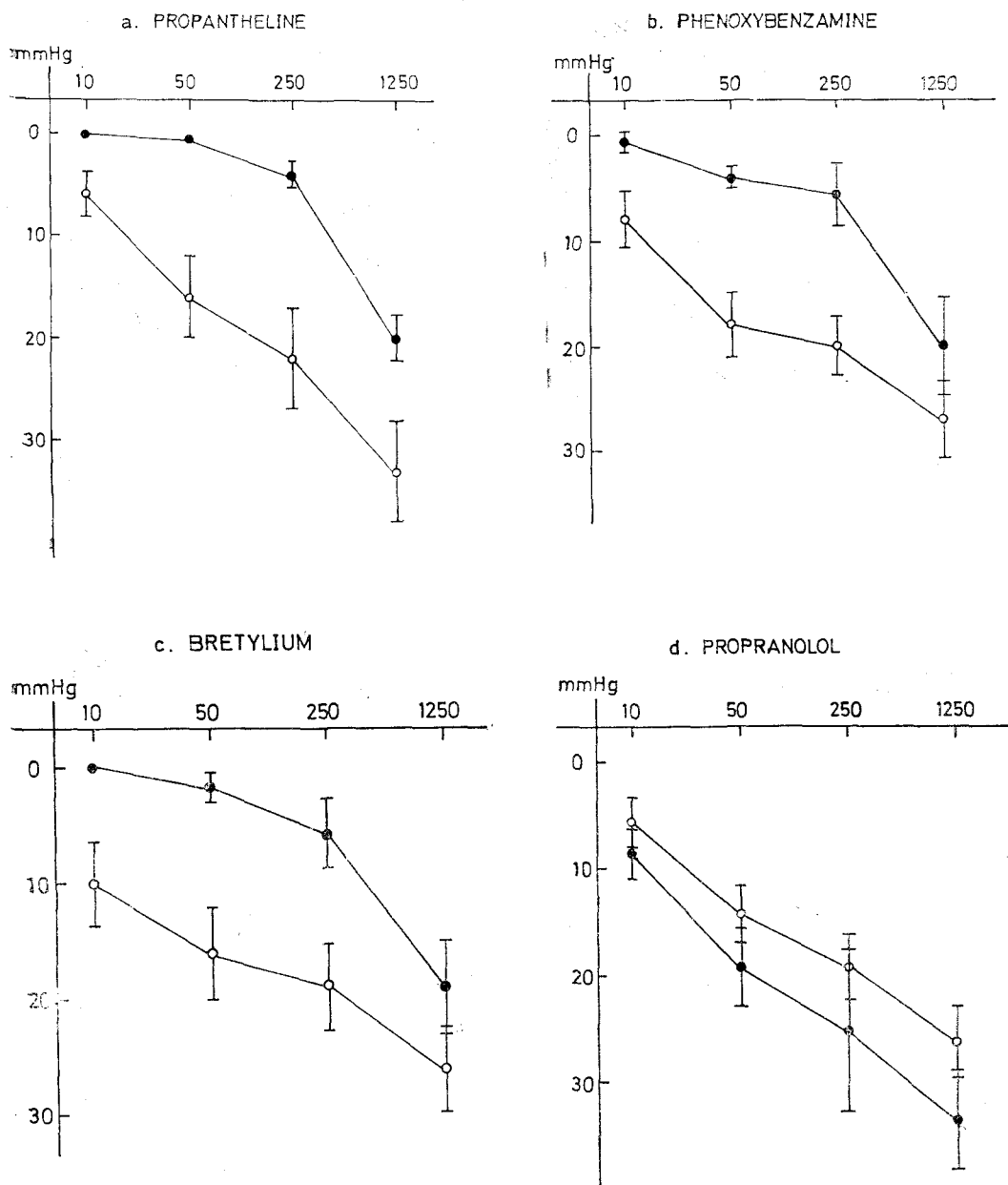


Fig. 3. Effects of propantheline (1mg/kg, 8 cases), phenoxybenzamine (2.5mg/kg, 10 cases), bretylium (10mg/kg, 6 cases) and propranolol (2mg/kg, 6 cases) on the depressor responses of rabbits to atropine. Ordinates: lowered blood pressure (mmHg) from the preinjection level. Abscissa: doses ($\mu\text{g/kg}$) of atropine. Open circles: control responses. Closed circles: responses after administration of the drugs. Vertical bars: S.E. of the mean values. Experiments were performed under infusion of hexamethonium or hexamethonium plus angiotensin.

