

정상 한국인 및 저식염식인에서 본 이뇨제 투여후의 Renin-Angiotensin-Aldosterone 계

한국원자력연구소 핵생리학연구소

성 호 경 · 고 주 환

= Abstract =

Acute Changes of R-A-A System following Lasix Administration in Normal Korean and Subjects with Low Sodium Intake

Ho Kyung Sung M.D., Joo Hwan Koh B.S.

Nuclear physiology Laboratory, Korea Atomic Energy Research Institute

This study was carried out to investigate the acute changes in R-A-A system following lasix administration, and to evaluate the materials in plasma R-A-A system and electrolytic excretion every 30 minutes for 2 hours after lasix administration with normal high sodium Korean food, moderate sodium restriction, and severe sodium restriction, and it was concluded as followed;

1. Plasma renin activity, angiotensin II concentration, and aldosterone concentration elevated in course of time after lasix administration with high sodium Korean food, but the R-A-A system takes insignificant part because of the increasing rate was so slight.

2. Although the increasing rate of plasma renin activity reached lower levels, angiotensin II and aldosterone concentration were significantly increased after lasix administration with moderate sodium restriction.

3. It was observed that higher rise in aldosterone concentration following lasix administration during severe sodium restriction than when moderate sodium restriction.

4. Urinary sodium and potassium excretion during two hours after lasix administration showed decrease as little as the amount of sodium intake, but K/Na excretion ratio showed increase with small amount of sodium intake because of the decreasing rate of potassium was low value.

5. Sodium excretion after lasix administration reached more than 1.5 times of sodium intake, even though R-A-A reaction showed significantly.

6. As our results showed, R-A-A reaction following acute diuresis was insignificant with high sodium intake, the increasing ratio of aldosterone concentration showed high rise compare with of plasma renin activity as little as the amount of sodium intake, and the participated rate in sodium reabsorption of R-A-A system was increased.

서 론

일부 고혈압증이나 체액 및 체내 전해질의 양성수지가 있을 때에 흔히 이뇨제 투여 대상이 된다. 이는 이뇨를 시킴으로써 체액과 체내 Na를 배출시켜 교환성

Na를 감소시키고 혈장량과 세포의 체액량을 감소하게 되기 때문이다(Wilson & Fireis, 1959; Hollander et al., 1960). 그러나 이뇨제를 사용하여 Na의 음성수지가 일단 일어나면 renin-angiotensin-aldosterone계 (이하 R-A-A 제라칭함)의 활동이 증가하게 된다(Veyrat et al., 1964) 즉 체내 Na 손실 (Fraser, 1965)로 신과 혈장내에

renin 증가를 일으키고 나아가 부신피질에서의 aldosterone 분비를 촉진하여 Na 과 체액의 보존에 기여하게 된다. 그러나 각종 자극에 대한 R-A-A 계의 반응은 항상 일정한 것이 아니어서 혈장 renin 활성도가 커진 경우에도 angiotensin II 생성은 경미한 경우도 있고(Catt et al., 1971) angiotensin II와 aldosterone 농도도 반드시 상관성을 지니고 있는 것은 아니다. 이는 다른 호르몬들과의 상호관계나 심순환기계 및 체액과 전해질대사 등 많은 요소들이 관련되기 때문이다. 이노제 투여시의 R-A-A 계에 대한 보고들을 볼때 혈장 renin 활성도가 일차적으로 상승하고 이차적으로 aldosterone 분비가 뒤따르는 것으로 보고되고(Bourgoignie et al., 1968; Rosenthal et al., 1968; Bayard et al., 1971) 있으며 고혈압 환자나(Bayard et al., 1971), aldosteronism(Weinberger et al., 1968)증에서는 이들의 변동양상이 다르다고 한다. 한국인의 식염대사가 구미인과 다르고(李世衍, 1965) 혈장 renin 활성도가 대체적으로 낮은데도 aldosterone 농도에는 큰 차이가 없는(成虎慶, 1974) 점으로 보아 정상 한국인에게 이노제를 투여하였을 때의 R-A-A 계의 동적 변동에 대하여 관심을 끌게 된다. 본 보고는 정상 혈압의 한국청년을 대상으로 이노제를 투여하고 난 다음의 혈장 renin 활성도, angiotensin II 농도 및 aldosterone 농도를 경시적으로 관찰하여 동적변동을 추구하면서 실험 기간중의 뇨중 전해질 배설량을 관찰한 것이며, 식염섭취량을 제한하고 제한 기간중에 이노제를 투여하여 R-A-A 계의 반응을 관찰하여 정상시와 식염섭취 제한시의 R-A-A 계에 미치는 이노제의 효과를 상호비교 검토한 것이다.

