

# Propranolol 및 Isoproterenol이 토끼의 악하선 혈류량에 미치는 영향에 관한 연구

서울대학교 치과대학

윤 희 철 · 이 중 혼

## — 목 차 —

- I. 서 론
- II. 실험재료 및 방법
- III. 실험성적
- IV. 총괄 및 고찰
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록

### I. 서 론

교감신경이 타액선의 분비에 관여하는 양상은 부교감신경에 비하여 불규칙하며 부교감신경에 비교하여 생리학적 역할이 잘 알려져 있지 않다.

경부 교감신경 연세를 전기적으로 자극하면 고양이, 개, 쥐의 악하선과 토끼의 이하선에서 타액 분비를 관찰할 수 있다. 타액 분비에 알파수용기와 베타수용기가 관계하는데, 고양이의 악하선에서는 알파수용기가 타액분비의 증계 역할을 하고, 개의 악하선에서는 베타수용기가 타액분비의 증계 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

그리고 쥐의 악하선과 토끼의 이하선에서는 두개의 수용기가 전부 관여하는 것으로 알려져 있다.

Suddick등 (1969)<sup>1)</sup>은 쥐의 악하선의 혈관 분포를 알기 위하여 여러가지 불투명체를(opaque material)이용하여 미세 혈관 구조를 관찰한바 있다.

Hilton과 Lewis (1957)<sup>2)</sup>는 교감신경을 전기적으로 자극하거나 교감신경 흥분제등을 주사할 경우 타액선이 활성화되고 기능적인 충혈을 이끈다고 하였다.

Hilton과 Lewis(1956)<sup>3)</sup>는 bradykinin에 대한 adrenaline과 noradrenaline효과에 대하여 관찰한바, 교감신경 자극으로 혈관 확장이 뒤따르는데 이는 타액선이 활성화되고 기능적인 충혈에 의해서 형성되는 bradykinin에 의한다고 설명한바 있다.

Norberger와 Hamberger(1964)<sup>4)</sup>, Garrett(1966)<sup>5)</sup> 등은 혈관축소섬유와 혈관확장섬유가 혈관 외막에 밀접하게 분포되어 있다고 하였다. 이는 하나의 평활근 섬유로부터 다른 섬유로의 흥분 전달의 가능성이 고려되는 것이다.

Suddick등 (1969)<sup>12)</sup>은 쥐에서 혈액을 악하선에 공급하는 동맥과 악하선으로 부터의 정맥을 절찰하는 경우의 타액 분비율의 변화를 관찰한바 있다.

Schneyer등 (1964)<sup>13)</sup>은 악하선에서 교감신경 및 부교감신경 자극 또는 교감신경 흥분제 및 부교감신경 흥분제를 투여할 경우 악하선의 분비량 변화를 관찰한바 있다. 저자는 타액분비량과 밀접한 관계가 있을 것으로 생각되는 악하선의 혈류량 변화에 관하여 실험하였다.

### II. 실험재료 및 방법

체중 2kg 내외의 토끼를 nembutal 35mg/kg체중으로 경맥 주사하여 마취한 후, 기도에 카테터를 삽입하여 호흡에 지장이 없도록 하였다.

경정맥에 카뮈라를 삽입하여 약물 투여구로 사용하였다.

경동맥에 카누라를 삽입하여 Pressure Transducer (Narco제)로 Physiograph에 연결하여 직접 동맥 혈압을 기록하였다. 기록의 표준화는 기록펜이 1cm빗나감(deflection)에 40mmHg압력이 되도록 조절하였다.

경동맥이 사용되지 않은 쪽의 악하선을 가능한 손상을 받지 않도록 유리한 다음, 잠파를 최소한으로 하기 위하여 은박지로 악하선을 어어드(earth)하였다.

두개의 침전극(needle electrode, Narco제)을 적당한 거리로 악하선에 삽입하여 Impedance Rheograph에 연결하고, High Gain Preamplifier에서 증폭한 후에 Physiograph에 연결하여 전기전도도(rheogram)를 기록하였다.

전기전도도의 파고의 변화로서 악하선의 혈류량 변동을 관찰하였으며 대조군 파고에 대하여 실험군 파고의 증감을 비교하였다.

실험군은 3군으로 나누고 각군에 5마리의 토끼를 사용하였다.

제 1 군은 propranolol(독일 ICI제)군으로 최종 약물 농도가 체중 kg당 1,3 및 5mg으로 하였다.

제 2 군의 isoproterenol(Mann Research Lab)군으로 최종 약물 농도가 3,5 및 10 $\mu$ g으로 하였다.

