

# 各種 降壓劑가 高血壓患者의 血漿 및 尿中 Catecholamine 値에 미치는 影響

서울대학교 醫科大學 內科學敎室

<指導 姜 承 鎬 敎授>

李 在 順

=Abstract=

## The Effects of Various Antihypertensive Drugs on Plasma and Urine Catecholamine Levels in Hypertensive Patients

Jai Soon Rhee, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University,  
Seoul, Korea*

(Director: Prof. Seung Ho Kang, M.D.)

Although the conclusion is controversial, there has long been an appealing notion that catecholamines may be involved in some way in the pathogenesis of primary hypertension and almost invariably most of hypotensive drugs involve at various sites of the neuron and produce their effect by depletion of norepinephrine in the sympathetic nerve ending.

The authors undertook the comparative study on catecholamine depleting action of 3 most effective drugs available for the treatment of hypertension, reserpine, guanethidine and  $\alpha$ -methyldopa, measuring the plasma catecholamine levels and urinary excretion of catecholamine by the modified fluorometric method of Weil-Malherbe and Bone during the treatment of hypertension.

The results are as follows:

1) Before the administration of hypotensive drugs, mean blood pressure was 180/110 mmHg, mean plasma epinephrine level was  $0.36 \pm 0.23 \%$ , mean plasma norepinephrine level was  $0.48 \pm 0.35 \%$ , 24 hours urinary excretion of epinephrine was  $3.6 \pm 0.12 \%$ /day and 24 hours urinary excretion of norepinephrine was  $68.9 \pm 0.34 \%$ /day.

2) In group 1 (reserpin administered group), the mean blood pressure was 190/110 mmHg before the treatment and which was declined to 155/89 mmHg on the last day of 4th week, in group 2 (guanethidine administered group), the mean blood pressure measured before the treatment was 185/110 mmHg and which was declined to 150/85 mmHg on the last day of 4th week, and in group 3 ( $\alpha$ -methyldopa administered group), the mean blood measured pressure measured before the treatment was 182/110 mmHg and which was declined to 153/88 mmHg on the last day of 4th week.

3) After the treatment for 4 weeks with reserpin guanethidine and  $\alpha$ -methyldopa, the mean plasma epinephrine levels were declined from  $0.37 \pm 0.12 \%$  to  $0.11 \pm 0.08 \%$  in group 1, from  $0.38 \pm 0.16 \%$  to  $0.14 \pm 0.10 \%$  in group 2 and from  $0.33 \pm 0.23 \%$  to  $0.10 \pm 0.09 \%$  in group 3.

本 論文의 要旨는 1972年 11月 25日 大韓循環器學會 第16次 學術大會席上에서 發表하였 음.

4) The mean plasma norepinephrine levels were declined from  $0.05 \pm 0.21 \gamma\%$  to  $0.22 \pm 0.12 \gamma\%$  in group 1, from  $0.51 \pm 0.25 \gamma\%$  to  $0.20 \pm 0.10 \gamma\%$  in group 2 and from  $0.51 \pm 0.21 \gamma\%$  to  $0.20 \pm 0.11 \gamma\%$  in group 3 after the treatment of 4 weeks respectively.

5) Urinary excretion of epinephrine was declined from  $32.3 \pm 0.16 \gamma/\text{day}$  to  $10.4 \pm 0.10 \gamma/\text{day}$  in group 1, from  $34.5 \pm 0.34 \gamma/\text{day}$  to  $17.2 \pm 0.16 \gamma/\text{day}$  in group 2, and from  $28.2 \pm 0.14 \gamma/\text{day}$  to  $10.3 \pm 0.11 \gamma/\text{day}$  in group 3 after the treatment of 4 weeks duration.

6) The mean value of 24 hours urinary excretion of norepinephrine was declined to from  $72.2 \pm 0.35 \gamma/\text{day}$  to  $28.5 \pm 0.14 \gamma/\text{day}$  in group 1, from  $69.2 \pm 0.34 \gamma/\text{day}$  to  $22.6 \pm 0.21 \gamma/\text{day}$  in group 2 and from  $68.6 \pm 0.34 \gamma/\text{day}$  to  $18.2 \pm 0.10 \gamma/\text{day}$  in group 3 after the treatment of 4 weeks duration.

7) From the above result we can summarize as follows: Antihypertensive effect of each drugs was; guanethidine  $>$   $\alpha$ -methyldopa  $>$  reserpin in order but depressing action plasma norepinephrine levels was;  $\alpha$ -methyldopa  $>$  guanethidine  $>$  reserpin and depressing effect of urinary norepinephrine excretion was;  $\alpha$ -methyldopa  $>$  guanethidine  $>$  reserpin, in order.

## 緒 論

오늘날 본態性高血壓症의 成因에 關해서는 많은 學者들이 여러 方面에서 研究해 왔으나 너무 複雜하고 多樣해서 斷片的인 知識에 不過하고 統一된 定說을 얻지 못하고 있는 實情이며 catecholamine이 高血壓症 成因에 關與하는지 與否도 아직 議論이 紛紛하다.

副腎髓質과 交感神經末端部 등 Chrome 親和性細胞에서 主로 生成되는 catecholamine 特히 epinephrine과 norepinephrine은 一定量 以上을 投與하면 血壓이 一時的 또는 持續的으로 上昇하는 그 藥理作用으로 미루어 高血壓症 生成에 어느 程度 關與하지 않는가 하는 關心을 가지고 研究되어 왔다.

著者等은 이미 高血壓患者의 血漿 및 尿中 catecholamine 値의 變動을 觀察하므로써 catecholamine 特히 norepinephrine이 高血壓症發生에 어느 程度 關與하고 있다는 事實을 報告한 바 있다.

1968年 Axelrod<sup>1)</sup>는 交感神經末端에서의 norepinephrine의 合成, 代謝, 吸收, 貯藏 및 放出에 諸降壓劑가 미치는 影響을 研究하고 그 降壓作用 機轉에 對해서 假說을 提示하고 大部分의 降壓劑가 그 作用機序는 다르더라도 交感神經末端收容器에 作用하는 norepinephrine 値를 나누므로써 降壓作用을 나타낸다고 하였으나 各種 降壓劑가 血漿 catecholamine 値를 얼마나 低下시키느냐 하는 것을 具體的으로 提示한 文獻은 아직 없는 現狀이다.

Catecholamine에 對한 定量的 研究는 1910년대부터

試圖되었으나 그동안 測定方法의 困難과 不正確으로 實效를 거두지 못하다가 1949年 Natelson 등이 catecholamine이 強力한 螢光을 發하는 것을 發見하고 이것을 定量에 應用하게 되면서 最近에는 Weil Malherbe 등의 業績으로 Ethylenediamine 螢光測定法이 開發되어 研究에 拍車를 加하게 되었다. 그러나 이 catecholamine의 血中 濃度와 尿中 排泄에 關해서는 說이 區區하며 高血壓生成에 이들 Neuro-hormone이 어떻게 關與하는지는 아직 定說을 세우지 못하고 있다.

今番 著者等은 가장 頻繁히 使用되는 降壓劑中 代表的인 reserpin guanethidine 및  $\alpha$ -methyldopa 등 藥劑를 高血壓患者에 投與하여 血漿 및 尿中 catecholamine 値 特히 norepinephrine 値를 測定함으로써 降壓에 따른 catecholamine 値의 變動을 觀察하여 興味있는 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

## 實驗對象 및 方法

### 實驗對象

實驗對象으로는 서울大學校 醫科大學 附屬病院 및 서울赤十字病院에서 1970年 4월부터 1972年 3월까지 2年間に 入院한 高血壓患者中 60名(男子 31名, 女子 29名)을 選擇하였으며 過去歷에 心筋硬塞症, 腦卒中에 있는 患者는 對象에서 除外하였으며 尿檢査上 蛋白尿가 있거나 BUN이 25 mg/dl 以上인 患者는 對象에서 除外하였다. 對象患者의 年齡分布는 34~58歲였다.

對象患者 60名을 各 20名씩 3群으로 區分하여 試驗

前 적어도 1週日間 血壓이나 catecholamine 代謝에 影響을 줄만한 藥物은 一切 投與하지 않았고 投藥前日 24時間에 적어도 30分間 安靜臥床 狀態에서 血壓을 3回 測定하여 그 算術平均値를 血壓對照値로 하였고 投藥開始前 24時間內에 1回 採血하여 血漿 catecholamine 을 測定하였으며, 投藥前 24時間尿를 採集하여 尿中 catecholamine 을 測定하여 이 兩者를 對照値로 使用하였다.

#### 實驗方法

1) 降壓劑 投與方法 : 第一群(20名)에 對하여는 reserpine 을 體重 kg 當 0.005 mg 을, 第 2 群(20名)에는 guanethidine 을 體重 kg 當 0.2 mg 을, 第 3 群에는  $\alpha$ -methyldopa 를 體重 kg 當 5 mg 을 經口投與하고 第 1, 3, 5, 7 日 및 2週, 3週, 4週에 各各 血壓과 血漿 및 24時間尿中 catecholamine 을 測定하여 各 群을 比較觀察하였다.

2) 測定方法 : 測定方法是 Weil-Malherbe 및 Bone<sup>29</sup> 등이 改良한 螢光測定法을 使用했는데 血漿 10 ml 를 採血하여 Sodium fluoride 와 Sodium thiosulfate 로 된 血液抗凝固液 5 ml 가 든 試驗管에 넣고 溶血되지 않도록 흔들어 混合한 後 即時 遠心沈澱하여 抗凝固液으로 稀釋된 血漿을 10 ml 를 分離한다. 여기에 pH 8.4 acetate buffer 10 ml 를 加한 後 0.5N.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 로 pH 8.4로 마춘다. 이렇게 얻은 溶液을 Alumina 末이 充填된 유리管을 數次 吸入 通過시킨 다음 約 5 ml 의 蒸溜水로 2回 洗滌한 後 이 Alumina 柱에 0.2 N acetic acid 10 ml 를 다시 吸引 通過시켜으로써 Alumina 에 吸着된 catecholamine 成分을 씻어내어 檢液으로 使用한다.

檢液 10 ml 를 5 ml 씩 두개의 尖形試驗管에 나누어 담고 하나는 epinephrine 測定에, 다른 하나는 norepinephrine 測定에 各各 使用한다.

(1) 血漿 epinephrine 測定 : 5 ml 의 檢液에 0.5 N  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 를 滴定하여 pH 6.5에 마춘다음 pH 6.5 acetate buffer 를 加하여 總量 10 ml 를 만든다. 여기에 無螢光  $\text{MnO}_2$  0.2 gm 을 加하여 20秒間 放置 酸化시킨 後 遠沈하여 얻은 보라빛 上澄液을 3 ml 取한다. 여기에 다시 20% 苛性曹達 0.5 ml 를 加하고 30分間 放置한 다음 ascorbic acid alkaline 液 0.5 ml 를 넣고 蒸溜水를 加하여 總量 10 ml 로 만들어서 測定時의 blank 로 使用하고 먼저  $\text{MnO}_2$ 를 加하여 얻은 보라빛 上澄液의 나머지에서 따로 3 ml 를 取하여 苛性曹達을 加하는 過程을 거치지 않고 直接 ascorbic acid alkaline 液 0.5 mg

을 加하고 蒸溜水를 넣어서 總量 10 ml 을 만든 것을 測定時 sample 로 使用한다.

(2) 血漿 norepinephrine 測定 : 5 ml 의 檢液에 pH 3.5의 acetate buffer 를 加하여 pH 3.5로 마추어 總量 10 ml 로 만든다. 여기에  $\text{MnO}_2$  0.2 gm 을 加하여 1分間 酸化시킨다. 이것을 遠沈하여 보라빛 上澄液을 濾過하여 얻은 後 各各 3 ml 씩을 따로 取하고 20% 苛性曹達液 및 ascorbic acid-alkali 液을 加하여 各各 blank 와 sample 로 使用하는 것은 epinephrine 測定의 境遇와 같다.

