

고양이 치수에서 교감신경에 의한 미세순환조절에 관한 기능적 연구

경북대학교 치과대학 보존학교실

김 성 교

Abstract

ROLE OF SYMPATHETIC NERVE ON THE CONTROL OF MICROCIRCULATION IN THE FELINE DENTAL PULP

Sung Kyo Kim, D. D. S., M. S. D., Ph. D.

*Department of Conservative Dentistry, School of Dentistry,
Kyungpook National University, Taegu, Korea*

The purpose of this study was to investigate the functional involvement of sympathetic nerve in the control of the microcirculation in the dental pulp with the aim of elucidation of the involvement of neuropeptides and sympathetic nerve in neurogenic inflammation.

Experiments were done on the 7 cats anesthetised with sodium pentobarbital, and sympathetic nerve to the dental pulp was stimulated electrically (10 Hz, 4 V, 1.5 ms, 3.5 mins). α -adrenoceptor antagonist phentolamine and a neuropeptide Y antagonist D-myoinositol-1,2,6-trisphosphate (PP56) were injected close intra-arterially into the dental pulp without changing the systemic blood pressure. The probe of laser Doppler flowmeter was placed on the buccal surface of ipsilateral canine teeth to the stimulation, and pulpal blood flow was measured.

Stimulation of the sympathetic nerve decreased pulpal blood flow by 55.24 ± 7.74 % (mean \pm SEM, $n=13$).

Stimulation of the sympathetic nerve following the injection of the α -adrenoceptor antagonist phentolamine (0.1 μ g/kg) caused decrease of pulpal blood flow by 14.35 ± 3.43 % (mean \pm SEM, $n=5$). Phentolamine attenuated the sympathetic nerve-induced pulpal blood flow decrease by 74.02 ± 9.32 % (mean \pm SEM)

Stimulation of the sympathetic nerve following the injection of the neuropeptide Y antagonist PP56 (2.3 mg/kg) caused decrease of pulpal blood flow by 30.64 ± 7.92 % (mean \pm SEM, $n=6$). PP56 attenuated the sympathetic nerve-induced pulpal blood flow decrease by 44.37 ± 11.01 % (mean \pm SEM)

These data provide evidences of the co-contribution of norepinephrine and neuropeptide Y on the sympathetic nerve-induced vasoconstriction in the feline dental pulp. In addition, they show functional evidences that sympathetic nerve plays an active role in controlling the microcirculation of the dental pulp.

I. 서 론

교감신경은 많은 수의 혈관수축섬유와 적은 수의 혈관확장섬유를 지니고 있으며 이 혈관수축섬유는 모든 순환기에 분포되어 있으나 그 분포빈도는 조직에 따라 다소 차이가 있다¹⁾.

치수내에 교감신경이 존재한다는 것은 많은 연구가에 의해 다양한 방법으로 연구되어 보고되었으며 교감신경은 치수 혈행역학을 현저히 조절하는 것으로 보고되었다²⁾. 여러 종류의 동물실험에서 교감신경의 자극은 치수혈류의 감소를 초래하였으므로 교감신경은 혈관수축을 주 작용으로 나타내는 것으로 보고되었다³⁻⁵⁾. 외인성으로 노르에피네프린을 투여한 경우에도 기능적으로 치수 세동맥, 세정맥 및 모세혈관의 수축을 야기함이 관찰되었으며⁶⁾, 치수혈관에서의 아드레날린성 신경섬유의 존재가 조직화학적으로 확인되었다^{6,7)}.

교감신경 기능에 대한 노르에피네프린의 관여에 관한 연구에서 알파-아드레날린 수용체 차단제인 phenoxybenzamine과 알파1-아드레날린 수용체 차단제인 prazosin의 투여는 교감신경자극으로 유도되는 치수혈류의 감소를 약화시켰다⁸⁾. 그러나 경부 교감신경의 전기자극으로 인한 치수혈류의 감소는 아드레날린 수용체 차단제에 의해 소멸되지는 않았다⁹⁾.

36개의 아미노산 펩티드인 neuropeptide Y (NPY) 가 돼지의 뇌 추출물로부터 처음 분리되어진¹⁰⁾ 이후, NPY 유사 면역반응성이 교감신경절에서 관찰되었으며⁹⁾ 교감신경의 자극에 의해 NPY가 분비된다고 보고되었다¹⁰⁾. 그리고 다양한 종의 치수에서도 NPY가 발견되었다^{11,12)}.

최근에 소개된 D-myo-inositol-1, 2, 6-tris-

phosphate (PP56)가 NPY의 길항제 역할을 한다는 보고^{13,14)}가 있는 이후, Kim등¹⁵⁾은 PP56가 고양이 치수에서 NPY의 혈관수축작용을 효과적으로 차단한다는 결과를 얻었다. 따라서 지금까지 간접적인 방법에 의존했던 NPY의 기능을 길항제를 사용한 직접적인 방법으로 연구할 수 있게 되었다.

