

四鹽化炭素의 毒性에 미치는 Chlorpromazine 및 Iproniazid의 影響

濟州大學 農學部 獸醫學科

梁 奇 千

緒 論

四鹽化炭素(CCl₄)는 여러 肝臟障害物質中에서 典型的으로 肝損傷을 일으킴으로써 實驗의 肝損傷을 爲해 흔히 利用되는 物質이며²⁹⁾, 한때는 獸醫術에서 寸虫驅除藥으로 紹介된 바 있으나 毒性 때문에 使用되지 않는다.

四鹽化炭素에 의한 肝損傷은 肝臟에 甚한 脂肪變性을 일으키고 中毒量은 一回投與로 24時間後에 肝小葉中心部에 壞死病變을 나타내나 約一週日後에는 損傷部位가 거의 原狀으로 恢復되며 특히 四鹽化炭素中毒時 肝細胞의 絲粒體에 甚한 障害가 온다는 것은 實驗動物에 의한 實驗을 통하여 널리 알려진 事實이다^{7,8,11,12,16,21}.

Brody 및 Calvert³⁾는 四鹽化炭素의 投與로 大量의 catecholamine의 遊離가 促進된다 하였고 따라서 Recknagel¹⁶⁾은 四鹽化炭素가 直接的으로 肝細胞에 作用하는 것이 아니고 交感神經系의 持續的인 catecholamine의 大量分泌로 이들이 肝臟에 分布되어 있는 血管을 收縮시킴으로써 血流의 減少가 酵素缺乏을 招來하여 肝小葉中心部에 壞死를 일으키게 되며, 肝臟의 脂肪變性은 末梢組織으로부터 脂肪酸의 移動으로 惹起된다 하였다.

Chinsky⁴⁾, Hoening¹¹⁾, Wroblewsky 및 La Due¹⁹⁾, 그리고 Zimmerman 등²¹⁾에 依하면 肝細胞에 多量含有되어 있는 transaminase는 아미노산 代謝에 關與하는 酵素로서 肝損傷時에 血中으로 遊離됨으로써 血清 transaminase인 serum glutamic oxalacetic transaminase (S-GOT) 및 serum glutamic pyruvic transaminase (S-GPT)가 上昇하고 이것들의 上昇度가 肝細胞損傷의 指標가 되고 있으며 그 上昇度는 大體로 損傷範圍에 比例한다 하였다. 其中 S-GPT의 上昇度가 S-GOT보다 더 높은 現象은 CCl₄의 中毒時와 같은 急性 및 中毒性肝炎時에 볼 수 있고, 이와 反對로 S-GOT가 더 높은 現象은 肝硬變 및 溶血性黃膽時에 볼 수 있다고 하였다.

Chlorpromazine(CPZ)은 tranquilizers(靜穩藥)의 代表的인 藥物로서 精神의 不安과 恐怖症 등을 輕減시키고 感情의 安靜을 갖도록 하기 爲한 精神療法劑로서 臨床에서 널리 利用되고 있는 것은 周知의 事實이며^{5,7,8)}, 獸醫術에서는 말의 保定과 사나운 암퇘지의 分娩時 그새기들을 保護할 目的으로 推獎되는 藥物이기도 하다¹⁰⁾. CPZ를 解毒하는 主要器官은 肝臟으로서 CPZ가 肝臟에서 代謝되는 동안에 肝臟에 對해서 여러가지로 有害作用을 일으키는 것 같다^{6,17)}.

Goldstein⁶⁾, Shay 및 Siple¹⁸⁾는 CPZ를 繼續投與한 患者에서 S-GOT의 活性度가 多少增加하는 樣相을 나타냈다고 하였으며, Kamm 등¹³⁾과 Goth⁸⁾에 依하면 CPZ療法患者의 1~2%에서 黃膽이 觀察되었는데 그 黃膽은 肝細胞型보다는 閉鎖性黃膽에 類似하다는 것을 보여주었고 이러한 것은 이 藥物에 對한 特殊한 生體의 過敏反應이라고 하였다¹⁸⁾.

Axelrod 등¹⁾은 CPZ가 catecholamine을 遊離시키고 末梢 및 中樞神經組織에서 noradrenaline 등의 攝取를 妨害한다고 하였으며, Bonaccorsi 등²⁾은 CPZ에 依해서 實驗的으로 高血糖症을 誘發시킨 바 있다. La-sagna 및 McCann¹⁴⁾은 CPZ의 前處置로 마우스들을 周圍環境의 不安한 條件으로부터 安靜시켜주면 amphetamine의 LD₅₀을 增加시킨다는 것으로 靜穩藥의 代表的 效果를 說明한 것 등은 興味를 끈다.

