

西獨프라이부르크大 生理學교수 A. F. Fleckenstein 博士

- ◇... Ca++ 길항제의 命名者인 西獨프라이 부르크大 ...◇
- ◇... 學 生理學교수 A. Fleckenstein 박사는, 근 生理...◇
- ◇...에 있어서 Ca++의 역할과 Ca++ 길항제의 개발...◇
- ◇...경위, Ca++ 길항제의 藥理學的 및 治療學的 特性...◇
- ◇...에 대해 概說했다. ...◇

生理學的 觀點에서

筋生理學에 있어서는, 다음과같은 개념이 널리 받아들여지고 있다. 즉, ①筋收縮에너지는 아데노신 3인산(ATP)의 분해에 유래한다. ②ATP를 분해하고, 화학적인 磷酸結合에너지를 기계적인 방법으로 변환하기 위해서는 특정 효소(筋原섬유의 ATPase)가 필요하다. ③筋原섬유 ATPase가 활성화되기 위해서는, 遊離 Ca++를 필요로 한다.

心筋세포막에 있어서 흥분과정은, 세포막에서 筋原섬유내로, 급속한 遊離 Ca++의 流入 발생이 밝혀지고 있다. 동시에 세포내의 저장부위로 부터, activator Ca++

은 억제효과를 지닌 새로운 약물(후에 베라파밀이라고 명명)이, 단순한 Ca++의 제거와 유사한 효과를 心筋에 미친다는 사실을 보고했다.

이어서, 몇개의 약물이 베라파밀과 同様の 작용을 갖고 있음을 인정했다. 더구나, 이 Ca++ 길항작용은, β수용체 차단작용과는 다르다는 사실이 판명됐다. 1969년이 되고나서, 우리들은 이상과 같은 一群의 약물을 Ca++ 길항제(Ca++-antagonists)라고 정의했다.

비교연구결과, Ca++ 길항제로서 일괄되는 약물은 이것을 다시 두개의 그룹으로 분류가 가능하다. A群은 베라파밀, D 600(베라파

미치지 않는다. (세포내의 에너지代謝에 관여하는 효소의 대부분은 Mg++를 필요로 하고, 그로 인해 Ca++분포와는 반대로, Mg++는 세포내에 빈틈없이 세포외에 조잡하게 존재하고 있다) 한편, B그룹에서는, Ca++의존적인 摘出乳頭筋의 張力발생을 50~70% 억제하고, 동시에 Na++의존성의 흥분과정도 블록한다.

Ca++ 길항제는, 활동전위의 플라토상에 있어서, 內向인 주로 Ca++가 통과하는 心筋세포막의 「slow channel」이라고 불리우는 통로를 블록한다. 그러나, 플라트상 그 자체에 대해, 중대한 영향은 미치지 않는다. 한편, 아드레날린이나 노도아드레날린등의 β수용체 자극제는, 이와는 정반대의 작용을 갖는다.

②β 차단제는, 교감신경계의 반사항진을 억제하나, Ca++ 길항제는 억제하지 않는다.

③그 결과, Ca++ 길항제는 β 차단제와 달리, 투여에 의해 동맥혈압이 과도하게 저하되었을 경우, 교감신경계의 반사항진에 의해 그 陰性變力 작용이 억제된다.

過動心症候群의 치료에 대해서



藥理作用과 治療學的 효과

더구나 흥미로운 것은, 흥분된心筋세포막을 통한 Mg++의 유입도 억제한다는 사실이다.

Ca++ 길항제의 임상적 적용은, 圖1과 같이 3개방향으로 나누어 생각할 수 있다.

개개의 Ca++ 길항제에 의해 藥理作用的 강약에 차가 인정된다. 예를들어 베라파밀이나 D 600, 디루티아젠은, 心筋(A), 페이스

메이커(B), 血管平滑筋(C)의 수축 에너지인 ATP 분해를 줄이며, 기계적 張력의 발생을 감소하고, 그 결과 心筋酸素 수요를 저하시키는데 대해, β수용체 자극제는 이와는 전연 상반되는 작용을 갖는다. Ca++ 길항제의 心筋酸素 절약효과는, 치료에의 적용상 예를들어 過動心症候群(hyperkinetic heart function)에 유용

는, Ca++ 길항제는, 안전성이 높다는 이점에서, β 차단제에 代替해서 사용할 수 있는 약물이다.

