

카드뮴中毒 家兎의 動靜脈에 關하여

I. 數種 藥物에 對한 反應도의 變動

釜山大學校 醫科大學 藥理學敎室

洪 起 換

=Abstract=

Experimental Studies on the Vascular Smooth Muscle of Cd²⁺-poisoned Rabbits

I. Alterations of Vascular Reactivity to Some Contractile Agents

Ki Whan Hong, M.D.

Department of Pharmacology, College of Medicine, Busan National University, Busan, Korea

The tension-length relationships and reactivity of vascular smooth muscle in longitudinal strips from portal vein and in helical strips from thoracic aorta and pulmonary artery of normotensive control and cadmium-hypertensive rabbits were studied in vitro.

1. The mean arterial pressures of non-poisoned control rabbits was 87.0 ± 4.7 mmHg. However, Cd-poisoned group revealed the significant increase in pressure by 109.0 ± 2.8 mm Hg ($p < 0.005$).

2. By tension-length studies, strips from portal vein of Cd-poisoned group stretched a greater percent increase in length in response to an applied resting force from 0.25 to 5 g than did those from non-poisoned group. On the contrary, strips from thoracic aorta of Cd-poisoned group showed less compliant than those from control, i.e. the former underwent a less percent increase in length than the latter. Passive tension-length relations of pulmonary artery was unaffected by Cd-hypertension.

3. The force of contraction (active tension) was significantly lowered in strips from aorta of Cd-hypertensive group throughout the range of 0.5~2 g passive tension. However, there was no significant difference in the development of active tension of portal vein or pulmonary artery of both groups.

4. The K⁺-contraction in the portal vein, aorta and pulmonary artery of Cd-poisoned group made no difference in the active force from those of control group.

5. The force of contraction in the strips from aorta of Cd-poisoned group was significantly decreased compared to that of control.

The results suggested that the alterations in vascular reactivity to contracting substances and in distensibility to passive tension were induced in the Cd-hypertensive rabbits.

카드뮴(Cd)의 생물학적 작용에 대하여는 크게 관심을 가지지 않았던 것이 1952년 Tipton에 의하여 Cd⁺⁺이 사람의 腎臟에 특히 농축된다는 것을 처음으로 强

本 研究는 1979년도 문교부 연구조성비에 의하여 수행되었음.

調한 以來 Cd의 生理學的 作用中 특히 환경적 인자와 고혈압 등에 크게 관심이 집중되고 있다.

산업장에서 Cd의 장기 폭로에 의한 신장 및 肺기능의 저하와 骨痛과 骨 硬化증을 특징으로 하는 Itai-Itai라고 하는 특수 질환들을 유발할 뿐 아니라(Perry et

al., 1976), 동물이나 사람에서 Cd 이 고혈압을 유발하
 다(Schroeder, 1965; Thind et al., 1970), 이는 사람
 의 本態性 高血壓과 극히 유사하다고 하였다. 그리고
 Carruthers 및 Smith(1979)가 Cd 함량이 높은 지질
 에 사는 아연광 주민들의 역학 조사에서 31名中 22名
 이 高血壓과 腎臟 機能 障礙를 나타내었다는 報告를
 하였다.

Cd 이 高血壓을 일으키는 病因論의 기전은 Cd 이 重
 金屬으로서 腎臟에 축적되어(Tipton' 1952) 腎 micr-
 osomal Na^+-K^+ ATPase 를 억제하거나(Passow et
 al., 1961; Rifkin, 1965; Nechay 및 Saunders, 1977),
 또는 腎細尿管에서 Sodium 배설을 억제하기 때문이라
 는 보고가 있다(Lener 및 Musil, 1971). 그러나 Cd
 中毒에 의한 고혈압 가트의 맥관 平滑筋에 있어서 收
 縮 및 弛緩 기전의 變動에 관한 研究는 보고된바가 혼
 하지 않다.

著者は 重金屬인 Cd 을 家兎 복강내에 투여하고 일
 정 기간이 지난 후 이들 토끼의 肝門脈, 大動脈 및 肺
 動脈등을 적출하고 이들에 대한 張力-길이 관계를 관찰
 하고 數種의 수축성 물질에 대한 반응도의 차이를 검
 트하여 흥미있는 知見을 얻었기에 보고하는 바이다.