실 험 방 법

실험대상 : 정상 혈압의 건강한 19-29세의 한국청년 15명을 대상으로 이들을 다음과 같이 나누었다.

1. 대조군 : 정상 한국식인 고식염식을 섭취시키고 있는 동안의 임의의 일에 실험에 제공한 군.
2. 중등도 Na섭취 제한군 : 일간 Na 섭취량을 70mEq로 제한하면서 제 4일째되는 날에 이노제를 투여한 군.
3. 심한 Na섭취 제한군 : 일간 Na 섭취량을 10 mEq로 제한한 군으로서 이군 역시 제한 제 4일에 이노제를 투여하였다.

인체 실험 방법 : 이노제투여에 따르는 R-A-A 계의 동태와 전해질 배설 상황을 관찰하기 위하여 상기 각군의 정상 한국식 섭취 기간중과 sodium 섭취 실험 제

4일에 약 6 ml의 혈액을 채취하고 즉시로 500 ml의 온수를 경구 투여하였으며 2시간후에 lasix 40 mg를 정맥내로 주사하고 주사후 30분 간격으로 2시간 동안 각각 6 ml의 혈액을 채취하였는 바 모두 채혈전 20분간 및 채혈은 앙와위에서 시행하였다. 전해질 배설량을 보기 위하여는 매 채혈 직후에 배뇨시켜서 매 30분간의 뇨를 따로 수집하였다.

시료 분석방법 :

1. 혈액처리 : 얻은 혈액은 1mg/ml의 EDTA를 넣은 실험관에 옮겨 원심 침전하여 분리된 혈장은 밀폐하여 -20°C 냉동고 속에 보관 하였다가 4°C 에서 서서히 용해시켜 아래 방법에 따라 다음 물질들을 분석하였다.

가. 혈장 renin 활성도 측정법 : Cohen 등(1971)과 Haber 등(1969)의 radioimmunoassay 법에 따라 CEA-IRE-SORIN 회사 제품의 angiotensin I radioimmunoassay kit를 사용하였는 바 단위 시간에 단위 용량중에 발생된 angiotensin I의 생성율을 측정함으로써 혈장 renin 활성도를 추정하는 방법을 썼다.

나. 혈장 angiotensin II 농도 측정법 : Gocke(1969)의 방법에 따라 역시 CEA-IRE-SORIN 회사제품인 angiotensin II radio immunoassay kit를 사용하여 표지 번역법을 사용하였다.

다. 혈장 aldosterone 농도 측정법 : Bayard 등(1970)의 radioimmunoassay 법에 따라 역시 CEA-IRE-SORIN 회사 제품인 aldosterone radioimmunoassay kit를 사용하였던 바 단 1회의 paper chromatography를 수행함으로써 족하였다.

2. 뇨처리 : 실험단위 기간중에 얻은 뇨들을 잘 혼합하여 Na 과 K 농도를 측정함으로써 단위기간동안의 이들 전해질의 배설량을 계산하였다. 이때 이들의 측정 은 일본 Hitachi 제의 atomic absorption spectrophotometer를 사용하였다.

실 험 성 적

1. 정상 한국인의 혈장 R-A-A 계 및 전해질 배설량에 미치는 이노제의 효과 : 정상 한국식인 고식염식을 섭취하고 있는 동안에 물 500 ml을 투여하고 난 다음 이노제 투여후 2시간동안 매 30분 마다 관찰한 혈장 R-A-A 계와 뇨중 전해질 배설량에 대한 성적을 제 1 표에 나타내었다. 정상식염식때에 물 500 ml을 투여하고 2시간후에 측정된 혈장 renin 활성도는 $107.2 \pm 6.05 \text{ ng}/100 \text{ ml/hr}$ 였고 angiotensin II 농도는 $1.32 \pm 0.45 \text{ ng}/100 \text{ ml}$ 이었으며 aldosterone 농도는 $2.02 \pm 0.26 \text{ ng}/100$

Table 1. Effect of lasix administration on plasma renin activity, angiotensin II and aldosterone concentration and urinary electrolyte excretion in normal Korean

	Plasma			Urinary excretion	
	Renin activity (ng/100 ml/hr)	Angiotensin II (ng/100 ml)	Aldosterone (ng/100 ml)	Na(mEq/30min)	K(mEq/30 min)
Control	107.2 ± 6.05	1.32 ± 0.45	2.02 ± 0.26	23.5 ± 3.94	1.88 ± 0.64
Lasix					
30 min.	122.8 ± 7.42	1.70 ± 0.51	2.24 ± 0.15	131.0 ± 10.45	7.76 ± 2.67
60 min.	125.4 ± 16.8	1.83 ± 0.46	2.35 ± 0.17	115.6 ± 6.25	8.18 ± 0.87
90 min.	165.2 ± 42.97	2.14 ± 0.58	2.63 ± 0.38	46.4 ± 8.78	4.72 ± 0.77
120 min.	163.6 ± 20.00	2.44 ± 0.69	2.83 ± 0.44	18.0 ± 6.60	2.80 ± 1.27

