

## 중추성 근이완패취제의 지속성 근이완효과

양상인 · 이승진 · 박하영 · 이상호 · 장춘곤 · 이완석\* · 신영희\* · 김정주\* · 이석용#

성균관대학교 약학대학, \*(주)태평양 기술연구원 의약건강연구소

(Received January 6, 2003; Revised April 22, 2003)

### Long-Lasting Muscle Relaxant Effect of Patch Containing Centrally Acting Muscle Relaxant

Sang-In Yang, Ha-Young Park, Sang-Ho Lee, Seung-Jin Lee, Choon-Gon Jang, Wan-Suk Lee\*,  
Young-Hee Shin\*, Jung-Ju, Kim\* and Seok-Yong Lee#

Lab. of Pharmacology, College of Pharmacy, Sungkyunkwan University, Suwon 440-746, Korea

\*Pharmaceutical & Health Research Institute, Amore Pacific R & D Center, Yongin 449-729, Korea

**Abstract** — Due to its profound intestinal first-pass metabolism, oral eperisone hydrochloride produces a very low bioavailability, and a very short muscle relaxant activity. To improve the efficacy and compliance of eperisone, we designed a new dosage form, the transdermal patch and evaluated the muscle relaxant effects of this patch in rats. The muscle relaxant activity was assessed by measurement of forelimb grip strength and hanging test in rats. The transdermal patch of eperisone hydrochloride showed significant muscle relaxant activity at 0.5, 1.5 and 3 cm<sup>2</sup>/200 g rat (1.39, 4.17 and 8.33 mg of eperisone hydrochloride/kg, respectively) in a dose-dependent manner and the effects were lasted over 24 hours. The oral eperisone hydrochloride showed significant activity at 12.5, 25 and 50 mg/kg in a dose-dependent manner, but the activity was within 1 or 2 hours after administration. These results suggest that the eperisone hydrochloride is absorbed efficiently from transdermal patch and the patch can exert potent and long-lasting muscle relaxant activity. This transdermal patch will increase the efficacy and compliance in the clinical use of eperisone hydrochloride.

**Keywords** □ Eperisone hydrochloride, transdermal patch, muscle relaxant activity

## 서 론

근경축은 근긴장도의 증가로 나타나는 골격근 이상질환 중 하나이며, 외상이나 뇌졸중 및 여러 가지 원인에 의한 중추신경계의 손상에 기인하여 발생한다. 신경계에 의한 근긴장도의 조절에는 여러 가지 신경전달물질(neurotransmitters), 신경조절물질(neuromodulators), 수용체(receptors), 이온채널(ion-channels) 등이 관여하고 있기 때문에 일반적으로 근경축의 치료에 중추성 근이완제가 사용되고 있다. 중추성근이완제는 골격근 기능의 흥분과 연관된 수용체를 차단하거나 또는 골격근 기능의 억제와 연관된 수용체를 흥분시켜 근긴장도를 완화시키거나 과도하게 활성화된 반사기능을 감소시켜 근이완을 일으킨다. 중추성 근이완제의 사용시 문제점은 중추신경억제작용과 근쇠약감

등이다.

Eperisone HCl은 중추억제작용이 적기 때문에 근강직과 척추통증 등을 경감시키기 위한 근경축 치료에 널리 사용되고 있다.<sup>1)</sup> eperisone은 monosynaptic pathway와 polysynaptic pathway를 억제하여 근긴장도를 완화시킨다.<sup>2)</sup> 그러나 eperisone은 장관에서 흡수되는 과정에서 초회효과(first-pass metabolism)가 크게 나타나기 때문에,<sup>3)</sup> 생체이용효율(bioavailability)이 매우 낮은 것으로 알려져 있다. Mihara 등<sup>3)</sup>은 흰쥐 생체내에서 십이지장에 eperisone HCl 50 mg/kg을 25 mg/hr/kg의 속도로 주입하였을 경우에 초회효과 제거율이 95.7%이었다고 보고한 바 있다. 또한 흡수가 불안정하므로 개인별 혈중농도의 차이가 크게 나타나는 단점이 있으며,<sup>4,5)</sup> 흡수된 eperisone의 근이완효과가 비교적 매우 짧은 것도 문제점 중의 하나이다.<sup>6)</sup>

따라서 본 연구에서는 흡수과정에서의 신속한 분해를 피하고 안정적인 혈중농도의 유지 및 지속적인 근이완효과를 얻기 위하여 설계된 eperisone HCl patch의 근이완효과를 확인하고자 하였다.

