

수노관 결찰이 신장에 미치는 영향

전북대학교 의과대학 생리학교실

김 신 곤 · 조 경 우

= Abstract =

Effects of Unilateral Renal Pedicle or Ureteral Occlusion on the Renal Function in the Rat

Shin G. Kim and Kyung W. Cho

Department of Physiology, Jeonbug National University Medical School

Renal compensatory adaptation caused by ablation of a part of renal mass has long been known in the field of the compensatory renal hypertrophy or hyperplasia.

Many reports were found on the chronic mechanisms on the compensatory renal hyperfunction after exclusion of the contralateral kidney. However the mechanism(s) of the acute compensatory hyperfunction after contralateral exclusion has not yet been clarified.

In the present experiment, we have tried to prove the possibility of the involvement of the renin-angiotensin system and/or prostaglandin system in the control mechanism of the acute compensatory renal hyperfunction after contralateral kidney exclusion.

There were found different responses of the renal hyperfunction by contralateral renal pedicle or ureteral occlusion. Contralateral renal pedicle or ureteral occlusion caused a sustained increases of the urinary volume, sodium and potassium excretion, while the magnitude of the changes was different quantitatively by the maneuvers.

Blood collection affected on the acute compensatory renal responses after ureteral as well as renal pedicle occlusion.

Plasma prostaglandin E_2 level was not changed by the contralateral renal pedicle or ureteral occlusion.

Urinary excretion of prostaglandin E_2 , the indices of renal prostaglandin biosynthesis, was not changed by the contralateral renal pedicle occlusion, but increased without significance by the contralateral ureteral occlusion.

Acute renal compensatory responses after contralateral renal pedicle occlusion were blocked by the pretreatment of indomethacin.

Plasma renin activity increased after contralateral ureteral occlusion, but the pattern of the increases was the same as in the time-control group. Plasma renin activity after contralateral renal pedicle occlusion did not change by the time sequence.

SQ 20,881, an angiotensin I converting enzyme inhibitor, blunted the contralateral renal responses after the renal pedicle occlusion.

Bilateral renal denervation abolished the contralateral renal responses after the renal pedicle occlusion.

The above data suggest that there is no direct evidence to support the involvement of the renin-angiotensin system and/or prostaglandin system for the acute compensatory renal hyperfunction after contralateral kidney exclusion, and that the functional changes of the intact kidney may be caused by a humoral substances, or other mechanisms by afferent renal nerve activity originating from the treated kidney.

서 론

인간을 포함하여 여러 실험동물에서 일측 신장기능의 제거 2일~1주 후, 남아있는 반대측 신장의 기능 및 구조에 변화를 일으킴이 알려져 있다. 즉 신장무계의 증가, 사구체 여과율, 신혈류량의 변화, 신장내 핵산량의 증가등(Johnson and Vera Roman, 1966; Malt, 1969; Dicker and Shirley, 1971; Northrup and Malvin, 1976)이 그것이다.

일측만의 신장제거에 의하여 단시간내에 일어나는 반대측 신장의 기능적인 변화, 즉 sodium 및 수분재흡수량의 감소에 대하여서는 처음 Verney(1929)에 의하여 보고되었으며, 그후 여러 연구자들에 의하여 노량 및 노중 sodium 배설량의 증가가 확인되었다(Peters, 1963; Guignard and Dirks, 1976; Shirley and Skinner, 1978; Ayus and Humphreys, 1982). 일측 신장제거뿐 아니라 일측 수뇨관결찰에 의해서도(Suki et al., 1971; Arslan et al., 1975; Bartoli et al., 1978; Oliw, 1978) 상기한 변화가 일어남이 알려졌다.

일측 신장제거 장시간 후에 볼 수 있는 반대측 신장의 변화나 일측 수뇨관결찰 후 동측 신장에 나타나는 기능적인 변화에 관하여서는 비교적 많은 보고가 있으나 단시간 내에 일측 신장제거 후 반대측 신장에 나타나는 초기의 기능적인 변화에 관하여서는 신장기능의 compensatory adaptation의 현상으로서 수분 및 전해질 조절기전의 변화가 일어나는 정도로만 이해되고 있을뿐 아직도 그 정확한 반응기전을 모르고 있다.

일측 신장기능의 제거방법으로서는 신장의 절제, renal pedicle의 결찰, 수뇨관의 결찰등 연구자에 따라 상이한 방법을 사용해 오고 있으며, 실험방법 또한 상이하하여, 반대측 신장의 반응으로서 sodium 배설량의 증가 효과 외에는 신장기능 변화에 대하여 많은 이견을 보이고 있다.

Vaughan 등(1971), Dirks 및 Wong(1978)은 수뇨관결찰 후 반대측 신장의 신혈류량 감소를 보고하였으나 Bay 등(1972)은 일측 수뇨관내압의 증가 후에 반대측 신장의 신혈류량의 증가를 보고하였다. 그러나 Ayus 및 Humphreys(1982)는 일측 신장제거 후에 신혈류량

의 변화를 발견하지 못하였다.

또한 Oliw(1978)는 수뇨관결찰 후 반대측 신장으로 부터 PGE₂배설량의 증가를 보고하였음에 반하여, Morrison 등(1978)은 수뇨관결찰 후 반대측 신장의 PGE₂합성의 증가를 볼 수 없다고 보고하였다.

신장기능의 일부를 제거함으로써 반대측 신장에 나타나는 변화를 구명할 목적으로 renal pedicle 또는 수뇨관결찰등의 방법이 특별한 이유없이 서로 혼용하여 이용되고 있으나, 두 방법에 의한 반대측 신장에 나타나는 기능변화는 그 기전이 다를 것이라는 것이 암시되었다(Bartoli et al., 1978).

신장의 local hormone으로 알려져 있으며 수뇨관결찰에 의하여 그 합성 및 분비가 증가된다고 주장하는 PGE₂(Olsen et al., 1976; Olsen, 1978; Whinnery et al., 1982)는 그 대사율이 크기 때문에 반대측 신장에 그 영향을 미치기 어려울 것이다. 그러나 수뇨관결찰에 의하여 그 분비가 증가하는 renin활성도(Vander and Miller, 1964; Cadnapa-Phornchai et al., 1978; Blacksher and Wathen, 1978)의 변화는 반대측 신장에 그 영향을 미칠 수 있을 것이며, 이러한 점에서는 신장기능 제거의 방법으로서 수뇨관결찰과 pedicle occlusion 간에는 반대측 신장기능에 미치는 효과가 다를 것이 기대된다.

두 상이한 방법에 의한 신장기능 제거에 의한 반대측 신장기능 변화를 일으키는 기전은 따라서 두 방법간에 차이가 있을 것이다.

이러한 생각을 가지고, 신장기능 제거 후 단시간 내에 나타나는 반대측 신장기능의 변화가 두 방법간에 정량적으로 어떠한 차이가 있는지, 교감성 신장신경은 이때의 신장기능 변화, 즉 compensatory renal adaptation에 어떠한 역할을 하는지, 신장기능의 autoregulation에 깊이 관련되어 있는 두 신장 hormone계, 즉 prostaglandin system과 renin-angiotensin system의 역할이 무엇인지등에 대한 해답을 얻고자 마취한 백서에서 본 연구를 시도하였다.

실험 방법

실험동물은 체중 200 g 내외의 백서를 성의 구별없

이(Harvey and Malvin, 1965) 사용하였으며 전북대학교 의과대학 생리학교실에서 사육하는 백서로서 충분히 안정된 상태에서 사용하였다.

Nembutal $25\sim 30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 을 백서의 복강내로 주사하여 마취시킨 후 좌측 경동맥을 분리하여 400 IU heparin으로 채워진 23G polyethylene(PE)관을 삽입, 이를 multichannel recording system에 연결하여 혈압을 기록하였으며 필요에 따라 중간에 위치한 three-way stopcock를 통하여 채혈하였다. 용액의 주입을 위하여 외측 경정맥에 mannitol solution으로 채워진 23G PE관을 삽입하고 이를 syringe infusion pump에 연결하여 $10\text{ ml}\cdot\text{hr}^{-1}$ 의 속도로 주입하였다. 사용한 용액의 조성은 mannitol 10%, NaCl 0.9%, 그리고 creatinine 0.9%였다. 수노관에 PE관을 삽입하기 위해 midline incision을 가한 후 saline에 적셔진 gauze에腸을 보호하였으며, 체온의 하강이나 조직의 건조를 막았다. 양측 수노관에 30G PE관을 삽입하여 채혈하였다. Incision 부위를 봉합한 후 복외위로 위치를 바꾸어서 실험을 행하였다.