(3) 尿中 catecholamine 測定法 : 試驗對象의 24時間尿를 液潔한 容器에 蓄尿하여 冷藏保管했다가 잘 攪拌하여 그 中 100 ml 를 取해서 sample 로 使用한다. 採尿하는 24時間中 3回 以上 血壓을 測定하여 그 算術平均値를 그날의 血壓으로 삼았다. 尿中 catecholamine 檢査도 血漿의 境遇와 같이 0.5 N 의  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 를 加하여 pH 8.4로 마춘 後 活性 Alumina 柱를 通過시키고, 0.2 N 의 acetic acid 10 ml 로 活性 Alumina 柱에 吸着된 catecholamine 을 2回 씻어내어 이 檢液을 epinephrine 測定을 爲하여는 pH 6.5로 norepinephrine 測定을 爲하여는 pH 3.5로 마추어 測定하는 것은 血漿의 경우와 同一하다.

(4) 結果의 計算 : 위에서 얻은 檢液의 sample, standard 및 blank 를 各各 螢光光度計에 넣어 아래 公式으로 各各 epinephrine 및 norepinephrine 値를 計算하고 尿의 경우는 다시 24時間 尿中 總含有量을 換算한다.

a : epinephrine standard 의 螢光光度計值

(E. 0.27/10 ml)

b : norepinephrine standard 의 螢光光度計值

(N.E. 0.22/10 ml)

A : pH 6.5 sample 의 螢光光度計值

B : pH 3.5 sample 의 螢光光度計值

F : blank 의 螢光光度計值

n : pH 3.5로 酸化되는 NE 의 百分率

$$\frac{b}{a} \times 100(\%)$$

x : 檢液의 epinephrine 値(r)

y : 檢液의 norepinephrine 値(r)

$$x = \frac{0.2}{a} (B - F) - \frac{b}{a} \cdot \frac{n}{100} \cdot y$$

$$y = \frac{0.2}{b} \cdot \frac{A - B}{1 - \frac{n}{100}}$$

#### 實驗成績

1) 投藥前 總對象患者의 平均血壓은 最高 180mmHg,

**Table 1. The variation of plasma catecholamine levels and blood pressure in hypertensive patients treated with reserpin(%)**

No.	Age & Sex	B. W.	B. P. E. N. E.	Before TX	1st day	3rd day	5th day	7th day	2nd W.K.	3rd W.K.	4th W.K.
1	53M	69	B. P.	195/120	190/120	180/110	180/110	165/112	165/112	170/108	168/103
			E.	0.41	0.40	0.42	0.35	0.29	0.23	0.21	0.28
			N. E.	0.64	0.63	0.58	0.47	0.49	0.28	0.35	0.33
2	34F	50	B. P.	162/110	155/110	150/110	153/102	145/105	140/100	148/83	140/85
			E.	0.25	0.24	0.22	0.21	0.18	0.11	0.12	0.18
			N. E.	0.50	0.49	0.50	0.46	0.36	0.32	0.35	0.32
3	58M	72	B. P.	160/105	155/105	150/148	148/102	152/106	143/102	145/98	138/100
			E.	0.49	0.47	0.34	0.32	0.36	0.21	0.20	0.21
			N. E.	0.34	0.32	0.29	0.30	0.26	0.28	0.31	0.33
4	45F	55	B. P.	260/120	260/120	240/116	226/106	200/108	188/110	190/106	178/103
			E.	0.43	0.43	0.48	0.46	0.38	0.31	0.34	0.32
			N. E.	0.44	0.43	0.46	0.43	0.40	0.13	0.31	0.28
5	55F	50	B. P.	205/125	204/122	198/125	185/114	170/110	163/103	165/95	168/100
			E.	0.42	0.41	0.18	0.21	0.13	0.15	0.14	0.13
			N. E.	0.64	0.64	0.61	0.59	0.48	0.18	0.21	0.20
6	56F	48	B. P.	200/110	200/110	198/113	190/102	172/98	165/89	160/89	158/89
			E.	0.12	0.11	0.23	0.18	0.24	0.30	0.11	0.13
			N. E.	0.69	0.68	0.49	0.39	0.31	0.21	0.23	0.23
7	52F	40	B. P.	190/120	190/120	192/115	183/100	160/92	158/90	149/92	145/90
			E.	0.17	0.15	0.11	0.12	0.12	0.13	0.11	0.15
			N. E.	0.53	0.52	0.61	0.56	0.46	0.12	0.21	0.23
8	58M	75	B. P.	185/115	180/110	175/110	160/110	160/113	153/102	145/70	146/85
			E.	0.48	0.48	0.34	0.32	0.33	0.31	0.20	0.09
			N. E.	0.63	0.62	0.58	0.53	0.38	0.19	0.26	0.24
9	50F	43	B. P.	210/130	210/130	198/127	182/118	174/113	168/97	170/100	163/98
			E.	0.45	0.46	0.38	0.31	0.34	0.38	0.26	0.23
			N. E.	0.64	0.63	0.63	0.63	0.55	0.13	0.28	0.25
10	40M	53	B. P.	162/110	156/105	153/110	160/100	140/106	140/98	138/85	135/86
			E.	0.26	0.23	0.18	0.09	0.24	0.13	0.11	0.13
			N. E.	0.31	0.30	0.41	0.43	0.39	0.18	0.17	0.19
11	69M	61	B. P.	175/115	170/110	165/110	165/98	152/90	139/85	134/76	130/89
			E.	0.55	0.54	0.53	0.48	0.33	0.35	0.20	0.18
			N. E.	0.69	0.68	0.63	0.67	0.56	0.21	0.24	0.22
12	37F	60	B. P.	170/110	156/110	140/110	145/93	138/98	140/90	135/82	128/85
			E.	0.45	0.45	0.38	0.26	0.27	0.18	0.20	0.21
			N. E.	0.65	0.64	0.60	0.59	0.49	0.21	0.26	0.23
13	49F	58	B. P.	180/100	180/90	173/95	162/88	150/92	145/98	148/95	136/89
			E.	0.37	0.35	0.29	0.21	0.20	0.28	0.17	0.23
			N. E.	0.33	0.32	0.35	0.33	0.29	0.18	0.21	0.17
14	56M	78	B. P.	175/110	150/110	152/110	155/110	162/118	138/90	146/93	130/88
			E.	0.23	0.23	0.24	0.21	0.18	0.17	0.18	0.11
			N. E.	0.62	0.60	0.51	0.54	0.44	0.19	0.18	0.18
15	55F	48	B. P.	220/140	220/157	205/136	183/124	180/116	178/109	167/105	158/106
			E.	0.44	0.42	0.36	0.25	0.12	0.11	0.21	0.18
			N. E.	0.33	0.32	0.36	0.38	0.32	0.12	0.11	0.15
16	39F	52	B. P.	205/140	200/140	196/130	175/116	182/108	167/105	162/110	161/115
			E.	0.35	0.34	0.38	0.31	0.34	0.38	0.26	0.22
			N. E.	0.43	0.42	0.34	0.39	0.29	0.13	0.16	0.14
17	52F	46	B. P.	192/110	190/110	184/110	180/112	168/103	172/105	157/100	149/100
			E.	0.43	0.41	0.18	0.21	0.23	0.14	0.15	0.14
			N. E.	0.53	0.51	0.61	0.53	0.32	0.19	0.22	0.18
18	39M	72	B. P.	198/115	195/112	190/110	185/113	170/110	167/112	158/107	154/104
			E.	0.45	0.45	0.47	0.34	0.32	0.21	0.19	0.18
			N. E.	0.41	0.41	0.40	0.44	0.33	0.33	0.18	0.17
19	41F	42	B. P.	215/130	210/130	215/130	210/118	190/117	178/100	180/103	170/100
			E.	0.23	0.22	0.21	0.18	0.12	0.11	0.15	0.17
			N. E.	0.61	0.59	0.44	0.48	0.43	0.20	0.23	0.20
20	45M	65	B. P.	162/115	157/112	163/115	155/114	153/116	148/107	143/98	140/95
			E.	0.33	0.32	0.36	0.21	0.18	0.20	0.13	0.15
			N. E.	0.41	0.41	0.51	0.56	0.45	0.21	0.22	0.21
Mean±S.D.			B. P.	190/110	185/110	180/109	174/102	165/100	158/94	169/92	155/89
			E.	0.37 ±0.12	0.36 ±0.12	0.31 ±0.13	0.26 ±0.11	0.25 ±0.10	0.22 ±0.11	0.18 ±0.10	0.18 ±0.08
			N. E.	0.52 ±0.21	0.51 ±0.22	0.50 ±0.23	0.49 ±0.20	0.40 ±0.12	0.20 ±0.10	0.23 ±0.11	0.22 ±0.12

Note: B.P.: Blood Pressure

E.: Epinephrine

N.E.: Norepinephrine

B.W.: Body Weight

—李在順: 各種 降壓劑가 高血壓患者의 血 壓 및 尿中 Catecholamine 值에 미치는 影響—

**Table 2. The variation of plasma catecholamine levels and blood pressure in hypertensive patients treated with guanethidine(7%)**

No.	Age & Sex	B. W.	B. P. E. N. E.	Before TX	1st day	3rd day	5th day	7th day	2nd W.K	3rd W.K	4th W.K
1	51M	59	B. P.	190/130	190/130	183/115	175/110	180/110	180/109	170/100	172/102
			E.	0.43	0.42	0.35	0.28	0.21	0.23	0.20	0.18
			N. E.	0.46	0.45	0.47	0.45	0.28	0.27	0.29	0.27
2	51M	63	B. P.	160/110	155/110	160/100	152/100	150/98	150/94	153/95	150/90
			E.	0.25	0.24	0.18	0.13	0.12	0.13	0.12	0.11
			N. E.	0.57	0.57	0.48	0.23	0.30	0.22	0.26	0.28
3	55M	69	B. P.	188/110	185/105	180/103	167/100	158/90	160/80	162/85	158/78
			E.	0.32	0.32	0.30	0.28	0.19	0.23	0.17	0.14
			N. E.	0.41	0.40	0.43	0.42	0.35	0.23	0.28	0.30
4	52M	68	B. P.	240/120	240/120	223/108	190/102	170/110	170/98	160/92	152/90
			E.	0.26	0.24	0.22	0.21	0.18	0.11	0.18	0.12
			N. E.	0.52	0.50	0.51	0.46	0.41	0.17	0.19	0.21
5	43F	42	B. P.	198/125	194/122	189/120	182/118	160/115	153/110	148/100	148/98
			E.	0.49	0.48	0.26	0.28	0.25	0.12	0.11	0.09
			N. E.	0.51	0.51	0.49	0.48	0.35	0.27	0.22	0.24
6	58M	64	B. P.	195/110	195/110	188/110	177/117	172/98	170/100	168/95	138/80
			E.	0.47	0.47	0.34	0.32	0.36	0.21	0.18	0.20
			N. E.	0.39	0.38	0.38	0.35	0.28	0.19	0.24	0.26
7	45F	45	B. P.	190/120	180/120	170/118	165/108	160/103	170/105	153/100	160/100
			E.	0.36	0.34	0.32	0.33	0.31	0.20	0.09	0.11
			N. E.	0.51	0.50	0.51	0.54	0.34	0.25	0.23	0.25
8	55F	48	B. P.	190/110	185/110	183/110	152/95	156/98	155/95	156/92	142/88
			E.	0.45	0.43	0.46	0.38	0.31	0.34	0.36	0.18
			N. E.	0.57	0.57	0.44	0.43	0.32	0.25	0.20	0.22
9	56F	51	B. P.	190/130	185/130	180/124	173/120	160/110	158/90	160/85	153/83
			E.	0.88	0.88	0.75	0.54	0.48	0.33	0.33	0.29
			N. E.	0.53	0.53	0.51	0.52	0.48	0.23	0.26	0.28
10	52M	58	B. P.	170/105	166/103	170/100	156/98	165/98	160/95	158/93	150/95
			E.	0.53	0.52	0.33	0.31	0.27	0.20	0.23	0.20
			N. E.	0.44	0.42	0.48	0.56	0.47	0.49	0.39	0.41
11	38F	54	B. P.	175/110	170/110	150/110	148/108	152/103	140/92	142/83	145/86
			E.	0.49	0.48	0.42	0.35	0.28	0.21	0.20	0.16
			N. E.	0.44	0.44	0.42	0.38	0.22	0.29	0.33	0.35
12	41M	69	B. P.	163/110	156/110	163/110	145/110	148/100	148/93	142/78	148/82
			E.	0.24	0.23	0.24	0.22	0.21	0.28	0.18	0.11
			N. E.	0.49	0.48	0.36	0.26	0.23	0.19	0.26	0.28
13	34M	71	B. P.	175/105	170/100	150/98	150/95	148/98	141/100	130/93	139/90
			E.	0.27	0.26	0.28	0.26	0.23	0.12	0.11	0.09
			N. E.	0.63	0.62	0.60	0.63	0.51	0.39	0.28	0.30
14	37F	53	B. P.	165/110	153/110	162/97	150/98	140/95	143/93	149/84	150/90
			E.	0.33	0.32	0.33	0.31	0.20	0.09	0.11	0.10
			N. E.	0.34	0.32	0.30	0.34	0.20	0.17	0.23	0.25
15	46F	48	B. P.	204/140	200/137	198/103	173/100	160/97	164/95	158/79	148/80
			E.	0.22	0.21	0.18	0.11	0.18	0.15	0.11	0.10
			N. E.	0.50	0.50	0.49	0.47	0.28	0.29	0.24	0.26
16	51M	72	B. P.	200/120	195/120	190/122	182/110	178/98	160/95	145/93	130/90
			E.	0.35	0.35	0.29	0.21	0.28	0.24	0.17	0.23
			N. E.	0.57	0.55	0.58	0.61	0.42	0.23	0.15	0.17
17	58M	63	B. P.	190/100	185/100	180/90	178/95	165/88	150/86	143/80	140/85
			E.	0.25	0.23	0.18	0.24	0.18	0.13	0.11	0.13
			N. E.	0.38	0.37	0.23	0.24	0.26	0.14	0.23	0.25
18	45F	49	B. P.	198/115	195/112	195/115	182/110	178/98	179/97	163/88	148/87
			E.	0.41	0.40	0.35	0.28	0.23	0.28	0.17	0.10
			N. E.	0.63	0.62	0.59	0.58	0.34	0.16	0.27	0.29
19	39F	52	B. P.	200/130	200/130	192/124	180/114	188/104	180/100	180/103	185/105
			E.	0.35	0.34	0.32	0.33	0.32	0.20	0.18	0.11
			N. E.	0.62	0.61	0.50	0.42	0.29	0.27	0.23	0.09
20	51M	65	B. P.	185/115	181/112	180/115	170/111	162/98	150/89	158/93	150/88
			E.	0.44	0.43	0.41	0.18	0.21	0.13	0.15	0.14
			N. E.	0.52	0.51	0.47	0.48	0.34	0.28	0.26	0.28
Mean±S.D.			B. P.	185/110	182/110	176/105	164/102	159/98	155/92	153/87	150/85
			E.	0.39 ±0.16	0.38 ±0.16	0.33 ±0.13	0.28 ±0.13	0.25 ±0.11	0.19 ±0.18	0.17 ±0.12	0.14 ±0.10
			N. E.	0.50 ±0.25	0.49 ±0.25	0.46 ±0.23	0.44 ±0.26	0.33 ±0.16	0.25 ±0.12	0.25 ±0.11	0.26 ±0.10