實驗方法

實驗動物로서는 1.5 kg 內외의 잡종 가토를 구입하여
 一定 기간 사육한 후 2群으로 나누어 使用하였다. 1群
 은 Cd 을 복강내에 2.0 mg/kg 을 주 1회 4주간 투여하
 고 5~6주 되는 때에 혈압을 측정하고 평균동맥혈압이
 100 mmHg 이상인 경우를 Cd 中毒에 의한 고혈압이라
 고 간주하여 Cd 中毒토끼라 하였고 다른 1群은 生理食
 鹽水 1ml/kg 를 같은 방법으로 투여하고 비중독 대조
 토끼라 하였다. 혈압의 測定은 urethane 마취하에서
 常法에 따라 頸動脈에 catheter 를 cannulation 하여
 pressure transducer(Harvard Apparatus, Model
 377)에 연결하여 測定하였고 혈압을 확인한 후에는 頸
 動脈을 切斷하여 出血死시키고 開腹하여 in vivo 下에
 서 검은 실로서 肝門脈의 走行을 추적하여 in vivo 길
 이를 測定한 後 적출하여 이들을 25~6°C의 physiolo-
 gical salt solution으로 채워진 wax block에 담겼다.
 간문맥 절편은 wax block에서 in vivo의 길이
 이트 양끝을 pin으로 고정하고 주위 지방조직 및 기타
 결체조직을 제거한 후 muscle chamber 내에 종주근
 방향으로 현수하였다. 대동맥과 폐동맥을 나선형으로
 절편을 作成하여 역시 muscle chamber 내에 매달았

다. 이때 영양액은 산소를 포함시킨 physiological
 salt solution(PPS, Bonaccorsi et al., 1977)을 사용
 하였으며 PSS 의 조성(m mol/l)은 NaCl 130, KCl 4.
 7, NaH_2PO_4 1.18, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 1.17, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$
 1.6, $NaHCO_3$ 14.9, Dextrose 5.5등이었으며 pH 를
 7.4로 유지하기 위하여 tris-HCl 5 mM 을 첨가하였다.

Isometric muscle transducer(Statham UC-2 force
 transducer-strain guage coupler-Harvard App.)는
 0.1 mm 內의 정밀도를 가지고 있는 vernier scale
 의 나선형 기아에 연결하여 길이의 변화로 測定 가능
 하도록 하였다.

組織을 현수하고 每 5~10分 간격으로 산소가 포함
 된 PSS 를 superfusion 시켜주면서 조직의 equilibra-
 tion 를 위하여 60~90分간 방치하였다.

收縮을 일으키기 위하여 사용한 K^+ -depolarization
 solution 은 PSS 에서 NaCl 대신에 KCl 을 대치한 것
 이고(K^+ -PSS), norepinephrine bitartrate 및 angio-
 tensin II 는 모두 Sigma 제품이었다.

모든 測定値는 mean \pm S.E.M.으로 나타내었고 Cd 中
 毒群과 非中毒對照群 사이의 値는 Hewlett-Packard
 25 C 를 사용하여 unpaired t-test 로서 統計 처리하였
 고 P value 가 0.05 以下를 有意한 것으로 하였다.

實驗成績

1) Cd 中毒 家兎의 動脈血壓

2 mg/kg $CdCl_2$ 를 처리한 中毒家兎群은 非中毒 對照
 群에 比하여 數週가 경과한 후에는 의외에 있어서 전
 신적으로 등과 허리에 脫毛현상을 나타내고 moth-eaten
 appearance 를 보이고 예민하게 귀를 움직이고 외부
 의 자극에 대하여 민감하게 반응하며 상당히 공격적이
 었다.

평균 대동맥혈압을 非中毒 對照群에서 87.0 ± 4.7
 mmHg 인 것이 Cd 中毒群에서는 109.0 ± 2.8 mmHg 로
 서 대조군에 比하여 有意하게 ($p < 0.005$) 上昇되어 있
 었고 家兎에 있어서 Cd 中毒에 의하여 야기되는 고혈
 압은 심한 고혈압이라기 보다는 輕度 내지는 경계선의
 高血壓을 야기하였다(Fig. 1).

2) 動靜脈의 張力-길이 曲線의 변동

肝門脈 切片의 longitudinal length 는 9.58 ± 0.71
 mm 이었고 대동맥 및 폐동맥의 spiral strips 은 넓이
 가 약 3.0 mm 이었으며 길이는 前者는 17.3 ± 0.6 mm,
 後者は 12.8 ± 0.8 mm 이었다.

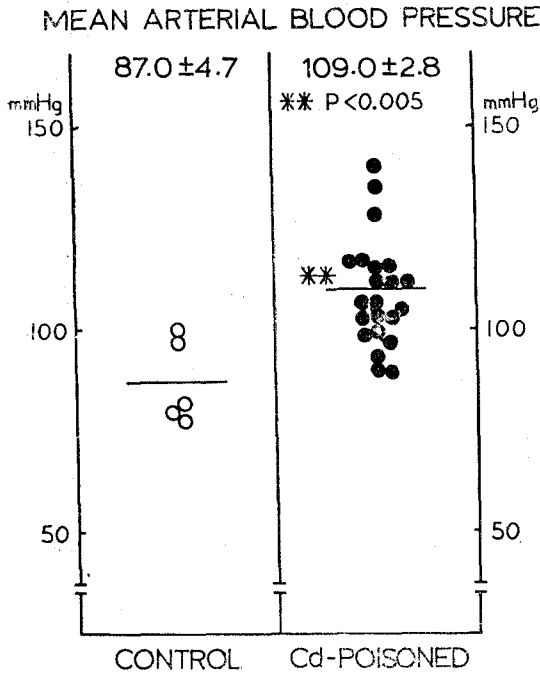


Fig. 1. Mean arterial pressures for two groups of rabbits, non-poisoned control(O) and Cd-poisoned group(O). The latter group was administered with 2 mg/kg CdCl₂, intraperitoneally once a week for four times. There was significant difference in mean arterial pressure between two groups (p < 0.005).