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로  
(전화) 031-290-7718 (팩스) 031-290-7738  
(E-mail) sylee@skku.ac.kr

**재료 및 방법**

**실험동물**

실험동물은 체중 175~185 g의 건강한 Sprague-Dawley 흰쥐 수컷을 제일상사에서 구입하여 사용하였으며 식수와 사료는 자유롭게 섭취하도록 하였다. 경구투여에 사용된 흰쥐는 사료섭취에 의한 약물흡수율의 변화를 피하기 위하여 약물투여 4시간 전부터 절식시킨 후 실험에 사용하였다.

**실험약물**

eperisone HCl patch는 (주)태평양 기술연구원에서 설계 제작되었으며 eperisone HCl는 (주)태평양에서 제공하였다(Table I). 경구투여를 위하여 eperisone HCl를 식수에 용해시킨 후 경구투여용 주사기를 사용하여 투여하였다. patch의 부착을 위하여 흰쥐의 등의 털을 완전히 제거한 후 물로 등을 깨끗하게 세척하였으며 수 시간의 건조시간이 지난 후에 실험에 사용하였다. patch를 부착한 후 patch의 탈락을 방지하기 위하여 운동력에 영향을 주지 않는 한도에서 테이프(3 M Micropore)로 보강하였다.

**Grip Strength 측정**

Grip strength는 Meyer 등,<sup>7)</sup> Nevins 등,<sup>8)</sup> Smith 등<sup>9)</sup>의 방법을 응용하여 측정하였다. 즉, 흰쥐의 꼬리를 잡고 바닥에서 10 cm 위에 설치된 삼각형의 가는 철봉을 두 앞발로 잡게한 후 일정한 속도로 꼬리를 뒤로 잡아당겼으며 이때 흰쥐가 철봉을 놓치지 직전 철봉에 걸린 장력을 PowerLab/16SP(ADInstruments, Australia)에 연결된 Force transducer(Model 1030, UFI)를 사용하여 측정하였다. 각 흰쥐에 대하여 수회 반복 측정하였으며 그

중 가장 강한 장력을 grip strength로 하였다.

**현수법**

현수법은 Hall의 방법<sup>10)</sup>을 응용하여 실시하였다. 흰쥐를 바닥에서 40 cm 위에 설치된 40 cm 길이의 팽팽한 철제 줄에 두 앞발로 매달리게 한 후 쥐의 행동을 아래의 평가 기준표에 따라 0~5의 6단계로 분류하여 현수능력(hanging score)을 평가하고(Table II) 쥐가 바닥에 떨어질 때까지의 시간을 측정하였다. 철제 줄을 타고 올라 양쪽 끝의 안전지대로 이동하거나 30초 이상 줄에 매달려 있는 경우 hanging time을 30초로 표시하였다.

**통계**

실험결과는 평균±표준오차로 표시하였으며 유의성은 Student's t-test를 사용하여 표시하였다.

**실험결과**

**Patch 투여에 의한 근이완작용**

Patch 투여에서 실험군은 0.5 cm<sup>2</sup>(0.25 mg), 1.5 cm<sup>2</sup>(0.75 mg), 3 cm<sup>2</sup>(1.5 mg) 투여군 등 3가지로 나누어 실험하였다.