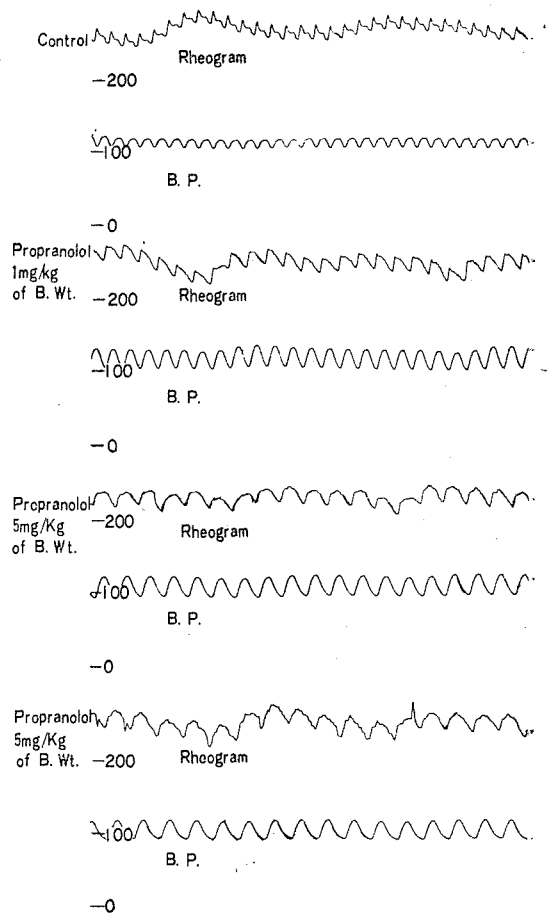
제 3 군은 propranolol 및 isoproterenol복합투여군으로 propranolol을 체중 kg당 3mg을 투여한후에, isoproterenol 3, 5, 10 및 15 $\mu$ g으로 투여하였다.

약물투여 전후의 파고를 비교 하였다.

전기전도도를 기록할 경우 호흡의 영향을 많이 받는데, 전기전도도 및 혈압이 호흡 곡선과 일치하여 변화하는 것을 볼 수 있었고, 각 파고는 맥박과 일치하여 기록되는 것을 볼 수 있었다.

### 제 1군 Propranolol 투여군

Propranolol 투여시 저농도에서는 전기전도도의 변화가 거의 없었으며, 이는 혈류량의 변화가 미소함을 표시하며, 고농도에서 약간의 전기전도도의 증가를 관찰할 수 있었다.



Paper speed : 2.5cm/sec

Fig. 2. The effects of blood flow and blood pressure in rabbit's submaxillary gland when Propranolol were given.

B. P. ; blood pressure(mmHg)

B. Wt. ; body weight

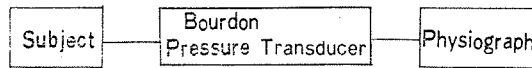
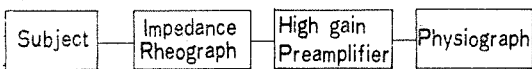


Fig. 1. Schematic block diagram of subject to physiograph.

### III. 실험 성적

전기전도도의 기록에 있어서 일정한 표준화는 없고 각 실험시 마다 기록에 편리한 크기로 파고를 조절하고

심장박동수는 대조군에서 300/분에서 현저히 감소하는 것을 볼 수 있는데, 1mg/kg체중에서 240/분, 3mg/kg체중에서 195/분, 5mg/kg체중에서 165/분이었고, 맥압(pulse pressure)은 12mmHg에서 28mmHg로 증가 하였으며, 혈압은 감소하여 5mg/kg체중에서 62/40까지 하강하는 것을 볼 수 있었다(그림 2).

### 제 2군 Isoproterenol 투여군

3 $\mu$ g/kg체중에서 대조 파고에 비하여 전기전도도가 상당히 증가 하였으며, 혈압은 수축기 이완기 모두 하강하였으나 맥압은 약간 증가 하였고, 심장 박동수는 315/분에서 345/분으로 증가하였다. 5 및 10 $\mu$ g/kg체중으로 투여시는 전기전도도가 현저히 증가하여, 대조군에 비하여 약 2배 정도의 혈류량이 증가한 것을 볼 수 있다. 심장 박동수와 혈압 변화는 1 $\mu$ g/kg체중에서와

별 차이가 없었다(그림 3).