실험은 8군으로 나누어 하였다.

I 군 : 대조군

용액주입 시작 후 40분부터 10분 간격으로 양측 노를 채취하여 노량을 측정한 후 4°C 에 보관하였다. 채혈은 2회의 채노마다 약 $200\ \mu\text{l}$ 정도를 하여 원심분리시킨 후 상층액만을 4°C 에 보관하였다.

II 군 : Renal pedicle 과 수노관 결찰군

상기 방법대로 한 후 renal pedicle 결찰군은 좌측 pedicle을 silk로 걸어놓고 밖으로 노출시켰으며, 수노관 결찰군은 hilum 바로 하방의 수노관에 silk를 걸어 밖으로 노출시켰다. 용액주입 후 40분부터 10분 간격으로 2회 집노하고 밖에 노출시킨 silk로 결찰한 후 10분 간격으로 7~8회 집노하였다. 채혈은 2회 채노마다 약 $200\ \mu\text{l}$ 정도하여 원심분리후 상층액을 4°C 에 보관하였다.

III 군 : 채혈하지 않은 대조군

실험기간 동안의 4~5회의 채혈로 인한 신장기능의 변화를 제거하기 위해 채혈을 하지 않고 I군과 동일한 방법으로 실험을 하였다.

IV 군 : 채혈을 하지 않은 renal pedicle 과 수노관 결찰군

II군과 동일한 방법으로 하였으며 다만 채혈을 하지

않았다.

V 군 : 양측 신장신경 절단후 renal pedicle 결찰군

I군과 동일한 방법으로 수술한 후 renal pedicle을 조심스럽게 노출시켜 양측 renal pedicle 주위에 눈으로 보이는 작은 신경섬유를 절제한 후 10% phenol로 주위를 30초간 도포한 후 신동맥과 신경맥의 위치를 정복하였다(Bello-Reuss et al., 1977). 양측 신장신경 절단후 II군과 동일한 방법으로 실험하였다.

VI 군 : Angiotension I-converting enzyme 억제제 처리후 renal pedicle 결찰후

일측 renal pedicle 결찰에 의한 반대측 신장의 compensatory adaptation이 renin-angiotensin system과 관련이 있는지를 알아보기 위하여 angiotension I-converting enzyme 억제제인 SQ 20,881을 투여직전에 $0.3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 되도록 mannitol solution에 용해시킨 후 10분에 걸쳐 주입하였다. Angiotension I-converting enzyme 억제제의 양과 투여시간은 백서를 이용한 다른 실험의 결과를 이용하여 한 것이다(unpublished data). SQ 20,881주입 10분 후에 II군과 동일한 방법으로 pedicle을 결찰하였으며 10분 간격으로 7~8회 집노하고 채혈은 하지 않았다.

VII 군 : Indomethacin 처리후 renal pedicle 결찰군

Indomethacin을 phosphate buffered saline, 0.01 M, pH 8.0에 $1\sim 5\text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 되도록 녹인 후 하루 3회씩 2일동안 복강내로 투여한 후 실험에 사용하였다. 실험방법은 II군과 동일하였다.

VIII 군 : Renin-Angiotensin system 과 Prostaglandin(PG)의 변화를 보기 위한 실험군

II군과 동일한 방법으로 수술한 후 복외위로 고정하였다. Hydration 40분 후에 20분 간격으로 집노하고 혈장 renin 활성도 측정을 위한 채혈을 heparinized capillary tube에 한 후 좌측 renal pedicle 혹은 수노관결찰을 실시하였다. 결찰후 40분에 신장기능의 변화가 최고에 달하므로 이때에 혈장 renin 활성도와 PGE_2 측정을 위한 채혈을 하였다. PGE_2 측정을 위한 채혈은 혈액 ml 당 45 mM, EDTA ammonium salt와 $10\ \mu\text{g}$ 의 indomethacin이 들어있는 polypropylene tube를 이용하였으며 4°C 하에서 3,000 rpm으로 10분간 원침시킨 후 혈장을 분리하여 -20°C 에 보관후 1주일 이내에 측정하였다.

또한 20분 간격으로 PGE₂측정을 위해서 집노한 노도 -20°C에 보관하였다. 또한 hydration에 의한 prostaglandin system의 변화를 제거하고자 non-hydration 상태에서 hydration군과 동일한 방법으로 실험을 실시하였다.

Radioimmunoassay

Renin substrate 제조는 Cho 및 Malvin(1979)의 방법에 따라 만들었으며 renin 활성도의 측정을 위한 angiotensin I의 측정은 Sealey 및 Laragh(1973)의 방법을 변용한 Cho 및 Kim(1982, 1982a)의 방법에 의하였다. Converting enzyme 및 angiotensinases의 억제제로는 EDTA(5mg·ml⁻¹ of blood), phenylmethylsulfonylfluoride(375 mM) 및 8-hydroxyquinoline(3.4 mM)을 사용하였다.

Angiotensin I의 항체는 Goodfriend 등(1964)의 carbodiimide 방법에 따라 angiotensin I(5-Ile, 9-His)을 가토의 혈청 albumin에 conjugation시켜 Freund's adjuvant와 잘 섞어 6주간 1주 1회씩 여러 부위에 주사하였다. 체혈은 2주 후부터 하여 그 titer를 측정하였으며 혈장은 56°C 30분 동안 inactivation하여 사용하였다. Titer가 결정된 angiotensin I항혈청은 사용에 편리하도록 일단계 희석하여 소량씩 나누어 -70°C하에 보관하였으며, 사용 후 남은 부분은 폐기하여 다시 사용하지 않았다.

New England Nuclear(NEN)회사에서 구입한 I-125 angiotensin I[(5-Ileu), (tyrosyl-125-I)-moniodinated: specific activity 1,500 μCi/μg]은 그 radioactivity에 따라 소량으로 나누어 사용시까지 -20°C에 보관하였으며 tube 당 10,000 cpm이 되도록 사용하였다.

Angiotensin I의 radioimmunoassay는 bovine serum albumin을 포함한 Tris-acetate buffer(pH 7.40, 0.1 M)를 사용하는 일반적인 방법에 따랐다. 4°C하에서 18~30시간 방치후 charcoal suspension(activated Norit A Charcoal, 6.0g: Dextran T70, 0.625g: phenylmercuric acetate, 34mg: Tris-acetate buffer pH 7.4, 0.1 M로 1L 되게함)으로 bound form과 free form을 분리하였으며, gamma counter를 사용하여 radioactivity를 측정하였다.

혈장내 Prostaglandin E₂의 측정은 Jaffe 등(1973)의 방법으로 extraction한 후 NEN제 PGE₂ I-125 radioimmunoassay kit를 사용하여 측정하였다. Extraction은 혈장 1 ml에 3 ml의 petroleum ether를

가하여 neutral lipid를 제거시킨 후 ethylacetate: isopropanol: 0.1N HCl=3:3:1되게 만든 용액을 3 ml 가한 후 잘 혼합하였다. 다음 ethylacetate 2 ml와 2차 증류수 3 ml를 가한 후 잘 혼합하여 4°C하에서 2,500 rpm으로 5분간 원침시킨 후 organic phase 3.5 ml 중 2.5 ml만, 다른 polypropylene tube에 옮긴 후 55°C하에서 nitrogen을 통과시켜 건조시켰다. 건조시킨 시료에 0.5 ml assay buffer를 가하여 잘 혼합하여 4°C하에서 2,500 rpm으로 5분간 원침시킨 후 상층액 0.1 ml를 취하여 radioimmunoassay를 실시하였다.

이때 PGE₂의 extraction recovery ratio는 62%이며 standard(25 pg/tube)의 recovery ratio는 73~93%에 이르렀다.

노의 PGE₂의 측정(Frolich et al., 1975), 노를 assay buffer로 20배 희석하여 radioimmunoassay를 하였으며 이때 extracted urine의 recovery ratio는 115.5%, diluted urine의 recovery ratio는 116.0%로써 별 차이가 없었다.

화학적 분석

노중 creatinine의 측정은 Phillips 등(1944)의 방법으로 발색시킨후 spectrophotometry에 의하여 측정하였으며, 노중 Na⁺과 K⁺은 flamephotometry에 의하였고, chloride측정은 digital chloridometer를 이용하였다.

사용한 약물중 angiotensin I(5-Ile), 1-ethyl-3-(3-dimethyl aminopropyl) carbodiimide hydrochloride, rabbit serum albumin, creatinine, indomethacin, converting enzyme inhibitor, neomycin, phenylmethyl sulfonylfluoride, phenylmercuric acetate, Trizma는 Sigma 제를, Dextran T-70은 Pharmacia 제를, angiotensin I[(5-L-Isoleucine), (tyrosyl-125-I)]과 prostaglandin E₂ radioimmunoassay kit는 New England Nuclear 제를, Freund's adjuvant는 Difco 제를, 그리고 기타의 시약은 특급을 사용하였다.