3군에서 약물투여전 grip strength는 각각 549.1±24.5 g (n=19), 548.0±18.8 g(n=17), 549.3±16.6 g(n=17)이었다. patch 투여 후 1시간 경과시 투여전에 비하여 각각 3.44%, 6.33%, 3.62% 유의하게 감소하였으며 9시간 경과시 각각 18.71%, 27.81%, 36.03% 감소하여 최고반응치에 도달하였으며, 24시간 경과시까지 최고반응치와 유사한 정도의 grip strength 감소가 유지되었다. 24시간 경과 후 patch를 제거하였으며, patch 제거

**Table I** – The composition of transdermal patch of eperisone hydrochloride

Ingredients	Contents (mg/50 cm <sup>2</sup> )
Eperisone HCl	25.0
Propyleneglycol monolaurate	12.5
Dioxyethyleneglycol monoethylether	12.5
dl-Menthol	q.s.
Acrylic adhesives	q.s.

**Table II** – Hanging test scoring criteria

Score	Criteria
0	Fell off wire within the 30-sec test period
1	Held on in some way for 30 sec
2	Held on with four paws for at least 5 sec
3	Held on with four paws and able to place tail on the wire for at least 5 sec
4	Held on with four paws, able to get tail on, and traveled along the wire in either direction for at least 5 sec
5	Traveled to one of the vertical points within the 30-sec test period

**Table III** – Effects of eperisone patch on the forelimb grip strength of rats

Patch	Patch size		
	0.5 cm <sup>2</sup>	1.5 cm <sup>2</sup>	3 cm <sup>2</sup>
Control	549.1±24.5	548.1±18.7	549.4±16.5
after attachment			
1 hr	530.2±28.8*	513.3±17.2*	529.4±19.7**
2 hrs	514.6±24.7**	495.9±15.6*	497.6±17.4***
3 hrs	482.5±19.9***	453.6±16.0***	443.8±19.2***
6 hrs	450.3±21.1***	417.9±17.3***	390.7±14.1***
9 hrs	431.0±22.1***	395.6±12.0***	351.4±17.9***
12 hrs	459.4±32.4***	403.5±12.0***	350.9±14.9***
16 hrs	458.0±30.5***	423.4±11.5***	366.4±14.4***
24 hrs	445.2±23.8***	412.1±22.1***	382.2±15.6***
after detachment			
1 hrs	494.8±23.3*	497.4±21.2*	450.1±21.6***
2 hrs	505.9±24.9*	515.5±24.5	481.9±22.0***
3 hrs	523.4±21.2	531.9±20.5	523.8±18.1
4 hrs	506.9±19.5	535.1±19.7	516.1±20.7

Each value represents the mean±S.E.M. of 17-19 experiments. \*P<0.05; \*\*P<0.01; \*\*\*P<0.001.

**Table IV** – Effects of eperisone patch on the hanging time seconds of rats

Patch	Patch size		
	0.5 cm <sup>2</sup>	1.5 cm <sup>2</sup>	3 cm <sup>2</sup>
Control	26.5±1.9	26.3±1.5	25.1±1.7
after attachment			
1 hr	24.3±1.9	24.9±1.9	24.5±2.1
2 hrs	23.7±2.3	22.3±2.5	20.5±2.5**
3 hrs	23.6±2.0	20.9±2.4*	17.6±2.7***
6 hrs	20.3±2.4**	19.3±2.4**	16.0±2.9***
9 hrs	20.0±2.1***	19.3±2.3**	15.6±2.7***
12 hrs	20.3±2.3***	20.1±1.9***	17.0±2.6**
16 hrs	20.5±2.5**	20.1±2.0**	17.9±2.8***
24 hrs	22.0±2.1**	21.6±2.1*	18.1±2.8***
after detachment			
1 hrs	25.4±2.0	23.4±2.2	21.9±2.4
2 hrs	25.5±1.9	25.2±2.0	21.6±2.2
3 hrs	24.3±1.9	25.0±2.1	22.5±2.1
4 hrs	25.8±1.8	24.7±2.3	24.1±2.1

Each value represents the mean±S.E.M. of 14-16 experiments. \*P<0.05; \*\*P<0.01; \*\*\*P<0.001.

후 1시간 경과시 grip strength의 감소가 급격하게 회복되는 경향을 나타내었으며 0.5 cm<sup>2</sup> 투여군은 2시간 후부터, 1.5 cm<sup>2</sup>, 3 cm<sup>2</sup> 투여군은 3시간 경과 후부터 patch 투여 전과 유의한 차이가 없게 회복되었다(Table III).

