

高血壓症에 對한 Debrisoquin Sulfate (Declinax®)의 降壓效果*

高麗大學校 醫科大學 內科學敎室

宋熙昇 · 李鍾仁 · 朴喜文 · 李禎夏 · 徐舜圭

=Abstracts=

Antihypertensive Effect of Debrisoquin Sulfate in the Treatment of Hypertension

Hee Sung Song, M.D., Jong In Lee, M.D., Hee Moon Park, M.D., Chung Ha Lee, M.D.
and Soon Kyu Suh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Korea University.

Authors observed the antihypertensive effect of debrisoquin sulfate in 35 cases of essential hypertension and following results were obtained.

1) Results of short term control of blood pressure with debrisoquin in 35 hypertensive patients revealed good control in 74.3%, fair in 14.3%, poor in 5.7% and failure in 5.7% of cases. Significant reduction of blood pressure was achieved in 7 of 9 cases of hypertension with addition of hydrochlorthiazide to debrisoquin.

2) During long term therapy with debrisoquin (duration of average 3.9 months), good control cases were slightly reduced (good in 58.6%, fair in 24.1%, poor in 6.9%, failure in 10.3%). But average effective dose of debrisoquin was not increased significantly.

3) Antihypertensive effect of debrisoquin was slightly reduced in the cases of severe hypertension, hypertension of over 10 years duration and complication of cerebrovascular accident.

4) The side effects during treatment with debrisoquin were dizziness in 31.4%, headache in 11.4%, dry mouth, blurred vision, general weakness, insomnia in 8.6% respectively. There were no side effects in 48.6% of cases.

緒 論

高血壓症에 對한 降壓藥物療法은 모든 高血壓患者에서 滿足할만한 降壓效果를 얻을 수 없는 點과 藥劑의 副作用 特히 長期服用時의 副作用 및 많은 患者에서 長期服用의 必要性等 여러가지 難點이 있다. 따라서 降壓治療劑는 아직도 많은 研究와 開發이 要求되고 있으며 降壓劑의 藥理作用, 使用方法, 副作用, 臨床效果等에 關한 業績을 볼 수 있다.

一般降壓劑投與로 血壓調節이 잘 안되는 境遇에 사용되는 藥物로는 交感神經節遮斷劑들이 있으며 이것들

은 相當한 降壓效果가 있으나 比較的 副作用이 많음으로 使用이 困難할 때도 적지 않다.

Debrisoquin sulfate(3,4-dihydro-2(1H) isquinoline carboxamide sulfate)는 1961년에 合成된 水溶性인 無色結晶으로 化學적으로는 guanethidine 과 비슷하고 藥理作用도 guanethidine 과 비슷하나 組織에 貯藏된 norepinephrine 을 放出(deplete)시키지 않으며¹⁾ 降壓作用의 發現이 빠르고 作用時間이 짧아서 比較的 副作用이 적은 藥劑라고 하였으며²⁾ 우리나라에서도 李等³⁾, 高等⁴⁾이 本劑의 降壓效果에 對한 觀察結果를 報告한 바 있다.

著者들은 本劑의 降壓效果를 觀察하기 爲하여 單獨 및 利尿劑와의 併合投與를 하였으며 高血壓의 程度, 高血壓의 期間, 合併症, 心電圖所見 등과 降壓效果와의 關

* 本論文의 要旨은 1973年 11月 24日 大韓循環器學會 學術大會에 發表하였음.

係 및 副作用을 觀察하여 그 成績을 報告하는 바이다.

觀察對象 및 方法

觀察對象으로는 1973년 6월부터 1974년 7월까지 高麗大學校 醫科大學 附屬友石病院에서 加療을 받은 本態性 高血壓患者 35例였으며 第1表에서 보는 바와 같이 男子 21例(60%), 女子 14例(40%)였고 30代 8例, 40代 9例, 50代 14例, 60代 4例로서 50代가 40.0%로 가장 많았다. 治療前의 高血壓의 程度別로는 輕症 12例, 中等症 18例, 重症 5例였다.