간문맥의 張力-길이 관계를 관찰하기 위하여 문맥 절편을 중추 방향으로 매달고 passive tension을 0, 0.1, 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4 및 5g을 순서대로 주면서 이때 micrometer에 나타나는 길이의 변화(mm)를 처음 길이의 백분율(%)로 나타내었고 또 각 passive tension 下에서 5×10⁻⁸ ~ 10⁻⁷g/ml norepinephrine (NE)을 투여하여 야기되는 수축력을 active tension (force)이라 하였다.

비중독군에 비하여 中毒群에서 문맥의 길이의 변화는 passive tension(resting)에 대하여 현저히 증가하였고 이는 특히 passive tension 500 mg에서 3g에 이르는 동안 유의성있는 증가를 야기하였다(Fig. 2-B). 즉 대조군에서는 passive tension 500 mg에서 146.5 ± 6.8, 1g에서 158.9 ± 4.6, 2g에서 177.1 ± 10.9 그리고 3g에서 181.7 ± 19.6%인데 비하여 Cd 中毒群에서는 각각 187.1 ± 17.1, 212.4 ± 17.4, 240.5 ± 18.7, 및

255.7 ± 18.8%를 나타내었다(Table 1). 다른 말로 표현하면 Cd 중독 토끼의 문맥에서 비중독군에 비하여 longitudinal distensibility가 현저히 증가하여 Fig. 2의 주 그림에서 보면 length curve가 右側으로 현저히 이동하였다. 그러나 주어진에 passive tension에 대한 NE에 의한 active tension은 하등의 차이를 나타내지 아니하였다(Fig 2-A 및 Table 2). 그리고 收縮力은 주 그림에서 보면 대조군이나 Cd 중독군 모두 passive tension 2 및 3g에서 전자가 각각 1.01 ± 0.11, 1.03 ± 0.13 g, 후자가 1.30 ± 0.32, 1.32 ± 0.29 g로 최대 수축고를 나타내고 있고 그 이상에서는 오히려

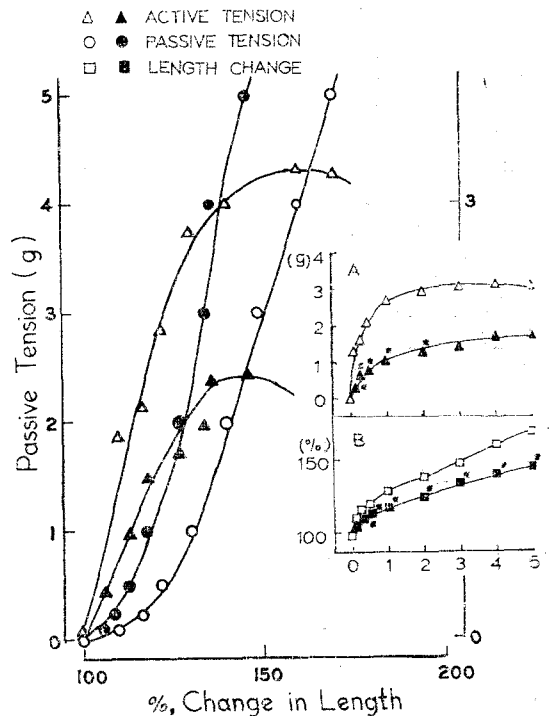


Fig. 2. Tension-length curves of portal vein of control(O) and Cd-poisoned(O) rabbits. In main panel, percent change in length on abscissa was provided by giving the increase in passive tension gradually. Active tension in grams on ordinate was developed by applying 5X10⁻⁸g/ml norepinephrine in the presence of respective passive tension. A (active tension) and B (length change) panels are drawn with the passive tension on abscissa. Asterisks-mean significant difference from control (p < 0.05; unpaired t-test). Each point represents mean ± S.E.M. of 6 experiments.

Table 1. Passive tension-length change relationships of portal vein, aorta and pulmonary artery in the control and Cd-poisoned rabbits. Percent change in length was induced by giving the passive tension

Passive Tension (g)	Portal Vein		Aorta		Pulmonary Artery	
	Control	Cd-poisoned	Control	Cd-poisoned	Control	Cd-poisoned
0.1	117.8±4.5	135.4±6.9	110.3±2.6	105.6±1.0	112.1±2.8	113.8±2.2
0.25	130.4±5.8	157.9±8.8	116.5±3.0	109.0±1.5	121.5±3.2	124.6±2.9
0.5	146.5±6.8	187.1±17.1*	121.7±2.9	113.2±2.0*	131.2±4.0	134.6±3.9
1.0	158.9±4.6	212.4±17.4*	129.7±3.4	118.3±2.3*	146.2±4.4	146.1±5.5
2.0	177.1±10.9	240.5±18.7*	140.5±4.2	126.9±2.7*	172.5±5.2	167.0±6.6
3.0	181.7±19.6	255.7±18.8*	148.8±4.3	134.6±3.0*	198.3±4.1	182.7±8.9
4.0	196.4±20.0	270.4±20.8	160.3±5.4	141.2±3.5*	214.8±3.6	200.0±9.2
5.0	209.4±19.4	286.1±21.7	169.7±5.2	145.9±3.2*	229.8±4.4	217.6±9.0

Note, Each data represents mean(%)±S.E.M. of 5-6 experiments and asterisks mean significant difference from control group(p<0.05).