Table 2. Effect of lasix administration on plasma renin activity, angiotensin II and aldosterone concentration and urinary electrolytes excretion in normotensive Korean on low sodium (70 mEq Na/day) intake

	Plasma			Urinary excretion	
	Renin activity (ng/100 ml/hr)	Angiotensin II (ng/100 ml)	Aldosterone (ng/100 ml)	Na(mEq/30 min)	K(mEq/30 min)
Control	366.2 ± 33.41	3.06 ± 0.95	4.23 ± 0.45	13.0 ± 2.51	1.67 ± 0.66
Lasix					
30 min.	367.8 ± 21.31	3.42 ± 0.68	5.24 ± 1.75	104.0 ± 12.28	5.40 ± 1.09
60 min.	378.9 ± 15.98	3.95 ± 0.25	7.23 ± 2.16	50.6 ± 2.73	4.63 ± 0.72
90 min.	379.0 ± 29.77	4.69 ± 0.72	8.80 ± 5.49	14.04 ± 5.53	3.40 ± 0.52
120 min.	400.4 ± 28.62	9.96 ± 5.50	17.7 ± 9.86	4.52 ± 3.29	1.80 ± 0.33

Table 3. Effect of lasix administration on plasma renin activity and aldosterone concentration on urinary electrolyte excretion in normotensive Korean on extremely low sodium intake(10mEq/day)

	Plasma		Urinary excretion	
	Renin activity (ng/100 ml/hr)	Aldosterone (ng/100 ml)	Na(mEq/30 min)	K(mEq/30 min)
Control	843.8 ± 92.20	9.0 ± 0.57	6.6 ± 4.40	7.3 ± 4.61
Lasix				
30 min.	889.7 ± 54.70	9.4 ± 2.05	9.2 ± 3.15	3.1 ± 1.29
60 min.	922.9 ± 81.80	13.8 ± 3.56	5.8 ± 2.03	5.3 ± 1.17
90 min.	995.5 ± 102.9	17.2 ± 4.57	2.2 ± 1.16	3.1 ± 1.51
120 min.	1008.7 ± 85.9	15.3 ± 3.04	0.6 ± 0.28	1.3 ± 0.71

ml 으로서 이때 30분간에 배설한 Na 총량은 23.5 ± 3.94 mEq 이었고 K 량은 1.88 ± 0.64 mEq 으로서 K 대 Na 배설 비율은 0.08이었던 바 같은 조건하에서 본 미국인 치에 비하여 K 배설량은 낮았으며 Na 배설량은 높아서 K 대 Na 배율은 현저히 낮아 한국인의 Na 배설량이 많음을 다시 확인할 수 있다.

Lasix 40 mg 투여 후 30분에서의 혈장내 renin 활성도는 122.8 ± 7.42 ng/100 ml/hr 로서 당 실험에서도 renin 활성치의 상승이 구미인의 상승 보다 낮은 수준을 나타내고 있었으며, angiotensin II 농도는 1.70 ± 0.51 ng/

100 ml 로 주사전에 비하여 약 25%의 상승을 나타내었고 aldosterone 농도는 2.24 ± 0.15 로서 주사전 치에 비하여 약 20%의 상승을 보이고 있었는데 같은 조건하의 미국인 상승비율이 5배 이상 이었던 것에 비하면 현저히 낮은 상승을 나타내고 있었다. 반면에 주사 직후 30분간에 배설된 Na 량은 131.0 ± 10.45 mEq 로서 미국인치 보다 훨씬 높았으며, K 배설량은 7.76 mEq 로서 미국치에 다소 미달하는 치를 나타내고 있었는데 정상 자유식을 영위하는 한국인에게 이노제를 투여하면 Na 배설량이 많은데도 불구하고 renin-angiotensin-