心筋보호作用과 冠狀血管作用

Ca++ 길항제는, 세포내의 Ca++의 過剩負荷에 의해서, 心筋壞死를 방지한다. 즉 Ca++의 過剩負荷는, 筋原섬유나 筋質, 미토콘드리아중의 Ca++의존성 ATPase를 異常賦活시켜, ATP의 過剩 소비를 가져온다. 또 동시에, 미토콘드리아의 기능적, 구조적대미지에 의해, ATP 합성이 손상된다. ATP의 치명적인 고갈은, 드디어는 心筋의 壞死를 초래하게 된다.

Ca++ 길항제는, 실험적으로 발생시킨 冠狀血管閉塞을 억제하고, 血管平滑筋을 이완시킨다. 그 매카니즘으로서 이미 脫分極化되고 있는 세포막의 Ca 투과성이 크게 저하, 세포외액에서의 Ca++의 유입이 억제되기 때문으로 생각된다.

圖2는, K高張溶液中에 의해, K拘縮을 일으킨 돼지의 冠狀動脈條片을, 一群의 Ca++ 길항제가 억제하는 비율을 나타낸 것이다. 니페디핀은, 파파베린과 비교해서, 약 3,000배 강력한 혈관작용을 갖고있다.

未梢저항血管의 擴張作用 현저

過動心症候群에 칼슘 拮抗劑는 安全性높아

가 遊離된다. 이와같이 Ca++는, 興奮收縮聯關(excitation contraction coupling)에 있어서, 세포막표면의 Na++의존성인 生物電氣現象과 수축을 위해 ATP를 이용하는 Ca++의존성인 생물화학적 현상과의 사이에서, mediator로서의 역할을 수행하고 있다. 그러므로 다시, Ca++의 세포외로의 유출에 의해, 心筋收縮力의 급속한 감소가 일어나게 된다.

Ca++는, 그러나 단순히 수축과정의 관건이 될뿐만 아니라, 心筋이 활동중에 代謝되는 ATP 양을 조절함으로써 心筋의 기계적인 張力の 발생이나 산소소비를 量적으로 제어하고 있다.

實驗心臓病學的 가장 중요성과의 하나로서, 心筋에 대해 양성 또는 음성적 變力작용이 있는 다수의 화학물질이, 興奮收縮연관에 있어서, Ca++기능의 촉진 또는 억제물질로서의 역할을 하고 있다는 사실을 지적할 수 있다.

예를들어, 아드레날린이나 노도아드레날린, 이소프로테레놀등의 β수용체 자극제는, 흥분과정에 있어서 Ca++의 세포내로의 유입을 촉진한다. 또, 強心配糖體도 동양의 작용을 갖는다. 그러나 반대로, 음성 변력작용을 갖는 약물은, 그 Ca++ 길항작용에 의해 心筋의 흥분수축연관을 억제하는 것이 가능하다.

Ca++ 길항제의 歷史와 分類

1964년에 우리들은, 이상과 같

일의 메독시유도체), 니페디핀, 니루디핀, 디루티아젠으로 이루어지고, B群은 프레닐라민, 펜디린 테로디린, 파헤실린, 카로베린으로 이루어진다.

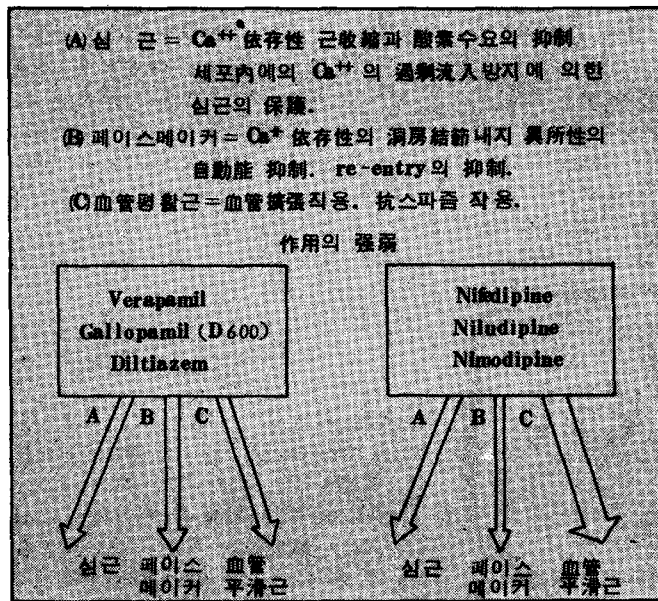
A群에 속하는 약물은, 포유동물 心室筋의 Ca++의존성의 흥분수축연관을 활동電位초기의 Na++이온이 유입하는 빠른 채널이 영향을 받기전에, 90~100% 블록한다.