실험결과와 통계적인 처리는 Student's paired와 unpaired t-test(Snedecor and Echan, 1973)에 의하였으며 P-value가 최소 0.05의 값을 보이는 경우 유의한 차이의 한계로 삼았다. 실험치의 표현은 mean±SE로 하였다.

Table 1. Values of the control period of the different experimental group with blood collection

		UV		GFR		U _{Na} V		U _K V		U _{Cl} V	
		CII	CI	CII	CI	CII	CI	CII	CI	CII	CI
Cont. n=11	L	0.33 0.02	0.38 0.02	3.08 0.16	3.27 0.18	12.30 2.04	17.92 2.87	13.63 1.69	19.28 2.08	7.11 0.64	7.96 0.67
	R	0.32 0.02	0.37 0.02	3.05 0.17	3.29 0.15	9.72 1.45	16.22 2.13	14.05 2.29	19.17 3.17	7.30 0.57	7.74 0.47
P.O. n=9	L	0.31 0.03	0.35 0.04	2.60 0.24	2.65 0.24	13.63 3.00	15.18 3.22	17.87 3.30	19.81 3.70	6.68 0.71	6.41 0.74
	R	0.32 0.03	0.36 0.04	2.71 0.28	2.70 0.26	15.01 3.47	15.92 3.69	19.19 3.69	20.51 3.93	6.75 0.71	6.43 0.74
U.O. n=9	L	0.40 0.03	0.41 0.03	3.44 0.21	3.21 0.22	18.86 1.75	19.12 1.92	24.04 1.84	24.36 2.05	6.80 0.49	6.16 0.29
	R	0.39 0.03	0.42 0.03	3.48 0.26	3.50 0.39	17.98 2.42	18.85 2.12	22.98 2.27	24.97 2.03	6.48 0.40	6.46 0.33

UV, GFR: Urine volume, glomerular filtration rate, in ml·min⁻¹·kg⁻¹, respectively. U_{Na}V, U_KV, U_{Cl}V: urinary excretion of sodium, potassium, and chloride, in uEq·min⁻¹·kg⁻¹, respectively. Cont: Control group, P.O.: Pedicle occlusion group, U.O.: Ureteral occlusion group. CII, CI: Control period of 10 minutes duration. L.,R.: Left and right kidney.

실험 성적

I. Renal pedicle 및 수뇨관결찰이 반대측 신장기능에 미치는 영향

(1) 대조군의 시간경과에 따른 신장기능의 변화(Fig. 1, Table 1): Hypertonic mannitol solution 을 주입한 대조실험군에서 10분 간격으로 채뇨한 대조기간에 해당하는 노량은 좌우측 비슷하여, 평균 0.38(±0.02), 0.37(±0.02)·ml·min⁻¹·kg⁻¹에서 실험기간 70분 동안 평균 0.37~0.40 ml·min⁻¹·kg⁻¹으로 일정한 값을 보였다.

사구체여과율(Ccr) 또한 대조기간동안의 좌우측 각각 3.27(±0.18), 3.29(±0.15) ml·min⁻¹·kg⁻¹에서, 실험기간 동안 평균 2.71~3.32 ml·min⁻¹·kg⁻¹으로 거의 일정하였다.

Sodium 배설량은 대조기간 동안 좌우측 평균 17.92(±2.87), 16.22(±2.13) μEq·min⁻¹·kg⁻¹에서, 16.51~18.53 μEq·min⁻¹·kg⁻¹으로 일정한 값을 보였다. Chloride 및 potassium 도 전 실험기간 동안 좌우양측 신장으로부터의 배설량은 거의 일정한 값을 보였다. 혈압은 대조기간 동안 135.8(±4.0)mmHg 에서 실험기간 동안 131.3(±6.6)mmHg 로 거의 변화가 없었다.

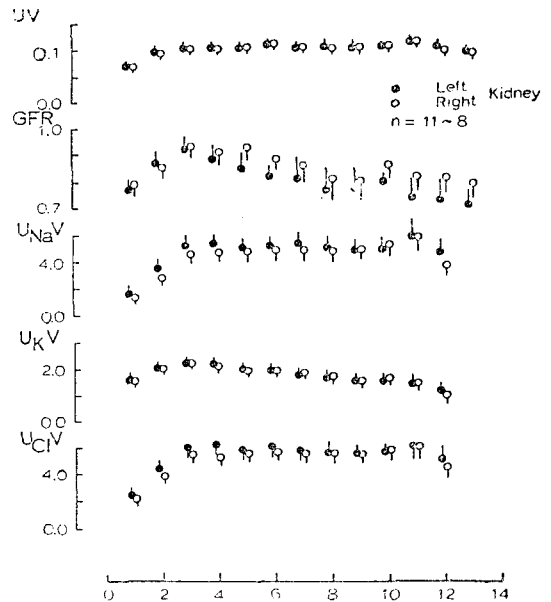


Fig. 1. Effects of hydration on the urinary flow, and GFR and urinary excreted amount of sodium, potassium, and chloride in the anesthetized rat. Each point is mean ± SE. n=11.

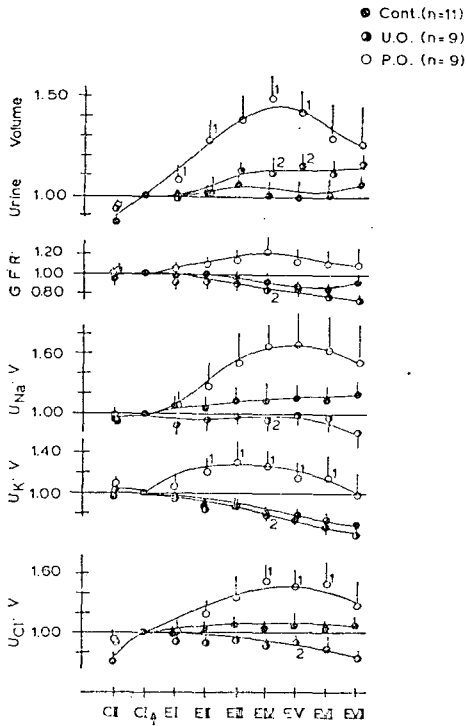


Fig. 2. Effects of acute renal pedicle or ureteral occlusion on the contralateral renal functions. CI, CII, EI-EVII: sample collection periods of 10 min, CI, CII, before the maneuver, EI, EVII, after the maneuver. 1) Statistical analysis between the values of pedicle occlusion and control groups, 2) Statistical analysis between pedicle occlusion and ureteral occlusion groups. 1, 2P < 0.05. The responses of the contralateral kidney are expressed as a ratio over the values of control period.

(2) 좌측 renal pedicle 및 수뇨관결찰에 의한 반대측 신장기능의 변화(Fig. 2, Table 1) : 실험군 간의 변화량의 비교를 간편하게 하기 위하여 pedicle occlusion 직전의 대조치를 기준으로 그 변화를 분률로 한 값은, pedicle 결찰로 현저한 뇨량의 증가를 볼 수 있었다.

Pedicle 결찰 10분 후부터 증가하여 40분 때에는 최고치에 이르러 다시 서서히 감소하기 시작하였다. 수뇨관결찰에 의하여 뇨량은 증가의 경향은 보였으나 현저하지 않았다.

Pedicle 결찰에 의하여 사구체 여과율은 증가의 경향을 보였으나 유의한 차이는 아니었다.

뇨중 sodium, chloride 및 potassium 은 pedicle 결찰 후 현저한 증가를 보였다. 그러나 수뇨관결찰 후에

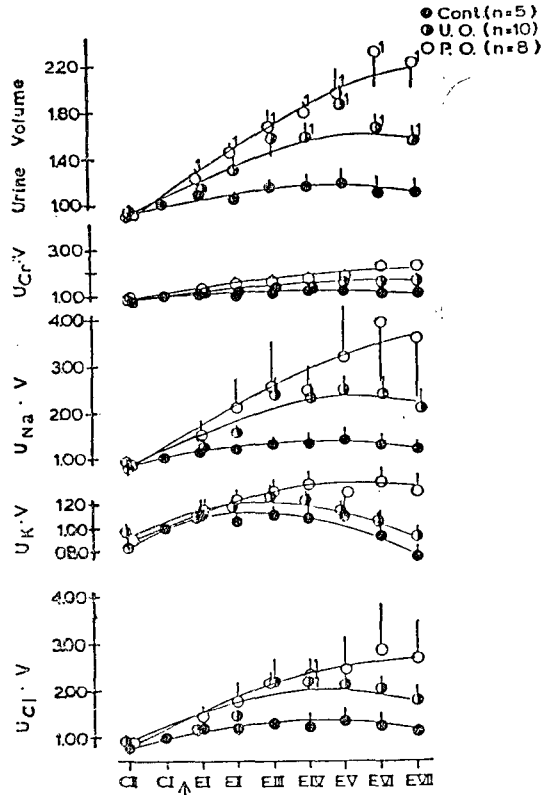


Fig. 3. Effect of acute renal pedicle or ureteral occlusion on the contralateral renal function in the rat without blood collection.