다른 降壓劑를 使用하던 患者에서는 降壓劑投與를 中斷하고 1週日後부터 debriscquin을 投與하였다. 血壓은 臥位로 約 10分間 安靜시킨後와 起立位로 約 2分이 지난後에 測定하였다.

本劑의 投與前 高血壓의 程度基準⁵⁾은 輕症高血壓(mild hypertension)은 血壓 200/110 mmHg 以下인 高血壓으로 하였고 中等症高血壓(moderate hypertension)은 收縮期血壓 200~230 mmHg, 擴張期血壓 110~120 mmHg 이고 腎機能이 比較的正常인 例로 하였으며 重症高血壓(severe hypertension)은 收縮期血壓 230~280 mmHg, 擴張期血壓 120~140 mmHg 로 比較的 持續性 高血壓으로서 心臟, 腎臟, 腦血管等에 合併症이 있을 때로 하였다.

本劑의 投與方法으로는 初回 1日 20 mg 으로 始作하여 1日 3회에 均等히 分服시켰으며 降壓效果의 程度에 따라 3~4日마다 1日 10 mg 式 增量하였다. 9例에서는 hydrochlorthiazide 併合投與의 降壓效果를 觀察하기 爲하여 debrisoquin 投與時와 hydrochlorthiazide 1日 25 mg 을 併合投與하여 比較하였다.

本劑의 降壓效果判定은 著効(good control), 有効(fair control), 輕効(poor control), 無効(failure)로 區分하였으므로⁶⁾ 適用血壓은 起立時의 擴張期血壓으로 하였다. 著効(good control)는 起立位擴張期血壓이 100 mmHg 以下이거나 41 mmHg 以上 降下하였을 때로 하였고 有

効(fair control)은 起立位擴張期血壓이 101~110 mmHg 이거나 21~40 mmHg 降下하였을 때로 하였으며 輕効(poor control)는 起立位擴張期血壓이 111 mmHg 以上 이거나 11~20 mmHg 降下하였을 때로 하였고 無効(failure)는 起立位擴張期血壓의 有意한 降下가 일어나지 않은 境遇로 하였다.

觀察 成績

短期治療效果

35例의 高血壓患者에서 debriscquin의 短期治療效果는 第2,3表에서 보는 바와 같으며 有効 乃至 著効까지의 期間은 平均 7.1±4.5(2(20)日의 였고 平均 1日投與量은 31.8±10.1(20~60)mg 였다.

治療前後의 血壓을 比較하여 보면 臥位에서 收縮期血壓은 188.7±21.8 mmHg에서 治療後 162.9±25.9 mmHg 로 有意하게($p<0.01$) 平均 25.8 mmHg 降下하였고 擴張期血壓은 117.6±13.3 mmHg에서 101.1±15.0 mmHg 로 有意하게($p<0.01$) 平均 16.5 mmHg 降下하였다. 起立位에서 收縮期血壓은 183.5±20.4 mmHg에서 治療後 145.8±25.1 mmHg 로 有意하게($p<0.001$) 平均 37.7 mmHg 降下하였고 擴張期血壓은 113.7±14.7 mmHg에서 93.2±16.0 mmHg 로 有意하

Table 2. Changes of blood pressure following the medication of debrisoquin sulfate.

State of treatment		Systolic B.P.	Diastolic B.P.
Before debriscquin	supine	188.7±21.8	117.6±13.3
	standing	183.5±20.4	113.7±14.7
After debriscquin	supine	162.9±25.9***	101.1±15.0***
	standing	145.8±25.1***	93.2±16.0***

*** $p<0.001$

Average effective daily dose 31.8±10.1 mg

Average days of effect 7.1±4.5(2~20)days

Table 3. Results of short term treatment with debrisoquin sulfate (Declinax®) in 35 hypertensive patients

Results	No. of case	%
Good	26	74.3
Fair	5	14.3
Poor	2	5.7
Failure	2	5.7

Table 1. Sex and Age distribution of hypertensive patients

Age(yrs)	Male	Female	Total(%)
30~39	6	2	8 (22.9)
40~49	6	3	9 (25.7)
50~59	6	8	14 (40.0)
60~69	3	1	4 (11.4)
Total	21 (60.0)	14 (40.0)	35 (100.0)

계($p<0.001$) 平均 20.4 mmHg 降下였다. 治療成績을 보면 著効 74.3%, 有効 14.3%, 輕効와 無効가 各各 5.7%로서 有効乃至 著効는 88.6%였다.

