

혈장 삼투질 농도 변동에 따른 항이뇨 호르몬과 Aldosterone 분비조절 : 한국청년

경북대학교 의과대학 생리학교실, 소아과학교실*

이 원 정 · 주 영 은 · 구 자 훈*

(1987년 11월 15일 접수)

= Abstract =

Role of Plasma Osmolality in AVP and Aldosterone Release in Korean Young Men

Won-Jung Lee, Young Eun Choo and Ja-Hoon Koo*

Department of Physiology and Pediatrics, School of Medicine, Kyungpook National University*

A study was carried out to find out the relationship between arginine vasopressin (AVP) release and plasma osmolality in 15 young men (age: 21.4 yr). After an overnight fasting, water (20 ml/kg) was imbibed, and venous blood and urine samples were collected every 30 min for 90 min. then 5% saline was infused (0.06 ml/min/kg) for 120 min. AVP was extracted on Sep-Pak column and measured by radioimmunoassay.

Under basal condition, plasma osmolality (pOsm), AVP (pAVP) and aldosterone (pAldo) levels were 286.5 mOsm/kg, 1.1 pg/ml, and 140 pg/ml, respectively. pAVP became undetectable during maximum water diuresis, and increased in response to hypertonic saline infusion. pAVP level began to increase when pOsm was above 280 mOsm/kg. Changes in urinary AVP excretion (uAVP) was parallel to pAVP levels. The fall in pAVP was followed by a decrease in uAVP, uOsm and an increase in free water clearance, while the later rise in pAVP was followed by an increase in uAVP, uOsm and a decrease in free water clearance. When pooling all data together, relationships between pAVP and pOsm, and uAVP and uOsm were best expressed by an exponential relationship ($r=0.78$, 0.86 , respectively). pAldo level decreased to 71 pg/ml after water ingestion, and decreased further to 30 pg/ml 2 hr after 5% saline infusion. Even at the same pNa, pAldo level during dehydration state was significantly higher than during hydration state. Negative exponential relation ($r=-0.59$) was observed between pAldo and pNa. Response to change in body fluid volume was greater in aldosterone than in AVP release.

Key Words: Arginine vasopressin, Aldosterone, Plasma osmolality

서 론

Arginine vasopressin (AVP)은 뇌하수체 후엽에서 분비되는 *nanopeptide*로서, 주로 세포외액의 삼투질 농도와 혈액양에 의해 그 분비가 조절된다(Dunn et

al., 1973). 정상적인 경우 혈장 삼투압이 1~2%만 증가하여도 AVP 분비는 급격히 증가하는 아주 정교한 feedback system을 나타낸다(Robertson et al., 1973; Bevilacqua et al., 1985). 그러나 혈장량은 10% 이상 감소해야 비로소 AVP 분비가 증가하기 시작하므로(Share, 1974; Stricker & Verbalis, 1986),

정상상태에서 AVP분비는 혈장¹삼투압에 의해 예민하게 조절된다. 혈장 AVP 농도는 10 pg/ml 이하의 극히 낮은 농도에서 체액의 삼투질농도를 정확히 조절하기 때문에, 혈장 AVP를 측정하기 위하여는 우선 AVP를 추출하여 농축한 다음 예민한 방사면역 측정법을 시행해야한다(Chard, 1973). 1970년대 초반부터 RIA 방법으로 AVP를 측정하기 시작하면서 최근에는 그 방법에 많은 진전이 있었다. AVP추출을 위해서 resin(Merkelback et al., 1975) bentonite(Share & Crofton, 1980) 등 여러 방법을 사용하였으나 시간과 손이 많이 필요할 뿐만 아니라 회수율(recovery)도 낮아 어려움이 많았다. 최근에는 octadecylsilane cartridge를 사용하여(La Rachelle et al., 1980) 쉽게 추출할 수 있게 되었다. 외국에서는 RIA를 이용하여 AVP의 분비 조절, 작용등 기초연구 분야에서 뿐만 아니라 임상에서도 많은 연구가 되어져 왔다(Schrier et al., 1979). 그러나 우리나라 사람의 AVP에 대한 연구는 Lee et al.(1984)이나 Kim et al.(1987)의 연구외에는 거의 없는 실정이다. 그러므로 본 연구에서는 한국 청년의 정상치를 알아보기 위하여 혈장 삼투질 농도변화에 따른 AVP분비와 아울러 aldosterone의 변화도 측정하였다.