는 상기의 변화를 관찰할 수 없었다.

Pedicle 또는 수뇨관결찰 후 혈압에는 큰 변화는 보이지 않았다.

II. 체혈 및 출혈이 acute renal compensatory hyperfunction에 미치는 영향(Fig. 3, 4, Table 2)

매 20분마다 약 200 μ l 씩 체혈했던 실험군과 전혀 체혈하지 않은 실험군에 있어서 pedicle 및 수뇨관결찰에 의한 반대측 신장기능의 변화는 큰 차이를 보였다.

Pedicle 결찰뿐 아니라 수뇨관결찰 후에도 현저한 뇨량의 증가를 일으켰다. 뇨중 sodium 배설량은 pedicle 또는 수뇨관결찰에 의하여 현저한 증가의 경향을 보였으며 potassium 및 chloride 의 뇨중 배설량은 유의한 증가를 보였다. Pedicle 및 수뇨관결찰 후 혈압은 평균 129.4(\pm 6.3) 및 126.7(\pm 6.0)mmHg에서 106.1(\pm 5.2) 및 110.0(\pm 7.3)mmHg로 약간 감소의 경향을 보였다.

Table 2. Values of control period of the different experimental group without blood collection

		UV		U _{Cr} V		UNa V		U _{Cl} V		U _K V	
		CII	CI	CII	CI	CII	CI	CII	CI	CII	CI
Control n=5	L	0.50 0.09	0.55 0.07	2.58 0.35	2.83 0.27	20.88 7.92	22.82 7.06	25.59 9.66	31.03 8.18	7.51 1.07	8.84 0.98
	R	0.50 0.09	0.56 0.06	2.52 0.27	2.81 0.16	21.16 10.29	25.80 10.22	27.27 11.25	32.88 9.74	6.90 0.65	8.62 0.62
P.O. n=8	R	0.39 0.03	0.43 0.03	2.01 0.15	2.13 0.17	14.58 3.92	15.44 3.64	18.68 3.42	20.75 3.61	5.89 0.90	6.63 1.00
U.O. n=10	R	0.47 0.03	0.50 0.03	2.30 0.19	2.45 0.21	18.19 3.62	21.87 4.46	26.56 4.87	31.96 6.02	9.21 0.46	9.77 0.48
P.O.+ CEI n=9	R	0.44 0.04	0.51 0.03	1.32 0.22	1.48 0.23	23.97 3.47	26.44 3.16	28.88 3.77	33.23 3.40	6.67 0.55	7.71 0.49
P.O.+ DENERV n=5	R	0.55 0.02	0.49 0.02	2.26 0.07	2.17 0.74	20.83 1.14	18.89 1.05	21.20 3.92	20.91 3.83	9.49 1.12	8.94 0.80
P.O.+ INDO. n=11	R	0.56 0.04	0.57 0.03	2.61 0.05	2.63 0.18	35.60 4.20	35.90 3.33	44.74 4.69	44.18 4.06	9.16 0.40	9.49 0.46

CEI: Converting enzyme inhibitor, SQ 20,881

DENERV.: Bilateral denervated,

INDO.: Indomethacin treated, All other legends are same as in Table 1.

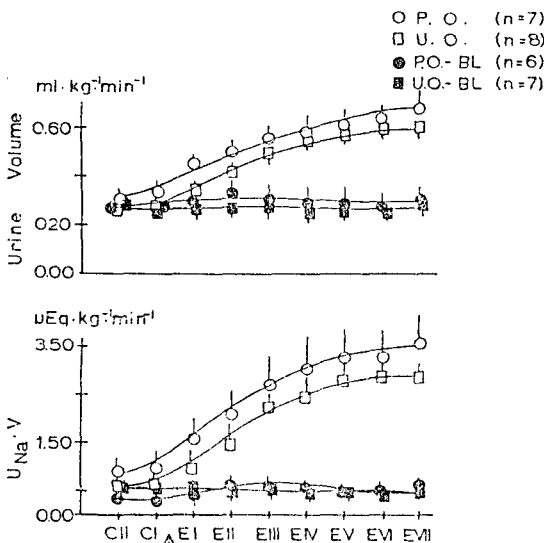


Fig. 4. Effects of hemorrhage(0.6% of body weight) on the acute contralateral renal responses after the exclusion of kidney.

채혈에 의한 효과를 더욱 확인하기 위하여 pedicle 또는 수뇨관결찰 40분 전에 체중의 0.65%에 해당하는 양을 실험시킨 후 동일한 방법에 의하여 pedicle 및 수

뇨관결찰을 하였다. Pedicle 및 수뇨관결찰에 의하여 나타나는 반대측 신장의 뇨량 및 뇨중 전해질 배설량의 증가 현상은 모두 차단되어 나타나지 않았다. pedicle 및 수뇨관결찰 전후의 혈압은 각각 평균 124.4(±13.8), 125.4(±6.1)mmHg에서 97.6(±13.8), 102.0(±3.7)mmHg로 감소하였다.

III. 양측 신장신경 절단이 pedicle 결찰에 의한 반대측 신장효과에 미치는 영향(Fig. 5, Table 2).

신장신경의 관련성 여부를 관찰하기 위하여 실험적 전 양측 신장신경을 제거하였을 때는 위의 반대측 신장효과는 완전히 차단되어 나타나지 않았다.

IV. Angiotension I-converting enzyme 억제제가 pedicle 결찰에 의한 반대측 신장효과에 미치는 영향(Fig. 6, Table 2).

Converting enzyme inhibitor(CEI)인 SQ 20,881 1mg·kg⁻¹을 투여한 후 pedicle 결찰에 의한 반대측 신장의 뇨량 증가효과는 유의하게 차단되었으며, 뇨중 sodium 배설량 역시 대조군에 비하여 현저히 차단되었다. 또한 chloride의 뇨중 배설량 역시 현저히 차단

Table 3. Effect of the acute unilateral renal pedicle or ureteral occlusion on the plasma renin activity

		Plasma Renin Activity, ngAl·ml ⁻¹ ·hr ⁻¹
		Hydrated group.
Control (n=7)	P ₁	94.1 ± 16.2
	P ₂	287.7 ± 109.2
Pedicle occlusion (n=12)	P ₁	143.3 ± 37.5
	P ₂	155.6 ± 37.3
Ureteral occlusion (n=6)	P ₁	38.9 ± 8.1
	P ₂	91.6 ± 22.3

Control: control group,
P₁: pre-occlusion, P₂: post-occlusion.

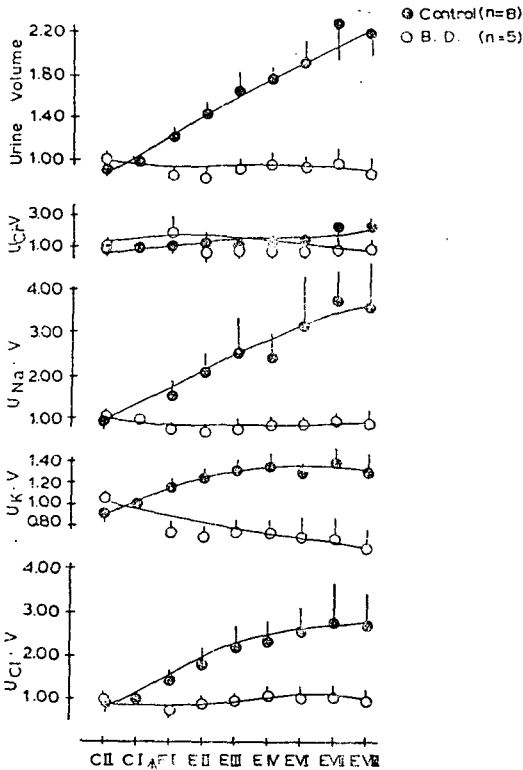


Fig. 5. Effects of bilateral renal denervation or the acute contralateral renal responses after pedicle occlusion. Legends are same as in figure 2.