Table 2. Passive-active tension relationships of portal vein, aorta and pulmonary artery in the control and Cd-poisoned rabbits. Active tension was developed by applying 5X10⁻⁸g/ml norepinephrine in the given passive tension.

Passive Tension (g)	Portal Vein		Aorta		Pulmonary Artery	
	Aorta	Cd-poisoned	Control	Cd-poisoned	Control	Cd-poisoned
0	0.15±0.04	0	0.15±0.08	0.07±0.03	0.17±0.05	0.03±0.02
0.1	0.29±0.05	0.10±0.02	1.41±0.15	0.34±0.09*	0.79±0.10	0.43±0.09
0.25	0.54±0.08	0.36±0.06	1.60±0.24	0.73±0.10*	1.54±0.18	0.89±0.16
0.5	0.72±0.08	0.63±0.16	2.14±0.35	0.78±0.08*	1.48±0.18	1.23±0.20
1.0	0.93±0.04	1.20±0.34	2.83±0.30	1.12±0.13*	1.99±0.25	1.33±0.14
2.0	1.01±0.11	1.30±0.32	2.98±0.43	1.32±0.20*	2.24±0.34	1.75±0.25
3.0	1.03±0.13	1.32±0.29	2.73±0.58	1.47±0.28	2.26±0.39	2.42±0.35
4.0	0.89±0.13	1.10±0.30	3.27±0.50	1.78±0.35	2.53±0.43	2.42±0.35
5.0	0.77±0.15	1.02±0.28	3.15±0.70	1.83±0.40	2.36±0.28	2.52±0.40

Note, Each data represents mean(g)±S.E.M. of 5~6 experiments and asterisks mean significant difference from control group(p<0.05).

려 감소하였다.

大動脈 절편의 張力-길이 관계는 Fig. 3에서 보는 바와 같이 길이의 변화는 中毒群에서 오히려 非中毒群에 비하여 左側으로 기울어져 있고 이를 더욱 이해하기 쉽게 passive tension을 횡축으로 하고 길이의 변화와 active tension을 종축으로 나타내면 B panel에서 보듯이 passive tension 500 mg 이상에서부터 中毒群에서 비中毒 대조군에 비하여 distensibility가 감소되어 있으며, active tension(A panel) 또한 passive tension이 0.1 g에서 2 g에 이르는 동안 철저히 감소

되어 있었고(Table 2) 이들은 모두 통계학적으로 유의하였다(p<0.05).

한편 肺動脈의 張力-길이 관계는 Fig. 4에서 보는 바와 같이 대동맥이나 문맥에서 보는 바와는 달리 비中毒群이나 Cd 中毒群의 肺動脈에서 張力 및 길이의變化가 모두 何等의 差異를 나타내지 아니하였고 收縮力도 非中毒群은 4 g에서 2.53±0.43 g으로 最大 收縮力을 나타내었고 中毒群은 passive tension의 增加에 따라 active tension도 증가하나 양 群의 차이는 크게 없었다(Table 1 및 2).

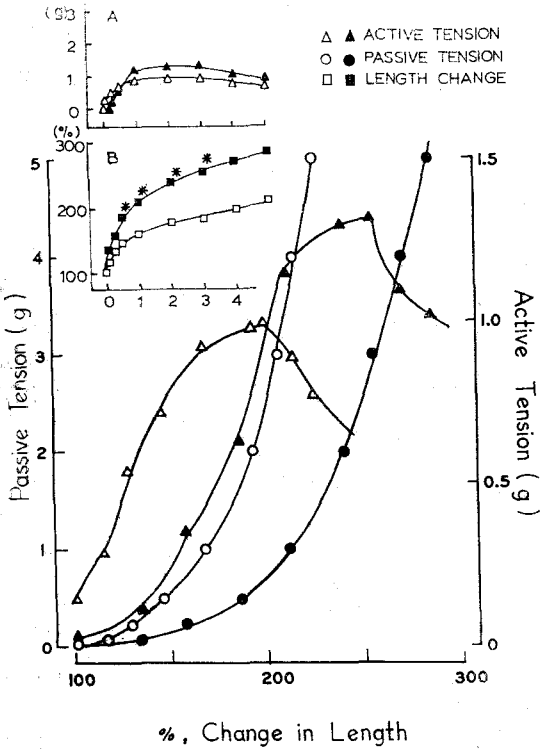


Fig. 3. Tension-length curves of aorta of control (O) and Cd-poisoned(O) rabbits. Other legends are the same as those in Fig. 2.