따라서 debiscquin은 降壓作用이 相當히 있음을 알 수 있었고 臥位에서 보다 起立位에서 血壓降下作用이 더 強함을 알 수 있었다.

Hydrochlorthiazide 併合治療效果

9例의 高血壓患者에서 debiscquin과 hydrochlorthiazide를 併合하여 投與한 效果는 第4,5表에서 보는 바와 같다.

Hydrochlorthiazide 併合投與前後의 血壓을 比較하여 보면 臥位에서 收縮期血壓은 187.2±24.8 mmHg에서 Hydrochlorthiazide 併合投與後 165.0±25.6 mmHg로 平均 22.2 mmHg 降下하는 傾向을 보였으며($p>0.05$) 擴張期血壓도 110.5±18.9 mmHg에서 101.7±13.7 mmHg로 平均 8.8 mmHg 降下하는 傾向을 보였다($p>0.05$). 起立位에서 收縮期血壓은 162.2±17.3 mmHg에서 hydrochlorthiazide 併合投與後 143.9±11.5 mmHg로 有意하게($p<0.01$) 平均 18.3 mmHg 降下하였고 擴張期血壓도 105.0±17.0 mmHg에서 80.0±14.9 mmHg로 有意하게($p<0.01$) 平均 25.0 mmHg 降下하였다.

Debrisoquin만을 投與하였을때에 比해서 hydrochlorthiazide를 併合하여 投與하였을때에 有効以上の 降

Table 4. Changes of blood pressure following addition of hydrochlorthiazide to debrisoquin therapy in 9 hypertensive patients

State of treatment		Systolic B.P.	Diastolic B.P.
Debrisoquin only	supine	187.2±24.8	110.5±18.9
	standing	162.2±17.3	105.0±17.0
Debrisoquin + Hydrochlorthiazide	supine	165.0±25.6 §	101.7±13.7 §
	standing	143.9±11.5**	80.0±14.9**

§: No significant **: $p<0.01$

Table 5. Results of short term treatment with debrisoquin sulfate (Declinax®) + hydrochlorthiazide in 9 hypertensive patient

Results	No. of case	%
Effective	7	77.8
Ineffective	2	22.1

壓效果를 보인 境遇는 77.8%였다.

따라서 debrisoquin에 hydrochlorthiazide를 併合投與하면 臥位보다는 起立位에서, 收縮期보다는 擴張期 血壓의 降下作用이 더 큰 것은 알 수 있었다.

長期治療效果

29例의 高血壓患者에서 debrisoquin의 2個月以上の 長期治療效果는 第6表에서 보는 바와 같다. 治療期間은 2~10(平均 3.9±2.2)個月이었으며 debrisoquin의 平均 一日有効量은 31.5±10.8(10~60)mg로서 短期投與時의 debrisoquin의 有効投與量 31.8±10.1 mg과 別差異가 없었다. 治療成績을 보면 著効 58.6%, 有効 24.1%, 輕効 6.9%, 無効 10.3%로서 有効乃至 著効는 82.7%로서 短期治療時의 88.6%보다 約半 低率이나 큰 差異는 아니었다.

高血壓의 程度와 降壓效果

高血壓의 程度別 短期治療效果는 第7表에서 보는 바와 같이 輕症高血壓 12例中 著効 83.3%, 有効 16.7%로서 100%에서 有効乃至 著効였고 中等症高血壓 18例中 著効 83.3%, 有効 5.6%, 輕効 11.1%로서 有効乃至 著効는 88.9%였으며 重症高血壓 5例中 著効 20.0%, 有効 40.0%, 無効 60.0%로서 有効乃至 著

Table 6. Results of longterm treatment (2~10 months) with debrisoquin sulfate (Declinax®) in 29 hypertensive patients

Results	No. of case	%
good	17	58.6
Fair	7	24.1
Poor	2	6.9
Failure	3	10.3

Average effective daily dose 31.5±10.8(10~60)mg
Average duration of observation 3.9±2.2(2~10) months

Table 7. Severity of hypertension and results of short term treatment with debrisoquin sulfate in 35 hypertensive patients.