Lundberg등⁹⁾은 NPY가 강한 혈관수축작용을 가지며 NPY에 의한 강력한 혈관수축작용은 노르에피네프린의 반응성을 소멸시킬 수 있는 용량의 아드레날린 수용체 차단제에 저항한다는 것을 관찰하였다. 그러므로 치수에서 교감신경의 기능과 관련한 혈관수축에 있어 NPY를 포함한 수종의 신경펩티드의 관여를 탐구하는 것은 가치있는 일이 될 것이다.

따라서 저자는 신경성 염증에서 신경펩티드와 교감신경의 관여를 밝히고자 교감신경이 치수의 미세순환조절에 미치는 기능적 작용을 알아보 고자 하였다.

II. 실험 재료 및 방법

1. 동물 수술

평균 체중 3.1 kg, 평균 연령 11 개월의, 연구치가 완전히 맹출한 7 마리의 고양이에서 실험하였으며, 치근단 방사선 사진을 찍어 치근단의 완성과 치수강의 크기를 확인하였다. sodium pentobarbital (35 mg/kg) (Nembutal^(R), Abbott Lab., N. Chicago, Ill., U. S. A.) 을 복강내에 주사하여 유도마취하고 대퇴동맥과 대퇴정맥을 삽관하여 전신혈압을 측정하였으며 필요시 부가적인 sodium pentobarbital (2 mg/kg) 및 5 % 포도당 용액을 주입하였다. 치수로 향하는 국소동맥으로 약제를 주입하기

위해 설동맥을 삽관하였으며 기도에 기도관을 삽입하여 기도를 유지하였다. 위장내로 삽입한 체온계를 이용하여 동물의 체온을 측정하였으며 동물용 전기담요를 사용하여 체온을 37-38°C로 유지하였다. 약의 동요로 인한 오차를 최소화하기 위해 쇠파대와 치과용 경석고를 이용하여 약간을 고정하였으며 자성 지지대를 이용하여 실험 동물의 머리를 실험대에 고정하였다.

2. 교감신경 자극

양안 수술용 현미경 (OPMI[®], Zeiss Co., Germany) 하에서 미주교감신경 체간으로부터 경부 교감신경섬유를 분리하였다. 전치치수를 지배하는 교감신경섬유를 양극성 은전극에 올려두고 방형 맥파를 방출하는 Glass S48 자극기를 사용하여 10 Hz, 4 V, 1.5 ms의 전기를 3.5 분 동안 가하여 교감신경을 전기자극하였다. pool을 만들고 신경섬유를 광유 (U.S.P.[®], Humco Lab., TX, U.S.A.)에 잠기게 하여 신경섬유가 건조되지 않게 하였다.

3. 치수혈류 측정

치과용 bur를 사용하여 상악동맥 삽관 동측 전치의 협축 치경부 1/3의 법랑질을 삭제하여 직경 2 mm의 상아질을 편평하게 노출시켰으며 이 노출된 상아질면에 laser Doppler 혈류측정기 (Periflux PF3[®], Perimed Co., Stockholm, Sweden) 의 소식자를 적용하였다. 실험동안 상아질면이 건조되지 않도록 생리식염수를 적용하였다.

상아질면에 소식자 (PF315:29)를 적용한 laser Doppler 혈류측정기와 Gould P23 생리적 압력 전도기 그리고 Gould 2400S 기록계 (Gould Inc., Cleveland, Ohio, U.S.A.)를 이용하여 전 실험과정에 걸쳐 동시에 계속적으로 전신혈압과 관류단위의 치수혈류를 측정하였다.

동물에서의 각 처치가 측정에 영향을 미치지 않도록 하기 위해 치수혈류가 대조치로 돌아올 수 있도록 동물 수술후 90분 이후에 실험치 측정을 시행하였다.

4. 약제의 투여

약제를 근접 동맥내로 주입하기 위해 설동맥을 삽관하였으며 카테터의 끝은 외경동맥과 설동맥의 연결부위에 두고 외경동맥의 혈류에 지장을 초래하지 않게 하였다.

Phentolamine (Sigma Chem. Co., Saint Louis, MO, U.S.A.)은 5% 포도당 용액에 용해시켜 사용하였으며 PP56 (Perstorp Pharma, Perstorp, Sweden) 는 1% 소혈청 알부민 (Sigma Chem. Co., Saint Louis, MO, U.S.A.)이 든 생리식염수에 용해시켜 사용하였다. 약제의 효능을 극대로 보존하기 위해 각 약제는 부분표본 (aliquots)으로 만들어 사용시까지 -70°C의 냉동고에서 보관하였다.