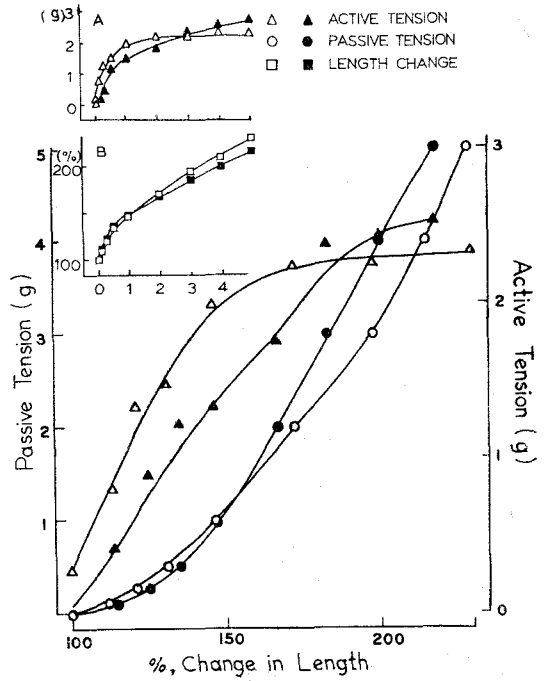
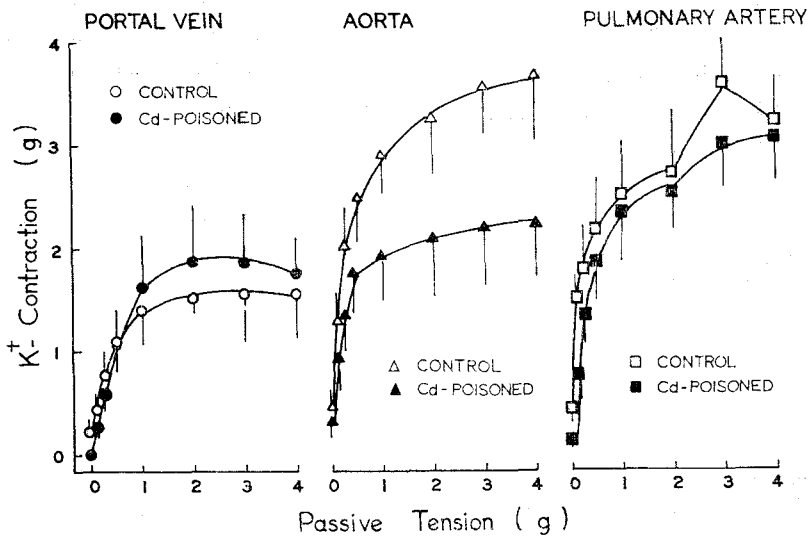


Fig. 4. Tension-length curves of pulmonary artery of control(O) and Cd-poisoned(O) rabbits. Other legends are the same as those in Fig. 2.



5. Fig. Comparisons of ⁺K⁺-contraction on the portal vein, aorta and pulmonary artery of control and Cd-poisoned rabbits. Active tension in grams on ordinate was produced by superfusing 130 mM K⁺-PSS in the given respective passive tension(g) on abscissa. Each point represents mean ± S.E.M. of 5~6 experiments.

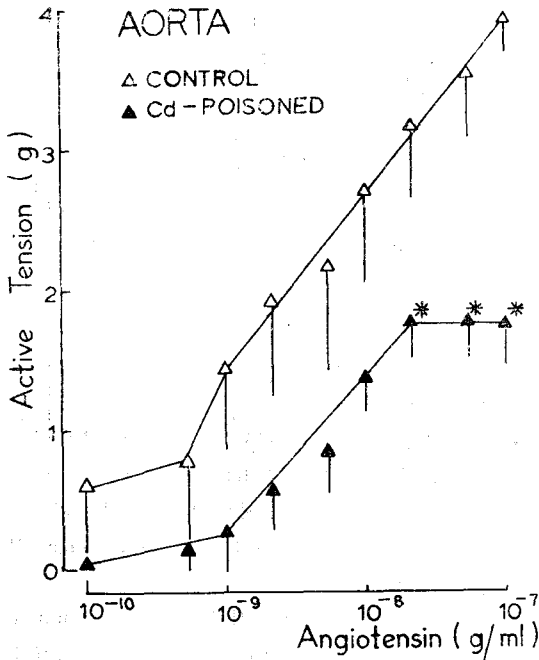


Fig. 6. Comparison of angiotensin-induced contractile force on the control and Cd-poisoned rabbits.

3) K⁺-Contraction 에 對한 影響

正常 PSS로서 조직의 平衡을 유지시킨 후 PSS의 Na⁺대신에 K⁺을 代置한 K⁺-PSS를 Superfusion하여 일어나는 收縮高를 對照群과 中毒群에서 比較하였다.