되어 acute renal hyperfunction이 나타나지 않았다. CEI 투여군의 혈압은 117.1(±4.7)mmHg에서 92.1(±4.3)mmHg로 약간 감소의 경향을 보였다.

Table 4. Effect of the acute unilateral renal pedicle or ureteral occlusion on the plasma prostaglandin E₂ level

	Plasma Prostaglandin E ₂ , pg·ml ⁻¹ of plasma	
	Hydrated group	Non-hydrated group
Control (n=8)	29.07 ± 3.89 (n=8)	24.65 ± 4.34 (n=7)
Pedicle Occlusion	25.59 ± 2.93 (n=17)	35.70 ± 11.65 (n=6)
Ureter Occlusion	35.31 ± 7.04 (n=6)	17.72 ± 2.94 (n=5)

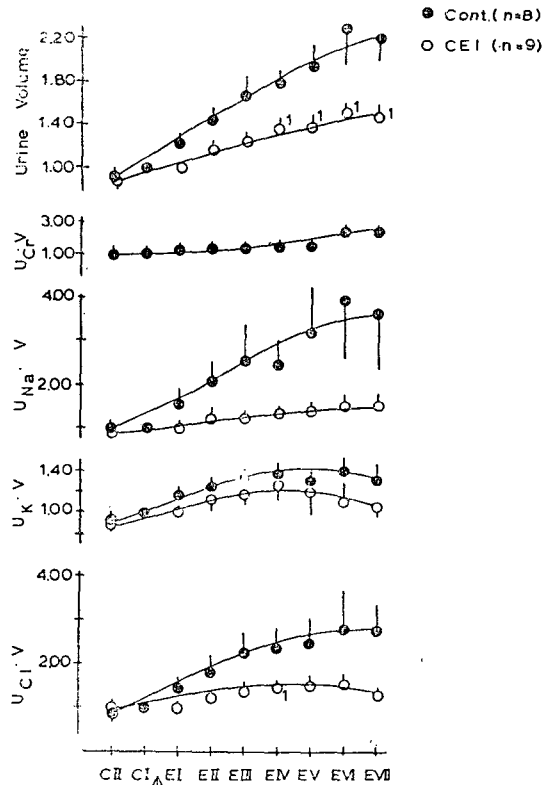


Fig. 6. Effect of SQ 20,881, angiotensin I converting enzyme inhibitor, on the acute contralateral renal responses after pedicle occlusion. Legends are same as in figure 2.

Acute contralateral compensation의 renin-angiotensin system과의 관련성을 더욱 확인하기 위하여 pedicle 및 수뇨관 결찰 전후의 혈장 renin 활성도를 관찰하였다(Table 3). 수뇨관결찰에 의하여 혈장 renin 활성도는 대조군의 증가형태를 그대로 따르고 있어 대조군과의 차이가 없음을 보여주고 있으나, pedicle 결

Table 5. Effect of the acute contralateral renal pedicle or ureteral occlusion on the prostaglandin E₂ excretion

	Urinary PG E ₂ Excretion, pg. 20 min ⁻¹		
	Control	Experimental	
Pedicle Occlusion(n=8)	P ₁ 87.78±33.49 P ₂ 70.86±20.07	P ₂ 96.64± 21.40	P ₃ 81.39± 15.22
Ureteral Occlusion(n=10)	P ₁ 207.83±90.00 P ₂ 178.21±67.91	P ₂ 329.11±145.65	P ₃ 383.87±179.65

Control: Before the maneuver, Experimental; after the maneuver. P₁, P₂, P₃: responses occurred in right kidney, before, 20 and 40 minutes after the maneuver, respectively. L₁: responses occurred in left kidney, before the maneuver.

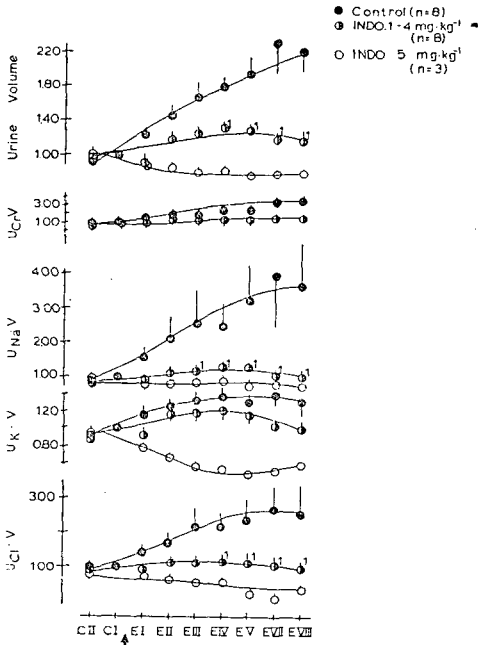


Fig. 7. Effects of indomethacin treatment on the acute contralateral renal responses after renal pedicle occlusion. Legends are same as in figure 2.

찰에 의하여서는 혈장 renin 활성도가 대조군에 비하여 증가하고 있지 않음을 보여주고 있다.

V. Indomethacin 처리가 pedicle 결찰에 의한 반대측 신장효과에 미치는 영향(Fig. 7, Table 2).

Prostaglandin cyclooxygenase 의 억제제인 indomethacin 1~4 mg·kg⁻¹을 하루 3회 2일간 복강내 주사

Table 6. Effect of the contralateral pedicle occlusion on the urinary excretion of prostaglandin E₂ in the bilateral denervated kidney.

	Urinary PG E ₂ , pg. 20 min ⁻¹			
	R ₁	L ₁	R ₂	R ₃
RF-161	140.4	144.0	340.0	2000.0
RF-162	102.9	—	576.0	299.2

RF-161, RF-162: Identity number of experiment. Legends are same as in Table 5.

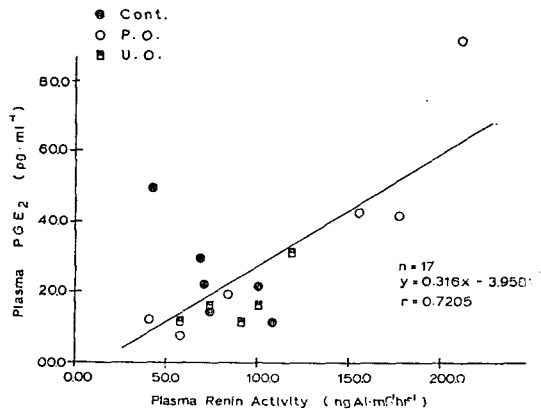


Fig. 8. Relationship between the plasma renin activity and plasma PGE₂ levels in the non-hydrated rat.

한 후 pedicle 결찰에 의한 반대측 신장효과를 관찰하였다.

Indomethacin 1~4 mg·kg⁻¹투여로 pedicle 결찰에 의한 노량, 노중 sodium 및 potassium 배설량의 증가

효과는 유의하게 차단되었으며, indomethacin 5 mg·kg⁻¹투여군에서 더욱 현저한 차단효과를 관찰하였다. 이러한 실험결과로부터 pedicle 결찰후 acute contralateral hyperfunction의 기전에 prostaglandin의 관련성을 확인하고자 혈장 PGE₂신장내 그 함성량의 지표가 되는 노증 PGE₂배설량을 측정하였다(Table 4, 5).

혈액중 PGE₂는 pedicle 또는 수노관결찰에 의하여 변화하지 않았다. Pedicle 결찰후 노증 배설되는 PGE₂의 양은 변하지 않았으며, 수노관결찰 후 약간 증가의 경향은 보였으나 유의한 변화는 아니었다.

고 안

일측 신장기능의 변화로 나타나는 반대측 신장기능의 반응을 연구할 목적으로 이용하는 pedicle 또는 수노관결찰 두 방법은 실험조건에 따라 그 반응에 차이가 있음이 밝혀졌다. 채혈을 하지 않은 경우에는 두 방법간에 차이가 없으나 일반적으로 시행하고 있는 채혈을 하고 있는 경우에는, pedicle 결찰은 반대측 신장의 노량, sodium 및 chloride 배설량의 증가를 일으키나, 수노관결찰의 경우에는 유의한 증가를 발견할 수 없었다.

다른 연구자들의 보고(Suki et al., 1971; Arslan et al., 1975; Bartoli et al., 1978; Oliw, 1978)와의 차이점은 아마도 사용한 동물, 또는 hydration 방법, 채혈등의 차이에서 오는 것으로 생각되며, pedicle 결찰에 의하여 수분 및 sodium의 fractional excretion의 변화를 관찰하지 못한 Dirks 및 Wong(1978)은 실험방법상의 차이 때문인 것으로 생각된다.