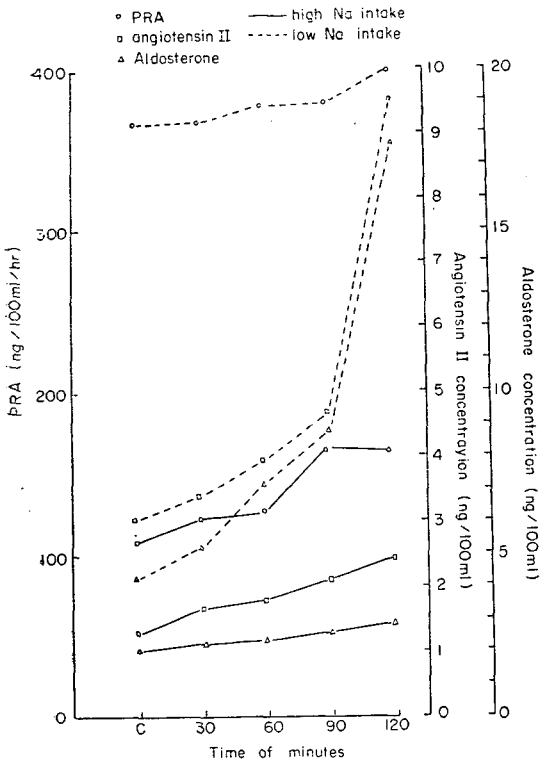


Fig. 1. Changes of plasma renin activity, angiotensin II and aldosterone concentration after lasix administration during high sodium or low sodium intake.

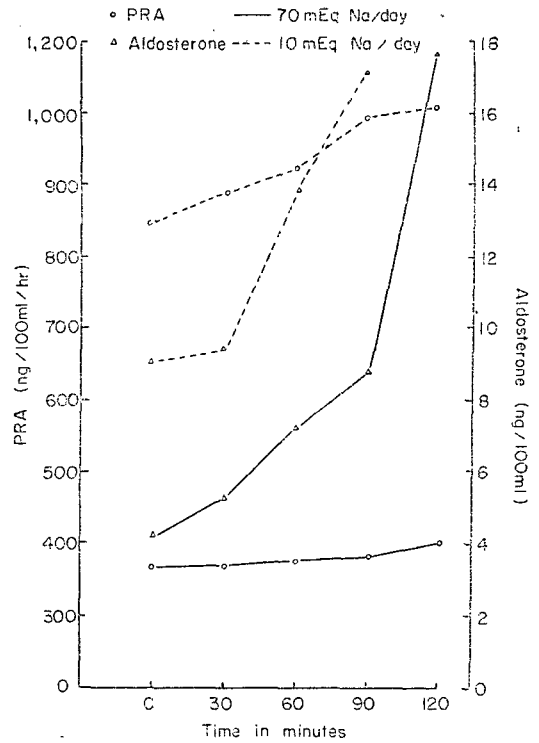


Fig. 2. Changes of plasma renin activity and aldosterone concentration after lasix administration during dietary sodium restriction to 70 mEq and 10 mEq.

aldosterone 계에 대한 자극이 그리크지 않음을 알 수 있었다. Lasix 주사후 120분에서의 Na 및 K 배설 수준은 주사전 수준에 이르렀으나 혈장 renin 활성도, angiotensin II 농도 및 aldosterone 농도등은 높은 치를 계속 유지하고 있었으며 주사전치에 비한 증가도는 미국인 치에 비하여 현저히 낮은 치를 나타내고 있었다. 다만 혈장 renin 활성도가 주사후 90분에 최고도에 달하였다가 120분에 하강되었는데 대하여 angiotensin II 나 aldosterone 농도는 120분까지 계속 상승하고 있었던 것이다. 주사후 120분까지 2시간에 걸쳐 배설된 Na의 총량은 평균 316.0 mEq로서 정상 한국인의 1일 Na 배설량을 다소 상회하는 양이었고 K 배설 총량은 평균 23.46 mEq로서 한국인의 1일 K 배설량을 다소 하회하는 양이어서 K 대 Na 배설비율은 0.074로 주사전치보다 낮았다. 이러한 전해질의 배설량을 보면 양에 차이가 있으나 그 경향은 미국인과 유사한 것이다. 이와 같이 lasix 를 한국인에 주사하고 다량의 Na 배설을 일

켜도 정상 자유식 중의 한국인에서는 R-A-A 의 반응이 미국인에 비하여 현저히 낮음을 알 수 있었다.

2. Na섭취제한시의 혈장 R-A-A 계 및 전해질 배설에 미치는 이뇨제의 효과: (제 2 표 참조): Na 섭취를 일당 70 mEq 로 제한 공급한지 4일 되는날에 측정된 혈장 renin 활성도는 366.2 ± 33.41 ng/100 ml/hr 까지 상승되어 있었고 angiotensin II 농도는 3.06 ± 0.95 ng/100 ml, aldosterone 농도는 4.23 ng/100 ml 등으로서 정상 자연식 때에 비하면 상당히 높은 치를 나타내고 있었으며, 뇨중 Na 및 K 배설량은 각각 13.0 ± 2.51 및 1.67 mEq 들로서 Na 의 배설이 현저히 감소되어 있는데 비하여 K 배설은 자연식 때와 별반 차이가 없었다. 따라서 K 대 Na 배설 비율은 약 0.13으로서 높은 치를 나타내고 있었다. 이러한 상태에 있는 사람에게 lasix 40 mg 을 투여한 성적을 보면 Na 배설량이 173.1 mEq 이었고 K 배설량은 18.24 mEq 들로서 일당 Na 섭취량보다 훨씬 많은 Na 가 배설된 셈이다. 이때의