**제 3군 Propranolol 및 Isoproterenol복합 투여군**  
Propranolol을 3mg/kg체중으로 투여한 후에 isoproterenol을 투여시는 전기전도도의 파고는 약간씩 증가하였고, 약물의 투여량이 증가 하여도 그 효과는 isoproterenol 단독 투여시 보다 현저하지 못하고. 동맥혈압과 심장 박동수도 각종 약물 농도에서 약간의 변동을 보이고 있다(그림 4).

## IV. 총 괄

악하선의 혈류량 조절에 관여하는 혈관계 및 지배선경에 관하여는 이론이 분분하다.

Suddick와 Dowd(1969)<sup>11)</sup> 등은 latex, india ink 및 silicone rubber등을 악하선의 혈관 및 도관계에 주사하고 현미경하에서 관찰한바 악하선의 중앙부에 결합조직으로 둘러 쌓인 배설관, 집합관 및 혈관의 집합체가 존재하며, 특히 배설관, 집합관 및 신조세관에는 좁은 모세혈관 그물이 분포되고 이들은 후소동맥 크기의 혈관계와 연결되며, 집합관 및 배설관 내층에는 모세혈관 그물이 풍부하고, 외층에는 2-3개의 큰 동맥과 정맥이 있으며, 중간층에는 중정도 크기의 동맥총의 혈관들이 분포되는데 이들은 동정맥문합계를 대표하며 큰 혈관들과 연결되어 있는 즉 혈관계가 풍부하게 분포됨을 알 수 있다.

Langley (1961)<sup>7)</sup> 등은 개의 악하선과 이하선의 타액분비와 압력과의 관계를 관찰한바 분비율이 높은 악하선은 압력이 이하선보다 높으며, 양선에서 공히 분비압이 모세혈관압보다 높다고 하였다.

Suddick등 (1971)<sup>12)</sup> 은 쥐의 악하선에 분포하는 혈관계를 절찰하였을때 타액 분비량을 관찰 하였으나, 동맥 절찰에서는 절찰 30초후에 분비량이 절찰전의 15%로 하강하고 2-3분내에 완전히 정지 하였다고 한다. 정맥 절찰 실험에서는 타액분비 양상이 다양하며 분비율이 절찰 1분후에 50%감소하며 시간 경과에 따라 감소하다가 10분경에 40%경도로 항정상태에 도달하는 것을 볼 수 있었다.

이는 혈관 절찰로 인한 분비압의 감소와 산소부족으로 인한 결과로 생각된다. Emmelin (1972)<sup>2)</sup> 은 고양이 악하선의 알파수용기는 chlorpromazine에 예민하지 않으며, 교감신경흥분 약물의 적당한 량의 사용으로도 혈관의 수축은 있었으나 분비에 대한 반응이 일어나지 않는다고 하였다.

본 실험에서도 isoproterenol투여시 혈류량의 증가는 있으나 타액의 분비는 증가하지 않은 것으로 보아, 혈류량 증가가 타액 분비량과는 비례하지 않는것 같다.