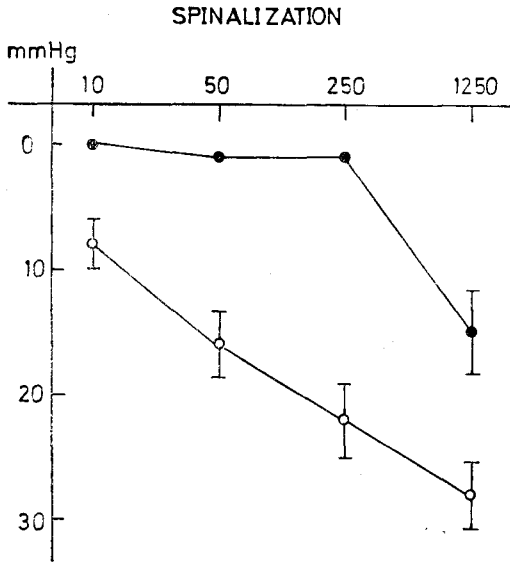


Fig. 4. Effect of spinalization on the depressor responses of rabbits to atropine. Ordinate: lowered blood pressure from the preinjection level. Abscissa: doses ($\mu\text{g}/\text{kg}$) of atropine. Closed circle: results obtained from 8 spinalized animals receiving hexamethonium ($3\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$) and angiotensin ($0.15\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) infusion. Open circle: same as left lower curve of Fig. 2. Vertical bars: S.E. of the mean values.

反應의 差異는 $p < 0.02$ 였고, 50 및 $250 \mu\text{g}/\text{kg}$ 에 대한 反應의 差異는 각각 $p < 0.01$ 이었으나, $1,250 \mu\text{g}/\text{kg}$ 의 atropine에 대한 反應에는 거의 差異가 없었다.

G. Propranolol이 atropine作用에 미치는 影響:
6例의 家兎에서 hexamethonium 注入下에서 atropine에 대한 降壓反應을 본 後 propranolol ($2\text{mg}/\text{kg}$)를 投與한 後 約 30分 기다려 또다시 atropine에 대한 反應을 보았다. Propranol로 血壓에는 거의 變動이 없었으며, propranol 投與 後의 atropine에 대한 下降反應은 投與前의 그것보다 약간 顯著한 것 같았으나 統計學的인 差異는 없었다(Fig. 3-d). [本實驗에서 使用한 量의 propranol로서 dl-isoproterenol HCl에 의한 血壓下降은 顯著히 抑制되었다. 即 1.0 및 $5.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 의 isoproterenol에 대하여 6例 平均 30 ± 1.6 , 36 ± 1.8 mmHg의 下降을 일으켰던 것이 propranolol 投與後에는 각각 5 ± 3.4 , 6 ± 3.0 mmHg의 下降으로 變하였다.]

H. 脊髓離斷 家兎의 atropine에 대한 反應: 脊髓離斷 家兎의 血壓은 낮아서 ($30 \sim 50$ mmHg) 血壓下降作

用을 보기에는 不適하였으므로 angiotensin 注入으로 血壓을 上昇시킨 狀態에서 atropine에 대한 反應을 보았다. Atropine 注射時의 脊髓家兎의 血壓은 8例 平均 $75 \text{mmHg} \pm 6.4$ 이었다. 이러한 狀態下에서 10, 50, $250 \mu\text{g}/\text{kg}$ 의 atropine은 거의 血壓에 變動을 일으키지 못하였고, $1,250 \mu\text{g}/\text{kg}$ 으로서 8例 平均 $15 \text{mmHg} \pm 3.1$ 의 血壓下降을 일으켰다. 本實驗 成績을 前記 B項의 15例의 非脊髓離斷 家兎 實驗에서 얻은 成績과 比較하면 10, 50, $250 \mu\text{g}/\text{kg}$ 의 atropine에 대한 反應에는 勿論이고, $1,250 \mu\text{g}/\text{kg}$ 에 대한 反應에도 顯著한 差異가 있다($p < 0.01$)(Fig. 4).

考 按

本實驗은 atropine이 家兎血壓의 下降을 일으킬 수 있음을 가리키고 있다.

어떠한 藥物이 血管에 作用하여 家兎血壓을 下降시켰다면 그 藥物은 結局에는 血管을 擴張시켰을 것이다. 이 擴張은 血管筋이 直接 侵襲되어 일어났거나, 血管筋의 緊張度を 維持하고 있는 交感神經이 直接 또는 反射性 經路를 통하여 그 tone의 減少를 일으켜 일어났을 것이다. 또한 血管筋의 acetylcholine-receptor가 興奮되어 血管이 擴張할 可能性도 있다.

本實驗에 使用한 量의 靜脈內 atropine은 家兎의 心搏數에 影響을 미치지 않고 (河 1967), 또한 心筋을 抑制한다고는 생각되지 않음으로 本實驗에서 提示된 atropine에 의한 血壓下降과 心臟機能과는 關係가 없다고 말할 수 있다.