혈장 renin 활성도는 최고 400.4 ± 28.62 ng/ml/hr 로서 lasix 투여전에 비하면 약간의 증가에 불과하나 angiotensin II 및 aldosterone 농도는 최고 9.96 ± 5.50 ng/100 ml 및 17.7 ± 9.86 ng/100 ml 들로서 lasix 투여전에 비하 3-4배의 막대한 증가를 나타내고 있었다. 이러한 성적을 요약하면 정상 한국인에서 자연식 때에 lasix 를 주사하면 배설되는 Na 총량은 일당 Na 배설량치에 이르르며 이때에는 혈장 renin 활성도의 증가가 충분히 있어도 angiotensin II 및 aldosterone 농도의 증가는 그리크지 않아서 체내 전해질 대사 조절에 R-A-A 간여가 별큰 크지 않음을 알 수 있고 식염제한 후에 lasix 를 주사하면 Na 배설량이 섭취량을 약 3배 가량 증가하게되며 이때에는 혈장 renin 활성도의 증가가 그리크지 않은데도 angiotensin II 및 aldosterone 의 막대한 분비를 일으켜 체내 전해질 대사에 R-A-A 가 적극적으로 간여함을 알 수 있었다. 따라서, 혈장 renin 활성도의 증가에 대한 angiotensin II 의 증가비율은(제 1 도 참조) 정상식염 때에 비하여 식염제한시에 훨씬 컸으며 angiotensin II 증가에 대한 aldosterone 의 증가비율은 정상 식염식 때나 식염제한시에 모두 같은 비율로서 증가하고 있음을 알 수 있었다.

3. 심한 Na 섭취 제한시의 혈장 R-A-A 계 및 전해질 배설에 미치는 이노제의 효과 : Na 섭취를 일당 10 mEq 로 제한 투여하면서 실험 제 4일에 lasix 를 투여 후의 R-A-A 계의 변동 성적을 제 3 표에 나타내었다. 심한 Na 섭취제한 제 4일의 혈장 renin 활성도는 843.8 ± 92.2 ng/100 ml/hr 로 막대한 증가를 나타내고 있었으며 이때 lasix 를 투여후의 혈장 renin 활성치의 증가량도 상기 어느 실험군 보다도 많았으나 증가 비율로 볼 때는 정상 한국식의 경우나 70 mEq 로 섭취 제한한 경우보다 큰 것이 없었는 바(제 2 도 참조) 혈장 renin 활성도가 증가되어 있다고해서 lasix 투여에 의한 혈장 renin 활성도 증가비율이 커지는 것은 아님을 알 수 있다. 혈장 aldosterone 농도는 이노제 투여후에 막대한 증가를 일으키고 있었으며 Na 배설량이 70 mEq Na 섭취시 보다 현저히 낮은 점과함께 aldosterone 분비에 막대한 증가를 일으킴을 알 수 있었다.

고 찰

본 실험에서 정상 한국인에 이노제(Lasix)를 주사하였더니 주사후 2시간 동안에 노중으로 배설된 sodium 의 총량은 약 300 mEq 에 달하고 있는바 정상시 24시간 노중 배설량을 증가하는 양이었다. 이와 같이 급격