Note: B.P.: Blood Pressure E.: Epinephrine N.E.: Norepinephrine B.W.: Body Weight

**Table 3. The variation of plasma catecholamine levels and blood pressure in hypertensive patients treated with  $\alpha$ -methyldopa(7%)**

No.	Age & Sex	B. w.	B. P. E. N. E.	Befor TX	1st day	3rd day	5th day	7th day	2nd W.K.	3rd W.K.	4th W.K.
1	38F	56	B. P.	197/112	190/110	187/100	168/95	160/97	151/94	160/90	155/90
			E.	0.34	0.34	0.32	0.33	0.31	0.24	0.20	0.09
			N. E.	0.54	0.52	0.48	0.46	0.26	0.24	0.23	0.26
2	41M	59	B. P.	195/114	192/112	190/104	190/103	172/110	164/105	167/100	155/90
			E.	0.48	0.46	0.38	0.31	0.34	0.38	0.26	0.20
			N. E.	0.37	0.36	0.31	0.48	0.24	0.20	0.21	0.28
3	34M	68	B. P.	205/112	200/112	188/114	192/110	188/107	178/104	181/106	172/105
			E.	0.44	0.43	0.48	0.35	0.23	0.21	0.24	0.19
			N. E.	0.52	0.50	0.48	0.32	0.26	0.14	0.13	0.12
4	37F	49	B. P.	160/112	157/112	165/116	148/95	148/97	149/94	138/80	140/85
			E.	0.46	0.42	0.35	0.29	0.21	0.21	0.28	0.23
			N. E.	0.59	0.59	0.52	0.51	0.25	0.23	0.22	0.31
5	46F	46	B. P.	192/130	185/130	179/108	168/109	159/98	155/96	160/93	154/92
			E.	0.48	0.45	0.32	0.30	0.23	0.19	0.23	0.17
			N. E.	0.46	0.44	0.40	0.37	0.14	0.14	0.11	0.17
6	51M	73	B. P.	210/135	210/135	198/119	183/112	200/106	192/100	190/100	185/100
			E.	0.25	0.23	0.24	0.22	0.21	0.20	0.18	0.11
			N. E.	0.55	0.51	0.53	0.50	0.31	0.22	0.28	0.30
7	58M	68	B. P.	170/115	166/115	175/108	170/99	165/98	160/96	150/92	154/90
			E.	0.15	0.15	0.13	0.11	0.15	0.18	0.14	0.11
			N. E.	0.43	0.44	0.40	0.40	0.31	0.12	0.26	0.20
8	45F	50	B. P.	160/115	153/113	159/115	143/108	155/105	155/100	141/98	148/96
			E.	0.46	0.43	0.26	0.25	0.28	0.12	0.11	0.09
			N. E.	0.63	0.61	0.50	0.48	0.24	0.30	0.21	0.28
9	39F	53	B. P.	160/105	160/105	163/100	151/99	139/100	142/98	153/95	148/96
			E.	0.40	0.43	0.41	0.21	0.18	0.13	0.12	0.15
			N. E.	0.49	0.47	0.38	0.38	0.26	0.20	0.23	0.18
10	51M	75	B. P.	220/120	223/120	215/113	200/114	183/110	173/115	169/110	150/108
			E.	0.34	0.30	0.23	0.19	0.23	0.17	0.14	0.10
			N. E.	0.49	0.45	0.43	0.24	0.20	0.16	0.19	0.10
11	42F	45	B. P.	205/130	205/120	198/107	192/90	175/88	169/90	158/82	163/85
			E.	0.13	0.11	0.23	0.18	0.24	0.20	0.18	0.11
			N. E.	0.45	0.41	0.46	0.51	0.24	0.23	0.21	0.22
12	51M	78	B. P.	185/115	182/115	178/96	160/93	140/90	141/88	146/85	153/86
			E.	0.36	0.34	0.32	0.36	0.21	0.18	0.20	0.19
			N. E.	0.54	0.52	0.48	0.50	0.21	0.24	0.18	0.20
13	55M	58	B. P.	198/119	198/120	175/102	170/103	162/100	160/100	155/96	150/95
			E.	0.50	0.48	0.46	0.38	0.31	0.34	0.38	0.26
			N. E.	0.56	0.54	0.42	0.32	0.18	0.14	0.15	0.22
14	53M	61	B. P.	190/120	190/120	190/106	186/98	174/96	160/95	156/98	153/96
			E.	0.43	0.41	0.18	0.21	0.13	0.15	0.14	0.14
			N. E.	0.58	0.55	0.50	0.49	0.23	0.31	0.20	0.29
15	34F	46	B. P.	185/110	180/110	173/100	170/95	166/97	170/98	173/93	165/92
			E.	0.17	0.15	0.11	0.12	0.10	0.13	0.12	0.09
			N. E.	0.59	0.57	0.42	0.33	0.21	0.15	0.18	0.13
16	58M	81	B. P.	195/110	195/110	183/98	180/91	180/89	173/85	165/84	163/85
			E.	0.54	0.52	0.31	0.33	0.24	0.21	0.20	0.23
			N. E.	0.61	0.58	0.49	0.46	0.24	0.28	0.21	0.26
17	45F	43	B. P.	162/108	155/108	148/99	146/95	152/95	150/90	152/84	148/86
			E.	0.13	0.11	0.23	0.18	0.24	0.18	0.11	0.13
			N. E.	0.38	0.37	0.39	0.41	0.26	0.23	0.23	0.21
18	55F	53	B. P.	168/110	165/110	150/100	153/102	148/100	153/93	149/80	140/80
			E.	0.40	0.38	0.41	0.32	0.23	0.18	0.20	0.18
			N. E.	0.58	0.56	0.37	0.36	0.24	0.18	0.21	0.26
19	56F	51	B. P.	162/110	155/110	162/100	148/92	139/88	145/75	140/73	141/75
			E.	0.26	0.27	0.21	0.20	0.24	0.20	0.18	0.20
			N. E.	0.52	0.52	0.30	0.23	0.18	0.20	0.15	0.17
20	52M	63	B. P.	178/105	172/103	160/100	160/98	134/95	140/90	142/85	138/80
			E.	0.15	0.13	0.11	0.15	0.09	0.20	0.12	0.10
			N. E.	0.34	0.36	0.32	0.30	0.21	0.23	0.18	0.18
Mean±S.D.			B. P.	182/110	180/110	175/100	167/101	160/99	158/96	156/89	153/88
			E.	0.34 ±0.23	0.32 ±0.15	0.28 ±0.12	0.25 ±0.11	0.22 ±0.12	0.20 ±0.12	0.19 ±0.11	0.15 ±0.09
			N. E.	0.51 +0.21	0.49 +0.20	0.42 ±0.20	0.40 ±0.20	0.24 ±0.12	0.22 ±0.11	0.20 ±0.10	0.21 ±0.11

Note: B.P.: Blood Pressure

E.: Epinephrine

N.E.: Norepinephrine

B.W. Body Weight

**Table 4. The variation of urinary catecholamine levels and blood pressure in hypertensive patients treated with reserpin(7/day)**