Phentolamine은 0.2µg/kg의 량을, PP56은 0.3-2.3 mg/kg의 량을 교감신경 자극 1분전에 주입하였다. 대조군으로는 약제대신 0.2 ml의 생리식염수를 사용하였다.

약제들의 전신적효과를 최소화하기 위해 각 약제를 여러가지 용량에서 적용해 보았으며 저용량에서 부터 시작하여 치수혈류의 변화와 전신 동맥압의 변화를 관찰하였고 전신혈압에 영향을 주지 않으면서 치수혈류에 영향을 주는 용량을 선택하여 사용하였다.

각 약제는 선택된 용량을 상악동맥으로 주입하고 이어 생리식염수 0.3 ml를 주입하였다. 이전에 주입된 약제의 후 효과를 배제하기 위해 최소한 90 분이 경과된 후에 다음 약제를 주입하였다.

약제 주입 또는 자극전 10-15 초간의 안정된 혈류를 대조치로 하였으며 최대변화량을 실험치로 하였다. 치수혈류변화는 laser Doppler 혈류측정기의 측정치가 대조치의 수준으로 돌아올 때까지 다채널 기록차트로 기록하였다.

5. 성적처리 및 분석

모든 측정치는 대조치에 대한 변화의 백분율로 나타내었으며 평균± 표준오차 (SEM) 로 표현하였다. 결과치는 Student's *t*-test로 분석하였으며 $p < 0.05$ 의 결과치를 통계학적으로 유의성이 있다고 간주하였다.

III. 실험 성적

24±7.74% 감소하였다.

교감신경의 전기자극과 NPY 길항제인 PP56의 근접 동맥내 주입에 따른 전신혈압 및 치수혈류의 대표적인 다채널 차트 기록이 Fig. 1에 나타나 있다.

1. 교감신경 자극의 영향

교감신경의 전기자극에 따른 치수혈류의 변화가 Table 1과 Fig. 2, 3에 나타나 있다. 교감신경을 전기자극 (10 Hz, 4 V, 1.5 ms, 3.5 min) 하였을 때 치수혈류가 자극 전에 비해 55.

2. 교감신경 자극에 의해 유도된 혈관수축에 대한 phentolamine의 영향

알파-아드레날린 수용체 차단제인 phentolamine 을 주입하고 난 후에 교감신경을 자극한 경우의 치수혈류 변화는 Table 2 와 Fig. 2 에 나타나 있다. phentolamine 0.1 µg/kg 주입후 교감신경을 자극한 경우에 치수혈류는 자극 전에 비해 14.35±3.43 % 감소하였다. 따라서 phentolamine 전처치가 교감신경 자극에 의한 치수혈류의 감소를 74.02±9.32 % 억제하였다.