Severity of hypertension	No. of case	Results of treatment			
		Good	Fair	Poor	Failure
Mild	12	10(83.3)	2(16.7)	0 (0)	0 (0)
Moderate	18	15(83.3)	1 (5.6)	2(11.1)	0 (0)
Severe	5	1(20.0)	2(40.0)	0 (0)	2(40.0)

효는 60.0%였다. 따라서 有効 乃至 著効의 頻度는 高血壓이 重症으로 될수록 減少하는 傾向을 보이나($p > 0.1$, $\chi^2=5.4$) 有意한 差異는 아니었다. 따라서 debrisoquin은 重症高血壓에도 相當한 降壓效果가 있음을 알 수 있었다.

高血壓의 期間과 降壓效果

高血壓의 期間別 短期治療효는 第 8 表에서 보는바와 같이 高血壓이 2年未滿인 境遇에는 著効 75.0%, 有効 25.0%, 有効 乃至 著効 100%였고 2年~5年인 境遇에는 著効 86.7%, 有効 6.7%, 無効 6.7%로서 有効 乃至 著効 93.4%였다. 5~10年인 境遇는 著効 42.9%, 有効 28.6%, 輕効 14.3%, 無効 14.3%로서 有効 乃至 著効는 71.5%였고 10年以上인 境遇는 著効 80.0%, 輕効 20.0%였다. 따라서 著効 乃至 有効는 5年以下인

Table 8. Duration of hypertension and results of short term treatment with debrisoquin sulfate in 35 hypertensive patients

Duration of hypertension (yrs)	No. of case	Results of treatment			
		Good	Fair	Poor	Failure
under 2	8	6(75.0)	2(25.0)	0 (0)	0 (0)
2 ~ 5	15	13(76.7)	1 (6.7)	0 (0)	1 (6.7)
5 ~ 10	7	3(42.9)	2(28.6)	1(14.3)	1(14.3)
Over 10	5	4(80.0)	0 (0)	1(20.0)	0 (0)

Table 9. Complications of hypertension and results of short term treatment with debrisoquin sulfate in 35 hypertensive patients

Complication of hypertension	No. of case	Results of treatment			
		Good	Fair	Poor	Failure
History of C.V.A.	2	0 (0)	1 (50.0)	0 (0)	1 (50.0)
Nephropathy	2	2 (100.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Heart failure	1	1 (100.0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)
No complications	30	23 (76.7)	4 (13.3)	2 (6.7)	1 (3.3)

Table 10. ECG findings and results of short term treatment with debrisoquin sulfate in 20 hypertensive patients.

ECG findings	No. of case	Results of treatment			
		Good	Fair	Poor	Failure
LVH	9	8 (88.9)	1 (11.1)	0 (0)	0 (0)
LVH with strain	4	3 (75.0)	1 (25.0)	0 (0)	0 (0)
Atrial fibrillation	1	1 (100.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Normal	6	5 (83.3)	1 (16.7)	0 (0)	0 (0)

境遇의 95.7%, 5年以上인 境遇의 75.0%로서 高血壓의 期間이 길수록 治療效果가 적은 傾向을 보이나 統計學的으로 有意한 差異가 아니었다($p < 0.2$, $\chi^2=1.62$). 따라서 高血壓의 病歷이 긴 境遇에도 本劑의 降壓效果가 相當히 있음을 알 수 있었다.

合併症과 降壓效果

高血壓의 合併症別 短期治療효는 第 9 表에서 보는바와 같다. 本研究에서 合併症이 있었던 例가 5例뿐으로서 結論을 내리기는 어려우나 腎障害 2例, 心不全 1例는 모두 著効를 보여서 合併症이 없는 例와 差異가 없었으나 腦卒率이 있었던 2例中 1例는 有効, 1例는 無効로서 合併症이 없거나 다른 合併症이 있는 境遇에서 보다 降壓效果가 적음을 알 수 있었다.