No.	Age & Sex	B. W.	B. P. E. N. E.	Before TX	1st day	3rd day	5th day	7th day	2nd W.K.	3rd W.K.	4th W.K.
1	53M	69	B. P.	195/120	190/120	180/110	180/110	165/112	165/112	170/108	168/103
			E.	42.9	42.3	40.2	38.5	29.4	35.3	31.2	18.3
			N. E.	116.0	115.3	87.4	83.4	70.4	69.9	64.9	58.6
2	34F	50	B. P.	162/110	155/110	150/110	153/102	145/105	140/110	148/83	140/85
			E.	24.2	23.4	25.8	24.6	18.4	11.2	9.5	10.9
			N. E.	51.8	50.7	40.2	39.1	28.8	29.5	35.8	29.5
3	58M	72	B. P.	160/105	155/105	150/100	148/102	152/106	143/102	145/98	138/100
			E.	24.9	24.4	32.6	31.5	27.4	15.8	12.4	14.2
			N. E.	47.2	45.2	30.7	27.7	14.7	14.2	9.2	17.5
4	45F	55	B. P.	260/120	260/120	240/116	226/106	200/108	188/110	190/106	178/103
			E.	14.8	14.6	11.8	10.1	11.3	8.3	5.7	9.5
			N. E.	43.5	42.6	35.1	34.0	23.7	24.4	30.7	39.0
5	55F	50	B. P.	205/125	204/122	198/125	185/114	170/110	163/103	165/95	168/100
			E.	19.2	18.2	16.4	14.6	11.8	11.0	9.7	11.3
			N. E.	79.8	79.7	65.2	62.2	49.2	48.7	43.7	37.4
6	56F	48	B. P.	200/110	200/110	198/113	190/102	172/98	165/89	160/89	158/89
			E.	35.2	30.2	24.2	32.1	19.5	14.2	16.5	17.4
			N. E.	64.2	63.2	52.7	51.6	41.3	42.0	48.3	42.0
7	52F	40	B. P.	190/120	190/120	192/115	183/100	160/92	158/90	149/92	145/90
			E.	19.3	18.2	23.1	16.4	13.2	14.8	11.3	14.2
			N. E.	78.9	78.5	69.0	66.0	53.0	52.5	47.5	55.8
8	58M	75	B. P.	185/115	180/110	175/110	160/110	160/113	153/102	145/70	146/85
			E.	34.2	31.3	22.4	18.4	18.7	17.2	11.5	13.9
			N. E.	40.3	38.3	27.8	36.7	26.4	27.1	33.4	41.7
9	50F	43	B. P.	210/130	210/130	198/127	182/118	174/113	168/97	170/100	163/98
			E.	32.3	31.3	23.7	16.4	13.2	13.4	14.8	11.3
			N. E.	54.9	53.7	39.2	36.2	23.2	22.7	17.7	26.0
10	48M	53	B. P.	162/110	156/105	153/110	160/100	140/106	140/98	138/85	135/86
			E.	26.8	26.7	23.2	18.0	14.8	15.1	13.8	11.1
			N. E.	82.0	81.3	75.8	74.7	64.4	65.1	61.4	65.1
11	69M	61	B. P.	175/115	170/110	165/98	165/98	152/90	139/85	134/76	130/89
			E.	13.9	13.1	11.2	9.2	0.9	1.5	2.8	6.9
			N. E.	82.3	81.4	66.9	33.9	20.9	20.4	15.4	9.5
12	37F	60	B. P.	170/110	156/110	140/110	145/93	138/98	140/90	135/82	128/85
			E.	27.2	26.7	24.5	23.2	18.0	14.8	15.1	13.8
			N. E.	80.9	81.8	76.3	75.2	64.9	65.6	71.9	65.6
13	49F	58	B. P.	180/100	180/90	173/95	162/88	150/92	145/98	148/95	136/89
			E.	50.2	49.2	40.0	23.4	35.3	31.2	13.8	16.4
			N. E.	64.8	65.6	51.1	48.1	35.1	24.6	19.6	27.9
14	56M	78	B. P.	175/110	150/110	152/110	155/110	165/118	138/90	146/93	130/80
			E.	24.6	23.6	31.5	24.7	17.3	14.2	17.6	12.5
			N. E.	48.2	45.5	35.0	33.9	23.6	23.1	29.4	23.1
15	55F	48	B. P.	220/140	200/137	205/136	183/124	180/116	178/109	167/105	158/106
			E.	39.8	39.6	31.8	27.4	30.4	30.1	21.4	20.9
			N. E.	58.0	57.8	46.7	43.7	30.7	31.4	16.4	24.1
16	39F	52	B. P.	205/140	200/140	196/130	175/116	182/108	167/105	162/110	161/115
			E.	13.2	13.1	11.2	17.2	11.9	11.5	12.8	10.9
			N. E.	46.3	45.2	34.7	31.7	21.4	22.1	28.4	22.1
17	52F	46	B. P.	192/110	190/110	184/110	180/112	168/103	172/105	157/100	149/100
			E.	24.6	24.5	23.2	18.0	14.8	11.5	18.3	11.5
			N. E.	92.0	91.1	80.6	79.4	66.4	65.9	60.9	69.2
18	39M	72	B. P.	198/130	195/112	190/110	185/113	170/110	167/112	158/100	154/104
			E.	14.8	14.6	11.8	10.1	9.7	11.3	18.3	15.7
			N. E.	63.2	63.1	52.6	51.5	38.5	39.2	45.5	39.2
19	41F	42	B. P.	215/130	210/130	215/130	210/118	190/117	178/100	180/103	170/100
			E.	34.6	31.5	27.4	21.8	18.5	17.4	15.3	14.2
			N. E.	80.2	79.4	64.9	61.9	51.0	51.1	46.1	54.4
20	45M	65	B. P.	162/115	157/112	163/115	155/114	153/116	148/107	143/98	140/95
			E.	33.2	31.5	27.4	16.7	14.2	17.6	12.5	17.8
			N. E.	82.3	81.3	70.8	69.7	59.4	60.1	66.4	74.7
Mean±S.D.			B. P.	190/110	185/115	180/113	174/109	165/100	158/100	155/95	150/95
			E.	27.5	31.5	27.2	23.2	15.4	11.5	12.5	10.4
			N. E.	±0.16	±0.15	±0.13	±0.12	±0.11	±0.10	±0.11	±0.10
				72.2	68.9	56.4	52.3	29.0	29.2	30.5	28.5
				±0.35	±0.34	±0.28	±0.26	±0.19	±0.20	±0.15	±0.14

Note: B.P.: Blood Pressure E.: Epinephrine N.E.: Norepinephrine B.W.: Body Weight

**Table 5. The variation of urinary catecholamine levels and blood pressure in hypertensive patients treated with guanethidine( $\gamma$ /day)**

No.	Age & Sex	B. W.	B. P. E. N. E.	Before TX	1st day	3rd day	5th day	7th day	2nd W.K.	3rd W.K.	4th W.K.
1	51M	59	B. P.	190/120	190/130	182/115	175/110	180/110	180/109	170/100	172/102
			E.	39.3	38.2	36.7	25.3	18.6	20.1	19.2	11.3
			N. E.	58.3	56.8	40.7	30.5	19.6	14.2	14.6	11.3
2	51M	63	B. P.	160/110	155/110	160/100	152/100	150/98	150/94	153/95	150/90
			E.	49.2	47.8	38.2	26.7	25.8	18.6	20.1	19.8
			N. E.	45.3	44.2	29.3	17.1	16.8	12.4	12.0	11.9
3	55M	69	B. P.	188/110	185/105	180/103	167/100	158/98	160/80	162/85	158/78
			E.	35.4	33.2	28.1	18.3	14.2	18.3	19.4	14.5
			N. E.	95.2	94.1	78.0	67.8	66.9	61.6	36.5	25.4
4	53M	68	B. P.	240/120	240/120	223/108	190/102	170/110	170/98	168/92	152/90
			E.	36.8	34.2	20.5	19.2	23.2	18.3	17.5	16.9
			N. E.	63.1	62.1	47.2	35.0	19.7	15.3	18.3	20.6
5	43F	42	B. P.	198/125	194/122	189/120	182/118	160/115	153/110	148/100	148/98
			E.	25.8	23.8	16.3	16.3	14.2	13.9	12.5	14.8
			N. E.	79.2	78.4	62.3	52.1	41.2	35.8	33.2	31.2
6	58M	64	B. P.	195/110	195/110	188/100	177/117	172/98	170/100	168/95	138/80
			E.	46.3	45.3	41.2	32.2	22.3	24.1	23.9	24.3
			N. E.	82.2	80.3	65.0	53.2	22.9	18.5	20.5	22.7
7	45F	45	B. P.	190/120	180/120	170/118	165/108	160/103	170/105	153/100	160/100
			E.	35.6	33.4	28.1	21.3	20.3	19.2	17.2	16.9
			N. E.	115.0	114.3	98.2	88.0	77.1	71.7	51.6	21.5
8	55F	48	B. P.	190/110	185/110	183/110	152/95	156/98	150/95	156/92	142/88
			E.	24.2	23.2	19.8	18.0	14.8	15.1	13.8	11.2
			N. E.	49.8	49.7	34.8	22.6	11.7	7.3	11.4	12.7
9	56F	51	B. P.	190/130	185/130	180/124	173/120	160/110	158/90	160/85	153/83
			E.	42.3	41.2	32.0	22.0	22.3	24.0	20.4	19.8
			B. P.	46.2	44.2	28.1	17.9	7.0	8.9	8.3	11.8
10	55M	58	B. P.	170/105	166/103	170/100	156/98	165/98	160/95	155/93	150/95
			E.	29.3	28.1	19.3	14.3	18.2	19.4	14.5	13.9
			N. E.	42.6	41.6	26.7	14.5	13.6	9.2	15.6	15.7
11	38F	54	B. P.	175/110	170/110	150/110	148/108	152/103	140/92	142/83	145/86
			E.	36.2	34.2	20.5	19.2	23.4	20.9	17.8	16.9
			N. E.	79.3	78.7	62.6	52.4	31.5	24.2	20.2	19.1
12	41M	69	B. P.	163/110	156/110	163/110	145/110	148/100	148/93	142/78	148/82
			E.	30.3	31.2	18.3	16.2	18.9	17.2	15.6	14.8
			N. E.	65.2	62.2	46.3	34.1	18.8	14.0	17.5	28.8
13	34M	71	B. P.	175/105	170/100	158/98	150/95	148/98	141/100	130/93	139/90
			E.	15.3	14.2	11.8	10.9	11.2	12.4	10.5	9.8
			N. E.	78.2	77.5	61.4	51.2	40.3	34.0	28.5	18.0
14	37F	53	B. P.	165/110	153/110	162/97	150/98	140/95	143/93	149/84	150/90
			E.	24.8	24.2	23.2	19.5	12.4	15.6	14.7	12.0
			N. E.	39.3	37.3	22.4	10.2	4.9	5.6	7.3	12.6
15	46F	48	B. P.	204/140	200/137	198/103	173/100	160/97	164/95	158/79	148/80
			E.	25.1	23.1	16.2	13.2	14.1	18.4	13.1	14.0
			N. E.	13.8	12.7	36.6	26.4	15.5	10.1	8.8	19.1
16	51M	72	B. P.	200/120	195/120	190/112	182/110	178/98	160/95	145/93	130/90
			E.	25.2	22.4	18.2	18.7	17.2	15.3	14.3	12.2
			N. E.	80.5	80.3	65.4	53.2	27.9	22.8	18.5	17.3
17	58M	63	B. P.	190/100	185/100	180/90	178/95	165/88	150/86	143/80	140/85
			E.	33.9	31.8	27.8	30.9	21.4	20.9	20.3	19.4
			N. E.	82.3	80.4	64.3	54.1	28.8	23.4	18.2	19.6
18	45F	49	B. P.	198/115	195/112	195/115	182/110	178/98	179/97	163/88	143/83
			E.	24.2	24.3	23.2	20.9	18.0	14.	15.1	13.8
			N. E.	80.9	80.8	65.9	53.7	38.4	34.0	20.5	18.4
19	39F	52	B. P.	200/130	200/130	192/124	180/114	188/108	180/110	182/103	185/105
			E.	23.7	23.7	22.4	18.4	19.7	17.2	11.2	13.9
			N. E.	69.2	64.6	48.5	38.3	23.0	17.6	6.6	17.9
20	51M	65	B. P.	185/115	181/112	180/115	170/110	162/98	150/89	158/93	150/88
			E.	25.3	23.2	27.6	22.3	20.9	19.3	15.7	17.3
			N. E.	45.2	44.5	29.6	17.4	12.1	7.7	10.8	14.6
Mean±S.D.			B. P.	185/110	182/110	176/106	164/102	159/98	155/92	153/87	150/85
			E.	34.5	33.2	27.6	23.2	20.8	19.8	15.9	17.2
			N. E.	±0.34	±0.31	±0.25	±0.24	±0.20	±0.20	±0.16	±0.16
				69.2	67.9	52.4	41.2	28.1	23.2	22.5	22.6
				±0.34	±0.34	±0.25	±0.20	±0.19	±0.20	±0.21	±0.21

Note: B.P.: Blood Pressure

E.: Epinephrine

N.E.: Norepinephrine

B.W.: Body Weight

Table 6. The variation of urinary catecholamine levels and blood pressure in hypertensive patients treated with  $\alpha$ -methyldopa(7/d)