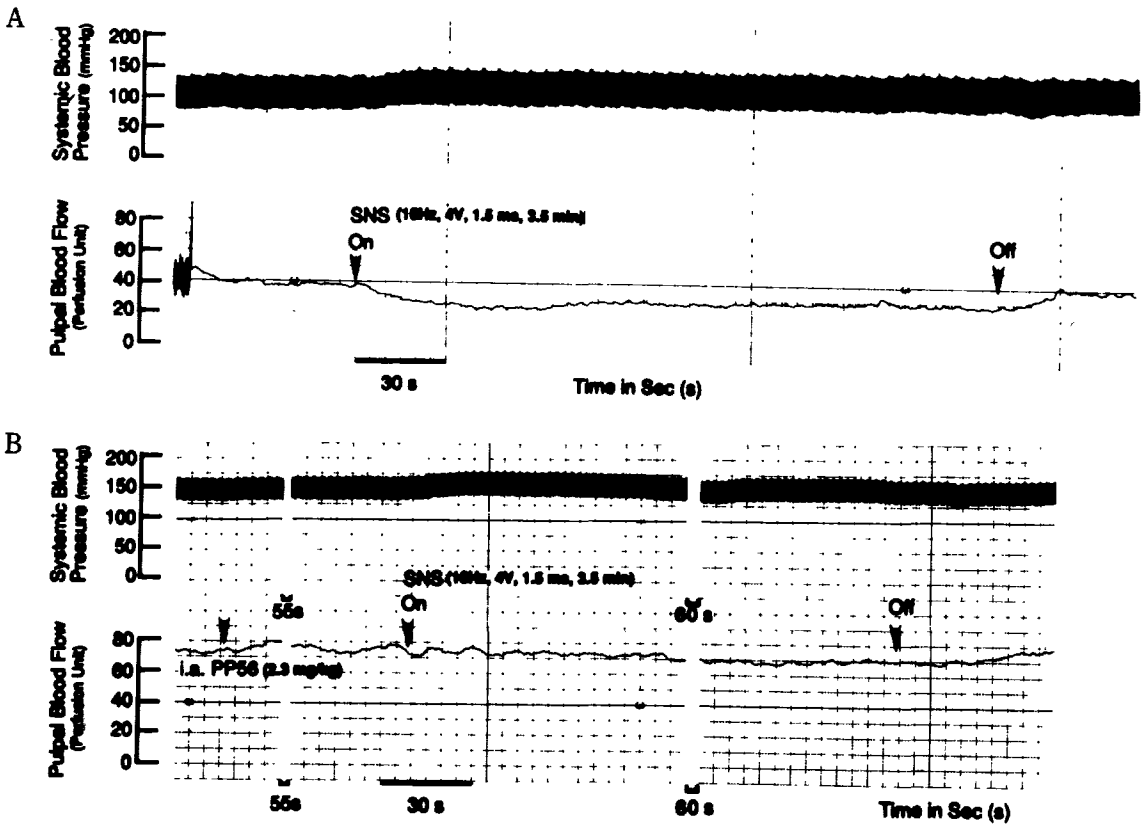


Fig. 1. A : Polygraph recording showing the reduction of pupal blood flow (in perfusion unit) measured by laser Doppler flowmeter during electrical stimulation of the sympathetic nerve (SNS, 10 Hz, 4 V, 1.5 ms, 3.5 min). Systemic blood pressure did not change. B : Polygraph showing the intra-arterial (i.a.) injection of PP56 (2.3 mg/kg) recovers pupal blood flow reduction caused by SNS. Systemic blood pressure did not change. The arrows show the time of close i.a.injection of PP56 or SNS.

Table 1. Changes of pupal blood flow in response to the sympathetic nerve stimulation (mean± SEM)

	Dose	n	Changes of Pupal Blood Flow
Sympathetic Nerve Stimulation	10 Hz, 4 V 1.5 ms, 3.5 min	13	-55.24± 7.74 %*

*Statistically significant in Student's *t*-test : $p < 0.01$.

Table 2. Changes of pupal blood flow in response to the electrical stimulation of sympathetic nerve (SNS) following the i.a. administration of the alpha-adrenoceptor antagonist phentolamine (mean± SEM)

	Dose	n	Changes of Pupal Blood Flow
Phentolamine and SNS	0.1 µg/kg 10 Hz, 4 V, 1.5 ms, 3.5 min	5	-14.35± 3.43 %*

*Statistically significant in Student's *t*-test : $p < 0.05$.

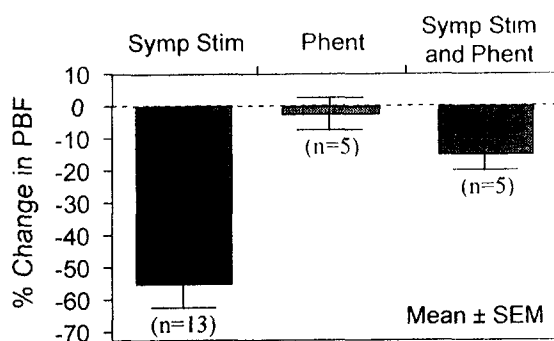


Fig. 2. Effects of sympathetic nerve stimulation (Symp Stim) alone and in the presence of an alpha-adrenoceptor antagonist phentolamine (Phent) on pupal blood flow (PBF). Injection of Phent (0.1 g/kg) significantly attenuated the reduction of PBF caused by Symp Stim ($p < 0.01$).

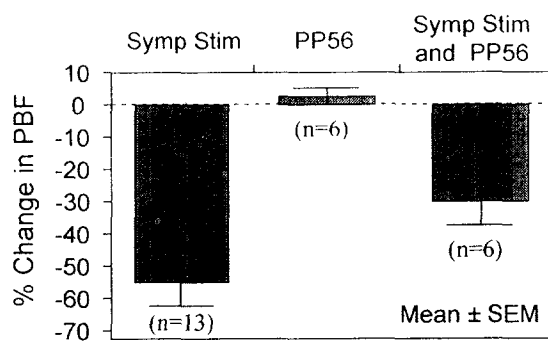


Fig. 3. Effects of sympathetic nerve stimulation (Symp Stim.) alone and in the presence of the neuropeptide Y antagonist PP56 on pupal blood flow (PBF). Injection of PP56 (2.3 mg/kg) i.a. significantly attenuated the reduction of PBF caused by Symp Stim ($p < 0.05$).

Table 3. Changes of pupal blood flow in response to the electrical stimulation of sympathetic nerve (SNS) following the i.a. administration of the neuropeptide Y antagonist PP56 (mean± SEM)

	Dose	n	Changes of Pupal Blood Flow
PP56 i.a. and SNS	2.3 mg/kg 10 Hz, 4 V, 1.5 ms, 3.5 min	6	-30.64± 7.92 %*

*Statistically significant in Student's *t*-test : $p < 0.05$.