현수법에 의하여 철봉에 매달려 있는 현수시간(hanging time)과 현수능력(hanging score)을 관찰하였다. patch 투여 전 현수시간은 3군에서 각각 26.2±1.9초(n=15), 26.3±1.5초(n=16), 25.1±1.7초(n=14)이었다. patch 투여 후 1시간 경과시부터 3군 모두에서 현수시간의 감소가 나타났으며 0.5 cm<sup>2</sup> 투여군에서는 patch 투여 후 6시간 후부터 유의하게 감소하였으며 1.5 cm<sup>2</sup> 투여군에서는 3시간 후부터 3 cm<sup>2</sup> 투여군에서는 2시간 후부터 유의하게 감소하였다. 그리고 patch를 제거한 후 1시간 경과시 3군 모두에서 회복속도에서 약간의 차이가 나는 경향을 보였으나 patch 투여 전과 유의한 차이가 없도록 회복되었다(Table IV). 현수능력(hanging score)에서는 patch 투여 전 3군에서 각각 4.07±0.21(n=15), 4.25±0.14(n=16), 4.36±0.20(n=14)이었다. patch 투여 후 1시간 경과시부터 현수능력이 감소하는 것으로 나타났으며 0.5 cm<sup>2</sup> 투여군에서는 patch 투여 후 3시간 후부터 유의하게 감소하였으며 1.5 cm<sup>2</sup> 투여군에서는 3시간 후부터 3 cm<sup>2</sup> 투여군에서는 2시간 후부터 유의하게 감소하였다. 그리고 patch를 제거한 후 3군 모두에서 현수능력의 감소가 빠르게 회복된 것으로 나타났으며 0.5 cm<sup>2</sup> 투여군에서는 patch 제거 후 1시간 후부터, 1.5 cm<sup>2</sup> 투여군에서는 2시간 후부터, 3 cm<sup>2</sup> 투여군에서는 4시간 후부터 patch 투여전과 유의한 차이가 없도록 회복되었다(Table V).

#### 경구투여에 의한 근이완작용

**Table V** – Effects of eperisone patch on the hanging score in rats

Patch	Patch size		
	0.5 cm <sup>2</sup>	1.5 cm <sup>2</sup>	3 cm <sup>2</sup>
Control	4.07±0.21	4.25±0.14	4.36±0.20
after attachment			
1 hr	3.73±0.25*	3.94±0.34	4.14±0.33
2 hrs	3.60±0.38	3.56±0.38*	3.14±0.48**
3 hrs	3.47±0.26**	3.38±0.39*	3.00±0.46**
6 hrs	2.87±0.26***	2.81±0.34***	2.50±0.44***
9 hrs	2.67±0.25***	2.50±0.26***	2.07±0.35***
12 hrs	2.73±0.23***	2.38±0.34***	2.00±0.35***
16 hrs	2.80±0.22***	2.75±0.28***	2.36±0.31***
24 hrs	3.00±0.28***	3.13±0.27***	2.43±0.44***
after detachment			
1 hrs	3.84±0.29	3.75±0.30*	3.36±0.40**
2 hrs	4.07±0.25	3.88±0.22	3.86±0.18*
3 hrs	3.87±0.32	3.94±0.25	3.86±0.18*
4 hrs	4.07±0.33	4.19±0.21	4.14±0.18

Each value represents the mean±S.E.M. of 14-16 experiments. \*P<0.05; \*\*P<0.01; \*\*\*P<0.001.

Eperisone HCl의 경구투여에서 실험군은 12.5 mg/kg, 25 mg/kg, 50 mg/kg 투여군 등 3가지로 나누어 실험하였다.