No.	Age & Sex	B. W.	B. P. E. N. E.	Before TX	1st day	3rd day	5th day	7th day	2nd W.K.	3rd W.K.	4th W.K.
1	38F	56	B. P.	197/112	190/110	187/100	168/95	160/97	151/94	160/90	155/90
			E.	30.2	29.4	35.3	31.2	28.3	24.6	29.3	21.2
			N. E.	58.4	57.4	37.7	33.9	13.7	13.4	14.5	13.3
2	41M	59	B. P.	195/114	192/112	190/104	190/103	172/110	164/105	167/100	155/90
			E.	24.9	24.6	18.4	12.1	19.2	15.4	12.6	10.2
			N. E.	44.7	44.8	18.3	19.4	19.2	18.9	17.8	16.2
3	34M	68	B. P.	205/112	200/112	188/114	192/110	188/107	178/104	181/104	172/105
			E.	15.6	14.6	11.8	11.0	17.9	11.3	10.3	15.2
			N. E.	95.3	94.7	75.0	71.2	51.0	42.7	36.7	19.3
4	37F	49	B. P.	160/112	157/112	165/116	148/95	148/97	149/94	138/80	140/85
			E.	19.3	18.2	16.4	13.2	15.2	17.3	11.3	14.8
			N. E.	63.7	62.7	36.2	35.1	18.9	18.6	20.0	21.4
5	46F	46	B. P.	192/130	185/130	179/108	168/109	159/98	155/96	160/93	154/92
			E.	25.2	23.7	22.4	18.4	18.7	17.2	11.5	13.9
			N. E.	79.9	79.0	59.3	57.4	25.2	23.9	20.0	18.0
6	51M	73	B. P.	210/135	210/135	198/119	183/112	200/106	192/100	190/100	185/100
			E.	13.2	13.1	11.2	7.2	1.9	2.5	2.8	6.9
			N. E.	82.3	80.9	54.4	50.8	20.6	19.3	20.5	17.2
7	58M	68	B. P.	170/115	166/115	175/108	170/99	165/98	160/98	150/92	154/90
			E.	20.9	20.6	23.2	18.2	14.8	15.1	13.8	11.2
			N. E.	38.9	37.9	18.2	16.4	16.2	15.9	18.3	16.3
8	45F	50	B. P.	160/115	155/113	159/115	143/108	150/105	155/100	141/98	148/96
			E.	14.3	14.2	12.3	10.2	9.4	5.3	10.2	8.3
			N. E.	54.2	53.3	26.8	29.6	15.3	15.0	18.4	18.2
9	39F	53	B. P.	160/105	160/105	163/100	151/99	139/100	142/98	153/95	148/96
			E.	24.8	24.5	32.2	18.0	14.8	15.1	13.8	11.1
			N. E.	81.3	80.9	34.4	32.5	18.3	18.0	10.2	12.5
10	51M	75	B. P.	220/120	223/120	215/113	200/114	183/110	173/115	169/110	150/108
			E.	13.1	12.1	13.5	11.4	17.2	11.9	10.9	6.9
			N. E.	83.2	81.0	54.5	50.9	24.7	23.4	20.5	18.9
11	42F	45	B. P.	205/130	205/120	198/107	192/90	175/88	169/90	158/82	163/85
			E.	32.4	32.6	31.4	24.7	18.7	14.2	16.7	12.5
			N. E.	66.2	65.2	38.7	35.1	20.9	19.6	17.7	17.3
12	51M	78	B. P.	185/115	182/115	178/96	160/93	140/90	141/88	146/85	153/86
			E.	27.3	26.7	24.5	23.2	18.0	14.8	15.2	13.8
			N. E.	46.1	45.1	25.4	24.4	10.2	9.9	19.0	17.2
13	55M	58	B. P.	198/119	198/120	175/102	170/103	162/100	160/100	155/96	150/95
			E.	19.2	18.2	14.6	11.8	10.1	9.7	10.3	8.2
			N. E.	81.2	81.4	61.7	59.8	29.6	28.3	25.9	18.3
14	53M	61	B. P.	190/120	190/120	190/106	186/98	174/98	160/95	156/98	156/93
			E.	41.3	40.2	29.4	35.2	31.2	18.2	16.4	15.9
			N. E.	104.3	104.9	78.4	76.5	36.3	35.0	32.4	19.3
15	34F	46	B. P.	185/110	180/110	173/100	170/95	166/97	170/98	173/93	165/92
			E.	24.7	24.6	25.8	18.4	11.2	19.3	14.1	10.3
			N. E.	60.9	60.3	33.8	32.0	17.8	17.5	20.6	20.1
16	58M	81	B. P.	195/110	195/110	183/98	185/91	180/89	178/85	165/84	163/85
			E.	38.3	38.3	24.3	15.8	21.2	22.3	18.9	15.6
			N. E.	44.8	44.8	25.1	23.4	9.2	8.9	18.3	22.6
17	45F	43	B. P.	162/108	155/108	148/95	152/95	150/90	152/84	148/86	146/85
			E.	27.5	27.4	30.1	21.4	20.9	18.7	17.2	7.2
			N. E.	42.7	42.4	22.7	20.9	6.7	6.4	11.3	4.9
18	55F	53	B. P.	168/110	165/110	150/100	153/102	148/100	153/93	149/80	140/80
			E.	42.3	42.6	38.3	32.1	24.3	18.5	21.1	20.2
			N. E.	79.3	79.3	51.8	5.0	14.8	14.5	23.8	10.5
19	56F	51	B. P.	162/110	155/110	162/100	148/92	139/88	145/75	140/73	141/75
			E.	25.8	24.5	23.2	19.4	15.6	15.9	13.8	11.2
			N. E.	62.7	62.8	43.1	41.3	21.1	20.8	21.0	18.3
20	52M	63	B. P.	178/105	172/103	160/98	160/100	140/90	142/85	138/80	134/85
			E.	13.1	13.1	11.2	17.5	17.2	11.5	13.9	12.3
			N. E.	19.9	18.1	19.3	17.5	27.3	27.0	26.7	19.2
Mean±S.D.			B. P.	182/110	180/110	175/100	167/101	160/99	158/96	156/89	153/88
			E.	28.2	27.5	24.5	19.5	15.2	13.5	11.6	10.3
			N. E.	±0.14	±0.13	±0.12	±0.12	±0.15	±0.12	±0.11	±0.11
			B. P.	68.7	68.5	40.4	38.5	21.3	20.5	20.6	18.2
			N. E.	±0.34	±0.32	±0.20	±0.19	±0.11	±0.10	±0.12	±0.10

Note: B.P.: Blood Pressure E.: Epinephrine N.E.: Norepinephrine B.W.: Body Weight

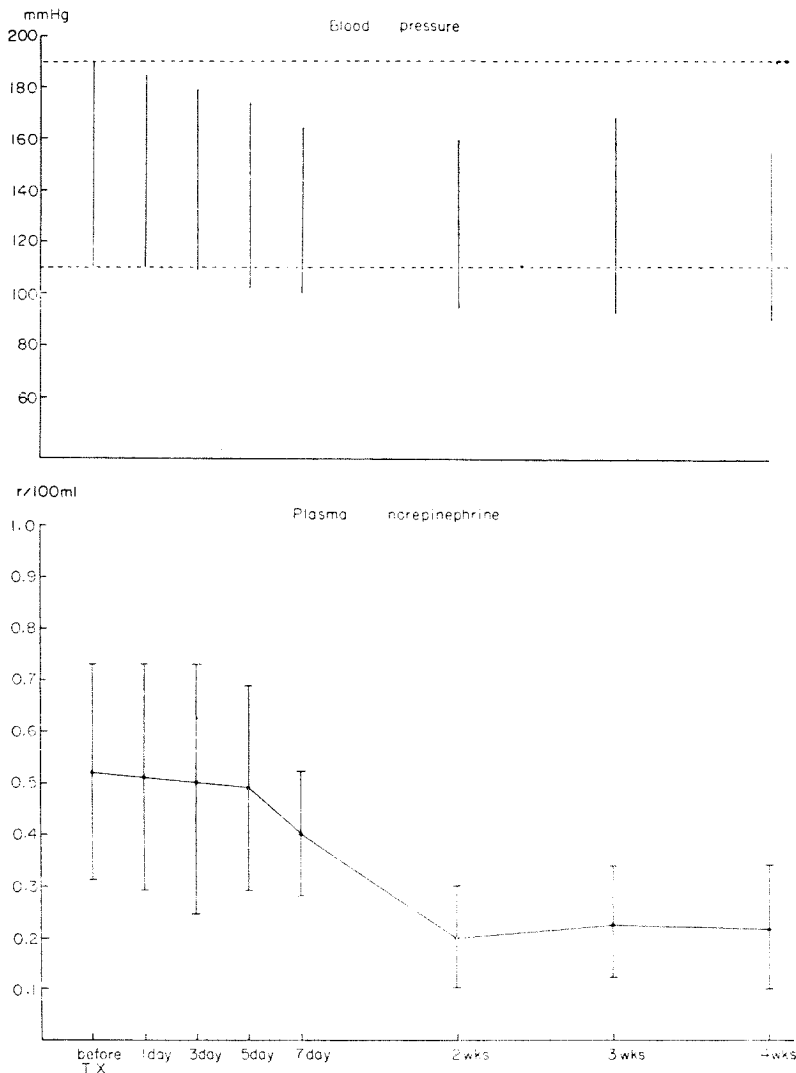


Fig. 1. The variation of mean value of plasma norepinephrine levels and blood pressure in 20 cases of hypertensive patients treated with reserpin.

最低 110 mmHg 였고 血漿 epinephrine 値는 平均  $0.36 \pm 0.23 \%$ , norepinephrine 値는  $0.50 \pm 0.32 \%$  였으며 24時間 尿中 epinephrine 値는 平均  $31.6 \pm 0.12 \text{ r/day}$ , norepinephrine 値는  $70.0 \pm 0.36 \text{ r/day}$  였다.

2) 第1群(reserpin 投與群)에서 第1, 3, 5, 7日 및 2週, 3週, 4週에 測定한 血壓은 表 1에서 보는 바와 같이 185/110, 180/109, 174/102, 165/100, 158/94, 169/92, 155/89 mmHg 였다. 第2群(guanethidine 投與群)에서는 表 2에서와 같이 182/110, 176/105, 164/102, 159/98, 155/92, 153/87, 150/85 mmHg 였고 第

3群( $\alpha$ -methyldopa 投與群)에서는 表 3에서와 같이 180/110, 175/100, 167/105, 160/99, 158/96, 156/89, 153/88 mmHg 였다.

이상으로 reserpin, guanethidine,  $\alpha$ -methyldopa 等各 投與群에서 三者共히 投與後 時間의 經過에 따라 血壓이 下降하는 것을 볼 수 있었으며 그 下降度는 大體로 guanethidine,  $\alpha$ -methyldopa, reserpin 의 順序라고 말할 수 있다.

3) 血漿 epinephrine 値는 第1群에서 表 1 및 圖 1에서 보는 바와 같이  $0.36 \pm 0.12$ ,  $0.31 \pm 0.13$ ,  $0.26 \pm$

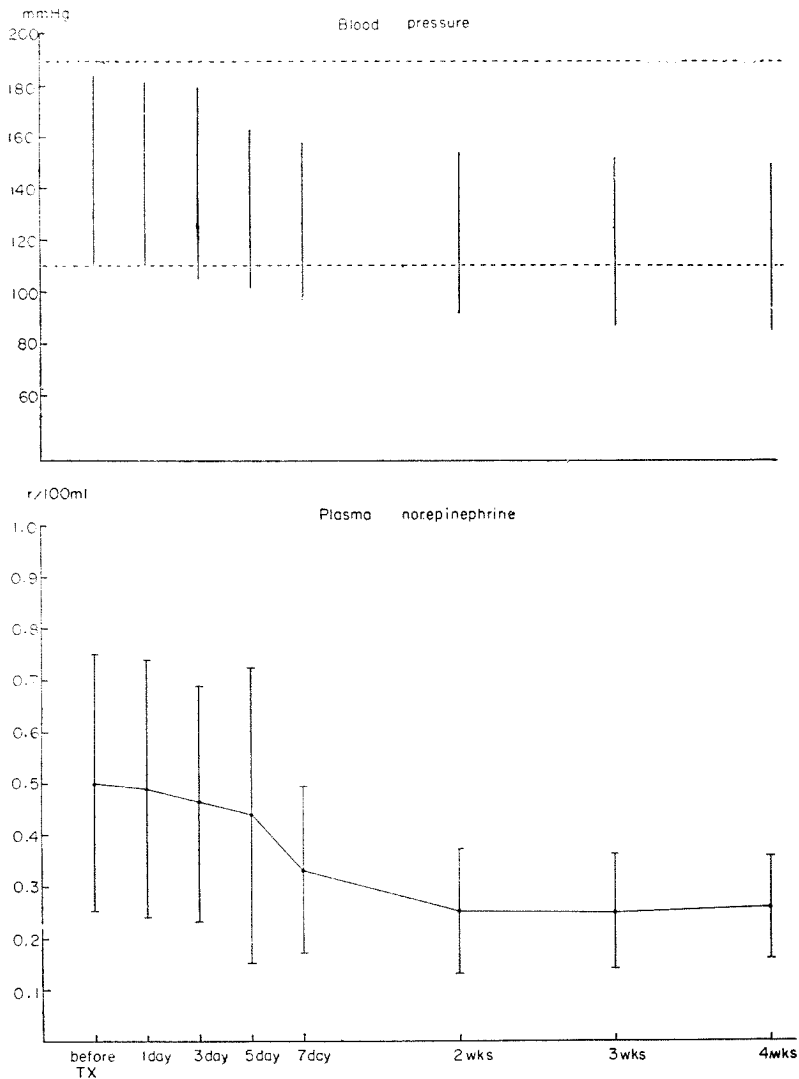


Fig. 2. The variation of mean value of plasma norepinephrine levels and blood pressure in 20 cases of hypertensive patients treated with guanethidine.