3. 교감신경 자극에 의해 유도된 혈관수축에 대한 PP56의 영향

NPY의 길항제인 PP56을 주입하고 난 후에 교감신경을 자극한 경우의 치수혈류 변화는 Table 3과 Fig. 3에 나타나 있다. PP56 2.3 mg/kg 주입 후 교감신경을 전기자극한 경우에 치수혈류는 자극 전에 비해 30.64 ± 7.92 % 감소하였다. 따라서 PP56 전처치가 교감신경 자극에 의한 치수혈류의 감소를 44.37 ± 11.01 % 억제하였다.

IV. 고 찰

신경성 염증의 특성을 파악하기 위해서는 미세순환과 신경사이의 상호작용을 이해할 필요가 있다. 신경성 염증에는 많은 종류의 신경 펩티드가 관여하는 것으로 알려져 있다. 노르에피네프린은 자극을 받았을 때 교감신경 말단에서 분비된다고 알려진 신경 펩티드이고 최근에 NPY도 교감신경의 말단에서 분비될 것이라고 제의되어졌다. 본 연구에서는 교감신경에 의한 혈관조절에 관여하는 신경펩티드를 밝히기 위해 고양이 치수에서 연구하였다.

치수혈류의 변화를 비 침투적 방법인 ^{133}Xe washout법과 미세구(microsphere) 주사법으로 치수혈류의 변화를 관찰한 연구에서 교감신경을 전기적으로 자극했을 때 치수혈류가 현저히 감소했다³⁾. 본 실험에서도 경부 교감신경을 10 Hz, 4 V, 1.5 ms, 3.5 min으로 전기자극하고 laser Doppler 혈류측정법으로 치수혈류를 측정했을 때 이와 유사한 치수혈류의 감소를 관찰할 수 있었다. 이러한 치수혈류의 감소는 Tönder와 Naess⁵⁾의 보고와도 일치하며, 이러한 동류의 관찰들은 교감신경이 자극을 받았을 때 신경의 말단에서 혈관수축작용을 하는 물질이 분비된다는 기능적 증거를 보여주고 있다.

가견을 대상으로 $^{133}\text{Xenon}$ washout법과 미세구 주입법³⁾ 그리고 laser Doppler 혈류측정법 등 여러가지 방법으로 관찰한 Kim 등¹⁶⁾ 등의 연구를 통해서 노르에피네프린의 동맥내 주사는 치수혈류를 감소시키는 것으로 알려져 있다. 1990년 Liu 등¹⁷⁾의 연구에서는 노르에피네프린

이 근접 동맥으로 투여되었을 때 뿐 아니라 깊은 상아질 와동에 적용되었을 때에도 치수 혈류가 감소하였고, 알파-아드레날린 수용체 차단제인 phenoxybenzamine으로 전처치하고 나서 노르에피네프린을 주입한 경우에는 노르에피네프린-유도성 치수혈류 감소가 현저히 약화되었다³⁾. 이러한 관찰들은 치수에서의 아드레날린성 신경섬유의 기능적 증거와 더불어 아드레날린 수용체 차단제의 차단효과를 이용하여 증명된 치수내 노르에피네프린의 혈관수축기능을 보여주고 있다.

본 연구에서 알파-아드레날린 수용체 차단제인 phentolamine을 투여했을 때 교감신경에 의해 유도된 치수혈류의 감소가 현저히 약화되었다. 이 결과는 치수에서 교감신경 유도성 혈관수축에 아드레날린성 신경섬유가 관여한다는 것을 의미한다. 이 결과와 더불어 언급할 수 있는 것은 비록 phentolamine의 차단효과가 용량의존성이지만 이것이 교감신경 유도성 혈관수축을 완전히 차단하지는 못했다는 점이다. Lacroix 등¹⁸⁾도 비점막에서의 연구에서 이와 유사한 결과를 보고해, 알파-아드레날린 수용체 차단제인 phenoxybenzamine으로 전처치했을 때 외인성 노르에피네프린에 대한 효과는 소멸된 반면 교감신경 자극에 대한 일정한 반응은 현저히 약화되었을 뿐 감소된 동맥 혈류는 남아 있었다고 했다. 이러한 관찰들은 교감신경의 기능에 노르에피네프린 이외에도 다른 인자들이 관여할 수 있다는 여지를 시사하고 있다.

토끼의 여러 부위에서 분리해 낸 혈관에서 NPY의 투여는 혈관의 수축을 가져왔고¹⁹⁾, 개에서도 관상동맥의 혈류를 감소시켰다²⁰⁾. 토끼의 난소혈관에서도 이와 같은 결과가 관찰되었고²¹⁾ 토끼의 약하선에서 행한 생체 실험에서 Lundberg와 Tatemoto²²⁾는 NPY를 국소 주입한 바, 아드레날린 수용체 차단제 존재하에서 경부 교감신경 체간을 전기자극해서 얻은 것과 유사하게, 개시가 늦고 효과가 지속적인 혈관수축의 양상을 관찰되었다고 했다. 고양이 치수에 행한 김²³⁾의 연구에서도 NPY를 근접 동맥내로 주사시에 치수혈류가 감소하였다.