실 험 방 법

건강한 대학생 15명(남 12, 여 3명 : 18~24세)을 대상으로 하였으며, 실험 전날 저녁 식사 이후부터 음식과 물을 섭취하지 말도록하였다. 실험당일 아침 실험실에 도착하면, 우선 방광을 비운후 침대에 누운 다음 혈액채취를 위하여 오른쪽 팔의 상박정맥에 스칼프 베인 셋트(20G)를 꽂아두고 바늘 끝이 막히지 않도록 0.9% NaCl을 가끔씩 주입하였다. 30분 동안 안정을 취한 다음 혈액 10 ml와 뇨를 채취한 후, 체중 Kg당 20 ml의 물을 30분 동안에 나누어 마시도록 하였다. 그후 30분 마다 뇨를 채취하고 90분부터는 5% NaCl용액을 0.06 ml/kg/min의 속도로 왼쪽 팔의 정맥을 통해 두시간 동안 서서히 주입하였다. 그동안 혈액은 30분마다 채취하였고, 뇨는 실험 끝날 때 채취하였다.

Heparin 처리한 혈액은 hematocrit을 측정한 후 즉시 원심분리하여 혈장을 분리하였다. 혈액의 삼투질

농도를 측정할 때 혈청을 사용하거나 EDTA나 citrate를 처리한 혈장 또는 얼렸다 녹인 혈장은 그 값이 큰 차이를 나타낸다는 보고가 있다(Bevilacqua et al., 1985; Redetzki et al., 1972). 그러므로 혈장은 분리하는 대로 빠른 시간내에 빙점강하원리를 사용한 Osmometer(Advanced Instruments)로 삼투질 농도를 측정하였다. 나머지 혈장과 뇨는 -20°C에서 냉동 보관한 다음, Na와 K는 flame photometer(Beckman)로, aldosterone은 RIA kit(Diagnostic Products)를 사용하여 측정하였다. 뇨의 요소(urea) 농도는 urease를 사용한 Searcy등(1967)의 방법으로 측정하였다.

혈장과 뇨의 AVP는 냉동 보관한 2~4주 이내에 octadecylsilane cartridge(Sep-Pak C₁₈, Waters Assoc.)로 추출한 후 방사면역법(Lee-Kwon et al., 1984)으로 측정하였다. 추출하기 전, cartridge를 활성화시키기 위하여 methanol 5 ml, 8 M urea 5 ml, 이중중류수 10 ml의 순서로 씻어 내었다. 녹인 혈장은 원심분리하여 섬유소를 제거한 후, 혈장량의 10%에 해당하는 양의 1 N HCl을 가하였다. 뇨는 원심분리하여 침전물을 제거한 후 HCl을 가하여 pH를 2.0으로 만들었다. 산성화된 혈장이나 뇨를 플라스틱 주사기에 부은 다음 활성화된 Sep-Pak C₁₈ cartridge에 천천히 통과 시킨 다음, 이중중류수 10 ml와 4% 초산 10 ml의 순서로 cartridge를 세척하였다. Cartridge에 흡착된 AVP를 분리해내기 위하여 90% ethanol-4% 초산용액 6 ml로 cartridge를 통과시켜 추출액을 모은 후 건조시킬 때까지 냉동 보관하였다. 말릴때는 37°C의 수조에 tube를 담근 후 압축공기를 불어내어 완전히 건조시킨 다음 냉동보관하였다. 방사면역법으로 AVP를 측정하기 2일 전쯤 말린 sample에 1 ml의 buffer(0.1 M phosphate buffer, 0.3% NaCl, 0.1% bovine serum albumin, pH 7.6)에 녹인 다음 냉동 보관하였다. AVP의 방사면역 측정은 각 시험관에 표준액(WHO standard: 0.7~45 pg) 또는 추출액 200 μl, buffer 200 μl와 AVP 항체 50 μl를 섞은 후 4°C에서 18~24시간 보관하였다. 그 다음 ¹²⁵I-AVP(NEX-128) 50 μl(2500 cpm)를 넣고 섞은 후 다시 4°C에서 18~24시간 보관하였다. 항체와 결합한 AVP를 분리하기 위하여 dextran(Sigma D4751)으로 처리한 Norit A charcoal 용액 1