3군에서 약물투여전 grip strength는 각각 530.6±24.5 g (n=9), 546.3±12.7 g(n=10), 510.5±13.0 g(n=10)이었다. 약물투여 후 30분 경과시에 최고반응이 나타내어 25 mg/kg 투여군에서는 약 12.06% 감소하였으며 50 mg/kg 투여군에서는 21.25% 감소하여 투여 전과 유의한 차이를 나타내었으며, 12.5 mg/kg 투여군에서는 유의하지는 않았으나 6.09% 감소하였다. 투여 후 1시간 경과시에는 grip strength의 감소가 회복되는 경향을 나타내었으며 25 mg/kg 투여군에서는 1시간 30분 경과시에 50 mg/kg에서는 2시간 경과시에 투여 전과 유의한 차이가 없도록 근이완작용이 감소하였다(Table VI).

현수법에 의한 실험에서 약물투여 전 현수시간은 3군에서 각각 27.5±1.6초(n=9), 27.4±1.7초(n=10), 26.5±1.5초(n=10)이었다. 약물투여 후 30분에 3군 모두에서 현수시간이 감소하는 경향을 나타내었으나 50 mg/kg 투여군에서만 유의성이 있었다.

**Table VI** – Effects of oral eperisone on the forelimb grip strength of rats

Time (hrs)	Oral administration		
	12.5 mg/kg	25 mg/kg	50 mg/kg
Control	530.6±17.7	546.3±12.7	510.5±13.0
0.5	498.3±20.8	480.4±15.8**	402.0±13.9***
1	513.4±27.9	505.7±11.3*	450.0±16.5**
1.5	514.0±12.7	523.0±6.9	493.3±12.3*
2	499.3±21.7	537.2±13.2	501.5±9.8
2.5	513.6±30.1	549.2±17.0	501.4±10.1
3	543.3±23.1	546.5±16.4	503.0±11.4
6	537.8±21.1	549.7±14.2	505.5±9.7

Each value represents the mean±S.E.M. of 9-10 experiments. \*P<0.05; \*\*P<0.01; \*\*\*P<0.001.

**Table VII** – Effects of oral eperisone on the hanging time seconds of rats

Time (hrs)	Oral administration		
	12.5 mg/kg	25 mg/kg	50 mg/kg
Control	27.5±1.6	27.4±1.7	26.5±1.5
0.5	25.4±3.1	25.5±2.4	21.8±2.3*
1	28.9±1.1	26.2±2.1	22.2±2.8*
1.5	27.9±1.5	27.0±1.3	27.2±1.9
2	28.9±0.8	27.0±2.0	27.5±1.3
2.5	26.6±1.5	27.5±1.7	28.1±1.1
3	26.7±2.1	28.7±1.1	28.8±0.9
6	27.9±1.4	29.1±0.9	29.0±1.0

Each value represents the mean±S.E.M. of 9-10 experiments. \*P<.05.

**Table VIII** – Effects of oral eperisone on the hanging score of rats

Time (hrs)	Oral administration		
	12.5 mg/kg	25 mg/kg	50 mg/kg
Control	4.38±0.26	4.10±0.28	4.10±0.23
0.5	4.00±0.38	3.60±0.37	3.20±0.42*
1	4.25±0.25	3.80±0.39	3.80±0.42
1.5	4.13±0.30	4.00±0.26	3.90±0.28
2	4.13±0.30	4.10±0.31	4.00±0.30
2.5	4.25±0.25	3.90±0.31	3.90±0.31
3	4.50±0.19	4.10±0.35	4.10±0.23
6	4.38±0.18	4.00±0.30	4.00±0.21

Each value represents the mean±S.E.M. of 9-10 experiments. \*P<.05.

12.5 mg/kg 및 25 mg/kg 투여군에서는 1시간 후부터 50 mg/kg 투여군에서는 1시간 30분부터 투여 전 수준으로 회복되었다(Table VII). 현수능력(hanging score)에서는 약물투여 전 3군에서 각각 4.38±0.26(n=9), 4.10±0.28(n=10), 4.10±0.23(n=10) 이었다. 약물투여 후 30분에 3군 모두에서 현수능력이 감소하는 경향을 보였으나 50 mg/kg 투여군에서만 유의한 감소를 보였으며 patch 투여군 1시간 경과시 투여 전과 유의한 차이가 없도록 회복되었다(Table VIII).