본 연구에서, 치수에서 NPY-유도성 혈관 수축을 효과적으로 차단하는 것으로 밝혀진¹⁵⁾, PP56를 근접동맥을 통해 치수로 투여했을 때 교감신경에 의해 유도된 치수혈류의 감소가 현저히 약화되었다. 그 차단효과는 용량의존성이었고 이 차단 효과는 NPY가 치수에서의 교감신경-유도성 혈관수축에 관여한다는 증거가 된다. 그리고 이 NPY 길항제가 교감신경 유도성 치수혈류 감소를 완전히 소멸시키지는 않아 NPY가 교감신경의 기능에 관여하는 유일한 인자는 아님을 보여주고 있다.

Edwall등¹²⁾은 편측의 경부 교감신경을 절제한 후 동측의 치수와 구강 점막에서 NPY 면역반응 신경섬유가 소실되었다고 보고하였다. 이것은 치수와 구강점막에 교감신경의 기능과 연관하여 NPY-면역반응 신경섬유가 존재한다는 것을 나타내고 있다. NPY 면역반응 신경섬유의 양은 종에 따라 달라 Uddman등¹³⁾은 돼지, 기니피그 그리고 양에서는 NPY 신경섬유가 풍부한 반면 인체에서는 중정도이고 백서와 고양이에서는 그 수가 적다고 하였다. 따라서 인체에서는 고양이에서보다 많은 NPY기능이 기대된다고 볼 수 있다.

본 연구에서 교감신경 자극에 의해서 치수혈류의 감소가 나타났고 이런 교감신경기능에 대한 노르에피네프린과 NPY의 공동 관여가 분명하게 나타났다. 이 공동 관여는 노르에피네프린과 NPY사이의 상호작용에 대한 가능성도 시사할 수 있다. NPY는 신경효과기 접합부에서 세가지 작용을 하는 것으로 보고되고 있는데, 그중 하나는 직접적인 접합부 후부에서의 반응으로서 일정한 혈관관에서 나타내는 혈관 수축작용이고 둘째는 접합부 후부에서 노르에피네프린-유도성 혈관수축을 강화시키는 작용이다. 그리고 셋째는 접합부 전부에서 자극받은 노르에피네프린 분비를 억제하는 것이다^{24, 25)}. 본 연구의 결과도 NPY와 노르에피네프린이 혈관주위 신경섬유에 공존하면서 함께 작용한다는 점에서 이들의 주장을 뒷받침해주는 셈이 된다²⁶⁾.

휴식기에는 경부 교감신경 절제술이 치수혈류에 현저한 변화를 유발하지 않았다²⁾. 이것은

치수혈관은 휴식기 동안 교감신경의 강한 영향을 받지 아니하고 이완상태로 존재한다는 것을 의미할 것이라고 추측했다. Lundberg등²⁷⁾은 돼지 비장에서 행한 실험에서 신경에 자극을 가할 때 20 Hz의 고 주파수의 간헐적인 파열로 전기자극한 경우에는 NPY 유사 면역반응성을 주로 나타낸 반면, 2 Hz의 연속적인 저 주파수로 전기자극한 경우에는 주로 노르에피네프린-유사 면역반응성을 나타내었다. 본 실험에서는 교감신경을 자극하기 위해 10Hz의 주파수를 사용하였다. 만약 Lundberg등의 결과²⁷⁾를 고려한다면 본 연구에서 사용한 주파수는 노르에피네프린과 NPY 모두를 분비하게 하는 자극이 될 수 있으며 실제 그러한 결과를 가져왔다. 또한 이러한 역치와 연관되어 나타난 결과들은 신경성 염증의 정도에 따라 관여하는 신경 펩티드의 차이를 시사할 수 있다. 즉, 교감신경의 활성이 높을 때에는 NPY의 혈관수축작용이 더 중요해진다는 것이다²⁵⁾. 이러한 시사는 NPY 면역반응의 형성을 유도하는데 있어 동통의 상태보다는 신경의 손상이 더 적절한 자극이 될 거라는 Wakisaka의 보고²⁸⁾와 일치한다.