한편 iproniazid는 抗結核藥으로 合成되었고 抗抑鬱藥으로 紹介되기도 하였으나 肝細胞性黃膽 및 肝炎 등 肝臟에 對한 毒性이 強하여 臨床的으로는 應用되지 않고 있으며, 또한 monoamine oxidase(MAO)의 活性을 抑制할 뿐 아니라^{7,15)} 肝 microsome內의 모든 酵素系와 藥物代謝를 阻害하며 이러한 肝臟에서 뚜렷한 毒性을 나타낸다고 하였다^{7,20)}. Green 및 Erickson⁹⁾은 MAO抑制藥物을 投與했을 때 나타나는 catecholamine含量的 增加는 肝에서보다 腦에서 強하게 나타난다 하였다.

著者는 이들 藥物들이 모두 肝臟에 對하여 有毒한 作用을 나타내며, 그 機轉이 다르기는 하되 catecho-

lamine의遊離와關係가 있기 때문에 이들藥物들이 서로 어떠한相互作用이 있는 것인지를究明해 보고자本實驗을遂行하였다

材料 및 方法

實驗動物은大豆粕으로一週日以上飼育한體重2.0kg内外의健康한白色家兎를性の區別없이使用하였다.

四鹽化炭素의毒性에 미치는CPZ 및 iproniazid의影響을보기爲하여CCl₄單獨投與群을對照群으로하고CPZ前處置群과 iproniazid前處置群으로 나누어各群에家兎6마리를一群으로하여一回의試驗에各群에서1마리씩3마리를使用하여6回反復으로遂行하였으며,아래와같은方法으로血糖量,S-GOT 및 S-GPT의活性度を測定하여前處置群의量的增減狀態를對照群과比較觀察하였다.

血糖測定:家兎의耳靜脈에서採血하여 우선正常血糖量을測定한후1日後에藥物을投與하고3時間,1日,2日,3日,5日,7일에各各採血하여Nelson-Somogyi法에依하여Spectronic 20으로比色測定하였다.

血清 Transaminase 活性度測定:먼저各各正常S-GOT 및 S-GPT活性度を測定한후1日後에各藥物을投與하고3時間,1日,2日,3日,5日,7일에採血하여血清을分離해서Reitman-Frankel法의變法에依하여Spectronic 20으로比色測定하였고測定用試藥은Hyland社製를使用하였다.

各群에 있어서의藥物投與는,1)CCl₄對照群은CCl₄ 0.1ml/kg(日本和光純藥工業社製)를筋肉內注射하였

다.2)CPZ前處置群은CPZ(德洋藥品株式會社製) 5mg/kg를筋肉內注射하고1時間後에CCl₄ 0.1ml/kg를筋肉內注射하였다.3)iproniazid前處置群은肝臟에 거의有毒하지 않으면서充分히酵素系를抑制할수 있는量인 iproniazid(日本和光純藥工業社製) 20mg/kg를筋肉內注射하고4時間後에CCl₄ 0.1ml/kg를筋肉內注射해서3時間後부터採血하여各各測定하였다.

結 果

血糖量:第1表에서 보는바와같이CCl₄單獨投與群에 있어서3時間後에多少上昇되었다가1日後부터減少되어2日째에最低에達하여7일까지意義있는減少率을 보였다.

CPZ前處置群에 있어서는 처음3時間에減少되었다가1日後에는正常量에 비해 오히려增加되었으며그후 다시減少되어5日째에最低에達했으며7日後에恢復되는느낌이었으나全體적으로CCl₄對照群에 비해서多少 높은樣狀을 보였고1日和7日째의增加率은有意性이 있었다.

Iproniazid前處置群에서는繼續減少되어5日後에意義있는最低의減少率을 보였으며全般的으로對照群에 비해持續的인抑制樣狀을 보였다(第1表參照).

S-GOT 活性度:第2表에서 보는바와같이CCl₄單獨投與群에선相當한增加率을 보였고1日째에最高에達했다가2日後부터漸次로恢復되기始作하였다.