Pedicle 또는 수노관결찰후 반대측 신장기능의 변화가 초래되는 시간동안 채혈하지 않은 군에서 채혈한 군에 비하여 노량, sodium 및 potassium 배설량의 증가에 있어서 현저한 반응을 보인 것은 반대측 신장기능의 변화를 일으키는 기전이 체액량의 변화에 대단히 민감함을 암시하고 있다. 그러나, 그러한 반응이 체액량 변화 자체로서인지 또는 그 2차적인 결과에 의한 것인지는 확실하지 않다.

소량의 채혈로 수노관결찰 후 나타나는 반대측 신장기능 변화는 차단이 되었으나, pedicle 결찰 후에 나타나는 반대측 신장기능 변화는 차단되지 않았다.

반대측 신장기능 변화에 미치는 체액량 감소의 영향은 pedicle 결찰전 실험에 의하여서 완전히 차단되어 나타나지 않았다. 이러한 체액량 감소에 의하여 나타나는 반대측 신장기능 변화의 차단효과는 몇가지 관점

에서 생각될 수 있을 것이다. 즉 교감성 신장신경 "tone"의 변화, 혈액량의 변화에 의하여 나타나 수 있는 몇가지 hormone의 유리등이 있을 수 있을 것이다.

Pedicle 결찰에 의하여 나타나는 반대측 신장기능 변화가 만일 혈액중 renin활성도의 감소에 의하여 나타난다면 신혈관 저항성의 감소를 경유한 신혈류량의 증가를 일으킴으로써 신장효과를 일으킬 수 있을 것이다. 그러나 일측 신절제술을 한 Ayus 및 Humphreys(1982)는 반대측 신장의 신혈류량 증가를 발견하지 못하였으며, pedicle 결찰을 한 Dirks 및 Wong(1978)은 오히려 신혈류량의 감소를 보고하였다. 이러한 사실은 수노관결찰후 반대측 신장의 신혈류량의 변화가 일정치 않음을 암시하였다. 본 실험의 결과는 사구체 여과율에 관한 한 pedicle 이나 수노관결찰에 의하여 전신혈압 또는 신혈류량이 변화하는 증거를 발견하지 못하였다.

채혈을 하지 않은 군에서 수노관결찰은 현저한 반대측 신장효과를 보였는 바, 이는 pedicle 결찰때와는 달리, 혈장 renin활성도의 증가(Vander and Miller, 1964; Cadnapa-Phornchai et al., 1978; Blackshear and Wathen, 1978)를 일으켜 다른 반응을 일으킬 수도 있을 것이다. 그러나 본 실험에서는 수노관결찰에 의하여 혈장 renin활성도의 증가를 일으키지 않았는데 이는 사용한 mannitol 때문일 것으로 생각(Vander and Miller, 1964)된다.

수노관결찰군 보다는 pedicle 결찰군에서 상대적으로 더 심한 혈장 renin활성도의 감소를 볼 수 있었다. 혈장 renin활성도의 감소를 일으키는 군에서나, 그렇지 않은 군에서 모두 반대측 신장효과를 일으킨다는 사실은 이 효과를 일으키는 데 renin-angiotensin system은 중요하지 않음을 암시하고 있다.

Angiotensin I converting enzyme 억제제인 SQ 20,881로 pedicle 결찰에 의한 반대측 신장효과가 차단되었다는 점은 이 현상에 있어 어떠한 경로로인가 renin-angiotensin system이 관련되어 있음을 암시하고 있기 때문에 그 역할을 배제할 수는 없을 것이다. 그러나 SQ 20,881에 의하여 강력한 혈관이완과 natriuresis를 일으킬 수 있는 bradykinin(Heindenreich et al., 1974)양의 증가(Erdos, 1975)와 prostaglandin E₂ 배설량의 변화(Johns et al., 1977; Vinci et al., 1979)를 일으킬 수 있음이 알려져 있기 때문에 SQ 20,881에 의한 효과는 다른 관점에서도 파악되어야 할 것이다.

실험의 결과는 pedicle 결찰에 의하여 신장내 PGE₂치의 지표가 될 수 있는(Cagen and Kauker, 1983)

노중 PGE₂배설량에 변화가 없으며, 수노관결찰에 의하여서도 증가의 경향은 보이나 유의한 변화를 보이지 않았다. 이 점은 수노관결찰 후 반대측 신장으로 부터 PGE₂의 증가를 발견치 못한 Morrison 등(1978)의 보고와 일치하고 있다.

개나 가토에서와는 달리 백서에서의 PGE₂와 arachidonic acid는 혈관 수축성이라는 점(Gebber and Nies, 1979)을 생각할 때, PGE₂양의 변화는 반대측 신장효과 발현에 관련이 없을 것 같다. 그러나 indomethacin에 의하여 반대측 신장효과가 차단된점 만으로는 PGE₂의 관련성의 직접적인 증거는 될 수 없을 것이다. 왜냐하면, indomethacin에 의하여 PGE₂배설량은 격감(Oliw, 1978) 할 것이나, 이때 백서에 있어서 혈관이완성으로 알려진 PGI₂(Gebber and Nies, 1979) 합성량도 감소하게 되어 여러 혈관수축성 자극에 대하여 민감한 수축반응을 일으키게 될 것이기 때문이다. Indomethacin은 사용량과 실험동물에 따라 차이는 있겠으나, prostaglandin cyclooxygenase 이외의 다른 작용들 즉, cyclic AMP phosphodiesterase의 억제(Beatty et al., 1976), calcium-ion dependent secretory process의 억제(Northover, 1977), 몇가지 peptide hormone, 특히 신장기능에 영향을 미칠 수 있는 vasoactive intestinal peptide(Kim and Cho, 1982)에 의한 혈관수축성 영향을 미칠 수 있는(Regal and Johnson, 1983)등, 그 작용기전이 다양하므로(Flower, 1974) 그 결과의 해석은 쉽지 않을 것 같다.

일측 신장제거 직후에 나타나는 반대측 신장의 adaptation이 신장내 c-GMP 및 c-AMP ratio의 변화와 밀접한 관계가 있다는 점(Dicker and Greenbaum, 1977)을 생각할 때 indomethacin 효과의 설명은 더욱 복잡하게 된다. 본 실험에서 보는 바와 같이 통계적으로 유의하지는 않으나 indomethacin 투여후 sodium 배설량의 증가를 보였는데, 이것이 만일 근위 신세노관에서의 sodium 재흡수 억제의 결과(Kim, 1984)로서 나타난다면, 또 pedicle 결찰에 의하여 나타나는 반대측 신장효과를 일으키는 작용점이 이와같은 장소라면, non-specific 하게 신장효과는 차단되는 것처럼 나타날 수도 있을 것이다.

Renin-angiotensin system과 prostaglandin 및 kallikrein-kinin system 상호간의 관계에 대하여서는 연구자들의 많은 노력에도 아직 잘 알려져 있지 않다. Renin분비에 prostaglandin이 관련이 없다는 보고(Vander, 1968; Berl et al., 1979) 또는 prostaglandin의존적이라는 보고(Campbell et al., 1979) 또는

prostaglandin 유리가 renin-angiotensin system을 경유하여 일어난다는 상반된 보고(McCiff et al., 1970) 등 서로 일치하고 있지 않다.

개에서 급성 신동맥협착의 실험모형에서 혈장 angiotensin II의 증가에 의하여 반대측 신장의 PGE 증가를 보고(Galvez et al., 1977)한 바 있으나, 본 실험 모형에서는 혈장 renin활성도와 혈장 PGE₂ 및 노중 PGE₂배설량 간에 어떤 관계를 발견할 수 없었다. 그러나 non-hydrated 실험군에서 혈장 renin활성도와 혈장 PGE₂간에 유의한 상관관계가 있음이 발견되었다(Fig. 8).

Pedicle 결찰직전 양측 신장신경 절단에 의하여 반대측 신장효과가 차단되었음은 그 효과가 신장신경을 경유하여 나타나고 있음을 강력히 암시하고 있다. 급성 신경절단에 의하여 반대측 신장의 PGE₂합성량은 감소하지 않음을 보여준 결과(Table 6)는 신경절단에 의한 차단효과가 prostaglandin system을 경유하지 않음을 보여주고 있다.