결론적으로, 교감신경 자극 후에 나타나는 치수혈류의 감소와 알파-아드레날린 수용체 차단제인 phentolamine의 투여에 의한 치수혈류 감소 효과의 차단은 노르에피네프린이 교감신경작용과 연관하여 치수혈관을 수축시킨다는 것을 의미한다. 또한 교감신경 자극 후에 나타나는 치수혈류의 감소와 NPY 길항제인 PP 56의 투여에 의한 치수혈류 감소 효과의 차단은 NPY가 교감신경의 기능과 연관하여 치수혈관을 수축시킨다는 것을 의미한다. 이러한 결과들은 혈관수축과 연관된 교감신경의 기능에 NPY와 노르에피네프린이 함께 관여한다는 증거로 나타난다. 더우기 이러한 관찰들은 치수에서의 신경성 염증을 이해하는데 도움이 되는 부가적인 정보가 될 것이며 교감신경기능에 연관하여 타 신경펩티드의 관여 가능성에 관해 계속 연구하는 것은 매우 흥미로운 일이 될 것이다.

V. 결 론

본 연구에서는 신경성 염증에서 신경 펩티드와 교감신경의 관여를 밝히고자 교감신경이 치수의 미세순환조절에 미치는 기능적 작용을 알아보았다.

실험은 7마리의 고양이에서 전신마취하에 시행하였으며 치수를 지배하는 경부 교감신경 섬유를 10 Hz, 4 V, 1.5 ms, 3.5 min으로 전기자극하였다. 알파-아드레날린 수용체 차단제인 phentolamine 과 NPY 길항제인 PP56를 전신혈압에 현저한 영향을 주지 않는 용량에서 국소 동맥을 통해 치수내로 주입하였으며, laser Doppler 혈류측정기의 소식자를 자극 동측의 전치 혈면에 고정하고 치수혈류의 변화를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

교감신경의 자극은 치수혈류를 55.24 ± 7.74 % (평균치 \pm SEM) 감소시켰다 ($n=13$).

알파-아드레날린 수용체 차단제인 phentolamine (0.1 μ g/kg) 을 국소 동맥내로 주입한 후 교감신경을 자극한 경우에는 치수혈류를 14.35 ± 3.43 % (평균치 \pm SEM) 감소시켜 ($n=5$), 알파-아드레날린 수용체 차단제를 사용하지 않고 교감신경을 자극한 경우에 비해 현저히 적은 량의 감소를 보였다.

NPY 길항제인 PP56 (2.3 mg/kg) 를 국소 동맥내로 주입한 후 교감신경을 자극한 경우에는 치수혈류를 30.64 ± 7.92 % (평균치 \pm SEM) 감소시켜 ($n=6$), NPY 길항제를 사용하지 않은 경우에 비해 현저히 적은 량의 감소를 보였다.

본 연구의 이상의 결과들은 고양이 치수에서 교감신경이 혈관 수축을 통해서 치수의 미세순환조절에 적극적인 역할을 한다는 증거를 보여주고 있으며, 이 교감신경의 활동성에는 노르에피네프린과 NPY가 함께 관여함을 보여주고 있다.

참 고 문 헌

- Guyton, A.C. : Textbook of medical physiology, 8th ed., W.B.Saunders Co., Philadelphia (1991), pp 195.
- Kim, S., Dörscher-Kim, J.E. and Lipowsky, H.H. : Quantitative assessment of microcirculation in the rat dental pulp in response to alpha-and beta-adrenergic agonists, *Archs. Oral Biol.*, 34 : 707-712, 1989.
- Kim, S. : Regulation of pulpal blood flow, *J.Dent.Res.*, 64 (Spec.Iss.) : 590-596, 1985.
- Scott, D.Jr., Scheinin, A., Karjalainen, S. and Edwall, L. : Influence of sympathetic nerve stimulation on flow velocity in pulpal vessels, *Acta Odont. Scand.*, 30 : 277-287, 1972.
- Tönder, K.H. and Naess, G. : Nervous control of blood flow in the dental pulp in dogs, *Acta Physiol. Scand.*, 104 : 13-23, 1978.
- Pohto, P. and Antilla, R. : Innervation of blood vessels in the dental pulp, *Int. Dent. J.*, 22 : 228-239, 1972.
- Larsson, P.A. and Linde, A. : Adrenergic vessel innervation in the rat incisor pulp, *Scand. J. Dent. Res.*, 79 : 7-12, 1971.
- Tatemoto, K., Carlquist, M. and Mutt, V. : Neuropeptide Y-a novel brain peptide with structural similarities to peptide YY and pancreatic polypeptide, *Nature*, 296 : 659-660, 1982.
- Lundberg, J.M., Terenius, L., Hökfelt, T. and Goldstein, M. : High levels of neuropeptide Y in peripheral nonadrenergic neurons in various mammals including man, *Neurosci. Lett.*, 42 : 167, 1983.
- Lundberg, J.M., Anggard, A., Theodorsson-Norheim, E. and Pernow J. : Guanethidine-sensitive release of neuropeptide Y-like immunoreactivity in the cat spleen by sympathetic nerve stimulation, *Neurosci. Lett.*, 52 : 175-180, 1984.
- Uddman, R., Grunditz, T. and Sundler, F. : Neuropeptide Y : occurrence and distribution