CPZ前處置群은大體로對照群과 비슷하였으나恢復速度가빠르며 iproniazid前處置群엔相當히抑制되

Table 1. Effect of Chlorpromazine (CPZ) and Iproniazid Pretreatment on Changes of Blood Sugar Level of Rabbits Administered Carbon Tetrachloride (CCl₄)

Animal Group Time after Treatment	(0.1ml/kg) CCl ₄		CCl ₄ 0.1ml/kg with CPZ 5mg/kg		CCl ₄ 0.1ml/kg with Iproniazid 20mg/kg	
	M±SE (mg/100ml)	Increase(%)	M±SE (mg/100ml)	Increase (%)*	M±SE (mg/100ml)	Increase (%)*
Before Treatment	81.00±3.02		81.00±3.02		81.00±3.02	
3 Hours	85.00±4.27	4.94	72.83±3.59	-14.32	74.83±1.05	-11.96
1 Day	64.67±3.01	-20.16 p<0.01	84.60±6.26	30.82 p<0.05	62.80±2.28	-2.89
2 Days	59.67±2.69	-26.33 p<0.01	68.00±3.93	13.96	65.83±3.04	10.22
3 Days	67.17±3.33	-17.07 p<0.05	68.33±4.21	1.73	64.00±3.37	-4.71
5 Days	73.67±2.43	-9.05	65.00±4.14	-11.77	61.00±3.25	-17.20 p<0.05
7 Days	69.17±2.01	-14.60 p<0.02	80.40±2.25	16.24 p<0.01	71.17±4.98	2.89

* Values are compared with control.

Table 2. Effect of Chlorpromazine and Iproniazid Pretreatment on S-GOT Activity of Rabbits Administered Carbon Tetrachloride

Animal Group Time after Treatment	CCl ₄ (0.1ml/kg)		CCl ₄ 0.1ml/kg with CPZ 5mg/kg		CCl ₄ 0.1ml/kg with Iproniazid 20mg/kg	
	M±SE(Units)	Increase(%)	M±SE(Units)	Increase (%)*	M±SE(Units)	Increase (%)*
Before Treatment	35.00±2.14		35.00±2.14		35.00±2.14	
3 Hours	47.83±3.46	36.65 p<0.02	44.83±4.37	-6.27	28.50±4.61	-40.41 p<0.02
1 Day	267.50±20.98	664.29 p<0.001	291.67±10.93	9.04	166.83±5.38	-37.63 p<0.01
2 Days	244.50±14.32	598.57 p<0.001	235.17±10.83	-3.82	150.83±10.58	-38.31 p<0.01
3 Days	187.83±21.54	436.66 p<0.001	179.83±13.21	-4.26	99.17±9.08	-47.20 p<0.01
5 Days	113.00±11.13	222.86 p<0.001	78.33±8.69	-29.80 p<0.02	33.50±3.81	-70.35 p<0.001
7 Days	71.66±9.91	104.74 p<0.02	53.20±2.51	-25.76	21.80±1.20	-69.58 p<0.01

* Values are Compared with control

Table 3. Effect of Chlorpromazine and Iproniazid Pretreatment on S-GPT Activity of Rabbits Administered Carbon Tetrachloride

Animal Group Time after Treatment	CCl ₄ (0.1ml/kg)		CCl ₄ 0.1ml/kg with CPZ 5mg/kg		CCl ₄ 0.1ml/kg with Iproniazid 20mg/kg	
	M±SE(Units)	Increase(%)	M±SE(Units)	Increase (%)*	M±SE(Units)	Increase (%)*
Before Treatment	41.67±1.54		41.67±1.54		41.67±1.54	
3 Hours	43.33±1.20	3.98	47.00±2.66	8.47	39.83±2.61	-8.08
1 Day	267.67±8.28	542.36 p<0.001	303.67±3.37	13.45 p<0.01	224.83±6.13	-16.03 p<0.01
2 Days	297.17±5.42	631.15 p<0.001	288.67±5.56	-2.86	251.17±4.34	-15.48 p<0.01
3 Days	289.67±8.75	595.11 p<0.01	290.33±6.14	0.23	233.50±5.34	-19.39 p<0.01
5 Days	217.33±6.98	421.55 p<0.001	248.50±7.71	14.34 p<0.05	198.33±6.25	-8.74
7 Days	197.00±17.36	372.76 p<0.001	203.33±8.86	3.21	167.83±6.30	-14.81

* Values are compared with control.

는 傾向을 보였고 7日째에는 正常値보다도 오히려 더 減少되었다(第2表 參照).

S-GPT 活性化度 : CCl₄ 單獨投與群은 S-GOT 活性化度에 比해 增加率이 더 높았고 2日後에 最高에 達했으며 恢復速度도 느렸다.