Table 1. Effect of oral water loading (20 ml/kg) and 5% saline infusion on plasma levels of AVP, aldosterone, osmolality, Na, K and hematocrit

| | Pre | Water loading | | | Saline infusion | | | |
|--------------|---------------|----------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|---------------|
| | | 30 | 60 | 90 | 30 | 60 | 90 | 120min |
| AVP, pg/ml | 1.09 0.10 | 0.64* 0.16 | 0.40* 0.07 | 0.28* 0.08 | 1.07 0.12 | 1.78* 0.16 | 3.05* 0.38 | 4.79* 0.67 |
| Aldo, pg/ml | 136.1 14.8 | 103.5* 12.8 | 86.5* 10.1 | 70.9* 8.0 | 54.9* 5.1 | 40.1* 4.6 | 33.0* 3.5 | 30.2* 2.6 |
| Osm, mOsm/kg | 286.5 0.9 | 279.2* 0.7 | 278.1* 0.8 | 280.0* 0.6 | 284.7 0.6 | 288.5* 0.6 | 291.5* 0.9 | 296.1* 1.4 |
| Na, mEq/l | 139.9 0.5 | 135.4* 0.7 | 136.0* 0.6 | 136.2* 0.7 | 139.6 0.7 | 142.4* 0.8 | 143.9* 1.0 | 145.7* 1.0 |
| K, mEq/l | 4.14 0.11 | 4.01 0.11 | 4.00 0.12 | 4.00 0.11 | 3.98 0.12 | 4.02 0.11 | 4.10 0.11 | 4.20 0.11 |
| Hct, % | 43.6 0.9 | 40.9* 0.8 | 41.5* 0.9 | 41.4* 0.9 | 40.2* 1.0 | 39.1* 1.0 | 38.3* 1.00 | 38.2* 0.9 |

Values are means and SEM (n=15)

* P < 0.01, compared with pre values.

Table 2. Effect of oral water loading (20 ml/kg) and 5% saline infusion on urinary excretion of solutes and AVP

| | Pre | Water loading | | | Saline infusion |
|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | 30 | 60 | 90 min | |
| V, ml/min | 0.85 0.08 | 3.32** 0.64 | 11.76** 1.91 | 13.01** 0.84 | 2.81** 0.34 |
| uOsm, mOsm/kg | 957.2 42.1 | 430.0** 68.7 | 134.4** 25.2 | 89.8** 6.2 | 420.0** 69.3 |
| uAVP, pg/ml | 134.00 23.02 | 12.40** 3.31 | 2.73** 1.19 | 1.89** 0.46 | 97.45* 21.37 |
| uAVP V, pg/min | 103.8 19.9 | 29.6** 5.7 | 25.2** 6.4 | 23.2** 5.3 | 191.9* 27.7 |
| uNa V, uEq/min | 185.8 18.2 | 213.2 22.3 | 180.9 24.4 | 152.6 19.0 | 288.9** 43.1 |
| uK V, uEq/min | 50.0 6.9 | 54.6 8.7 | 45.7 7.3 | 35.2 5.1 | 33.8 8.5 |
| uUr V, mg/min | 11.9 1.1 | 15.4* 1.8 | 40.4** 4.3 | 24.0** 4.3 | 10.9* 1.3 |
| Cosm, ml/min | 2.74 0.21 | 3.68** 0.32 | 4.44** 0.65 | 4.11** 0.27 | 3.51* 0.41 |
| CH ₂ O, ml/min | -1.90 0.15 | -0.36* 0.73 | 7.40** 1.41 | 9.03** 0.81 | -0.77* 0.49 |

Values are means and SEM (n=15).

* P < 0.05, ** P < 0.01, compared with pre values.

V : urine flow rate. uAVP V : AVP excretion rate. uNa V : sodium excretion rate.

uK V : potassium excretion rate. uUr V : urea excretion rate. Cosm : osmolar clearance.

CH₂O : free water clearance.

ml를 가하여 4°C에서 2200 rpm으로 20분간 원심분리시켰다. 상층액을 분리하여 gamma-counter (Packard)로 방사능을 측정하였다. Logit B/Bo를 Y축, log AVP농도를 X축으로 하여 Standard curve를 그린 후, sample의 AVP 농도를 계산하였다. 사람의 혈장이나 뇨에 아는 양의 AVP를 가한 후, 위의 방법으로 추출하여 측정한 결과 그 회수율 (recovery)은 $82.1 \pm 2.7\%$ (Mean \pm SD : n=10)였다. Intra-assay와 interassay coefficient는 각각 6.8% (n=9)와 5.8% (n=6)였다.