心電圖所見과 降壓效果

20例의 高血壓에서 心電圖變化別 短期治療효는 第 10 表에서 보는바와 같이 左心室肥大, 左心室肥大 및 左心室負荷, 心房細動, 正常心電圖의 全例에서 有効 乃至 著効를 보여서 心電圖變化와 debrisoquin의 降壓效果는 別關係가 없음을 알 수 있다.

副作用

Debrisoquin 投與中에 發生된 副作用은 第 11 表에서 보는바와 같다. 가장 많은 症狀으로는 眩氣症으로 全

例의 31.4%였고 頭痛 11.4%, 口渴, blurred vision, 衰弱感, 不眠症, 食慾不振等이 各各 8.6%, 失神感 5.7%, 頭重, 胸內苦悶, 嘔氣, 排尿障害等이 各各 2.9%였으며 全히 副作用이 없었던 境遇는 48.6%로 約半數였다.

Table 11. Side effects of debrisoquin sulfate

Side effects	No. of case	%
Dizziness	11	31.4
Headache	4	11.4
Dry mouth	3	8.6
Blurred vision	3	8.6
Weakness	3	8.6
Insomnia	3	8.6
Anorexia	3	8.6
Fainting	2	5.7
Heavy head	1	2.9
Chest discomfort	1	2.9
Nausea	1	2.9
Dysuria	1	2.9
No side effects	17	48.6

考 按

Debrisoquin은 bretylium, guanethidine처럼 postganglionic sympathetic blocking agent로서 副交感神經에 影響을 미치지 않고 交感神經의 nerve terminal에의 傳導를 遮斷하며 reserpine이나 guanethidine처럼 心筋의 catecholamine을 抽出시키지 않는다고 하였다^{1,7)}. 또한 debrisoquin은 心搏出量, 腎臟機能에 影響을 적게 미치고 一次的으로 小動脈의 擴張으로 末梢抵抗을 減少시킴으로 血壓이 降下한다고 하였다⁸⁾.

本劑의 單回靜注效果에 關하여서 Athanassiadis等⁹⁾는 3例의 正常人에서 처음에는 1/2~1時間동안은 血壓이 70/30上昇하고 다음 8~12時間동안 降壓效果가 持續되었다고 하였고 Pocelinko等⁸⁾은 本劑의 靜注時 血壓이 2~3時間 持續되고 降壓은 8時間 持續된다고 하였다. 本劑의 單回經口投與時에는 Pocelinko等⁸⁾은 昇壓期가 없고 4時間後에 降壓效果가 나타나고 9~24時間 持續된다고 하였으나 Luria等²⁾은 經口投與後에도 1/2~1시간後에 血壓이 上昇하기 始作하여 1~4時間(平均 2時間) 持續되고 今後 降壓效果가 2時間동안 지속되며 臥位에서 收縮期血壓 80mmHg, 立位에서 平均 50/16 mmHg 下降한다고 하였다.

本劑의 代謝課程은 Roch Research Department의 報告에 依하면 쥐에서는 本劑投與後 肝, 腎, 心臟, 肺에

蓄積이 적게 되며 人體에서는 投與後 4時間에 投與量의 30%만이 血中에 남아있게 된다고 하였으며 따라서 代謝가 빠름을 알 수 있다. 約 80%는 尿中으로 約 12%는 大便으로 여러가지 代謝產物로서 排泄된다고 하였다.

本劑의 降壓效果를 보면 本研究에서 82.7%에서 有效하였으며 Athanassiadis等⁹⁾은 87.5%, Kitchin等¹⁰⁾은 82%, Blechman等¹⁰⁾은 59.1%, Finnerty¹¹⁾는 80.7%, Orain等¹²⁾은 48%이고 hydrochlorthiazide를 併用하면 79%라고 하여 歐美에서는 59~87.5%에서 有效 乃至 著效였으며 우리나라에서는 李等³⁾은 95.5%, 高等⁴⁾은 72.7%라고 하였다.