CPZ 前處置群에 있어서도 CCl₄ 對照群과 비슷한 傾向을 보였으나 1日째에 最高에 達했으며 全般的으로 多少 높은 値를 나타냈다.

Iproniazid 前處置群에 있어서는 對照群에 比해 全般的으로 抑制되는 傾向을 보였으며 1日부터 3日째까지의 上昇度의 抑制樣狀은 意義가 있었으나 恢復速度는 느렸다(第3表 參照).

考 察

四鹽化炭素, chlorpromazine 및 iproniazid 가 모두 肝臟에 對해서 有害한 作用이 있으며 또한 體內 catecholamine 의 代謝 및 移動에 關與하고 있다는 것은 여러 文獻에서 밝힌 바 있다. 그러나 이들 藥物들의 藥理學的機轉이 아직 明確하게 究明된 것은 아니다.

Zimmerman 등²¹⁾에 依하면 CCl₄ 中毒實驗에서 體內 細胞質 내지는 絲粒體에 包含되어 있는 여러 酵素, 即 GOT, GPT 및 其他 糖代謝에 關與하는 酵素들이 血漿內에 多量流出된다는 것을 報告하였는데 特히 GOT

및 GPT의上昇도가顯著하므로 CCl₄中毒의 指標가 된다 하였다.

申 등²⁰에 依하면 CPZ도 역시 血清 transaminase 活性도를 增加시켰다고 하였으며, 崔 및 千²¹에 依하면 iproniazid 單獨投與後 7時間동안의 試驗에서 血清 transaminase 活性도가 減少되는 傾向이 있다고 하였다.

血糖量에 미치는 影響에 對해서는 朴 및 申²²은 CCl₄에 依해서 增加되는 傾向이 었다 하였고 CPZ도 역시 增加시키며²³, 이러한 現象은 CCl₄나 chlorpromazine에 依해서 遊離되는 catecholamine 中에서도 epinephrine이 glycogen 分解에 作用하는 肝臟의 phosphorylase와 같은 酵素의 活性을 增進시켜 血糖量을 增加시킨다는 Somogyi 및 Sutherland의 說을 引用한 申 등²³ 및 Goth²⁴에서 찾아볼 수 있다. 그러나, iproniazid에 있어서는 崔 및 千²¹이 減少시키는 傾向을 觀察했으나 그에 對한 機轉은 찾아보기 어렵다.

本實驗을 通하여 第1表에서 보는 바와 같이 CCl₄ 單獨投與時 처음 몇 時間 동안은 有意性은 없었으나 多少 上昇되었으며 1日以後엔 繼續되었다가 恢復되기 始作하였고, CPZ 前處置群에서는 CCl₄에 比해서 血糖量이 全般的으로 높은 편이나 처음 3時間엔 오히려 減少되었다가 1日째에 增加되며 그후 繼續 떨어져 1週日後에 恢復되었다. Iproniazid 前處置群에서는 血糖量이 繼續 抑制되는 傾向을 보였다.

이들 藥物의 單一回 投與로서 이렇다 할 結論을 내린다는 것은 어려운 일이나, 全般的으로 CCl₄의 一回 投與로 惹起되는 catecholamine의 增量은 epinephrine이 速効性임을 미루어보아 곧 効能이 喪失되므로 血糖量의 增加에 持續적인 影響을 미치지 못하며, CPZ의 作用은 CCl₄보다 좀 더 느리고 iproniazid는 더욱 느리게 作用을 持續하며 iproniazid에 依해서 일어나는 血糖量의 減少는 肝臟內 糖代謝에 關與하는 酵素系가 抑制되는데 起因되는 것으로 思料된다.

그리고, 血清 transaminase 活性도에 있어서 CPZ 前處置群은 CCl₄對照群에 比해 全般的으로 多少 높은 편이며 특히 S-GPT에서는 더욱 增加되는 傾向을 보였는데 이러한 傾向은 急性 或은 中毒性 肝炎時에 S-GPT가 S-GOT 活性도보다 더 銳敏하다는 Hoenig¹¹ 說에 따라 CPZ 自體가 肝臟에 有害하여 또한 CCl₄의 肝臟에 對한 毒性을 增大시키는 것으로 思料된다. 그리고 iproniazid 前處置時에는 CCl₄에 依한 血清 transaminase의 上昇도를 相當히 抑制하는 傾向을 보였으며 특히 S-GOT 活性도가 CCl₄對照群에 比해서 顯著