Fig. 5에서 보는 바와 같이 간문맥이나 폐동맥은 비중독가토나 중독가토에서 별다른 收縮力의 差異는 나타내지 아니하였고 大動脈에서는 대조군에 비하여 수축력이 다소 抑制되는 경향을 보였으나 이들간의 統計學的 有意性(p<0.05)은 없었다.

4) Angiotensin 에 依한 收縮力의 比較

對照群 및 Cd中毒群의 大動脈 절편에 각종 농도의 angiotensin을 投與하여 이들의 dose-response curve를 그리고 收縮力을 比較하였다(Fig. 6).

10⁻¹⁰~10⁻⁷ g/ml angiotensin을 投與하였을 때 그 수축력은 Cd中毒 大動脈에 있어서 對照群에 비하여 전반적으로 減弱되었다. 즉 10⁻⁸g/ml以下에서는 兩群에서는 有意한 差異를 나타내지 아니하였으나 그 以上의 농도에서는 현저히 收縮力이 低下되었다.

考 案

Cd은 비록 微量이지만 人間이나 動物이 살고 있는 주위 환경의 노처에 노출되어 있을 뿐만 아니라 특히 도자기工, 초자工, 치과용 아말감工, paint 공, 인쇄 공 또는 광부 등 많은 業種에 종사하는 사람에게는 항상 曝露될 기회가 있고 비록 小量이라도 체내에 들어가면 腎臟에 축적되고 長期間 曝露되면 中毒症狀을 일으킨다고 한다. 또 산업재해로서 사람에게 急性中毒症狀으로서 胃腸炎이나 急性 肺浮腫 또는 肺氣腫을 일으키나 더욱 重要한 것은 慢性 中毒으로서 糖尿 또는 蛋白尿 등 腎臟 기능 障礙와 同伴하여 高血壓 증상이 유발되는데 그 性質이 本態性 高血壓에 가깝다고 하였다(Lener 및 Bibr, 1971; Perry et al., 1976).

Schroeder et al.(1966), Schroeder et al.(1968) 및 Thind et al.(1970) 등은 미량의 Cd을 經口 또는 非經口的으로 반복 투여하여 가토에서 지속적인 고혈압을 유발하였다는 動物 實驗을 報告하였을 뿐만 아니라 사람에게 있어서도 고혈압을 유발한다는 疫學的 報告도 발표되어 있다. 즉 Carruthers 및 Smith(1979)에 의하면 아연광이 있는 英國의 Somerset 마을의 토양과 채소가 Cd으로 오염되어 있다는 보고를 근거로 하여 31명의 주민을 조사하였던 바 23명에서 血中 Cd 농도가 10nmol/l로 높았고 18명에서 收縮期 또는 擴張期 高血壓을 나타내었으며 腎細尿管의 손상을 동반하였다고 하였다. 또 Schroeder(1965), Lener 및 Bibr(1971) 등이 事故死한 사람中 정상 혈압군과 고혈압군의 신장 재(灰)의 g 당 Cd 함유를 조사하였던 바 前者에 비하여 後者에서 현저히 높았다고 하며, 사람의 本態性 高血壓 患者의 原因 中에는 환경 및 食餌에 의하여 야기된 Cd中毒이 크게 關여하였을 것이라고 강조하였다(Perry et al., 1976).

본 실험에서 2 mg/kg CdCl₂을 반복 투여시 평균동맥 혈압이 대조군에 비하여 有意한 증가를 나타내었다고는 하나 Thind et al.(1970)이 보고한 바와같은 重症高血壓은 아니었고 경계선내지는 輕度에 가까웠다.

Cd이 고혈압을 유발하는 기전은 확실하지 않으나 현재 보고된 바로는 Cd 重金屬이 腎臟에 축적되어 만성적으로 세뇨관 손상을 일으켜 혈압을 상승시킬 것으로 추측하며, Passow et al(1961), Rifkin(1965) 그리고 Nechay 및 Saunders(1977) 등은 Cd이 신세뇨관의 膜 Na⁺-K⁺ ATPase를 억제한다고 하였고, Lener

및 Musil(1971)은 Na⁺ 재흡수항진으로 고혈압이 일어난다고 하였다. 그 이외도 Glauser et al.(1976)에 의하면 Cd이 교감신경 말단에서 catecholamine 대사에 관여하는 catechol-O-methyl transferase 또는 monoamine oxidase를 억제하여 교감신경 흥분성이 비교적 항진된다고 하였다. 평활근에 대한 Cd의 직접작용에 대한 대부분의 報告들 즉 家兎大動脈(Thind, 1973, Perry et al., 1967) 기니피회장근(Triggle et al., 1975) 임신 mouse 자궁근(Osa, 1974), 개의 대뇌 및 말초혈관(Hayashi 및 Toda, 1977) 그리고 가오의 좌심방의 S-A node나 심방근(Toda, 1976 a,b) 등에서 Cd를 in vitro로 투여하면 수축력을 弱化시키고 이는 Ca⁺⁺의 세포내 투과력을 감소시키기 때문이라고 하였다.