신장신경절단에 의하여 diuresis 및 natriuresis가 나타남은 오래전에 알려졌으며(Marshall and Kolls, 1919; Marshall and Kolls, 1919a) 그 작용점은 근위세노관에서 sodium 재흡수의 억제를 통하여 일어남이 밝혀졌다. 신경절단에 의한 반대측 신장효과의 차단이 근위세노관에서의 sodium 재흡수 억제를 통하는 것인지는 아니면 pedicle 결찰때에 동측신장의 afferent neuron을 경유하는 renorenal reflex(Francisco et al., 1978; Calaresu et al., 1978)의 차단, 또는 renal afferent nerve의 hypothalamus로의, 또는 carotid sinus(Ciriello and Calaresu, 1980; Calaresu and Ciriello, 1981)로의 signal 전달의 차단에 의한 것인지는 확실하지 않다. 이점에 있어서 급성 일측 신절제술 후 혈류 역동학적 변화없이 반대측 신장에 나타나는 sodium 배설량의 증가가 carotid sinus baroreceptor를 경유할 것이라는 것은 흥미있는 추론이다.

신장신경을 절단한 개에서 수노관결찰에 의하여 동측뿐 아니라 반대측 신장에 있어서도, 노량 및 전해질 배설량의 감소가 예견되는, intrarenal blood flow의 medullary shifting을 보고한 Abe 등(1973)의 보고와는 일치하지 않으며, 그 이유는 본 실험에서는 pedicle 결찰을 하였기 때문으로 생각된다.

그 본체가 hormone일 가능성이 거의 확실한, 신장에 존재하며, 강력한 diuretic 및 natriuretic factor(DeBold et al., 1981)가 만일 carotid sinus receptor 또는 hypothalamus를 경유하여 혈류에 유리된다면

아직 설명되지 않은 반대측 신장효과 발현의 설명기전이 될 수 있을 것이다.

반대측 신장효과 발현이 시간적으로 서서히 나타나기 때문에 renorenal reflex로서 설명하기는 어려우며, 또 antidiuretic hormone을 경유하지 않을 것으로 생각되는 것은 diabetes insipidus백서에서 이 효과가 나타나기 때문이다(Shirley and Skinner, 1978).

총 관

단시간 내에 일어나는 일측 신장기능 제거후의 반대측 신장기능의 변화에 대한 기전을 구명하고자 마취백서에서 몇가지 상이한 실험방법과 hormone 차단제를 사용하여 연구를 시도하였다.

일측의 renal pedicle 또는 수노관결찰에 의하여 반대측 신장의 뇨량 및 전해질 배설량은 현저히 증가하였으며, 이러한 반대측 신장효과는 체혈을 하지 않은 군에서 훨씬 더 현저하였다. 특히 수노관결찰군이 pedicle 결찰군보다 체혈에 의한 영향을 더 현저히 받았다.

Pedicle 또는 수노관결찰에 의하여 혈장 prostaglandin E₂치는 영향을 받지 않았다. 수노관결찰에 의하여 반대측 신장으로 부터의 PGE₂배설량이 증가의 경향은 보였으나 통계적으로 유의한 변화는 아니었으며, pedicle 결찰에 의하여 반대측 신장으로 부터의 PGE₂ 배설량은 변하지 않았다.

Indomethacin 전처리에 의하여 pedicle 결찰에 의한 반대측 신장효과는 억제되었다. 수노관결찰로 혈장 renin 활성도에 영향을 미치지 않았으나, pedicle 결찰로는 혈장 renin 활성도의 증가를 감약시켰다.

Angiotensin I-converting enzyme 억제제에 의하여 반대측 신장효과는 억제되었다. 신장신경 절단에 의하여 pedicle 결찰후 나타나는 반대측 신장효과는 차단되었다.

이상의 실험결과로부터 다음과 같은 결론을 얻었다.

일측 신장기능 제거후 단시간에 나타나는 반대측 신장효과 발현기전이 renin-angiotensin system 이나 prostaglandin system을 경유할 것이라는 직접적인 증거는 없다.

일측 신장기능 제거후 단시간에 나타나는 반대측 신장효과의 기전은 아마도 신장신경의 afferent fiber를 경유하여 carotid sinus 또는 hypothalamus를 통한 humoral control에 의하여 나타날 것이라 추론하였다.

REFERENCES

- 1) Abe, Y., T. Kishimoto, K. Yamamoto, and J. Ueda: *Intrarenal distribution of blood flow during ureteral and venous pressure elevation. Am. J. Physiol.*, 224:746-751, 1973.
- 2) Arslan, Y., J. Diezi, and G. Peters: *The reversibility of "compensatory adaptation" of the functions of the remaining kidney after contralateral ureteral ligation. Kidney Int.*, 7:364, 1975.
- 3) Ayus, J.C. and M.H. Humphreys: *Hemodynamic and renal functional changes after acute unilateral nephrectomy in the dog: Role of carotid sinus baroreceptors. Am. J. Physiol.*, 242:F181-F189, 1982.
- 4) Bartoli, E., J.D. Conger, and L.E. Earley: *Renal function during contralateral arterial or ureteral obstruction. Renal Physiol.*, 1:348-357, 1978.
- 5) Bay, W.H., J.H. Stein, J.B. Rector, R.W. Osgood, and T.F. Ferris: *Redistribution of renal cortical blood flow during elevated ureteral pressure. Am. J. Physiol.*, 222:33-37, 1972.
- 6) Beatty, C.H., R.M. Bocek, M.K. Young, and M.J. Novy: *Effect of indomethacin on cyclic AMP phosphodiesterase activity in myometrium from pregnant Rhesus monkey. Prostaglandins.* 11:713-725, 1976.
- 7) Bello-Reuss, E., E. Pastorza-Munoz, and R.E. Colindres: *Acute unilateral renal denervation in rats with extracellular volume expansion. Am. J. Physiol.*, 232:F26-F32, 1977.
- 8) Bello-Reuss, E., R.E. Colindres, E. Pastorza-Munoz, R.A. Mueller, and C.W. Gottschalk: *Effects of acute unilateral renal denervation in the rat. J. Clin. Invest.*, 56:208-217, 1975.
- 9) Berl, T., W.L. Heinrich, A.L. Erichson, and R.W. Schrier: *Prostaglandins in the beta-adrenergic and baroreceptor-mediated secretion of renin. Am. J. Physiol.*, 236:F472-F477, 1979.
- 10) Blackshear, J.L. and R.L. Wathen: *Effects of indomethacin on renal blood flow and renin*

- secretory responses to ureteral occlusion in the dog. Mineral Electrolyte Metabol.*, 1:271-278, 1978.
- 11) Cadnapa-Phornchai, P., G. Aisenbrey, K.M. McDonald, T.J. Burke, and R.W. Schrier: *Prostaglandin-mediated hyperemia and renin-mediated hypertension during acute ureteral obstruction. Prostaglandins.*, 16:965-971, 1978.
 - 12) Cagen, L.M., and M.L. Kauker: *Metabolism of intratubular prostaglandin E₂ in the rat kidney. Biochem. Pharmacol.*, 32:3665-3668, 1983.
 - 13) Calaresu, F.R., and J. Ciriello: *Renal afferent nerves affect discharge rate of medullary and hypothalamic single units in the cat. J. Autonomic Nerv. Sys.*, 3:311-320, 1981.
 - 14) Calaresu, F.R., P. Kim, H. Nakamura, and A. Sato: *Electrophysiological characteristics of renorenal reflex in the cat. J. Physiol.*, 283:141-154, 1978.
 - 15) Campbell, W.B., R.M. Graham, and E.K. Jackson: *Role of renal prostaglandins in sympathetically mediated renin release in the rat. J. Clin. Invest.*, 64:448-456, 1979.
 - 16) Ciriello, J., and F.R. Calaresu: *Hypothalamic projections of renal afferent nerves in the cat. Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 58:574-576, 1980.
 - 17) Cho, K.W., and S.H. Kim: *Factors affecting the relationship between renal renin activity and plasma renin activity. Kor. J. Physiol.*, 16:63-68, 1982.
 - 18) Cho, K.W., and S.H. Kim: *Measurement of plasma renin activity by radioimmunoassay in microscale in small laboratory animals. Jeonbuk Nat. Univ. Theses Coll.*, 24(Nat. Sci.):355-359, 1982a.
 - 19) Cho, K.W., and R.L. Malvin: *Renin inactivation during in vitro experiment. Am. J. Physiol.*, 236:F501-F504, 1979.
 - 20) DeBold, A.J., H.B. Borenstein, A.T. Veress, and H. Sonnenberg: *A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of arterial myocardial extract in rats. Life Sci.*, 28:89-95, 1981.
 - 21) Dicker, S.E., and A.L. Greenbaum: *Changes in renal cyclic nucleotide content as a possible trigger to the initiation of compensatory renal hypertrophy in rats. J. Physiol.*, 271:505-514, 1977.
 - 22) Dicker, S.E., and D.G. Shirley: *Mechanism of compensatory renal hypertrophy. J. Physiol.*, 219:507-523, 1971.
 - 23) Dirks, J.H., and N.L.M. Wong: *Acute functional adaptation to nephron loss: Micropuncture studies, Yale J. Biol. Med.*, 51:255-263, 1978.
 - 24) Erdos, E.G.: *Angiotensin I converting enzyme. Circ. Res.*, 36:247-255, 1975.
 - 25) Ferreira, S.H., and J.R. Vane: *Prostaglandins: Their disappearance from and release into the circulation. Nature.*, 216:868-873, 1967.
 - 26) Flower, R.J.: *Drugs which inhibit prostaglandin biosynthesis. Pharmacol. Rev.*, 26:33-67, 1974.
 - 27) Francisco, L.L., L.L. Rios, and G.F. DiBona: *Renal nerves mediated the adaptive renal response to contralateral renal denervation. Kidney Int.*, 14:758, 1978.
 - 28) Frölich, J.C., T.W. Wilson, B.J. Sweetman, M. Smigel, A.S. Nies, K. Carr, J.T. Watson, and J.A. Oates: *Urinary prostaglandins. Identification and origin. J. Clin. Invest.*, 55:763-770, 1975.
 - 29) Galvez, O.G., B.W. Roberts, M.H. Mishkind, W.H. Bay, and T.F. Ferris: *Studies in the mechanism of contralateral polyuria after renal artery stenosis. J. Clin. Invest.*, 59:609-615, 1977.
 - 30) Gebber, J.G., and A.S. Nies: *The hemodynamic effects of prostaglandins in the rat. Circ. Res.*, 44:406-410, 1979.
 - 31) Gill, J.R., and A.G.T. Casper: *Role of the sympathetic nervous system in the renal response to hemorrhage. J. Clin. Invest.*, 48:915-922, 1969.
 - 32) Goodfriend, T.L., L. Levine, and G.D. Fasman: *Antibodies to bradykinin and angiotensin: A use of carbodiimides in immunology. Sci.*, 144:1344-1346, 1964.
 - 33) Guignard, J.P., and J.H. Dirks: *Compensatory*