물이나 소금물 투여 전후의 변화에 대한 유의성은 Students' t-test를 사용하였고, 상관관계는 단순 회귀 분석법을 사용하여 검증하였다.

실험 성적

Overnight fasting 후에 체중 kg당 20 ml의 물을 마시게 하고, 5% saline을 주입시킨 다음에 나타나는, 혈장과 뇨의 전해질 및 호르몬의 변동은 표 1과 2에 각각 요약되어 있다. 물 투여후 30분에 혈장 삼투압, Na 농도 및 hematocrit 값이 유의하게 감소하여 90분 까지 계속 낮은 상태로 유지되었다. 물 투여전 혈장 AVP와 aldosterone의 대조치 (overnight fasting 후의 값)는 각각 1.09와 136 pg/ml였다. 물 투여후 혈장 AVP농도는 계속 감소하여, 90분에는 많은 sample의 값이 측정할 수 없을 정도까지 감소하였으며, 혈장 aldosterone도 계속 감소하여 70.9 pg/ml까지 되었다. 물 투여전 뇨량은 0.85 ml/min, 삼투질 농도는 957 mOsm/kg, 뇨의 AVP농도는 134 pg/ml로 최저치를 보였다. 물 투여후 계속 뇨량이 증가하여 60분에서 90분 사이에 이뇨작용이 최고로 나타났다. 이때 삼투질 농도는 90 mOsm/kg, AVP 농도는 1.89pg/ml로 최저치를 보였다. 수분성 이뇨작용이 일어나는 동안, Na나 K의 배설률에는 유의한 변화가 없었으나 요소 (urea)의 배설률은 유의하게 증가하였다.

5% 소금물 주입후 30분에는 혈장 삼투압과 Na 농도는 대조치와 같은 수준으로 증가하여 그 이후 주입 120분까지 일정한 속도로 계속 증가하였으며, hematocrit 값은 계속 감소하였다. 혈장 Na 농도가 증가함에 따라 혈장 AVP 농도도 계속 증가하였으나

aldosterone 농도는 감소하였다. 5% 소금물을 주입하는 120분 동안 뇨량은 2.8 ml/min로 감소하는 한편, Na와 AVP의 배설률은 증가하였고, K 배설률에는 변화가 없었으며, 요소의 배설률은 대조치 수준으로 감소하였다. 혈장 삼투질 농도 변동에 따른 혈액 및 뇨의 AVP 농도와 뇨 배설률은 그림 1에 요약하였다.

본 실험의 혈장과 뇨에서 본 전해질 농도와 AVP 및 aldosterone과의 상관관계는 그림 2-4에 나타나 있다. 혈장 AVP 농도와 혈장 삼투압질 농도(그림 2)

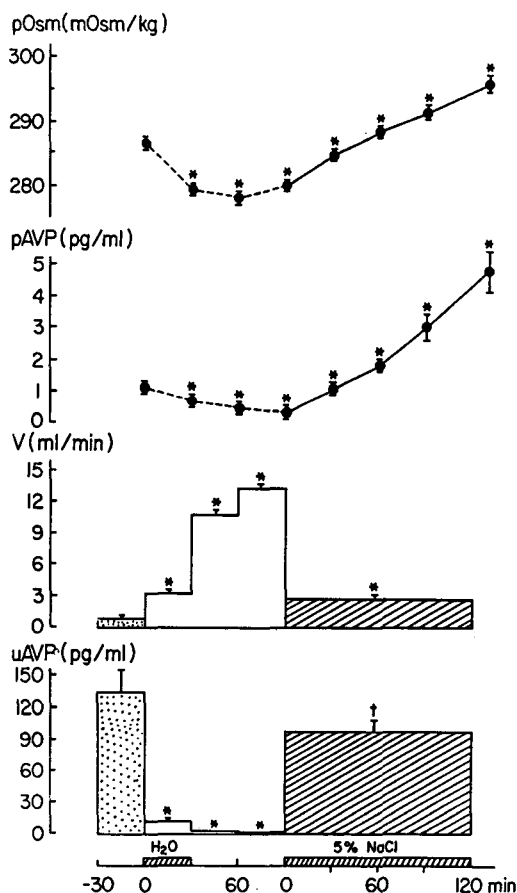


Fig. 1. Effect of oral water loading (20 ml/kg) and iv infusion of 5% saline on plasma osmolality and AVP level, urine flow and urinary AVP concentration in 15 normal young subjects. Values are means and SEM. + P < 0.05, * P < 0.01, compared with pre values.