히 抑制되며 7日째에는 正常보다도 더 減少되는 것은 注目할 만한 일이었다. 이러한 傾向을 本實驗의 成績 單으로 明確히 說明하기는 어려운 일이나 이것이 CCl₄의 肝臟에 對한 毒性을 iproniazid가 防禦한다는 意味는 아니고 다만 肝臟內 酵素系를 抑壓하는 效果에서 起因되는 것으로 思料되며, 오히려 iproniazid에 依해서 肝臟의 酵素系中 drug metabolizing enzymes (DME)의 作用이 抑制됨으로써 毒性特質에 對한 代謝가 活發치 못하여 더욱 危險한 境遇가 많다는 것^{7,8,24}에 注目해야 할 것으로 思料된다.

結 論

四鹽化炭素의 肝臟에 對한 毒性에 미치는 chlorpromazine 및 iproniazid의 影響을 觀察하기 爲하여 CCl₄ 0.1ml/kg의 單獨投與群을 對照群으로 하고 CPZ 5mg/kg 前處置群과 iproniazid 20mg/kg 前處置群에서 血糖 및 血清 transaminase 活性도를 測定 比較하여 아래와 같은 結論을 얻었다.

1. 四鹽化炭素에 依해서 血糖量이 처음에는 增加되었다가 1日後부터 減少되는 傾向을 보였으며, CPZ 前處置群에서는 對照群에 比해 多少 높은듯 하고, iproniazid 前處置에서는 繼續 抑制되는 傾向을 보였다.

2. S-GOT 活性도는 CCl₄ 單獨一回投與로서 相當한 上昇率을 보였고 CPZ 前處置에선 처음 對照群과 비슷하게 增加시키는 듯 하나 恢復速度는 빠르며 iproniazid 前處置群에서는 CCl₄에 依한 上昇率을 顯著히 抑制하였다.

3. S-GPT 活性도는 CPZ 前處置群에선 더욱 增加시켰고, iproniazid 處置群에선 顯著히 抑制되었다.

Iproniazid 前處置에 依해서 血糖 및 血清 transaminase 活性도에 對한 CCl₄의 增加率을 顯著하게 減少시키는 것은 iproniazid가 肝臟內酵素系를 抑制하는데서 起因되는 것으로 思料된다.

謝辭: 本研究을 遂行하는 동안 여러가지를 指導와 協助를 아끼지 아니하신 高麗大學校 醫科大學 藥理學 教室 申萬鍊 博士님, 千然淑 博士님 그리고 教室員 여러분께 深甚한 謝意를 表한다.

參 考 文 獻

1. Axelrod, J., Whitby, L.G. and Hertting, G.: Effect of psychotropic drugs on uptake of ³H-norepinephrine by tissues. Science (1961) 133 :