히 다량의 sodium 을 노중으로 배설시키는 동안에 혈중 활성도, angiotensin II 및 aldosterone 의 농도 증가가 나타나고 있었지만 구미인에서 보는 바와 같은 큰 증가(Bayard et al., 1971)에 미치지 못하였는 바 고식염식을 영위하고 있는 동안에는 300 mEq 정도의 다량의 Na 을 급격히 배설 시킨다고 하더라도 혈장 renin 활성도의 증가는 소량에 그치며 증가된 renin 에 의한 angiotensin II 의 생성율도 낮은 것으로서 이러한 경우 굳이 R-A-A 계의 긴항 활동 없이도 체내 Na 대사는 쉽게 조절될 수 있는 것으로 믿어진다. 이는 lasix 투여 2시간에서의 전해질 배설량이 lasix 투여전 치에 근사했던 점으로도 미루어 알 수 있다. 일당 70 mEq 또는 10 mEq 의 Na 을 섭취 시키면서 4일째 되는날 lasix 를 투여한 결과를 보면 lasix 투여후 2시간 동안에 각각 약 160 mEq 및 18 mEq 의 Na 배설이 있었는데 이노제투여에 의한 Na 배설량은 일간 배설량보다 월등히 많았던 것으로서 고식염식 때보다. 섭취량에 대한 배설 비율이 컸던 것이다. 이양은 미국인에서의 213 mEq 보다(Bayard et al., 1971)는 낮은 값이었으나 본 실험에서 식염 섭취량을 70 mEq 또는 10 mEq 까지 제한한 치였으므로 일당 식염섭취량을 참작하면 비등한 값이었던 것이다. 그러나 식염섭취 제한 제 4일에 측정된 혈장 renin 활성도는 식염제한 전치보다 현저히 높아 있었고 lasix 투여에 의한 증가 비율은 식염 제한 전보다 낮은 바 renin 활성도의 증가가 Na 손실과 비례해서 무한정 있는 것은 아닌 것으로 생각된다. 그러나 낮은 renin 활성도의 증가율에도 불구하고 angiotensin II 나 aldosterone 의 농도 증가는 현저히 높은 비율을 나타내고 있어서 식염섭취를 제한하고 제한후에 이노제를 투여하면 막대한 aldosterone 분비를 초래하여 체내 전해질 대사의 조절에 R-A-A 의 간여가 절대적으로 작용함을 알 수 있다. 이상 결과를 요약하면 정상 한국인(고식염식)에 이노제를 투여해서 급격히 다량의 Na 을 배설 시켜도 혈장 renin 활성도는 증가하나 angiotensin II 및 aldosterone 의 증가가 적어서 이때 전해질 대사 변동에 대처하는 R-A-A 계의 활동은 경미하며 식염제한을 시키고난 다음에 이노제를 투여하여 Na 를 배설시키면 angiotensin II 및 aldosterone 이 막대한 증가를 일으켜서 R-A-A 의 절대적 참여가 이루어진다. 따라서 혈장 renin 활성도의 증가와 angiotensin II 의 증가간에는 반드시 비례하지는 않으며 Na 손실이 많을 수록 renin 으로 부터의 angiotensin II 생성 비율이 높아지며 angiotensin II 와 aldosterone 생성비율은 이노제 투여시에는 어느 경우에도 비슷하게 높은 비율을 나타

내고 있음을 알 수 있다. 한편 정상 한국인에게 식염 섭취를 제한하는 경우 혈장 renin 활성도의 증가는 반드시 수반하나 angiotensin II의 생성증가는 식염손실이 급격한 경우이나 이루어지며 그나마 증가비율이 크지 않아서 정상 한국인에게는 70 mEq 까지 식염 공급을 제한하던가 lasix 투여로 약 300 mEq의 Na 배설을 시킨다고 하더라도 R-A-A의 활동 증가는 경미하며 식염공급을 계속하면서 lasix 투여를 할 때에는 비록 혈장 renin 활성도의 증가가 미국인에 비하여 적지만 aldosterone 분비는 충분히 일으킴을 알 수 있었다. 이와같은 성격들은 급히 이노 작용을 일으키면 고식염식에서는 aldosterone 분비에 별로 큰 영향이 없으나 저식염식 때에는 aldosterone 분비가 크게 증가한다는 Ganong 등(1966)의 보고와 일치된 것이었다. 이노제를 투여하거나 식염섭취를 제한해서 체내 sodium 손실을 일으키면 어느 경우 든지 혈중 renin 활성도와 aldosterone 분비가 증가하는 것은 사실이지만 angiotensin II 농도 증가는 이노제투여시에 현저히 심한 상승을 보이는 반면 식염섭취 제한시에는 상승 폭이 아주 미미하다고 한다(Best et al., 1971). 따라서 식염섭취 제한시와 이노제 투여시의 R-A-A 계의 반응은 체내 물질들 상호간의 상관성 에 차이가 있을 것으로 추측된다. 본 실험에서의 혈장 renin 활성도 증가에 대한 angiotensin II 농도의 증가 비율을 보면 고식염 음식을 섭취하고 있는 동안에 이노제를 투여하였을 경우의 angiotensin II 생성비율은 저식염식을 시킨 경우보다 높았고 중등도의 식염섭취 제한 기간중에 이노제를 투여하면 angiotensin II의 생성비율은 막대한 증가를 일으켜 현저히 큰 증가율을 나타내고 있었는데도 혈장 renin 활성도와 angiotensin II 간의 상관 관계는 항상 일정한 것이 아니며 경우에 따라 달라질 수 있음을 알 수 있고 식염섭취량이 적은 경우에 이노제를 투여하면 angiotensin II 생성 비율이 높음을 알 수 있었는데 이는 Gatt 등(1971)의 보고와 유사한 것이었다. 그러나 이노제 투여후의 angiotensin II 농도 상승에 대한 aldosterone 농도의 증가비율은 고식염식 때나 중등도의 증가비율은 고식염식 때나 중등도의 저식염 때나 일정한 관계를 보이고 있었는데도 바 일당 sodium 섭취량 70 mEq 이내에서는 aldosterone 분비에 주로 R-A-A 계가 간여함을 추정하게 된다. 심한 식염섭취 제한시의 혈장 renin 활성도의 증가에 대한 aldosterone 농도의 증가 비율과 중등도 섭취 제한시의 것과는 비교해 볼때 유사한 renin 유도성 aldosterone 생성 비율을 보이고 있었는데도 식염섭취를 제한하고 있는 동안에 이