- bution in dental pulps, *Acta Odontol. Scand.*, 42 : 361-365, 1984.
12. Edwall, B., Gazelius, B., Fazekas, A., Theodorsson-Norheim, F. and Lundberg, J.M. : Neuropeptide Y (NPY) and sympathetic control of blood flow in oral mucosa and dental pulp in the cat, *Acta Physiol. Scand.*, 125 : 253-264, 1985.
 13. Sun, X., Dahlöf, C., Edvinsson, L. and Hedner, T. : D-myo-inositol-1,2,6-trisphosphate is a selective antagonist of neuropeptide Y-induced pressure responses in pitched rat, *Eur. J. Pharmacol.*, 204:281-286, 1991.
 14. Sun, X. Y., Edvinsson, L. and Hedner, T. : Effect of D-myo-inositol-1,2,6-trisphosphate on neuropeptide Y-induced potentiation of various vasoconstrictor agents in the rat, *J. Pharmacol. Exper. Therapeut.*, 261 : 1147-1152, 1992.
 15. Kim, S.K., Ang, Y., Hsu, Y.Y., Dörscher-Kim, J. and Kim, S. : Antagonistic effect of D-myo-inositol-1,2,6-trisphosphate (PP 56) on neuropeptide Y-induced vasoconstriction in the feline dental pulp, Under publication.
 16. Kim, S., Liu, M., Markowitz, K., Bilotto, G. and Dörscher-Kim, J. : Comparison of the pulpal blood flow in dog canine teeth determined by the laser Doppler and 133 Xenon washout methods, *Archs. Oral Biol.*, 35 : 411-413, 1990.
 17. Liu, M., Kim, S., Park, D.S., Markowitz, K., Bilotto, G. and Dörscher-Kim, J. : Comparison of the effects of intra-arterial and locally applied vasoactive agents on pulpal blood flow in dog canine teeth determined by laser Doppler velocimetry, *Archs. Oral Biol.*, 35 : 405-410, 1990.
 18. Lacroix, J.S., Lehmann, W. and Lundberg, J.M. : Neuropeptide Y and noradrenergic mechanisms in the sympathetic vascular control of the nasal mucosa, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 632 : 432-434, 1990.
 19. Edvinsson, L., Ekblad, E., Håkanson, R. and Wahlestedt, C. : Neuropeptide Y potentiates the effect of various vasoconstrictor agents on rabbit blood vessels, *Br. J. Pharmacol.*, 83 : 519-525, 1984.
 20. Ertl, G., Bauer, B., Becker, H.H. and Rose, G. : Effects of neurotensin and neuropeptide Y on coronary circulation and myocardial function in dogs, *Am. J. Physiol.*, 264 : H1062-H1068, 1993.
 21. Jørgensen, J.C. and Sejrsen, P. : Neuropeptide Y reduces ovarian blood flow in the rabbit, *Peptides*, 11 : 451-454, 1990.
 22. Lundberg, J.M. and Tatemoto, K. : Pancreatic peptide family (AAP, BPP, NPY and PYY) in relation to sympathetic vasoconstriction resistant to alpha-adrenoceptor blockade, *Acta Physiol. Scand.*, 116 : 393-402, 1982.
 23. 김 성교 : D-myo-inositol-1,2,6-trisphosphate를 이용한 neuropeptide Y의 치수혈류 조절기능 연구, 대한치과보존학회지, under press, 1996.
 24. Pernow, J., Saria, A. and Lundberg, J.M., Mechanisms of underlying pre-and post-junctional effects of neuropeptide Y in sympathetic vascular control, *Acta Physiol. Scand.*, 126 : 239-249, 1986.
 25. Wahlestedt, C., Håkanson, R., Vaz, C. A. and Zukowska-Grojec, Z. : Norepinephrine and neuropeptide Y : vasoconstrictor cooperation in vivo and in vitro, *Am. J. Physiol.*, 258 : R736-R742, 1990.
 26. Ekblad, E., Edvinsson, L., Wahlestedt, C., Uddman, R., Håkanson, R. and Sundler, F. : Neuropeptide Y co-exists and co-operates with noradrenaline in perivascular nerve fibers, *Regulatory Peptides*, 8 : 225-235, 1984.

27. Lundberg, J.M., Rudehill, A. and Sollevi, A., Theodorsson-Norheim, E. and Hamberger, B. : Frequency-and reserpine-dependent chemical coding of sympathetic transmission : differential release of noradrenaline and neuropeptide Y from pig spleen, *Neurosci. Lett.*, 63 : 96–100, 1986.
28. Wakisaka, S., Kajander, K.C. and Bennett, G.J. : Effects of peripheral nerve injuries and tissue inflammation on the levels of neuropeptide Y-like immunoreactivity in rat primary afferent neurons, *Brain Res.*, 598 : 349–352, 1992.