- 383.
2. Bonaccorsi, A., Garattini, S. and Yori, A.: Studies on the hyperglycemia induced by chlorpromazine in rats. *Br. J. Pharm.* (1964) 23 : 93.
 3. Brody, T.M. and Calvert, D.N.: Release of catecholamines from the adrenal medulla by CCl_4 . *Am. J. Physiol.* (1960) 198 : 682.
 4. Chinsky, N. and Sherry, S.: Serum-transaminase as a diagnostic aid. *Arch. Int. Med.* (1957) 99 : 556.
 5. Emmerson, J.L. and Miya, T.S.: The metabolism and excretion of S^{35} -chlorpromazine by the rat. *J. Pharm. Exp. Ther.* (1962) 137 : 148.
 6. Goldstein, F.: Serum glutamic oxalacetic transaminase and iron in the differential diagnosis of jaundice. *Gastroenterol.* (1959) 36 : 487.
 7. Goodman, L.S. and Gilman, A.: The pharmacological basis of therapeutics. 4 ed., Macmillan Co., New York (1970) p. 155, 181 and 939.
 8. Goth, A.: Medical pharmacology. 7 ed., C.V. Mosby Co., Saint Louis (1974) p. 225 and 676.
 9. Green, H. and Erickson, R.W.: Effect of trans-2-phenylcyclopropylamine upon norepinephrine concentration and monoamine oxidase activity of rat brain. *J. Pharm. Exp. Ther.* (1960) 129 : 237.
 10. Hibbs, C.M.: Use of chlorpromazine (CPZ) in swine. *Vet. Med.* (1958) 53 : 571.
 11. Hoenig, V.: Some serological peculiarities in rats intoxicated by CCl_4 . *Gastroent.* (1964) 7 : 277.
 12. Hoffman, T.: Response of the liver to injury: Effect of acute carbon tetrachloride poisoning. *Arch. Path.* (1955) 59 : 429.
 13. Kamm, J.J., Gillette, J.R. and Brodie, B.B.: Metabolism of CPZ sulfoxide by liver microsomes. *Fed. Proc.* (1958) 17 : 382.
 14. Lasagna, L. and McCann, W.P.: Effect of "tranquilizing" drugs on amphetamine toxicity in aggregated mice. *Science* (1957) 125 : 1241.
 15. Maitre, L.: Monoamine oxidase inhibiting properties of Su-11,739 in the rat comparison with pargyline, tranlylcypromine and iproniazid. *J. Pharm. Exp. Ther.* (1967) 157 : 81.
 16. Recknagel, R.O.: Carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Pharm. Rev.* (1967) 19 : 145.
 17. Samorajski, T.: Prenatal CPZ effect on liver enzymes, glycogen and ultrastructure in mice offspring. *Am. J. Path.* (1965) 47 : 803.
 18. Shay, H. and Siple, H.: Study of CPZ jaundice, its mechanism and prevention, special references to serum alkaline phosphatase and glutamic oxalacetic transaminase. *Gastroent.* (1957) 32 : 571.
 19. Wroblewski, F. and La Due, J.S.: Serum glutamic transaminase, oxalacetic transaminase activity index of liver cell injury: A preliminary report. *Ann. Int. Med.* (1955) 43 : 345.
 20. Zeller, A.E. and Fouts, J.E.: Enzymes as primary targets of drugs. *Ann. Rev. Pharm.* (1963) 3 : 9.
 21. Zimmerman, H.J., Kodera, Y. and West, M.: Rate of increase in plasma levels of cytoplasmic and mitochondrial enzymes in experimental carbon tetrachloride hepatotoxicity. *J. Lab. Clin. Med.* (1965) 66 : 315.
 22. 朴在憲, 申萬鍊: Carbon tetrachloride 毒性에 미치는 茵陳蒿 및 人蔘의 効果. *友石醫大雜誌*(1970) 7 : 473.
 23. 申庚澈, 朴貞仁, 玄德燁, 洪權熹: Chlorpromazine 및 reserpine 의 血糖 및 血清 transaminase 活性化에 미치는 効果. *中央醫學* (1973) 24 : 635.
 24. 崔百熙, 千然淑: Morphine, Codeine 및 meperidine 의 鎮痛 効果 및 物質代謝에 미치는 Iproniazid 의 影響. *高麗大學校 醫科大學雜誌* (1972) 9(2) : 17.
 25. 小林立德: 肝臟 作用物質に關する 藥理學的 研究. *日本藥理學會誌* (1966) 62 : 333.

Influence of Chlorpromazine (CPZ) and Iproniazid on Acute Carbon Tetrachloride (CCl₄) Poisoning

Ki Chun Yang, D.V.M., M.S.

Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, Jeju National College

Abstract

In the sequence of carbon tetrachloride hepatotoxicity, increased serum levels of a number of enzymes have been demonstrated in experimental animals. These observations, therefore, have served to help in detecting hepatic injury.

The serological influence of chlorpromazine (CPZ) and iproniazid on the acute CCl₄ poisoning was executed in this investigation taking use of 6 albino rabbits (around 2kg b.w.) in each group.

By measuring of blood sugar level (Nelson-Somogyi method), S-GOT and S-GPT activities (Reitman-Frankel method), the pharmacological effects of the drugs was evaluated setting pretreated groups against the control.

The results obtained were summarized as follows:

1. The intramuscular injection of CCl₄ led to increase the blood sugar level in first 3 hours and, after that, to decrease reasonably. But CPZ-pretreated group showed a tendency of increasing in compare with the control, and iproniazid-pretreated group inhibited evidently.

2. In S-GOT activity, the increased level was induced by CCl₄ in control. And CPZ-pretreated group showed a increased level until first day and decreased rapidly. But this property inhibited inhibited significantly by pretreating with iproniazid.

3. Although a single dose of CCl₄ increased the S-GPT activity, the more increasing trend was observed in CPZ-pretreated group. But these tendencies depressed remarkably in the iproniazid-pretreated group.

It seemed to be attributed not to defend the CCl₄ toxicity but to be suppressed the enzyme systems in the liver by iproniazid that the blood sugar level and serum transaminase activities was decreased significantly in pretreating with iproniazid.