0.11,  $0.25 \pm 0.10$ ,  $0.22 \pm 0.11$ ,  $0.18 \pm 0.10$ ,  $0.18 \pm 0.08$ ,  $r\%$ , 第2群에서는 表 2 및 圖 2에서 보는 바와 같이  $0.38 \pm 0.16$ ,  $0.33 \pm 0.13$ ,  $0.28 \pm 0.13$ ,  $0.25 \pm 0.11$ ,  $0.19 \pm 0.18$ ,  $0.17 \pm 0.12$ ,  $0.14 \pm 0.10$ ,  $r\%$ , 第3群에서는 表 3 및 圖 3에서 보는 바와 같이  $0.32 \pm 0.15$ ,  $0.28 \pm 0.12$ ,  $0.25 \pm 0.11$ ,  $0.22 \pm 0.12$ ,  $0.20 \pm 0.12$ ,  $0.19 \pm 0.11$ ,  $0.15 \pm 0.09$   $r\%$ 였다.

以上으로 血漿 epinephrine 値는 三者 共히 投與後 時日이 經過함에 따라 漸次 減少되는 傾向을 볼 수 있었으나 그 減少度는 三群間에 顯著한 差異를 發見할

수 없었다.

4) 血漿 norepinephrine 値는 第1群에서는 表 1 및 圖 1에서 보는 바와 같이  $0.51 \pm 0.22$ ,  $0.50 \pm 0.23$ ,  $0.49 \pm 0.20$ ,  $0.40 \pm 0.12$ ,  $0.20 \pm 0.10$ ,  $0.23 \pm 0.11$ ,  $0.22 \pm 0.12$   $r\%$ , 第2群에서는 表 2 및 圖 2에서 보는 바와 같이  $0.49 \pm 0.25$ ,  $0.46 \pm 0.23$ ,  $0.44 \pm 0.26$ ,  $0.33 \pm 0.16$ ,  $0.25 \pm 0.12$ ,  $0.25 \pm 0.11$ ,  $0.26 \pm 0.10$   $r\%$ 였고 第3群에서는 表 3 및 圖 3에서 보는 바와 같이  $0.49 \pm 0.20$ ,  $0.42 \pm 0.20$ ,  $0.40 \pm 0.20$ ,  $0.24 \pm 0.12$ ,  $0.22 \pm 0.11$ ,  $0.20 \pm 0.10$ ,  $0.21 \pm 0.11$   $r\%$ 였다.

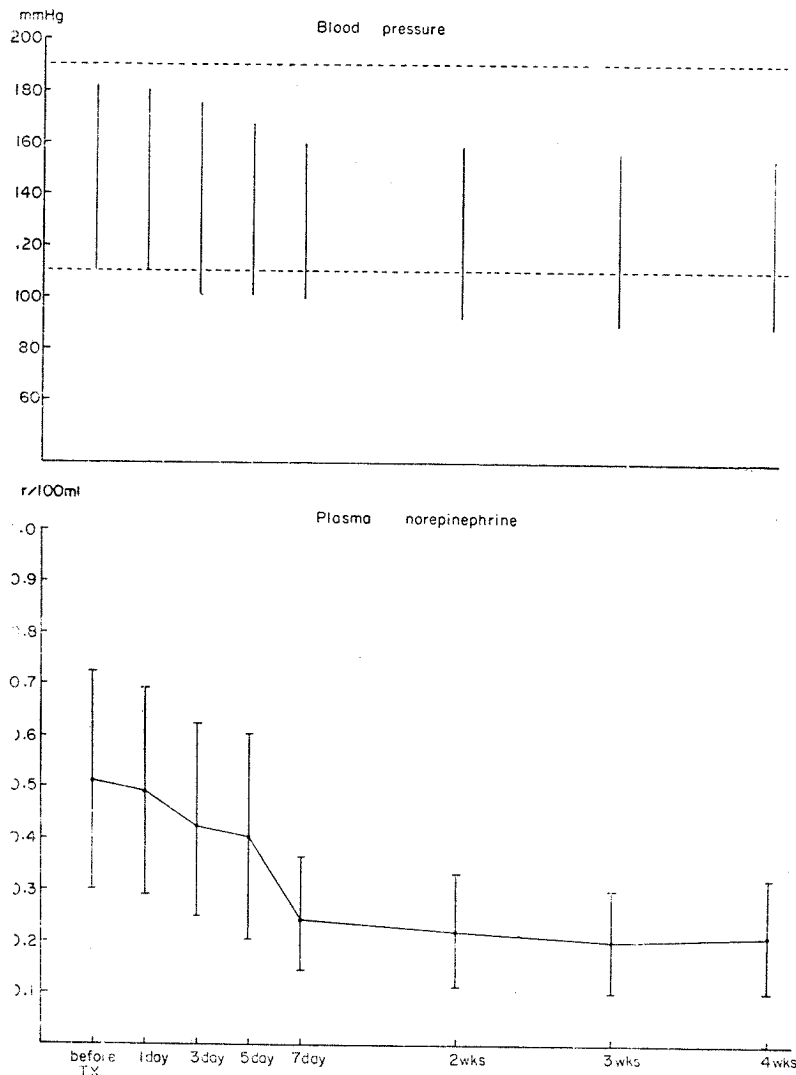


Fig. 3. The variation of mean value of plasma norepinephrine levels and blood pressure in 20 cases of hypertensive patients treated with  $\alpha$ -methyldopa.

以上으로 볼 때 血漿 norepinephrine 値는 投與後 時日의 經過에 따라 三者 共히 顯著히 減少하는 傾向을 볼 수 있었으며 그 減少度는  $\alpha$ -methyldopa가 가장 顯著하고 다음 raeserpin, guanethidine의 順序라고 말할 수 있겠다.

5) 尿中 epinephrine 値는 第1群에서는 表 4와 圖 4에서 보는 바와 같이  $31.5 \pm 0.15$ ,  $27.2 \pm 0.13$ ,  $23.2 \pm 0.12$ ,  $15.4 \pm 0.11$ ,  $11.5 \pm 0.10$ ,  $12.5 \pm 0.11$ ,  $10.4 \pm 0.10$   $\gamma$ /day 였고 第2群에서는 表 5와 圖 5에서와 같이  $33.5 \pm 0.31$ ,  $27.6 \pm 0.25$ ,  $23.2 \pm 0.24$ ,  $20.8 \pm 0.20$ ,

$19.8 \pm 0.20$ ,  $15.9 \pm 0.16$ ,  $17.2 \pm 0.16$   $\gamma$ /day, 第3群에서는 表 6 및 圖 6에서 보는 바와 같이  $27.5 \pm 0.13$ ,  $24.5 \pm 0.12$ ,  $19.5 \pm 0.12$ ,  $15.2 \pm 0.15$ ,  $13.5 \pm 0.12$ ,  $11.6 \pm 0.11$ ,  $10.3 \pm 0.11$   $\gamma$ /day 였다.

以上으로 볼 때 24時間 尿中 epinephrine 排泄量은 投藥後 時日의 經過에 따라서 三者 共히 減少하는 傾向을 볼 수 있었으며, 그 減少度는 第2群에 比하여 第1群과 第3群에서 더욱 顯著함을 볼 수 있었다.

6) 尿中 norepinephrine 値는 第1群에서는 表 4와 圖 4에서 보이는 바와 같이  $68.9 \pm 0.34$ ,  $56.4 \pm 0.28$ ,

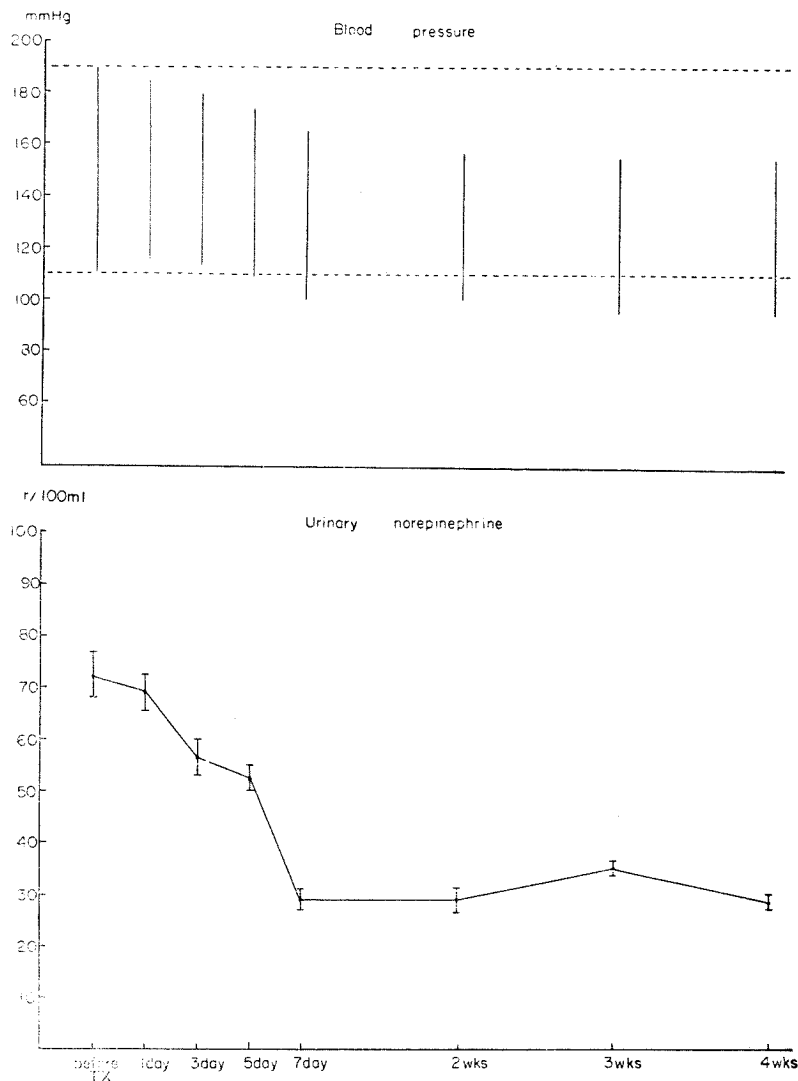


Fig. 4. The variation of mean value of urinary norepinephrine excretion and blood pressure in 20 cases of hypertensive patients treated with reserpin.

52.3±0.26, 29.0±0.19, 29.2±0.20, 30.5±0.15, 28.5±0.14 r/day였고, 第2群에서는 表 5 및 圖 5에서 보는 바와 같이 67.9±0.34, 52.4±0.25, 41.2±0.20, 28.1±0.19, 23.2±0.20, 22.5±0.21, 22.6±0.21 r/day, 第3群에서는 表 6 및 圖 6에서 보는 바와 같이 68.5±0.32, 40.4±0.20, 38.5±0.19, 21.3±0.11, 20.5±0.10, 20.6±0.12, 18.2±0.10 r/day였다.

以上에서 보는 바와 같이 尿中 norepinephrine 排泄量도 投藥後 時日의 經過함에 따라 漸次 減少하는 傾

向을 볼 수 있었으며 그 減少度는  $\alpha$ -methyldopa 投與群에서 가장 顯著했고 다음 guanethidine, reserpin의 順序로 볼 수 있었다.