본 실험에서는 가토의 맥관계中 動脈 고혈압의 직접적인 영향을 받는 大動脈과 영향을 적게 받는 肺動脈 및 對照로서 肝門脈을 적출하여 passive tension에 따른 길이의 변화와 active force를 관찰하였을 때 Cd中毒 家兎에서 대동맥은 passive tension에 따른 distensibility가 현저히 감소되었고 NE나 angiotensin에 대한 수축반응도 크게 弱化되어 있었으나 肺動脈은 Cd중속가토나 비중속가토 모두 distensibility나 수축반응도에 있어서 차이를 나타내지 아니하였다. 그러나 肝門脈은 大動脈과는 反對로 오히려 Cd中毒家兎의 門脈에서는 distensibility가 크게 증대되어 있었으나 수축력에는 차이가 없었다. Greenberg 및 Bohr(1975)은 spontaneous hypertensive rats(SHR)의 肝門脈에서 normotensive rat에 比하여 passive 및 active tension이 높다고 하였고 extensibility는 오히려 저하되었다고 하였다. 본 실험 성적과 다른 결과가 나온것은 種의 差異도 있겠으나 고혈압 발생기전에 차이가 있기 때문인 것으로 사료되며 한편 Hansen et al.(1974)은 고혈압동물의 대뇌동맥 평활근의 최대 수축력은 正常혈압동물의 것에 비하여 약하다고 보고하였다. 이는 본 실험의 결과가 극히 一致되는 사실이며 흥미있는점은 distensibility도 현저히 減弱(stiffness)되어 passive tension 4g을 주어도 대조군에서는 160.3±5.4%인데 비하여 Cd중속군의 대동맥은 141.2±3.5%(p<0.05)를 나타내었다.

이와같은 現象은 Cd로 in vitro로 投與時 나타나는 抑制效果가 대동맥의 張力—길이 關係에 어느정도 直接的인 影響을 나타내었는지는 확실하지 않으나 이러한 直接的인 作用과 오래동안 높은 긴장에 노출된 血管壁의 myofilaments가 構造的 내지는 機械的 變化를 초래하여 末梢抵抗의 增加(林 및 洪, 1979)와 收

縮反應의 크기가 減少되었을 것으로 思料된다. 그리고 Cd중독 고혈압혈관의 反應이 다른 原因으로 基因된 高血壓血管의 反應과 어떠한 差異가 있는 지에 관하여는 이 結果로서는 아직 言及하기가 이르다.

또 K⁺에 의한 收縮은 Cd中毒으로 현저한 영향을 받지 않고 NE나 angiotensin에 의하여만 수축반응의 차이를 나타내는 아마 細胞内外의 Ca⁺⁺利用率에 있어서도 어떠한 變動이 있었지 않았는가 추측된다(Hinke et al., 1964; Deth 및 van Breeman, 1974).

要 約

Cd中毒으로 家兎에 高血壓을 일으키고 이를 中毒 家兎와 對照 非中毒 家兎의 肝門脈, 胸部 大動脈 및 肺動脈을 적출하여 in vitro에서 張力—길이 關係를 관찰하고 NE, K⁺-depolarization 및 angiotensin의 收縮 效果를 比較하였다.

1. 非中毒 대조군의 평균 동맥압은 87.0±4.7 mmHg 이었고 Cd中毒群에서는 109.0±2.8 mmHg 로 Cd中毒에 의하여 有意한 增加를 나타내었다.

2. 動靜脈의 張力—길이 曲線에서 Cd中毒 가토의 肝門脈은 passive tension의 증가에 따라 distensibility가 현저히 증가되나 大動脈에 있어서는 오히려 대조군에 比하여 有意한 減少를 나타내었고 肺動脈은 아무런 差異를 나타내지 아니하였다.

3. Passive tension의 증가에 따른 active tension의 變化는 大動脈에 있어서는 Cd중독으로 현저히 감소되었으나 肝門脈이나 肺動脈은 대조군과 별다른 差異가 없었다.

4. Cd中毒群이나 非中毒 대조군에서 passive tension의 변동에 따른 收縮效果는 세 혈관에서 모두 有意한 차이를 나타내지 아니하였다.

5. 大動脈 절편에 대한 angiotensin의 收縮 效果는 Cd中毒群에서 유의하게 저하되었다.