노제를 투여해서 생성되는 aldosterone 은 대부분이 R-A-A 계를 통한 것으로 추정된다. 그러나 이노제 투여후의 노중 sodium 배설량은 식염섭취량이 적을 수록 대체로 비례해서 감소하고 있었는데 비하여 potassium 배설량은 식염섭취량에 따라 감소하기는 하나 그리 큰 차이가 없었으므로 노중 K/Na 비율이 높아지고 있었는데도 바 식염섭취량의 감소에 비례해서 aldosterone의 작용이 커짐을 알 수 있다.

이노제 투여시의 혈장 renin 활성도의 증가 비율은 식염섭취량의 감소에 비례해서 증가하지는 않지만 식염 섭취량이 적을수록 R-A-A 계를 통한 aldosterone 분비율은 증가해서 이노제 주사후 2시간 동안에 배설되는 sodium의 총량은 1일 섭취량을 상회하는 즉 정상 식염식시 약 1.5배, 중등도 식염섭취 제한시 약 1.7배, 심한 식염섭취제한시 약 1.8배에 이르는 sodium을 이노제 투여에 의해서 배설하게 된다. 따라서 이노제를 투여하면 고식염식일때는 혈장 renin 활성도가 증가하기는 하나 aldosterone 분비를 크게 일으키지 아니하며 식염섭취를 제한하면 아무리 식염섭취제한량이 큰 경우라도 R-A-A 계의 활동이 증가하여 체내 sodium 보존에 이바지하기는 하나 1일 섭취량을 훨씬 증가하는 양의 sodium 배설은 불가피하다고 본다.

Fraser 등 (1965) Rosenthal 등 (1968) 및 Bayard 등 (1971)은 lasix 주사후에 혈장 renin 활성도의 증가를 aldosterone 농도 증가보다 시간적으로 먼저 볼 수 있다고 하였다. 본 실험에서 급격 증가시기의 차이를 찾을 수는 없었지만 고식염식 기간중에 이노제 투여에 의한 혈장 renin 활성도의 증가는 투여후 90분에 최고치에 이르렀으나 angiotensin II나 aldosterone 농도는 투여후 120분까지 계속 증가하고 있었던바 약 30분 정도의 반응 시간이 필요한 것으로 보이며 심한 식염섭취 제한시의 혈장 aldosterone 농도는 lasix 주사후 90분에 극심한 상승을 나타내고 있었으며 120분에는 다소 감소 경향이 있었는데도 이는 한국인의 aldosterone 농도상승의 상한선에 이른 것이거나 그렇지 않으면 이때 이미 노중 K/Na 비가 1이넘은 사실로 보아 aldosterone의 작용 또는 배설이 교조에 이른 때문이라고 생각된다.

결 론

이노제 투여시의 R-A-A 계의 변동을 추구할 목적으로 정상한국인 고식염식, 중등도의 Na 제한식 및 심한 Na 제한식을 섭취하고 있는 동안에 이노제를 각각 투여하고 투여후 2시간동안 매 30분마다 혈장 R-A-A

계내물질들과 전해질 배설량을 측정하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 고식염식 섭취 기간중에 이뇨제를 투여하면 혈장 renin 활성도, angiotensin II 농도, 및 aldosterone 농도가 모두 시간 경과에 따라 상승하였으나 상승폭이 좁아서 R-A-A 계의 간여가 경미하다고 판단되었다.
2. 식염섭취를 중등도로 제한하고 있는 동안에 이뇨제를 투여하면 혈장 renin 활성도의 증가도가 그리크지 않으나 angiotensin II 및 aldosterone 농도는 현저히 증가하였다.
3. 심한 식염섭취제한 기간중에 이뇨제를 투여하면 중등도의 식염섭취 제한시보다도 더 높은 aldosterone 농도의 증가를 보였다.
4. 이뇨제 투여에 따르는 2시간동안의 뇨중 Na 배설량은 식염섭취량이 적을수록 감소하였으나 K 감소도는 크지 않아서 K/Na 배설비율은 식염섭취량이 적을수록 컸다.
5. 이뇨제 투여후의 Na 배설은 R-A-A 계의 반응이 아무리 크더라도 일당섭취량의 1.5배 이상에 이르렀다.
6. 이상과 같은 결과로 보아 급성 이뇨시의 R-A-A 계 반응은 고식염식 때에는 경미하고 식염섭취량이 적을수록 혈장 renin 활성도 증가에 비하여 aldosterone 증가도가 커져서 R-A-A 계의 Na 재흡수에 대한 간여도가 높아짐을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

Bayard, F., Alicandri, C.L., Beitins, I.Z., Lubash, G. D., Kowarski, A., and Migeon, C.J.: *A dynamic study of plasma renin activity and aldosterone concentration in normal and hypertensive subject. Metabolism* 20 (5):513, 1971.