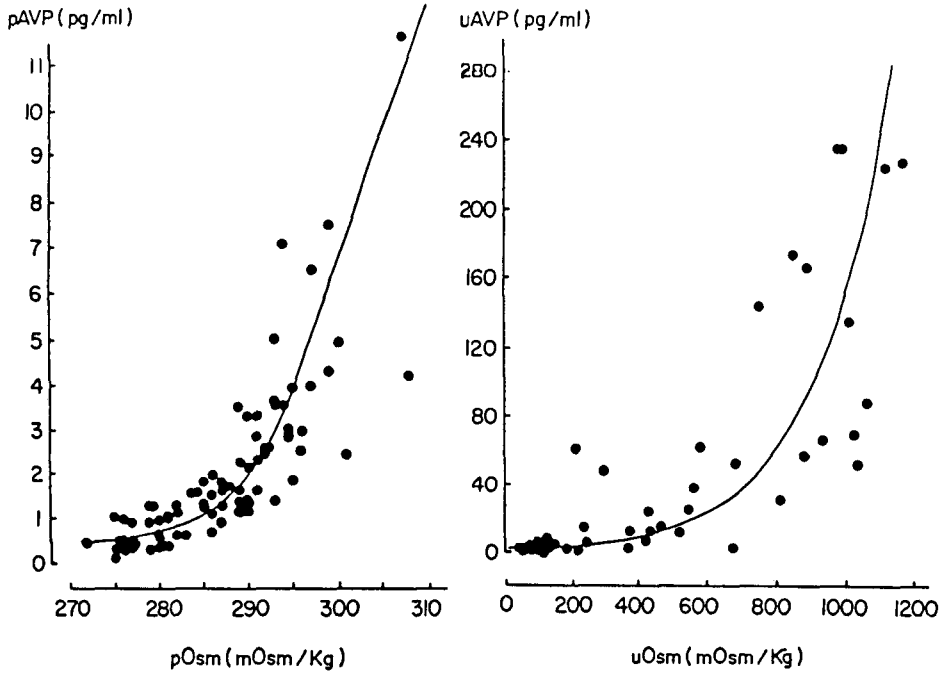


Fig. 2. Correlation between plasma osmolality and AVP and urine osmolality and AVP in 15 subjects submitted to oral water load (20 ml/kg) and iv infusion of 5% saline.

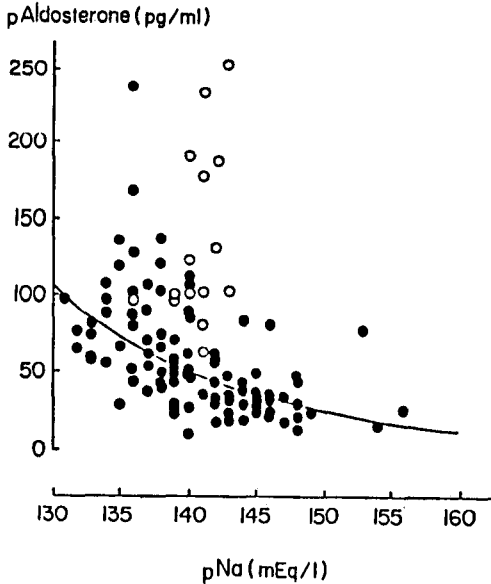


Fig. 3. Correlation between plasma Na and aldosterone in 15 subject submitted to oral water load (20 ml/kg) and iv infusion of 5% saline. Open circles are pre-water loading values and closed circles are post-water loading values.

이나 Na 농도와는 유의한 지수함수적 관계가 있으며 그 관계식은 다음과 같다.

$$pAVP = 6.817E-16 \times e^{.122 \times pOsm} \quad (r=0.78, p<0.001)$$

$$pAVP = 2.153E-11 \times e^{.175 \times pNa} \quad (r=0.76, p<0.001)$$

노배설률, 뇨의 삼투질 및 AVP농도 사이의 상관관계식은 다음과 같다.

$$V = 11.86 \times e^{.0029 \times nOsm} \quad (r=-0.92, p<0.001)$$

$$uAVP = 66.04 \times e^{-1.48 \times V} \quad (r=-0.86, p<0.001)$$

$$uAVP = 1.41 \times e^{.0046 \times uOsm} \quad (r=0.86, p<0.001)$$

$$uAVP \ V = 58.36 \times e^{.074 \times V} \quad (r=-0.39, p<0.01)$$

Hydration 상태 때의 혈장 aldosterone과 Na 농도와는 다음과 같은 음(negative)의 지수함수적 관계가 있다(그림 3).