### 고 찰

경피흡수를 통하여 투과되는 약물의 양이 경구투여 하였을 때 보다 낮은 것이 일반적이나, 본 실험에서는 eperisone HCl을 경구로 투여한 양(12.5~50 mg/kg) 보다 patch로 투여한 양(1.39~8.33 mg/kg)이 현저히 작았음에도 patch제의 투여에 의하여 근이완작용이 더 크고 더 오래 지속되는 것으로 나타난 것은 eperisone HCl의 초최효과가 매우 크다는 것<sup>3)</sup>을 반영하였다고 볼 수 있다. 본 연구에 사용된 patch를 적용하였을 때와 eperisone HCl 용액을 경구투여하였을 때 혈중농도의 변화를 측정할 연구 결과에서도 patch제에 의하여 eperisone의 혈중농도가 더 높고

더 장기간 지속됨을 보였다(투고 준비 중임).

Eperisone은 위장관에서 매우 높은 흡수율<sup>4)</sup>을 가지고 있음에도 불구하고 매우 낮은 생체이용효율을 나타낸다. 이는 eperisone이 흡수과정 중에 장관에서 cytochrome P450(CYP) 1A 효소에 의하여 대사되어 불활성화되기 때문이라는 보고<sup>3)</sup>가 있다.

본 실험에서 3가지의 근이완작용 측정법이 사용되었는데 실험 결과의 경향은 일치하였으나 근이완효과 측정의 민감도(sensitivity)에는 약간의 차이점이 있었다. 현수법에 의한 현수시간이나 현수능력의 측정을 통한 근이완 측정보다는 force transducer와 physiograph를 사용한 grip strength 측정법이 보다 더 민감한 측정결과를 나타내었다. 이 측정법은 흰쥐의 꼬리를 잡고 뒤로 잡아당길 때 흰쥐가 수평으로 놓인 붓을 잡고 버티는 쥐의 강한 반사적 본능을 이용한 방법으로서 정확도와 재현성이 큰 방법으로 알려져 있다.<sup>9)</sup> 이 방법은 grip과 앞발(forelimb) 뿐만 아니라 scapular fixators 및 trunk strength를 반영한다.<sup>9)</sup>

본 연구에서 eperisone HCl을 경구투여 하였을 경우 용량 비례적으로 근이완작용이 나타났으며, 30분 후 최대의 근이완작용을 나타낸 후 급속하게 작용이 감소하여 측정방법에 따라 1~2시간 후에 약물 투여 전과 유의한 차이가 없도록 회복되었다. 이와는 다르게 patch로 투여하였을 때에는 grip strength 측정법에서 투여 후 1시간 후부터 유의한 근이완작용이 나타나 약 9시간 경과시 최고 반응치에 도달해 24시간 경과시까지 근이완작용이 유지되었다. 그리고 patch를 제거한 후 급속하게 근이완작용이 감소하여 2~3시간 후에 투여전과 유의한 차이가 없게 회복되었다.

그리고 경구투여시 근이완작용의 지속시간이 매우 짧은 것으로 나타났는데 이는 eperisone을 정맥주사한 Matsunaga 등<sup>6)</sup>의 결과와 일치한다. Matsunaga 등<sup>6)</sup>은 eperisone을 정맥주사하였을 때 혈중농도가 급격하게 감소하며 근이완작용도 20분 이내에 유의성을 소실한 반면에, eperisone HCl 연고를 사용하여 경피흡수시켰을 경우 5분 후에 eperisone의 혈중농도가 최고치를 나타내었으며 이후 정맥주사와 마찬가지로 혈중농도가 급격하게 감소하였으나, 근이완작용은 10분 후에 최고반응치를 나타낸 후 혈중농도의 변화에 비례적으로 근이완작용이 지속됨을 보고하였다. 그리고 그들은 근이완작용과 혈중농도의 변화 사이의 불일치의 이유에 대하여는 설명하지 못하였다. 본 연구에서 사용한 patch에서의 혈관이완반응 peak time과 Matsunaga 등<sup>6)</sup>이 사용한 연고제에서의 혈관이완반응 peak time 사이에 큰 차이가 있는데 그 이유는 우선 Matsunaga 등<sup>6)</sup>은 흡수속도를 증가시키기 위하여 흰쥐 표피의 각질층을 제거하고 연고제를 적용한 차이점이 있으며 또한 제형의 차이가 이에 관여하였을 가능성이 있다. 그리고 patch를 제거한 후 근이완작용이 급속하게 감소함은 Matsunaga 등<sup>6)</sup>의 결과와는 상이하다. Matsunaga 등<sup>6)</sup>은 eperisone 주사제에 의한 근이완작용은 신속하게 회복되는 반면에 eperisone경피흡수제(연고제)에 의한 근이완작용은 약물혈중