本劑에 利尿劑인 hydrochlorthiazide를 併用하였을 때에 本研究에서는 77.8%에서 血壓降下作用이 增大되었으며 大體로 利尿劑로서 hydrochlorthiazide와 併用하면 降壓作用이 增大된다고 하였다^{2,3,4,12,13)}. Orgain等¹²⁾은 debrisoquin만으로는 降壓作用이 弱했으나 hydrochlorthiazide를 併用하여 79%에서 有常하였다고 하였고 Luria等²⁾도 hydrochlorthiazide를 1日 50 mg 2回 式 併用하여 降用하여 降壓效果를 보았다고 하였다. Bryant等¹³⁾은 100例의 高血壓의 治療에서 Reserpine과 利尿劑投與로 58例에서 有常하였고 나머지 42例에서 Reserpine+利尿劑+debrisoquin 投與로 22例(52%)에서 有效하여 神經節遮斷劑投與보다 좋은 效果를 보았다고 하였다. Debrisoquin은 單獨投與보다는 다른 降壓劑와 併用하는 것이 좋다고 하였다^{3,12,13)}.

Orgain等¹²⁾은 guanethidine에 無効인 18例의 高血壓患者中 13例에서 有效하였고 guanethidine 投與로 發生한 甚한 泄瀉 5例中 4例에서 好轉되었다고 하였다.

著者の 例에서 本劑는 高血壓의 程度, 高血壓의 期間, 心電圖變化, 合併症으로 心不全, 腎障害等은 降壓效果에 別影響을 미치지 않았으며 단지 腦卒中이 있었던 2例中 1例는 有效이고 1例는 無効였다. 이것은 例數가 너무 적어서 結論을 내릴 수 없으나 高等⁴⁾도 腦卒中 6例中 1例에서 無効였다고 하였다.

本劑의 耐性(tolerance)이 發生된다는 報告는 적지 않으며 그 程度에 對하여는 差異가 많다. 著者の 例에서 debrisoquin의 初期有效量과 平均 3.9個月後의 有效量과는 差異가 없었으며 有效例는 약간 減少하는 傾向을 보여서 平均 3.9個月에는 耐性(tolerance)이 別로 問題되지 않는다고 思料된다. Athanassiadis等⁹⁾은 debrisoquin 投與後 3~8個月과 9個月以上の 有效量을 比較하였더니 若干 增加하였고 9例中 2例에서 耐性이 發生하였다고 하였으며 Kitchin等¹⁰⁾은 本劑의 投與中 投

與量을 增加시키거나 利尿劑를 併用함으로써 血壓을 調節할 수 있었으며 53%에서 耐性이 發生하였고 그 程度는 輕度 31%, 中等度 11% 高度 11%라고 하였다. Clechman 등¹⁰도 40.9%에서 耐性이 迅速하게 發生하였다고 하였다. 이와 같이 本劑의 投與로 耐性은 생기지만 投與量을 增量하거나 利尿劑 또는 다른 降壓劑를 併用하면 降壓效果에 別差異는 없다고 볼 수 있다.

副作用은 著者の 例에서 51.4%에서 나타났으며 眩氣症, 頭痛, 口渴, blurred vision, 衰弱感, 不眠症, 食慾不振 등이 있었고 副作用이 없는 例은 48.6%였다. 歐美의 報告에서도 大體로 眩氣症이 가장 많았고 설사, 口渴, 衰弱感 등이 주였으며^{6,9,10,12-14} 우리나라의 報告에서도 眩氣症, 口渴, 衰弱感 등이 많았다^{3,4}. 副作用이 전혀 없는 境遇는 18~54.5%^{3,4,6,14}였고 甚한 副作用은 없었다고 하였으며^{2,6,9,12,13} 心不全, 설사, 憂鬱症 등 다른 神經節遮斷劑投與時에 생기는 副作用은 없었다고 하였다¹³. 또 本劑 投與中 腎機能과 體重에 別影響을 주지 않는다고 하였으며⁶ 作用이 迅速히 나타나고 8~12시간 持續하여 다른 神經節遮斷劑에서와 같이 長期間의 低血壓과 같은 副作用이 적고 그때그때의 血壓에 따른 投與量을 調節할 수가 있는 利點이 있다.

以上으로 本劑의 降壓效果는 guanethidine 등 神經節遮斷劑와 비슷하면서 副作用은 比較的 적으며 作用時間이 짧아서 高血壓治療에 使用할만한 藥劑라고 思料된다.