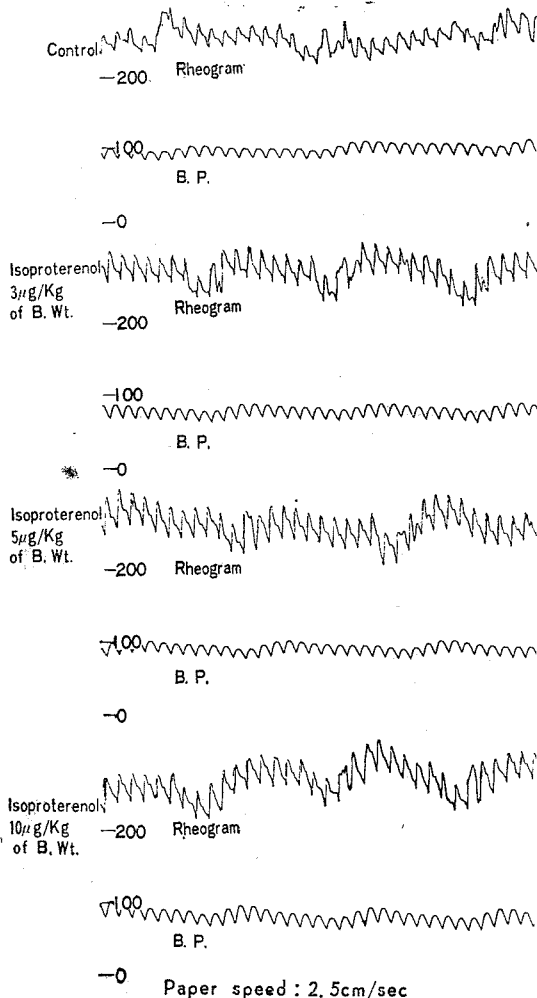
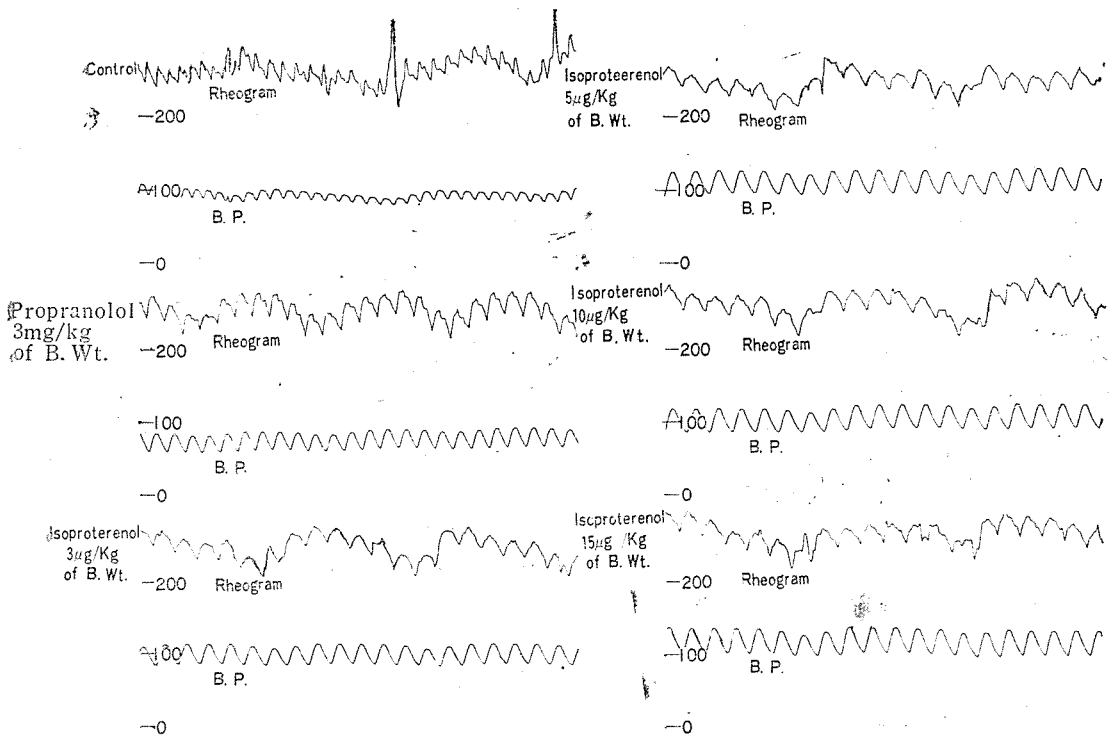


Fig. 3. The effects of blood flow and blood pressure in rabbit's submaxillary gland when Isoproterenol were given.  
B.P. : blood pressure(mmHg)  
B. Wt. : body weight.



Paper speed : 2.5cm/sec

Fig. 4. The effects of blood flow and blood pressure in rabbit's Submaxillary gland when isoproterenol were given after blocked by Propranolol

B. P. ; blood pressure(mmHg)

B. Wt. ; body weight

Norberger 와 Hamberger(1964)<sup>9)</sup>, Garrett (1966)<sup>3)</sup> 등의 주장한 타액선에 분포한 혈관의 외막에 분포하고 있는 혈관 축소 섬유와 혈관 확장 섬유가 밀접하게 접촉되고 있다는 것은 주의할만한 사실이나 그 증명이 용이치 않다.

Gautvik 등 (1972)<sup>4)</sup> 은 고양이의 악하선의 지배하는 교감신경을 전기적으로 자극하면 혈관수축과 더불어 고농도의 kallikrein이 유리되어 타액분비의 원인이 되며 신경자극 말기에 혈관의 확장이 뒤따른다는 것이다.

Schneyer 등 (1972)<sup>13)</sup> 은 쥐의 악하선의 신경자극 및 약물 투여시 타액 분비량 조사에서, pilocarpine 투여시 0.08 $\mu$ g/mg/min 분비율인데, 여기에 propranolol 을 투여시 분비율이 0.07 $\mu$ g/mg/min로 미소한 하강을 보였고, 고상신경 자극시 0.10 $\mu$ g/mg/min의 분비율인데 여기에 propranolol 투여시 0.08 $\mu$ g/mg/min로 역시 낮은 하강을 보였다.