- adaptation of bicarbonate excretion following acute contralateral kidney exclusion in the dog. Eur. J. Clin. Invest.*, 6:449-456, 1976.
- 34) Hamberg, M., and B. Samuelsson: *On the metabolism of prostaglandins E₁ and E₂ in man. J. Biol. Chem.*, 246:6713-6712, 1971.
- 35) Harvey, A.M., and R.L. Malvin: *Comparison of creatinine and inulin clearances in male and female rats. Am. J. Physiol.*, 209:849-852, 1965.
- 36) Heindenreich, O., P. Keller, and Y. Kook: *Die wirkungen von Eradykinin auf die nieren funktionendes hundes. Naunyn Schmiedeberg's Arch Exp. Path. Pharmacol.*, 247:243-253, 1964.
- 37) Jaffe, B.M., H.R., Behrman, and C.W. Parker: *Radiomunoassay measurement of prostaglandins E, A, and F in human plasma. J. Clin. Invest.*, 52:398, 1973.
- 38) Johns, E.J., R. Murdock, and B. Singer: *The effect of angiotensin I converting enzyme inhibitor (SQ 20,881) on the release of prostaglandins by rabbit kidney, in vivo. Br. J. Pharmacol.*, 60:573, 1977.
- 39) Johnson, H.A., and J.M. Vera Roman: *Compensatory renal enlargement hypertrophy versus hyperplasia. Am. J. Pathol.*, 49:1-13, 1966.
- 40) Kim S.H. Effects of indomethacin on the renal function in conscious rabbits: *Jeonbug Univ. Graduate School Thesis.*, 1984, 2.22.
- 41) Kim S.H., and K.W. Cho: *Effect of vasoactive intestinal peptide on renal function in rats. Kor. J. Physiol.*, 16:159-163, 1982.
- 42) Malt, R.A.: *Compensatory growth of the kidney. New Engl. J. Med.*, 280:1446-1459, 1969.
- 43) Marshall, E.K., Jr., and A.C. Kolls: *Studies on the nervous control of the kidney in relation to diuresis and urinary secretion. Am. J. Physiol.*, 49:302-316, 1919.
- 44) Marshall, E.K., Jr., and A.C. Kolls: *Studies on the nervous control of the kidney in relation to diuresis and urinary secretion. II. J. Physiol.*, 49:317-325, 1919a.
- 45) McCiff, J.C., K. Crowshaw, N.A. Terragno, and A.J. Lonigro: *Release of a prostaglandin like substance into renal venous blood in response to angiotensin II. Circ. Res.*, 26,27(Suppl I.):1-121, 1970.
- 46) Morrison, A.R., H. Moritz, and P. Needleman: *Mechanism of enhanced renal prostaglandin biosynthesis in ureter obstruction. J. Biol. Chem.*, 253:8210-8212, 1978.
- 47) Northover, B.J: *Effect of indomethacin and related drugs on the calcium ion-dependent secretion of lysosomal and other enzymes by neutrophil polymorphonuclear leukocytes in vitro. Br. J. Pharmacol.*, 59:253-259, 1977.
- 48) Northrup, T.E., and R.L. Malvin: *Cellular hypertrophy and renal function during compensatory renal growth. Am. J. Physiol.*, 231:1191-1195, 1976.
- 49) Oliw, E: *Acute unilateral ureteral occlusion increase plasma renin activity and contralateral urinary prostaglandin excretion in rabbit. Eur. J. Pharmacol.*, 53:95-102, 1978.
- 50) Olsen, U.B.: *The effects of ureteral occlusion and venous constriction on kidney kallikrein-kinin and prostaglandin systems in dogs. Acta Physiol. Scand.*, 104:443-452, 1978.
- 51) Olsen, U.B., M.P. Magnussen, and E. Eilertsen: *Prostaglandins, a link between renal hydro-and hemodynamic in dogs. Acta Physiol. Scand.*, 97:369-376, 1976.
- 52) Peters, G: *Compensatory adaptation of renal functions in the unanesthetized rat. Am. J. Physiol.*, 205:1042-1048, 1963.
- 53) Phillips, R.A: *In Quantitative Clinical Chemistry, Vol 2, Methods, edited by J.P. Peter, and D.D Vanslske, Williams and Wilkins*, 1944.
- 54) Regal, J.F., and D.E. Johnson: *Indomethacin alters the effects of substance P and VIP on isolated airway smooth muscle. Peptides 4: 581-584*, 1983.
- 55) Sealey, J.E., and J.H. Laragh: *Searching out low renin patients: Limitations of some commonly used methods. Am. J. Med.*, 55:303-314, 1973.
- 56) Shirley, D.G., and J. Skinner: *Acute compensatory adaptation of renal function following*

- contralateral kidney exclusion in Brattleboro rats with diabetes insipidus. J. Physiol.*, 283: 425-438, 1978.
- 57) Snedecor, G.W., and W.G. Ecran: *Statistical Methods, 6th Ed, Iowa, 1973.*
- 58) Suki, W.N., A.G. Cuthrie, M. Martinez Maldonado, and G. Eknoyan: *Effect of ureteral pressure elevation on renal hemodynamics and urine concentration. Am. J. Physiol.*, 220:38-43, 1971.
- 59) Vander, A.J: *Direct effects of prostaglandin on renal function and renin release in anesthetized dog. Am. J. Physiol.*, 214:218-221, 1968.
- 60) Vander, A.J., and R. Miller: *Control of renin secretion in the dog. Am. J. Physiol.*, 207: 537-546, 1964.
- 61) Vaughan, E.D., Jr., J.H. Shenasky II, and J. Y. Gillenwater: *Mechanism of acute hemodynamic response to ureteral occlusion. Invest. Urol.*, 9:109-118, 1971.
- 62) Verney, E.B. Experimental reduction of renal tissue: *Lancet*: 645-651, 1929.
- 63) Vinci, J.M., D. Horwitz, R.M. Zusman, J.J. Pisano, K.J. Katt, and H.R. Keisre: *The effect of converting enzyme inhibition with SQ 20, 881 on plasma and urinary kinins, prostaglandin E. and angiotensin II in hypertensive man. Hypertension* 1:416-426, 1979.
- 64) Whinnery, M.A., J.O. Shaw, and N. Beck: *Thromboxane B₂ and prostaglandin E₂ in the rat kidney with unilateral ureteral obstruction. Am. J. Physiol.*, 242:F220-F225, 1982.