REFERENCES

- 1) Berecek, K. Hi and Bohr, D.F.: *Structural and functional changes in vascular resistance and reactivity in the deoxycorticosterone acetate (DOCA)-hypertensive pig. Circ. Res. (Suppl. I) 40:146, 1977.*
- 2) Bonaccorsi, A., Hermsmeyer, K., Aprigliano,

- C.B. et al.: *Mechanism of potassium relaxation of arterial muscle. Blood Vessels* 14:261, 1977.
- 3) Carruthers, M. and Smith, B.: *Evidence of cadmium toxicity in a population living in a Zinc mining area. Lancet* 1(No. 8121):845, 1979.
 - 4) Cox, R.H., Jones, A.W. and Fisher, G.M.: *Carotid artery mechanics, connective tissue, and electrolyte changes in puppies. Am. J. Physiol.*, 227:563, 1974.
 - 5) Deth, R. and Casteels, R.: *A study of releasable Ca fractions in smooth muscle cells of the rabbit aorta. J. Gen. Physiol.*, 69:401, 1977.
 - 6) Friedman, W.F.: *The intrinsic physiologic properties of the developing heart. Progr. Cardiovascular Diseases*, 15:87, 1972.
 - 7) Greenberg, S. and Bohr, D.F.: *Venous smooth muscle in hypertension-Enhanced contractility of portal veins from spontaneously hypertensive rats. Circ. Res. (Suppl. I)* 36 and 37:1-208, 1975.
 - 8) Hansen, T.R., Abrams, G.D. and Bohr, D.F.: *Role of pressure in structural and functional changes in arteries of hypertensive rats. Circ. Res. (Suppl. I)* 34 and 35:1-101, 1974.
 - 9) Hayashi, S. and Toda, N.: *Inhibition by Cd²⁺, verapamil and papaverine of Ca²⁺-induced contractions in isolated cerebral and peripheral arteries of the dog. Br. J. Pharmacol.*, 60:35, 1977.
 - 10) Hinke, J.A. M., Wilson, M.L. and Burnham, S.C.: *Calcium and the contractility of arterial smooth muscle. Am. J. Physiol.* 206:211, 1964.
 - 11) Lener, J. and Bibr, R.: *Cadmium and hypertension. Lancet*, 1:970, 1971.
 - 12) Lener, J. and Musil, J.: *Cadmium influence on the excretion of sodium by kidneys. Experientia (Basel)* 27:902, 1971.
 - 13) Nechay, B.R. and Saunders, J.P.: *Inhibition of renal adenosine triphosphatase by cadmium. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 200:623, 1977.
 - 14) Osa, T.: *Modification of the mechanical response of the smooth muscles of pregnant mouse myometrium and guinea pig ileum by cadmium and manganese ions. Jap. J. Physiol.*, 24:101, 1974.
 - 15) Passow, H., Rothstein, A. and Clarkson, T. W.: *The general pharmacology of the heavy metals. Pharmacol. Review*, 13:185, 1961.
 - 16) Perry, H.M. Jr., Schoepfle, E. and Bourgoignie, J.: *In vitro production and inhibition of aortic vasoconstriction by mercuric, cadmium and other metal ions. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 124:485, 1967.
 - 17) Perry, H.M., Thind, G.S. and Perry, E.F.: *The biology of cadmium Medical Clinics of North America*, 60:759, 1976.
 - 18) Rifkin, R.J.: *In vitro Inhibition of Na-K and Mg²⁺ ATPase by mono, di and trivalent cations, Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 120:802, 1965.
 - 19) 林炳用, 洪起煥 : *Cadmium 中毒가토의 이각혈관의 운동성變動에 관한 연구(未發表)*
 - 20) Schroeder, H.A.: *Cadmium as a factor in hypertension. J. Chron. Dis.*, 18:647, 1965.
 - 21) Schroeder, H.A., Kroll, S.S., Little, J.W., et al.: *Hypertension in rats from injection of cadmium. Arch. Environ. Health*, 13:788, 1966.
 - 22) Schroeder, H.A., Nason, A.P., Prior, J.B., et al.: *Influence of cadmium on renal ischemic hypertension in rats. Am. J. Physiol.*, 214:469, 1968.
 - 23) Schroeder, H.A., Nason, A.P. and Mitchener, M.: *Action of a chelate of zinc on trace metals in hypertensive rats. Am. J. Physiol.*, 214:796, 1968.
 - 24) Thind, G.S., Karreman, G., Stephan, K.F., et al.: *Vascular reactivity and mechanical properties of normal and cadmium-hypertensive rabbits. J. Clin. Med.*, 76:560, 1970.
 - 25) Thind, G.S.: *Influence of propranolol on the vascular effects of cadmium and isoproterenol in rabbit aorta. Arch. Int. Pharmacodyn.*, 205:181, 1952.
 - 26) Tipton, I.H.: *Spectrographic analysis of trace elements in human tissues. Phys. Res.*, 87:179, 1952.
 - 27) Toda, N.: *Inhibition by cadmium ions of the*

- electrical activity of sinoatrial nodal pacemaker fibers and their response to norepinephrine. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 184:357, 1973.
- 28) Toda, N.: *Influence of cadmium ions on the transmembrane potential and contractility of isolated rabbit left atria. J. Pharmacol. Exp. Ther.* 186:60, 1973.
- 29) Triggle, C.R., Grant, W.F. and Triggle, D.J.: *Intestinal smooth muscle contraction and the effects of cadmium and A23187. J. Pharmacol. Exp. Ther.* 194:182, 1975.
- 30) Zabinski, M.P. and Biancani, P.: *Longitudinal force and stress of rat's esophagus: age-related changes. Am. J. Physiol.*, 1:E580, 1977.