### 考 按

Catecholamine을 一定量 以上 人體에 投與하면 血壓이 一時的 또는 持續的으로 上昇한다는 것은 오래前부터 알려진 事實이며 그와 같은 藥理作用으로 미루어 交感神經物質이 高血壓症生成에 或種의 關與를 하지

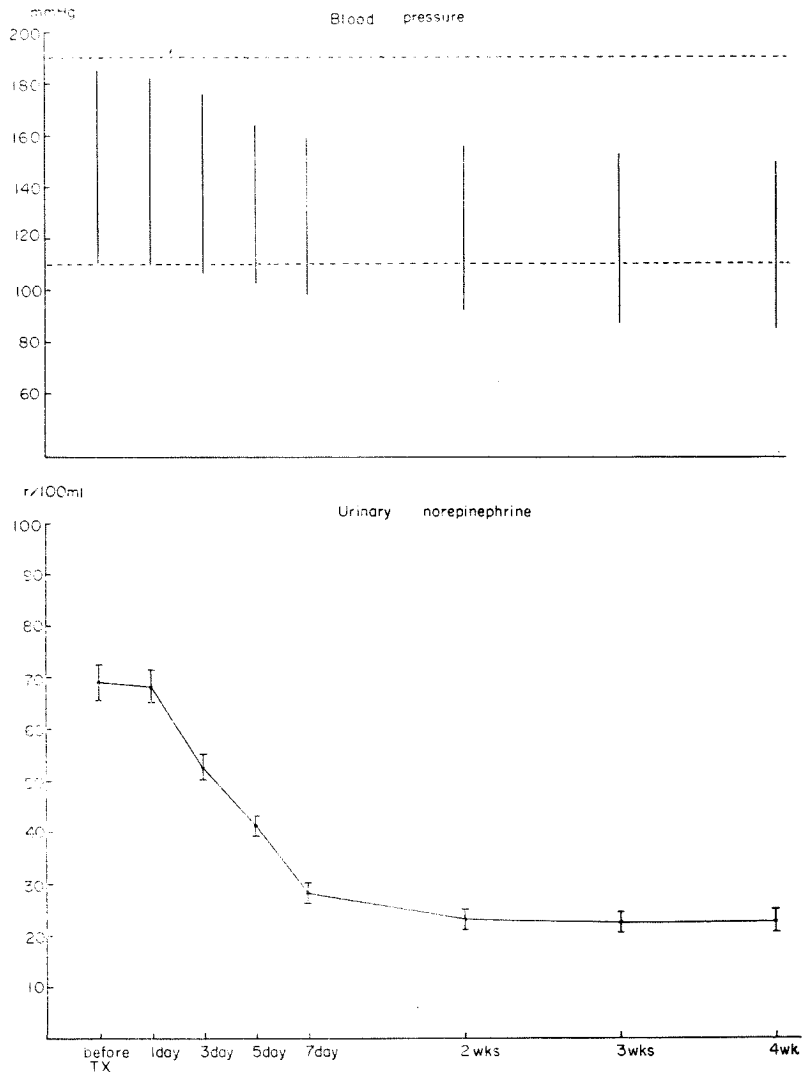


Fig. 5. The variation of mean value of urinary norepinephrine excretion and blood pressure in 20 cases of hypertensive patients treated with guanethidine.

않는가 하는 관심을 가지고 연구되어 왔으나 그동안測定方法의困難과不正確으로實績을 거두지 못했다.

1949年 Natelson 등이 catecholamine 이強力한 螢光을發하는 것을發見하고 이것을定量에應用하게 되면서最近 Weil-Malherbe 등의業績으로 Ethylenediamine 螢光測定法이開發되면서本研究가急速한發展을 볼 수 있게 되었다.

Catecholamine은化學적으로 tyrosin 및 phenylalanine 등 amino 酸과密接한關係가 있어서 3, 4, dihydroxy phenylalanine(Dopa)의 decarboxylation 으로生成되는

hydroxytyramine (Dopamine)에由來되며 alcohol 과 amine의性質을同時에 가지고 있으며 그 aromatic 部分은 Catechol, aliphatic 部分은 amine 으로形成되어 있다<sup>3,4)</sup>.

Norepinephrine은 epinephrine의前段階物質로서構造的으로도類似하다. Epinephrine은그大部分이副腎髓質에서生産되고그一部는交感神經節의chrome親和性細胞,節後交感神經末端,心臟筋肉,腦組織에서도生産되고그分泌는視丘體內臟神經및catecholamine自體의血中濃도에依하여調節된다고알려져 있다.

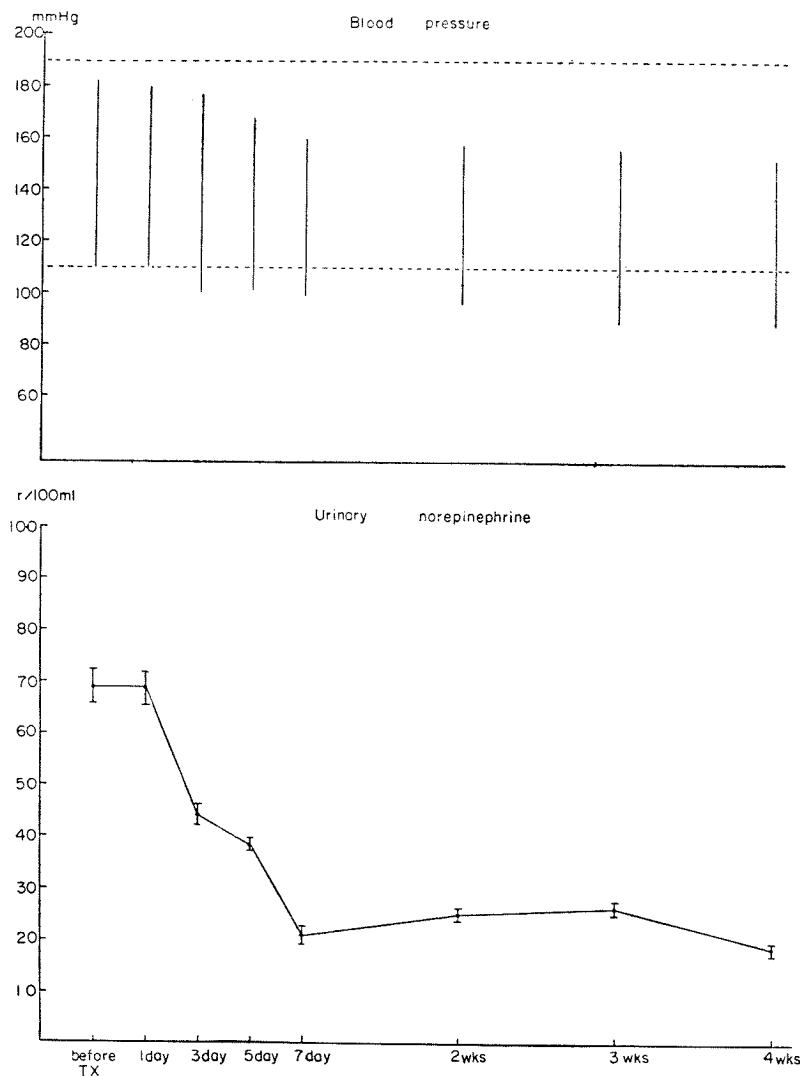


Fig. 6. The variation of mean value of urinary norepinephrine excretion and blood pressure in 20 cases of hypertensive patients treated with  $\alpha$ -methyldopa.

Norepinephrine 은 그 大部分이 節後交感神經末端에서 分泌되고 있다고 알려져 있고 一部가 副腎髓質에서 分泌된다고 하는데 精神的 緊張, 疼痛, 寒冷, 溫熱, 出血, 中毒 및 頸動脈洞反射 등을 들 수 있으며 그 밖에 reserpin, insulin, pargyline, guanethidine 및 tyramine 등이 그 作用機轉은 다르나 catecholamine 특히 norepinephrine 遊離 및 代謝에 影響을 준다는 것은 잘 알려져 있다<sup>5,6,7)</sup>.

Epinephrine 이나 norepinephrine 이 다같이 血壓을 上昇시키는 作用이 있으나 그 作用機轉은 判異하여

epinephrine 은 心筋을 刺戟시켜 搏動搏出量 및 分時搏出量を 增加시킴으로써 最高血壓을 上昇시키나 最低血壓은 오히려 떨어뜨리는 傾向을 가지고 있는 反面 norepinephrine 은 거의 全般的인 小動脈收縮을 招來함으로써 最高血壓과 最低血壓을 同時에 上昇시킨다고 한다<sup>17)</sup>. 이상과 같은 藥理作用으로 볼 때 norepinephrine 이 高血壓形成에 相當히 關與하지 않나 하는 推測은 쉽게 할 수 있겠고 著者들은 前報에서 norepinephrine 이 高血壓生成에 關與한다는 可能性을 報告한 바 있다<sup>18)</sup>.

Mendlowitz<sup>19, 20, 21, 22</sup> 등은 catecholamine 과 본態性高血壓과의 關係는 아주 複雜해서 高血壓患者에서는 正常血壓患者에서 보다 血漿 catecholamine 特히 norepinephrine 値가 多少 增加하는 것을 볼 수 있으나 그것들이 高血壓形成에 어떻게 關與하는지는 證明하지 못했으며 또 血壓降下劑를 投與했을 때는 血管의 catecholamine 에 對한 感度가 떨어지는데 特히 高血壓患者에서는 正常人에서 보다 더욱 著明하게 感度가 低下되는 것을 볼 수 있었다고 하였다.

또 Raab<sup>23</sup>은 catecholamine 이 본態性高血壓生成에 關與할 것이라는 可能性은 高血壓治療 結果에서 찾아 볼 수 있다고 말하고 現在 利用되고 있는 血壓降下劑는 直接 또는 間接의 抗交感神經劑라는 點을 理由로 들었다.

이와 같은 心臟脈管系藥劑들은 交感神經末端에 norepinephrine 貯藏에 變動을 일으키므로서 血中 norepinephrine 値의 變動을 招來한다고 하는데 各 藥劑들이 神經細胞에 作用하는 機轉 또는 部位는 多樣해서 norepinephrine 貯藏顆粒의 norepinephrine 貯藏의 抑制 神經細胞膜의 透過度의 變化, 神經細胞內의 monoamine oxidase 作用의 抑制 또는 交感神經 收容器에 對한 作用 등에 依해서 交感神經收容器에 對한 norepinephrine 效果를 減少시키는 것으로 알려져 있다.

Reserpin 은 norepinephrine 을 抑制하여 血壓을 下降시키는 代表的인 藥劑로서 reserpin 을 一定量 以上 投與하면 組織內 norepinephrine 을 極甚하게 減少시키며 그 效果는 4週日까지도 持續될 수 있다고 하며 norepinephrine 減少가 90% 以上에 達하면 神經末端을 刺戟해도 norepinephrine 放出이 잘 안되어 相當히 效果의인 降壓作用이 있는데 그 作用機轉은 交感神經末端의 norepinephrine 貯藏顆粒內의 norepinephrine 貯藏을 抑制함으로써 이루어진다고 한다.<sup>1, 8, 9, 10</sup>

한편  $\alpha$ -methyldopa 는 그 構造가 norepinephrine 과 類似하며 效果의인 降壓劑의 하나인데<sup>11</sup> 이것은 norepinephrine 貯藏顆粒內의 norepinephrine 과 代置됨으로써 norepinephrine 代身 交感神經末端의 刺戟物質로 遊離되어 偽傳導物로서 作用하여 降壓作用을 일으킨다고 한다.<sup>12</sup> 即  $\alpha$ -methyldopa 는 體內에서 decarboxylation 되고 또  $\beta$ -hydroxylation 되어 methyl norepinephrine 이 되는데 이것이 norepinephrine 을 代身해서 交感神經刺戟物質로 遊離되는데 이 methyl-norepinephrine 은 norepinephrine 에 비해 作用이 훨씬 弱하기 때문에 血壓을 나눌 수 있다고 말하고 있다. 그러나 Conradi<sup>13</sup>, Haefely<sup>14</sup> 등은 偽傳導物質로 作用하는 methyl-nore-

pinephrine 이 作用이나 效果面에서 norepinephrine 에 못지 않으며 交感神經에서의 遊離가 norepinephrine 보다 徐徐히 일어나기 때문에 血壓을 낮출 수 있다고 말하고 있다. 如何든  $\alpha$ -methyldopa 가 組織內 norepinephrine 値를 낮춘다는데는 意見이 一致되고 있는듯 하며 本實驗의 結果와도 符合되고 있다.