에 eperisone 경피흡수제(연고제)에 의한 근이완작용은 약물혈중 농도와 무관하게 지속되는 이유로 근이완작용이 혈중농도 보다 는 약물의 작용부위에서의 약물농도에 기인하기 때문일 가능성을 제시하였지만 eperisone은 흡수경로와 관계없이 혈액을 통하여 중추신경계로 분포되어 작용을 나타내기 때문에 주사투여와 경피투여의 작용지속시간 차이를 설명하는데는 타당성이 부족한 제안으로 판단된다. 본 연구에서는 경구투여시와 patch 제거후에 근이완작용이 빠르게 회복됨을 보였다.

결론적으로 본 연구의 결과는 eperisone HCl patch는 eperisone의 높은 초회효과를 피하고 지속적인 경피흡수를 통하여 빠른 제거율(clearance rate)을 보상하게 함으로서 지속적인 근이완작용을 나타냄을 보여주었으며, 이 patch는 eperisone 경구제제의 불안정한 생체이용효율과 매우 짧은 작용지속시간 등의 단점을 보완한 임상적으로 매우 유용한 제형이 될 것임을 제시하였다.

### 참고문헌

- 1) Tanaka, K., Kaneko, T. and Yamatsu, K. : Effects of 4'-ethyl-2-methyl-3- piperidinopropiophenone on experimental rigidity and spinal cord activities. *Folia Pharmacol. Jpn.* **77**, 511 (1981).
- 2) Mihara, K., Matsumura, M., Yoshioka, E., Hanada, K., Nakasa, H., Ohmori, S., Kitada, M. and Ogata, H. : Intestinal first-pass metabolism of eperisone in the rat. *Pharm. Res.* **18**, 1131 (2001).
- 3) Fujita, T., Takamatsu, T., Hisamoto, T., Tsutsumi, J., Kinoshita, K. and Kanai, T. : Studies on the metabolic fate of 4'-ethyl-2-methyl-3-piperidinopropiophenone hydrochloride (1): Absorption, distribution and excretion in rats and guinea pigs. *Pharmacometrics* **21**, 835 (1981).
- 4) Tanaka, S., Watanabe, T., Tsutsumi, J., Fujita, T., Wakabayashi, K., Morishita, T. and Kawasaki, N. : *Clin. Rep.* **16**, 235 (1982).
- 5) Matsunaga, M., Uemura, Y., Yonemoto, Y., Kanai, K., Etoh, H., Tanaka, S., Atsuta, Y., Nishizawa, Y. and Yamanishi, Y. : Long-lasting muscle relaxant activity of eperisone hydrochloride after percutaneous administration in rats. *Jpn. J. Pharmacol.* **73**, 215 (1997).
- 6) Meyer, O. A., Tilson, H. A., Byrd, W. C. and Riley, M. T. : A method for the routine assessment of fore- and hindlimb grip strength of rats and mice. *Neurobehav. Toxicol.* **1**, 233 (1979).
- 7) Nevins, M. E., Nash, S. A. and Beardsley, P. M. : Quantitative grip strength assessment as a means of evaluating muscle relaxation in mice. *Psychopharmacology* **110**, 92 (1993).
- 8) Smith, J. P., Hicks, P. S., Ortiz, L. R., Martinez, M. J. and Mandler, R. N. : Quantitative measurement of muscle strength in the mouse. *J. Neurosci. Meth.* **62**, 15 (1995).
- 9) Hall, E. D. : Glucocorticoid treatment of head-injured mice. *J. Neurosurg.* **62**, 882 (1985).