$$pAldo = 126122 \times e^{-.072 \times pNa}$$

$$(r = -0.59, p < 0.001)$$

고 찰

혈장의 AVP 농도와 삼투질 농도 사이에 밀접한 상관관계가 있다는 사실은 RIA 방법으로 AVP를 측정하게 되면서 Robertson et al. (1974)에 의해 밝혀졌다. 본 실험 결과에서도 혈장 삼투질 농도가 낮을 때에는 혈장 AVP 농도는 최저치를 나타내다가, 280 mOsm/kg 이상으로 증가하면서 AVP도 증가하기 시작하는데, 이는 미국 (Robertson et al., 1976), 영국 (Beardwell, 1971), 불란서 (Fressinaud et al., 1974) 사람에서 보고된 결과와 일치한다. 일본 사람에서는 약 265 mOsm/kg 에서부터 AVP가 증가된다는 보고 (Simamoto et al., 1976)가 있었으나 본 실험 결과로 볼 때, 이는 동서양인의 환경적 요인이나 유전적인 차이점이라기 보다는 Schrier et al. (1979)이 지적한 대로 측정 방법상의 문제점인 것으로 사료된다. Robertson et al. (1976)은 혈장 AVP 농도가 증가하기 시작하는 때의 혈장 삼투질 농도를 'osmotic threshold' (삼투압 역치: 사람인 경우 약 280 mOsm/kg)라 하고, 그 역치점 이상이 되면 혈장 AVP와 삼투질 농도 사이에는 정비례관계가 있다고 하였다. 그러나 정확한 삼투압 역치를 알아내는데는 문제점이 많으며, Weitzman & Fisher (1977)는 양에서 3분마다 혈액을 채취하여 측정한 결과 혈장 AVP와 삼투질 농도 사이에는 직선적 관계 보다는 지수함수적 관계가 더 적합하다고 분석하였다. 이론적으로 분석할 때에는 그렇다 하더라도, 실제로 생리적인 범위내에서는 혈장 AVP와 삼투질 농도 사이에는 대체적으로 직선관계를 나타내고 있다. 본 실험 결과에서도 모든 대상자의 값을 다 사용하여 분석한 결과, 상관계수가 지수함수적 관계 ($r=0.78$)에서 직선적 관계 ($r=0.76$)보다 약간 더 높게 나타났다. AVP 분비를 자극하는 삼투압 역치를 비교해 보면 개체별 차이가 있을 뿐만 아니라, 체액양 (Dunn et al., 1973), 임신 (Davison et al., 1984), 음주 (Eisenhofer & Johnson, 1982) 등의 조건에 따라서도 다르고, 동물의 종류별 (Schrier et al., 1979)로도 차이가 있다.

본 연구에서 overnight fasting 때의 혈장 삼투질 농

도는 286 mOsm/kg였고, AVP는 1 pg/ml였다. 5% 소금물을 주입하는 30분에서 두시간 동안 혈장 삼투질 농도는 284.7에서 296.1 mOsm/kg로 평균 4% 증가 하였으며, AVP는 1.07에서 4.79 pg/ml로 348% 증가하였다. 이는 혈장 삼투질 농도가 1% (약 2.9 mOsm/kg) 증가함에 따라 AVP는 약 1 pg/ml (약 100%) 정도 증가한다는 Robertson et al. (1974)이나 Bevilacqua et al. (1985)의 보고와 일치한다고 보겠다. 일반적으로 혈장 AVP 농도가 5 pg/ml 정도가 되면 항이뇨 작용이 거의 최대로 나타난다고 본다. 개인적인 차이를 고려한다 해도 혈장 AVP 농도는 10 pg/ml 이하의 극히 낮은 농도에서 조절 되면서 체액의 삼투질 농도를 일정하게 유지하게 된다.

뇨의 AVP 배설량은 혈중 AVP 변화에 따라 달라진다는 보고들이 많이 있다 (Fressinaud et al., 1974; Tausch et al., 1983; Khokhar et al., 1978). 본 연구에서도 혈장 AVP 농도에 따라 뇨량, 삼투질 농도 및 AVP 배설량도 민감하게 변화하였다. 뇨량이나 뇨 삼투질 농도와 의 상관관계를 보면, 뇨의 AVP 농도 (pg/ml)가 뇨의 AVP 배설률 (pg/min) 보다 상관계수가 훨씬 높은 값 (각각의 $r=0.86, 0.39$)을 보였다.