Norepinephrine 貯藏顆粒內의 norepinephrine 貯藏을 低下시키는 藥物中의 하나로서 guanethidine 을 들 수 있는데 本物質은 交感神經細胞에서 自然 放出되는 norepinephrine 을 減少시키므로서 血壓을 低下시킨다고 하는데 이들은 交感神經節이나 節後纖維에 作用함으로써 交感神經節을 遮斷한 것과 같은 效果를 나타냄으로써 norepinephrine 의 放出을 抑制하고 組織 또는 神經節內의 norepinephrine 蓄積을 減少시키는 것이다.<sup>15, 16</sup>

Hertting & Axelrod 등에 依하면 動物에 guanethidine 을 投與했을 때 norepinephrine 放出이 顯著히 減少되고 交感神經을 刺戟해도 norepinephrine 放出이 되지 않는다고 하고 그러므로 guanethidine 은 norepinephrine 放出과 norepinephrine 貯藏顆粒內의 貯藏을 同時에 低下시키므로서 交感神經末端의 收容器에 作用할 수 있는 norepinephrine 値를 強力히 낮추는 作用을 가지고 있다.

以上에서 볼 때 本實驗에서 利用된 3種의 藥物들은 그 作用機轉이 多少 다르나 다같이 組織內에서의 norepinephrine 値를 低下시키고 交感神經末端에 作用하는 效果를 減少시키므로서 血壓을 降下시킨다는 點에 對해서는 本實驗의 結果와도 一致한다고 하겠다.

只今 著者の 實驗成績을 總括적으로 考察하건대 reserpin, guanethidine 및  $\alpha$ -methyldopa 등 3種의 藥物을 本態性高血壓症患者에게 投與했을 때 三者 共히 血壓을 下降시켰으며 血漿 및 24時間 尿中 epinephrine 및 norepinephrine 排泄量도 三者 共히 減少시키는 것을 볼 수 있었으나 血壓의 下降度는 大體로 guanethidine 이 가장 強하고 다음이  $\alpha$ -methyldopa, reserpin 의 順序였고 血漿 epinephrine 値도 投藥後 時日이 經過함에 따라 漸次 減少함을 볼 수 있었으나 그 減少度는 三者 間에 顯著한 差異를 찾아 볼 수 없었으며 血漿 norepinephrine 値는 三者 共히 投藥後 時日이 經過함에 따라 漸次 減少되는 것을 볼 수 있었고 그 減少度는  $\alpha$ -methyldopa 가 가장 強하고 다음 reserpin, guanethidine 의 順序였으며 尿中 epinephrine 値도 投藥後 時日의 經過에 따라서 三者 共히 減少되는 것을 볼 수 있었으며 그 減少度는 guanethidine 에 比하여 reserpin

과  $\alpha$ -methyldopa 가 더욱 顯著하게 減少시키는 것을 볼 수 있었고 尿中 norepinephrine 値도 投藥後 時日의 經過에 따라 三者 共히 漸次 減少하는 傾向을 보였고 그 減少度는  $\alpha$ -methyldopa 가 가장 顯著하고 다음이 guanethidine, reserpin 의 順序임을 볼 수 있었다.

上記 藥劑들이 norepinephrine 代謝에 미치는 作用의 順位에 對하여는 比較 觀察한 文獻이 없어 本 實驗의 結果와 比較 評價할 수 없으며 尿中 排泄量에 對하여는 그 代謝產物의 排泄를 考慮해야 함으로 本 實驗의 結果만으로 論할 수는 없겠으나 藥物의 種類, 投與量, 藥理作用의 機轉 및 生體의 感受性 등에 依해서 差異는 있을 것으로 생각된다.

## 結 論

高血壓患者 60名을 20名씩 3群으로 分類하여 第1群에 對하여는 reserpin 을 第2群에 對하여는 guanethidine 을 그리고 第3群에 對하여는  $\alpha$ -methyldopa 를 投與하여 治療經過中 血壓·血漿 catecholamine 値 및 24時間 尿中 catecholamine 排泄量을 測定 比較 觀察함으로써 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) 投與前 總對象患者의 平均 血壓은 最高 180 mmHg 였고 最低 110 mmHg 였으며 血漿 epinephrine 値는 平均  $0.36 \pm 0.23 \%$  norepinephrine 値는  $0.50 \pm 0.32 \%$  였고 24時間 尿中 epinephrine 値는  $31.6 \pm 0.12 \gamma/day$  norepinephrine 値는  $70.0 \pm 0.36 \%$  였다.

2) 各 患者群에서 投藥後 第1日과 第4週에 測定한 血壓은 第1群에서는 平均 185/110 및 155/89 mmHg 였고 第2群에서는 182/110 및 150/85 mmHg 였으며 第3群에서는 180/110 및 153/88 mmHg 로서 血壓의 下降度는 大體로 guanethidine 이 가장 顯著하고  $\alpha$ -methyldopa, reserpin 의 順序라고 말할 수 있었다.

3) 各 患者群에서 投藥後 第1日과 第4週에 測定한 血漿 epinephrine 値는 第1群에서  $0.36 \pm 0.12 \%$  였고 第2群에서는  $0.38 \pm 0.16 \%$  및  $0.14 \pm 0.10 \%$  였으며 第3群에서는  $0.32 \pm 0.15 \%$  및  $0.15 \pm 0.09 \%$  로서 三者 共히 血漿 epinephrine 値를 減少시키는 것을 볼 수 있었으나 三者間에 顯著한 差異를 發見할 수 없었다.

4) 各 患者群에서 投藥後 第1日과 第4週에 測定한 血漿 norepinephrine 値는 第1群에서는  $0.51 \pm 0.22 \%$  및  $0.22 \pm 0.12 \%$  였고 第2群에서는  $0.49 \pm 0.25 \%$  및  $0.26 \pm 0.10 \%$  였으며 第3群에서는  $0.49 \pm 0.20 \%$  및  $0.21 \pm 0.11 \%$  로서 三者 共히 血漿 norepinephrine

値를 減少시키는 것을 볼 수 있었고 그 減少度는  $\alpha$ -methyldopa 가 가장 強하고 그 다음 reserpin, guanethidine 의 順序였다.

5) 各 患者群의 尿中 epinephrine 値는 投藥後 第1日과 第4週에 測定한 것이 第1群에서는  $31.5 \pm 0.15$  및  $10.4 \pm 0.10 \gamma/day$ , 第2群에서는  $33.2 \pm 0.31$  및  $17.2 \pm 0.16 \gamma/day$ , 第3群에서는  $27.5 \pm 0.13$  및  $10.3 \pm 0.11 \gamma/day$  로서 三者 共히 投藥後 時日에 經過에 따라서 減少하는 것을 볼 수 있었는데 그 減少度는 guanethidine 投與群에 比해서 reserpin 投與群과  $\alpha$ -methyldopa 投與群에서 더욱 顯著함을 볼 수 있었다.

6) 各 患者群에서 投藥後 第1日과 第4週에 測定한 尿中 norepinephrine 排泄量은 第1群에서  $68.9 \pm 0.34 \gamma/day$  및  $28.5 \pm 0.14 \gamma/day$ , 第2群에서는  $67.9 \pm 0.34 \gamma/day$  및  $22.6 \pm 0.21 \gamma/day$ , 第3群에서는  $68.5 \pm 0.32 \gamma/day$  및  $18.2 \pm 0.10 \gamma/day$  로서 三群에서 共히 投藥後 時日의 經過에 따라 減少하는 것을 觀察할 수 있었으며 그 減少度는  $\alpha$ -methyldopa 投與群에서 가장 顯著했고 다음이 guanethidine, reserpin 의 順序였다.

## REFERENCES

- 1) Axelrod, J. and Wurtman, R.J.: *Fate of norepinephrine in sympathetic neurons and by cardiovascular drugs*. N.Y. State J. Med., 68:252, 1968.
- 2) Weil-Malherbe, H. and Bone, A.D.: *The Adrenergic amines of human blood*. Lancet, 1:974, 1953.
- 3) Goldenberg, M. and Rapoport, M.M.: *Norepinephrine and Epinephrine in human urine*, J. Clin. Invest., 30:641, 1951.
- 4) Goodman, L.S. and Gilman, A.: *The pharmacological basis of Therapeutics*, 3rd Ed. p. 476-540, The Macmillan Co., N.Y.
- 5) Costa, D.J., Boullin, M., Vogel, H.W. and Bordie, B.B.: *Interaction of Drugs with adrenergic neurons*: Pharm. Rev., 18:577, 1966.
- 6) Mendlowitz, M., Naftchi, N.E., Gitlow, S.E. and Wolf, R.L.: *Testing in Hypertension*. Am. Heart J., 79:401, 1970.
- 7) Von Euler, U.S.: *Adrenaline and Noradrenaline; Distribution and action*, Pharm. Rev., 6:15, 1954.

- 8) Butler, A., Carlsson, A. and Rosengren, E.: *Release by Reserpin of Catecholamines in the rabbit heart. Naturwissenschaften.* 43:521, 1956.
- 9) Muscholl, E. and Vagt, M.: *The action of reserpin on the peripheral sympathetic system, J. Physiol.,* 141:132, 1958.
- 10) Gray, I.R.: *Control of blood pressure, Brit. Med. J.,* 2:31, 1972.
- 11) Carlsson, A. and Lindqvist, M.: *In vivo decarboxylation of alphamethyl dopa and alpha-methyl-metatyrosine. Acta physiol. Scand.* 54: 87, 1962.
- 12) Day, M.D. and Rand, M.J.: *A hypothesis for the mode of action of L-methyl dopa in relieving hypertension. J. Pharm. and Pharmacol* 15: 221, 1963.
- 13) Conrady, E.S. and Gaffney, T.E.: *Reversal of sympathetic nerve blockade; a comparison of dopa, dopamine and norepinephrine with their alpha-methylated analogues. J. Pharmacol and Exper. Therap.,* 150:26, 1965.
- 14) Haefely, W., Hurlimann, A. and Thoenen, H.: *The effect of stimulation of sympathetic nerves in the cat treated with reserpin, alpha-methyl dopa and alpha-methylmeta tyrosine. Brit. J. Pharmacol.,* 26:172, 1966.
- 15) Herting, G., Axelrod, J. and Patrick, R.W.: *Action ef bretylium and guanethidine on the uptake and release of (3H)-noradrenaline, Brit. J. Pharmacol.* 18:161, 1962.
- 16) Fischer, J.E. and Snyder, S.: *Disposition of noradrenaline-H<sub>3</sub> in sympathetic ganglia, J. Pharmacol. Exper. Therap.,* 150:190, 1965.
- 17) Mendlowitz, M., Naffchi, N.E., Gitlow, S.E. and Wolf, R.L.: *Testing in Hypertension. Am. Heart J.* 76:275, 1968.
- 18) Oh, J.H.: *Studies on the Variation of Plasma and Urine Catecholamine Levels in Normal Individuals, in Hypertension and in Myocardial Infarction. Korean J. Int. Med.,* 13:29, 1971.
- 19) Mendlowitz, M.: *Work of digital Vasoconstriction produced by infused noradrenaline in primary hypertension. J. Appl. Physiol.,* 13:317, 1963.
- 20) Mendlowitz, M.: *The effect of prednisone, prednisolone in reactivity of the digital blood vessels to 1-norepinephrine in normotensive and hypertensive subjects. J. Appl. Physiol.,* 16:89, 1961.
- 21) Mendlowitz, M.: *The effect of guanethidine and alpha-methyl dopa on the digital circulation in hypertension. Am. Heart J.* 69:731, 1965.
- 22) Mendlowitz, M.: *Vascular reactivity in essential hypertension and renal hypertension in man. Am. Heart J.,* 73:121, 1967.
- 23) Rabb, W.: *Hormonal and Neurogenic cardiovascular disorder. p. 3-9, p. 262-281. Williams and Wilkins, Baltimore, 1958.*