더구나 그때, Mg++에는 영향을

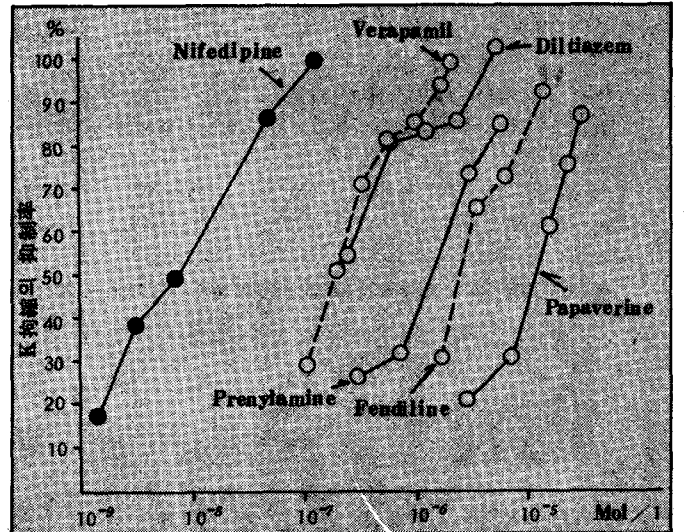
메이커(B), 血管平滑筋(C)의 각기에 동일하게 작용하나, 니페디핀이나 그 유도체인 니루디핀 니모디핀은 血管平滑筋에 강력하게 작용하는 한편, 페이스메이커에 대해서는 그 작용은 비교적 약하다. 니페디핀이나 그 유도체는, Ca++ 길항제 중에서도, 혈관확장작용이 특히 강력한 약제이다.

B遮斷劑와 藥理作用的 差異

〈圖1〉 Ca++ 길항제의 주요한 藥理學的 作用

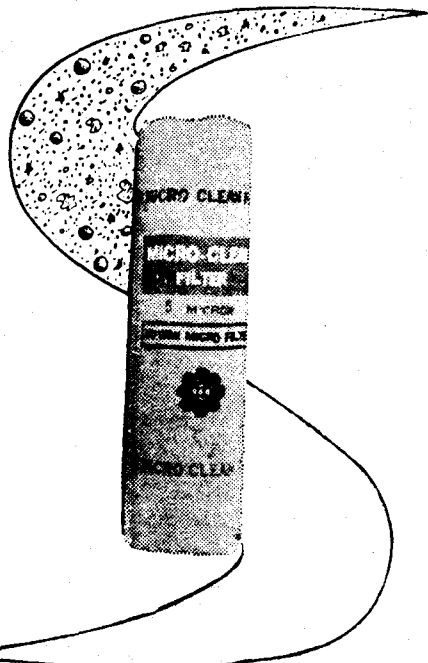


〈圖2〉 Ca++ 길항제에 의한 돼지冠狀動脈條片의 K拘縮의 抑制



營業種目

- MICRO FILTER 및 空調 FILTER
- 淨水 裝置
- 純水 裝置
- 濾過 裝置
- CHEMICAL FEEDER (消毒裝置)
- POOL場 濾過裝置
- 其他 機器製作



본 사; 서울특별시중구인현동 73~1 (풍전상가 3층가열 306)
전화 265-9380, 266-0855·8302

공 장; 경기도시흥군의왕면내손리 324-13
전화 1343-3-3552

부 산 지 사; 부산시중구부평동 2가 53
전화 23-2407

대 구 지 사; 경북대구시중구서문로 1가 25
전화 22-4819

호 남 지 사; 전주시태평동 1가 4-10
전화 3-6859

포 향 지 사; 포항시죽도 1동 35-34
전화 3-2489