혈장 aldosterone 농도는 혈장 Na 농도 뿐만 아니라 혈장량의 변화에 따라서도 달라진다. Overnight fasting 때의 혈장 Na와 aldosterone의 농도는 각각 140 mEq/l와 136 pg/ml였는데, hydration 시켜서 혈액량이 증가함에 따라 혈장 Na 농도가 감소하고 aldosterone도 계속 감소하였다. 그 후 5% 소금물을 주입하여 30분 후에는 혈장 Na 농도가 대조치인 140 mEq/l로 증가 되었는데도 혈장 aldosterone 농도는 55 pg/ml로 대조치보다 월등히 낮았으며 그 후 혈장 Na 농도가 계속 증가함에 aldosterone 농도는 계속 감소하였다. 이와 같이 혈장 Na 농도가 같은 140 mEq/l 이라도 혈장 aldosterone 농도는 dehydration 상태 때가 hydration 때보다 유의하게 높았다. 이는 혈장량이 증가한 상태에서는 aldosterone의 분비가 감소 (Barter et al., 1956) 하기 때문으로 사료된다. Anderson et al. (1959)은 개의 우심실을 팽창시켰을 때 부신정맥내의 aldosterone 양이 감소하는 것을 관찰 하였다. 그러나 용적수용기가 aldosterone 분비 조절에 관여하는 mechanism에 대하여는 앞으로 더

연구되어야 할 것이다. 본 연구에서 혈장량이나 Na 농도 변화에 따라서 aldosterone 농도는 10 pg/ml 정도에서 250 pg/ml로 그 변화의 폭이 AVP 농도 변화보다 월등히 컸다. 혈장량의 변화에 대해 aldosterone의 분비는 AVP 보다 더 민감하게 영향을 받는 것을 알 수 있다.

결 론

한국 청년에서 overnight fasting 후의 혈장 삼투질 농도는 286.5 mOsm/kg, 혈장 AVP는 1.1 pg/ml였고 aldosterone은 140 pg/ml였다. 체중 kg당 20 ml의 물을 섭취한 후나 5% 소금물을 주입하는 동안 혈장 삼투질 농도 변화에 비례하여 혈장 AVP 농도도 변화하였다. 뇨중 AVP 배설량도 혈장 AVP 농도와 평행하게 변화하였다. 혈장 삼투질농도와 혈장 AVP 간, 또 뇨삼투질농도와 뇨 AVP 농도 사이에는 유의한 양의 지수함수 관계가 있었다($r=0.78, 0.86, p<0.01$). 혈장 삼투질농도가 280 mOsm/kg 이하에서 AVP 농도는 최저치를 나타내다가 삼투질농도가 그 이상으로 증가함에 따라 AVP도 증가하는데, 이는 서양인들에서 얻어진 값과 유사하다. 혈장 aldosterone 값은 수분 섭취 후 혈장량이 증가함에 따라 감소하였고, 5% 소금물을 주입하는 동안 더욱 감소하였다. 체액량의 변화에 따른 aldosterone의 반응은 AVP의 반응보다 더 민감하게 나타났다.

ACKNOWLEDGEMENT

본 연구에서 귀중하게 사용한 AVP antiserum을 보내 주신 Dr. J. R. Claybaugh(Tripler Army Hospital in Hawaii)께 진심으로 감사드립니다.