脊髓離斷家兎 即 交感神經系의 tone이 大端히 낮아 血壓이 低下된 狀態에서 angiotensin을 投與하여 血壓을 올렸을 때 atropine ($10, 50, 250 \mu\text{g}/\text{kg}$)으로 血壓下降을 일으키지 않았음은 이러한 量의 atropine으로 血管筋이 直接 侵襲당하지 않음을 가리키고 있다. 또한 atropine은 平滑筋의 acetylcholine-receptor를 遮斷하는 性質을 가진 藥物이므로 血管筋의 acetylcholine-receptor를 통하여 血壓下降을 일으킬 可能性도 除外된다.

以上の 推論에 依據하여 생각하면 atropine에 의한 血壓下降은 交感神經系를 통하여 일어났다고 할 수 있다. 即 本藥物이 反射性 經路나, 또는 交感神經系의 어느 곳에 作用하여 血壓下降을 일으킨다 할 수 있다. 本實驗에서 交感神經節 遮斷劑인 hexamethonium을 投與하여 神經節 遮斷을 일으켜 여러가지 緩衝性 反射를 消失시킨 狀態(Moe & Freyburger 1950)에서 atr-

opine 降壓 효과가 顯著하게 나타났음은 이 下降이 反射性 性質에 의한 것이 아님을 가리키고 있다.

血管筋의 adrenergic beta-receptor의 遮斷劑인 propranol은 isoproterenol에 의한 血壓下降을 이를 抑制하였으나, atropine의 血壓下降作用에는 影響을 미치지 못하였음은 atropine과 血管筋의 adrenergic beta receptor와 關係가 없음을 말하고 있다.

本 實驗에서 adrenergic alpha-receptor 遮斷劑인 phenoxybenzamine, adrenergic nerve 末端의 遮斷劑인 bretylium이 atropine에 의한 血壓下降作用을 顯著하게 抑制하였음은 이 血壓下降이 adrenergic mechanism即 交感神經系와 密接히 關連되어 있음을 가리키고 있다. 血壓上昇 효과가 아닌 血壓下降 效果의 出現이 交感神經系 遮斷劑下에서 나타나지 않음은 이 血壓下降效果도 交感神經系의 遮斷을 일으켜 나타남을 示唆하고 있다.

交感神經系의 tone이 아주 減弱한 狀態下에있는 脊髓離斷家兎에서는 angiotensin으로 血壓를 올려도 atropine 血壓下降가 나타나지 않음은 이 降下出現과 交感神經系의 tone과 密接한 關係가 있음을 가리키는 事實로 看做된다.

Atropine樣 作用이 있는 propantheline (Johnson & Wood 1954, 任 1972)影響下에서 atropine 降壓效果가 나타나지 않았다. 이 點은 이 兩藥物의 作用點이 같음을 생각할 때 atropine 作用點을 미리 propantheline이 占有함으로써 atropine의 作用할 곳이 없었기 때문에 일어난 現象으로 推測된다.

以上の 諸點은 atropine이 交感神經節에 作用하여 그곳의 muscarinic receptor即 atropine-sensitive site (Jones 1963, Levy & Ahlquist 1962)와 結合하여 血管筋에 下達되는 adrenergic impulse를 遮斷함으로써 血壓下降을 일으키는 強力히 示唆하고 있다.

1, 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 atropine에 의한 血壓下降은 脊髓離斷家兎에서도 나타났고, phenoxybenzamine, bretylium, propantheline 등의 影響도 거의 받지 않았음은 이 量은 交感神經節 以外에 血管筋에 直接 作用하여 이를 抑制하는 것 같다.

交感神經節의 atropine-sensitive site에 選擇적으로 作用하는 藥物인 4-(*m*-chlorophenylcarbamoyloxy)-2-butynyl-trimethyl-ammonium chloride (McN-A-343), N-benzyl-3-pyrrolidyl acetate methobromide(A-HR-602)등의 血壓下降 作用이 hexamethonium, chlorisondamine, tetraethylammonium, mecamlamine 등의 交感神經節遮斷劑의 影響下에서는 顯著히 增強되

어 나타남이 報告되어 있는데 (Roszkowski 1961, Levy & Ahlquist 1962, Framko 등 1963, 黃 1966), 本 實驗에서도 hexamethonium 影響下에서 atropine 血壓下降 作用이 強化되어 나타난 點은 神經筋의 hexamethonium-sensitive site와 atropine-sensitive site의 相互間에 어떠한 關係가 있음을 暗示하여 준 것 같다.