교감신경을 자극할 경우 분비율이 0.02 $\mu$ g/mg/min인데 여기에 propranolol을 투여할 때 분비율을 변화가 없었으며, isoproterenol을 단독으로 투여할 경우에도 0.02 $\mu$ g/mg/min과 똑같은 분비율을 보였다.

이는 교감신경 자극이나, propranolol 및 isoproterenol 투여는 혈류량의 변화는 가져오나 타액 분비량에 영향을 미치지 못하는 것은 Suddick 등의 실험과 비교할 때 상치되는 점이며 앞으로 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

## V. 결 론

체중 2kg내외의 가토의 악하선의 혈류량 변화를 전기 전도도를 이용하여 관찰하였고, 교감신경 흥분제인 isoproterenol과 베타수용기 억제제인 propranolol을 각종 농도로 투여하였을 경우의 악하선의 혈류량 변화

와 동맥 혈압 변화등을 관찰 하였다.

1. Propranolol 투여군에서는 약하선의 혈류량 변동에는 큰 영향을 미치지 못하고, 심장 박동수가 약물 농도가 증가함에 따라서 감소하였으며, 전체적인 맥압의 증가를 가져왔다.

2. Isoproterenol 투여군에서 약하선의 혈류량이 현저히 증가함을 볼 수 있고, 동맥혈압은 수축기, 이완기가 모두 하강하며 맥압의 증가를 볼 수 있다.

3. Propranolol 및 isoproterenol 복합 투여군에서는 약하선의 혈류량 증가는 isoproterenol 단독 투여시에 비하여 현저히 감소함을 볼 수 있었다.

### References

- 1) Bishop, J.G. and Dorman, H.L. (1968) *Advances in Oral Biol.* 3, 1-144.
- 2) Emmelin, N. (1972) *Oral Physiol. (International Symposium Series Volume 20)* 1-16.
- 3) Garrett, J.R. (1966) *J.R. Microscop. Soc.* 85, 149-162.
- 4) Gautvik, K.M., Kriz, M. and Kari Lund-Larsen. (1972) *Oral Physiol. (International Symposium Series Volume 20)* 161-162.
- 5) Hilton, S.M. and Lewis, G.P. (1956) *J. Physiol. (London)* 134, 471.
- 6) Hilton, S.M. and Lewis, G.P. (1957) *Brit. Med. Bull.* 13, 189.
- 7) Langley, L.L. and Browns, R.S. (1961) *Am. J. Physiol.* 201, 285-286.
- 8) Martin, C.J. and Young, J.A. (1971) *Pflügers Archiv.* 327, 303-323.
- 9) Norberger, K.A. and Hamberger, B. (1964) *Acta Physiol. Scand. Suppl.* 238, 1, 1-142.
- 10) Schneyer, L.H. and Schneyer, C.H. (1964) *Advances in Oral Biol.* 1, 1-131.
- 11) Suddick, R.P. and Dowd, F.J. (1969) *Archs. Oral Biol.* 14, 567-576.
- 12) Suddick, R.P., Dowd, F.J. and Shannon, J.L. (1971) *Archs. Oral Biol.* 16, 509-516.
- 13) Schneyer, L.H. and Schneyer, C.H. (1972) *Oral Physiol. (International Symposium Series Volume 20)* 61-73.
- 14) Young, J.A., Frömter, E., Schögel, E. and Hamann, K.F. (1967) *Pflügers Archiv.* 205, 157-172.
- 15) Young, J.A. and Martin, C.J. (1971) *Pflügers Archiv.* 327, 285-302.

### Abstract

## A RHEOGRAPHIC INVESTIGATION OF THE EFFECT OF A ADRENERGIC DRUG AND ADRENERGIC BLOCKING DRUG ON BLOOD FLOW OF THE RABBIT SUBMAXILLARY GLAND.

Hee Chul Yoon, D.D.S., Jong Heun Lee, D.D.S., M.S.D., Ph.D

*College of Dentistry Seoul National University.*

Experiments were conducted with rabbits to study the possibility that blood flow of submaxillary glands may play a role in salivary secretion.

Various dosage of propranolol and isoproterenol were given via the jugular vein and that investigation of blood flow in submaxillary glands were performed by means of rheographic method.

Conclusion were that propranolol was affected scarcely and isoproterenol were affected dramatically of blood flow in submaxillary gland.