REFERENCES

- Anderson CH, McCally M & Farrell GL (1959). The effect of atrial stretch on aldosterone secretion. *Endocr* 64, 202-207
- Barter FC, Liddle GW, Duncan LE Jr, Barber JK & Delea C (1956). The regulation of aldosterone secretion in man: the role of fluid volume. *J Clin Invest* 35, 1306-1311
- Beardwell CG (1971). Radioimmunoassay of arginine vasopressin in human plasma. *J Clin Endocrinol Metab* 33, 254-260
- Bevilacqua M, Meroni R, Dagani R, Renesto E, Baruto C & Norbiato G (1985). Role of blood osmolality in the regulation of vasopressin secretion in man: application of a new radioimmunoassay method for vasopressin. *J Endocrinol Invest* 8, 97-101
- Chard T (1973). Review: The radioimmunoassay of oxytocin and vasopressin. *J Endocr* 58, 143-160
- Davison JM, Gilmore EA, Durr J, Robertson GL & Lindheimer MD (1984). Altered osmotic thresholds for vasopressin secretion and thirst in human pregnancy. *Am J Physiol* 246, F105-109
- Dunn FL, Brennan TJ, Nelson AE & Robertson GL (1973). The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. *J Clin Invest* 52, 3212-3219
- Eisenhofer G & Johnson RH (1982). Effect of ethanol ingestion on plasma vasopressin and water balance in humans. *Am J Physiol* 242, R522-527
- Fressinaud P, Corvol PC & Menard J (1974). Radioimmunoassay of urinary antidiuretic hormone in man: Stimulation-suppression tests. *Kidney Int* 6, 184-190
- Khokhar AM, Ramage CM & Slater JDH (1978). Radioimmunoassay of arginine vasopressin in human urine and its use in physiological and pathological states. *J Endocrinol* 79, 375-383
- Kim YN, Lee WJ & Choo YE (1987). ADH and Cardiovascular responses to passive standing in flushed and non-flushed man following acute administration of ethanol. *Keimyung Univ Med J* 6, 1-13(in Korean)
- La Rachele FT, North WG & Stern P (1980). A new extraction of arginine vasopressin from blood: the use of octadeca silysilica. *Pflüegers Arch* 387, 79-85
- Lee-Kwon WJ, Share L, Crofton JT & Brooks DP (1984). Effect of angiotensin II on vasopressin in plasma and platelets in SH and WKY rats. *Clin Exp Hypertension* A6, 1653-1672
- Lee TW, Kim SY, Kim JW, Kim YS, Kim KW, Kim SW & Choi YK (1984). A study on plasma arginine Vasopressin in patient with SIADH, Diabetes insipidus, liver cirrhosis. non-insulin dependent diabetes mellitus and normal controls. *Kor J Int Med* 27, 41-50 (in Korean)
- Merkelback U, Czernichow P, Gaillard RC & Vallotton

- MB (1975). Radioimmunoassay of [8-arginine]-vasopressin. II. Application to determination of antidiuretic hormone in urine. *Acta Endocrin* 80, 453-464
- Redetzki HM, Hughes JR & Redetzki JE (1972). Differences between serum and plasma osmolalities and their relationship to lactic acid values. *Proc Soc Exp Biol Med* 139, 315-319
- Robertson GL, Mahr EA, Athar S & Sinha T (1973). Development and clinical application of a new method for the radioimmunoassay of arginine vasopressin in human plasma. *J Clin Invest* 52, 2340-2352
- Robertson GL, Mahr EA, Athar S & Sinha T (1974). Development and clinical application of a new method for the radioimmunoassay of arginine vasopressin in human plasma. *J Clin Invest* 52, 2340-2352
- Robertson GL, Shelton RL & Athar S (1976). The osmoregulation of vasopressin. *Kidney Int* 10, 25-37
- Schrier RW, Berl T & Anderson RJ (1979). Osmotic and nonosmotic control of vasopressin release. *Am J Physiol* 236, F321-332
- Searcy RL, Reardon JE & Foreman JA (1967). A new photometric method for serum urea nitrogen determination. *Am J Med Tech* 33, 15-20
- Share L (1974). Blood pressure, blood volume, and the release of vasopressin. In: *Handbook of Physiology. Endocrinology*. Am Physiol Soc, sect 7, Vol IV, Part 1, Chapt 11, Washington, DC p 243-255
- Share L & Crofton JT (1980). Is vasopressin in the circulation of the dog freely filterable? *J Endocr* 86, 501-509
- Shimamoto K, Murase T & Yamaji T (1976). A heterologous radioimmunoassay for arginine vasopressin. *J Lab Clin Med* 87, 338-344
- Stricker EM & Verbalis JG (1986). Interaction of osmotic and volume stimuli in regulation of neurohypophyseal secretion in rats. *Am J Physiol* 250, R267-275
- Tausch E, Stegner H, Leake RD, Artman HG & Fisher DA (1983). Radioimmunoassay of arginine vasopressin in urine: Development and application. *J Clin Endocrinol Metab* 57, 777-781
- Weitzman RE & Fisher DA (1977). Log linear relationship between plasma arginine vasopressin and plasma osmolality. *Am J Physiol* 233, E37-40