結 論

著者들은 35例의 高血壓患者에서 debrisoquin sulfate의 血壓降下效果를 觀察하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

1) 35例의 高血壓患者의 短期治療效果는 著効 74.3%, 有効 14.3%, 輕効 5.7%, 無効 5.7%였으며 利尿劑인 hydrochlorthiazide를 併用하여 77.8%에서 降壓作用이 增加하였다.

2) 29例의 高血壓患者의 長期治療效果는 著効 58.6%, 有効 24.1%, 輕効 6.9%, 無効 10.3%로서 有効例은 別差異가 없으나 無効例은 增加하는 傾向을 보였으며 1日 平均 有効 投與量은 短期投與時와 差異가 없었던 것으로 보아 本劑는 耐性(tolerance)이 別로 問題되지 않는다고 生覺된다.

3) 本劑의 降壓效果는 重症高血壓, 10年以上된 高血壓, 腦卒中等에서 減少되는 傾向을 보이거나 이런 境遇에도 相當한 降壓作用이 있음을 볼 수 있었다.

4) 副作用은 主로 眩氣症(31.4%), 頭痛(11.4%),

口渴, blurred vision, 衰弱感, 不眠, 食慾不振(各各 8.6%) 등이 있었으며 48.6%에서 아무런 副作用도 없었다.

REFERENCES

- 1) Moe, R.A., Bates, H.M., Palkoskisi, Z.M. and Banziger, R.: Cardiovascular effects of 3,4-dihydro-2(1H) isoquinoline carboxamidine (Declinax). *Curr. Therap. Res.* 6:299, 1964.
- 2) Luria, M.H. and Freis, E.D.: Treatment of hypertension with debrisoquin sulfate (Declinax). *Curr. Therap. Res.* 7:289, 1965.
- 3) 朴相仁, 尹堅一, 車弘道: 高血壓患者에서 Debrisoquin의 임상적 효과, 中央醫學 26:337, 1974.
- 4) 高英博, 張麟, 李迎雨, 李聖浩: Debrisoquin의 降壓效果에 관한 臨床的觀察. 大韓內科學會雜誌, 17:278, 1974.
- 5) Friedberg, C.K.: *Diseases of the Heart*, 3rd ed. W.B. Saunders, 1966.
- 6) Athanassiadis, D., Cranston, W.I., Juel-Jensen, B. E. and Oliver, D.O.: Clinical observations on the effects of debrisoquin sulphate in patients with high blood-pressure. *Brit. Med. J.* 2:732, 1966.
- 7) Abrams, W.B., Moe, R.A., Bates, H., Wallen, M., Odze, M., Crow, A. and Pocelinko, R.: Adrenergic mechanisms in the treatment of essential hypertension. *Am. J. Cardiol.* 12:711, 1963.
- 8) Pocelinko, R. and Abrams, W.B.: Hemodynamic and renal studies with isocaramidine sulfate. *J. Newark City Hospt.* 1:57, 1964. (cited from^{3,9})
- 9) Kitchin, A.H. and Turner, R.W.D.: Studies on debrisoquin sulphate. *Brit. Med. J.* 24:728, 1966.
- 10) Blechman, M., Sokol, C. and Moser, M.: Debrisoquin sulfate: A clinical evaluation of a new antihypertensive agent. *Curr. Therap. Res.* 11:71, 1969.
- 11) Finnerty, F.A.Jr.: Newer antihypertensive drugs. *Med. Clin. North Am.* 48:329, 1964.
- 12) Orgain, E.S. and Kern, A.: Debrisoquin in the therapy of hypertension. *Arch. Int. Med.* 125:

255, 1970.

- 13) Bryant, J.M., Fletcher, L.Jr., Schwartz, N., Fertig, H. and Quan, B.F.: *The role of postganglionic sympathetic blockade in antihypertensive therapy.* *J.A.M.A.* 193, 1021, 1965.

- 14) Rosendorff, C., Marsden, C.D. and Cranston, W. I.: *Clinical evaluation of debrisoquin in the treatment of hypertension.* *Arch. Int. Med.* 122:487, 1968.
-