Atropine이 人에서 起立性低血壓, 血管擴張을 일으켰다는 報告(Kalser 등 1954), 猫犬에서 交感神經節에 作用하여 心搏減少를 일으키는點(Brown 1967), 人에 있어서의 微量의 atropine에 의한 徐脈이 交感神經節遮斷作用과 有關하다는 示唆(河 1967, 崔 1968), acetylcholine에 의한 adrenergic mechanism으로 인한 胃運動 抑制가 微量(20 $\mu\text{g}/\text{kg}$)의 atropine으로 防止되는 點(Shin 등 1968) 등은 atropine의 藥理作用과 交感神經節과 關係가 있음을 말하고 있다.

要 約

Atropinesterase를 가진 家兎를 選擇하여 urethane 麻醉下에서 atropine에 대한 血壓反應을 調査하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

1) 10, 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 atropine은 거의 血壓下降을 일으키지 않았으나, 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 는 微弱한 血壓下降을, 1, 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 는 顯著한 血壓下降을 일으켰다.

2) Hexamethonium 注入下에서는 10, 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 atropine도 血壓下降을 일으키고, 250, 1, 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 에 대한 下降反應은 더욱 顯著하였다.

3) Hexamethonium 또는 hexamethonium+angiotensin 注入下에서 나타나는 atropine (10, 50, 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$)에 대한 血壓下降 反應은 propantheline, phenoxybenzamine, bretylium 存在下에서는 顯著하게 抑制되었다.

4) 脊髓離斷 家兎에서는 hexamethonium+angiotensin 注入下에서도 atropine (10, 50, 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$)은 거의 血壓下降을 일으키지 않았다.

上記 成績에 依據하여 atropine은 血管系에 分布되어 있는 交感神經系의 神經節에 있어서의 衝擊傳達를 抑制함으로써 血壓下降을 일으키는 것으로 推測하였다.

文 獻

Ambache, N., Kavanagh, L. & Shapiro, D.W.: A rapid procedure for the selection of atropinesterase-free rabbits. *J. Physiol.*, 171, 1P

- 2P., 1964.
- Brown, A.W.: *Cardiac sympathetic adrenergic pathways in which synaptic transmission is blocked by atropine sulphate. J. Physiol.*, 191, 271-288, 1967.
- 崔炳條 : Atropine 및 Scopolamine 에 의한 心搏減少에 關한 研究. 全南醫大雜誌, 4, 197-206, 1968.
- Eccles, R.M. & Libet, B.: *Origin and blockade of the synaptic responses of curarized sympathetic ganglia. J. Physiol.*, 157, 484-503, 1961.
- Franko, B.V., Ward, J.W. & Alphin, R.S.: *Pharmacologic studies of N-benzyl-3-pyrrolidyl acetate methobromide (AHR-602), a ganglion stimulating agent. J. Pharmacol. exp. Therap.* 139, 25-30, 1963.
- 河仁鎬 : Atropine 에 의한 心搏變動에 關한 研究. 全南醫大雜誌, 3, 191-205, 1967.
- 黃仁濬 : McN-A-343, AHR-602 及 Pilocarpine 의 家兎血壓作用. 全南醫大雜誌, 2, 141-152, 1966.
- 任雄模 : Propantheline 에 關한 研究. 全南醫大雜誌, 9, 1,025-1,033, 1972.
- Johnson, E.A. & Wood, D.R.: *A comparison of peripheral parasympatholytic and autonomic ganglion blocking activities of methantheline ("Banthine") and propantheline ("Pro-Banthine") with atropine and hexamethonium. Brit. J. Pharmacol.* 9, 218-223, 1954.
- Jones, A.: *Ganglion actions of muscarinic substances. J. Pharmacol. exp. Therap.*, 141, 195-205, 1963.
- Kalser, M.H., Frye, C.W. & Gordon, A.S.: *Postural hypotension induced by atropine sulphate. Circulation*, 10, 413-422, 1954.
- Levy, E. & Ahlquist, R.P.: *A study of sympathetic ganglionic stimulants. J. Pharmacol. exp. Therap.*, 137, 219-228, 1962.
- Moe, G.K. Freyburger, W.A.: *Ganglion blocking agents, Pharmacol. Rev.*, 2, 61-95, 1950.
- Roszkowski, A.P.: *An unusual type of ganglion stimulants. J. Pharmacol. exp. Therap.*, 132, 156-170, 1961.
- Shin, P.C., Kim, E.S., Kim, H.S. & Kim, Y.I.: *Inhibition of gastric motility in cat by acetylcholine and ganglion stimulant drugs. Arch. int. Pharmacodyn.*, 173, 93-101, 1968.
- Takeshige, C. & Volle, R.L.: *Biomodal response of sympathetic ganglia to acetylcholine following eserine or repetitive preganglionic stimulation. J. Pharmacol. exp. Therap.*, 138, 66-73, 1962.