

### Treatment of Hypertension with Transdermal Application of a PGE<sub>2</sub> Analog

Sung Kyew Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonbuk National University, Medical School

Jaime Uribarri, Man S. Oh and Hugh J. Carroll  
Downstate Medical Center, Department of Medicine, Brooklyn, New York

An analog of prostaglandin E<sub>2</sub> (American Cyanamid Co.) was administered transdermally to 19 patients to evaluate its antihypertensive action. After one week off antihypertensive medicines, they were given a placebo for one week followed by the active compound for 57 days. Doses were increased from 500 to 1,000 and then to 1,500mcg at one week intervals. Routine serum chemistries, plasma renin, plasma aldosterone, platelet aggregation studies, urinalysis and EKG were obtained on placebo and active medicine. Blood pressure measured twice a week in sitting, standing and supine position were 160.8±15.7/102.5±8.0; 159.6±15.7/105.±8; 156.4±14.5/100.1±8.46mmHg(placebo) and 151.6±21.7/98.3±11.4; 151.2±19.7/99.9±12.4; 147.1±18.9/93.6±11.4 mmHg(treatment period). The differences between both periods were statistically significant. No laboratory test showed any significant difference except for a decline in serum creatinine from 1.2±0.26 to 1.08±0.24mg/dl (p<0.01). A frequent side effect was erythema in the area of application of the drug which, in most cases, subsided after a few days. One patient experienced severe fatigue. In summary, PGE<sub>2</sub> analog appears to be effective in reducing blood pressure with minimal side effects. Reduction in serum creatinine suggests that the agent may increase renal blood flow.

### 正常腎不全症 및 血液透析에 있어서 pyrazinamide의 藥學力

서울醫大 內科

金大重 · 金觀禮 · 李正相

藥理科

申相久 · 朴贊雄

腎不全症에서의 結核은 症狀이 非特異的이며 尿毒症과 잘 감별되지 않고 tuberculin 検査도 종종 陰性이며 肺 이외의 다른 部位에 잘 발생하고, 細胞免疫機能의 저하로 結核의 發生率 및 致死率이 正常人에 비해 훨씬 높아 精確한 診斷과 治療가 요청된다.

한편 pyrazinamide(以下 PZA)는 흔히 사용되는 抗結核治療劑이나 腎機能의 障礙가 있는 患者나 血液透析 患者에서의 藥學力은 아직 알려져 있지 않다.

이에 演者들은 病歷과 理學的 所見上 異常이 없는 正常人 13명과 肝 및 消化器 疾患없이 腎機能 障礙가 있는 患者 및 血液透析中인 患者 12명을 對象으로 PZA를 經口投與한 후 血清, 尿中 및 24時間尿, 透析器 前後의 血清에서 PZA의 농도를 측정하여, PZA의 藥學力에 관한 몇가지 所見을 얻었기에 報告하는 바이다.

正常人에서 PZA의 AUC(area under the serum-concentration curve)는 34.7±70.4 μg/ml·hr 였고 MRT(mean residence time)는 12.3±1.91 hr 였으며 血清半減期(이하 T<sub>1/2</sub>)는 8.2±1.38 hr, PZA 清掃率(이하 C<sub>PZA</sub>)은 16.7±4.81 ml/min 이었다. PZA의 血清蛋白結合率은 PZA 농도가 20~160 μg/ml 범위에서 16.6±4.26%~7.4±3.20% 였으며 赤血球-血清濃度比는 1.18 이었다. Creatinine 清掃率(이하 CCr) 10 ml/min 이하인 患者에서 T<sub>1/2</sub>은 평균 10.8±2.92 hr 였고 C<sub>PZA</sub>는 1.3±1.77 ml/min 이었다. CCr이 10 ml/min 이상인 患者에서 T<sub>1/2</sub>은 10.0±1.10 hr 이었고 C<sub>PZA</sub>는 6.2±3.94 ml/min 이었다. CCr, C<sub>PZA</sub>, T<sub>1/2</sub>과의 相關關係는 C<sub>PZA</sub>=2.867+0.110×CCr(r=0.87) 였고, 1/T<sub>1/2</sub>=0.098+1.120×CCr(r=0.57) 이었다. 血液透析 患者에서 表面的 1.1m<sup>2</sup>, D<sub>cr</sub> 13.7 ml/min 인 fiber 透析器로 血流 200 ml/min, 透析液速度 500 ml/min 으로 透析하였을 때 PZA의 平均透析抽出率은 0.52 였고 平均透析清掃率은 104 ml/min 이었다. 以上에서 正常 및 腎機能低下, 血液透析 患者에서 PZA의 藥學力에 對하여 考察하였다.