Bayard: *Measurement of plasma aldosterone by radioimmunoassay. J. Clin. Endocr.* 31:1, 1970.

Best, J.B., Bett, J.H.N., Coghlan, J.P., Cran, E. J., Scoggins, B.A.: *Circulating angiotensin II and aldosterone levels during dietary sodium restriction. Lancet II*; 1353, 1971.

Bourgoignie, M., Catanzaro, F.J., and Perry, H.M. Jr.: *Renin-angiotensin-aldosterone system during chronic thiazide therapy of benign hypertension. Circulation* 37:7, 1968.

Catt, K.J., Cran, E., Zimmet, P.Z., Best, J.B., Cain, M.D., and Coghlan, J.P.: *Angiotensin II*

blood-levels in human hypertension. Lancet 1: 459, 1971.

Cohen, E.L., Grim, C.E., Conn, J.W., Blouch, W.M.: *Accurate and rapid measurement of plasma renin activity by radioimmunoassay. J. Lab. Clin. Med.*, 77:1025, 1971.

Fraser, R., Tames, V.H.T., Brown, J.J., Isaac, P., Lever, A.F. and Robertson, J.I.S.: *Effect of angiotensin and furosemide on plasma aldosterone, cortisol, and renin in man. Lancet II* :989, 1965.

Ganong, W.F., Biglieri, E.G., and Mulrow, P.J.: *Mechanism regulating adrenocortical secretion of aldosterone and glucocorticoids. Horm. Res.* 72:381, 1966.

Gocke, D.J., Gorten, J., Sherwood, L.M., and Laragh, J.H.: *Physiological and pathological variations of plasma angiotensin II in man. Circ. Res.* 24:1, 1969.

Gordon, R.D., Wolfe, L.K., Island, D.P. and Liddle, G.W.: *A diurnal rhythm in plasma renin activity in man. J. Clin. Invest* 45:1587, 1966.

Gunnels, J.C., Grin, C.E., Robinson, R.R., Wildermann, N.M.: *Plasma renin activity in healthy subjects and patients with hypertension. Arch. Int. Med.* 119:238, 1967.

Haber, E.: *Recent developments in pathophysiological studies of the renin-angiotensin system. New Eng. J. Med.* 280:148, 1969.

Haber, E., Korener, T., Page, B., Kliman, B., Purnocle, A.: *Application of radioimmunoassay of angiotensin I to the physiologic measurements of plasma renin activity in normal human subjects. J. Clin. Endocr.* 23:1349, 1969.

Hollander, W., Chobanian, A.V., and Wilknis, R.W.: *Role of diuretics in the management of hypertension. Ann. NY acad. Sci.* 88:975, 1960.

Laragh, J.H., Baer, L., Brumer, H.R., Bublcr, F.B., Sealey, J.E., Vaughan, E.D.: *Renin, angiotensin and aldosterone system in pathogenesis and management of hypertensive vascular disease.*

李世衍: 韓國人의 電解質 및 窒素代謝에 關한 研究. 大韓內科學會誌, 8(12):27, 1965.

Am. J. Med. 52:633, 1972.

Rosenthal, J., Boucher, R., Nowaczynski, W., and Genest, J.: *Acute changes in plasma volume, renin activity, and free aldosterone levels in healthy subjects following furosemide administration. Canad. J. Physiol, Pharmacol*, 46:85, 1968.

成虎慶 : 한국인의 *renin-angiotensin-aldosterone* 계에 미치는 *Sodium* 섭취제한 및 *Potassium* 투여의 영향. *大韓醫學協會誌*, 17:202, 1974.

Veyrat, R., de Champlain, J., Bowcher, R., and Genest, J.: *Measurement of human arterial renin*

activity in some physiological and pathological states. Canad. Med. Ass. J. 90:215, 1969.

Weinberger, M.H., Dowdy, A.J., Nokes, G.W., and Luetscher, J.A.: *Plasma renin activity and aldosterone secretion in hypertensive patients during high and low sodium intake and administration of diuretics. J. Clin. Endocr.* 28:359, 1968.

Wilson, I.M., and Freis, E.D.: *Relationship between plasma and extracellular fluid volume depletion and the antihypertensive effect of chlorothiazide. Circulation* 20:1028, 1959.