

정상임부와 임신중독환자의 혈장 Renin 활성도 및 Aldosterone 농도에 미치는 이뇨의 효과

한국원자력연구소 핵생리학연구소

성 호 경 · 이 현 식* · 조 석 신*
고 주 환 · 이 장 규** · 김 한 석

=Abstract=

Effect of Diuresis on Plasma Renin Activity and Aldosterone Concentration in Normal and Toxemic Pregnancy

H.K. Sung, M.D., H.S. Lee, M.D., S.S. Cho, M.D.,
J.H. Koh, B.S., J.K. Lee, M.D. and H.S. Kim, M.D.

*Nuclear Physiology Laboratory, Korea Atomic Energy Research Institute
Seoul, Korea*

The changes of plasma renin activity, aldosterone concentration, serum sodium-, and potassium levels were studied before and after the water loading followed by diuretics injection.

The materials were: 13 non-, 11 normal-, and 11 toxemic pregnancy cases. The plasma renin activity and aldosterone concentration of the cord and postpartum blood were also measured.

Following were the results:

1. The plasma renin activity was elevated significantly in normal pregnancy, and slightly in toxemic pregnancy. The serum sodium levels were decreased in pregnancy.
2. The plasma aldosterone concentration was slightly decreased in normal pregnancy, and slightly increased in toxemic pregnancy, however, statistically insignificant.
3. The plasma renin activity of the cord and postpartum blood were lower than those of pregnancy cases.
4. The changes of plasma renin activity after the diuretic administration showed an initial increase, which recovered within 2 hours. These changes were the least in normal pregnancy, and the most in toxemic pregnancy.
5. The changes of plasma aldosterone concentration after the diuretic administration were similar to those of plasma renin activity, although the variations were not so wide.

서 론

고혈압생성기전에 대한 연구가 무수하게 속출되어 많은 해명이 되어 있으나 아직도 원인불명인 고혈압이 허

다하다. 임신중독환자에서 보는 고혈압증에 관하여도 많은 추구가 계속되고 있으나 아직도 그 발생기전에 관하여 거의 모르고 있음은 다른 많은 고혈압증의 경우와 다를것이 없다. 일반적으로 고혈압증의 발생원인을 기질적병변에 의한 것을 제외하고 기능적인 면에서 보면 주로 체액, 전해질 대사와 부신피질의 기능변조에 관한 것이 추구되어 왔다. 임신중독증환자에 대한 추구

* 서울적십자병원 산부인과
** 과학기술처

도 이와 관련된 것이 적지 않으나 해명될만한 결과를 아직도 얻지 못하고 있는 실정이다. 정상임부의 혈장 renin 활성도는 비임부에 비하여 현저히 높으나¹⁻³⁾ 임신중독환자의 활성도는 정상혈압을 유지하고 있는 정상임부보다 오히려 낮다고 한다^{4,5)}. 정상임부에서 renin 활성도가 높은데도 불구하고 혈압을 정상으로 유지하고 있는 사실은 angiotensin에 대한 승압반응도가 임신때에 감소되는 것으로 해석되고 있다⁶⁾. 그렇다면 임신중독환자의 angiotensin inactivation이 정상혈압임부의 그것보다 낮으며⁷⁾ 중독환자의 angiotensin에 대한 혈관반응도가 정상임부보다 상승되어 있다⁸⁾는 보고나 임신중독환자의 혈중승압물질의 성질이 renin과 유사하다는 점⁹⁾을 참작한다면 임신때에 renin 활성도는 증가하나 이에 대한 혈관반응도는 오히려 감소하는 경우, 정상혈압을 가지고 임신을 수행해 나갈 수 있으며 그렇지 못한 경우에는 임신고혈압증을 일으킬 수도 있을 것이다. 그러나 고혈압의 발생은 renin 활성도가 낮은 경우에도 상당한 비율로 일어나기 때문에¹⁰⁾ 단순히 renin 활성도만을 상대로 논할 수는 없다. 본보고는 정상임부와 임신중독환자의 안정시와 이노제투여후의 renin-aldosterone계의 반응양상과 제대혈 및 산욕기부인의 혈장 renin 활성도의 변동을 본 것이다.

실험 방법

실험대상 : 서울직접자병원 산부인과를 찾아온 환자를 아래와 같이 분류, 실험 대상으로 삼았다.

정상대조군 : 혈압이 정상범위내(110~150 mmHg)에 있으면서 특별한 기질적질환이 인정되지 않은 자를 13명을 대상으로 삼았다.

정상임신군 : 정상임신을 경과하고 있는 3/3분기의 임부 11명을 대상으로 삼았다

임신중독군 : 임신중독으로 입원한 환자 11명을 대상으로 삼았다.

산욕기혈 및 제대혈 : 산욕기에 있는 부인 4명 및 해산때 취급이 용이하였던 환자의 제대혈 7건을 대상으로 혈중 renin 활성도, aldosterone 농도, sodium 농도 및 potassium 농도를 측정하였다.

시료채취방법 : 상기 3군의 대상에게 온수 500 ml를 경구투여하고 일단 양와위로 누인 체로 2시간동안 안정시키고 난 다음 앉은 자세에서 채혈하여 이를 안정시 시료로 삼았으며 lasix 40 mg을 정맥내로 주사하여 주사후 60분 및 120분에 채혈, 각각 이노제-반응의 초기 및 후속시료로 삼았다.

시료처리법 : 위에서 얻은 시료는 각각 다음 방법에 의하여 혈중 renin, sodium, potassium 및 aldosterone을 측정하였다.

Renin 측정법 : Haber 등¹¹⁾의 방법에 따랐으며 renin 측정을 위한 시료는 혈액 1 ml당 약 1 mg의 EDTA Na₂을 미리 시험관에 넣은 것을 사용하였다. 이 시험관에 혈액 약 1 ml을 가하여 냉방에서 2,000 rpm의 속도로 원심침전하여 혈장을 분리하였다. 분리한 혈장을 -20°C 냉동고속에서 저장하였다가 Schwarz/mann 회사제품(미국)의 renin activity radioimmuncassay kit를 이용하여 측정하였다.

Sodium 및 potassium 측정법 : Atomic absorption spectrophotometer 상에서 flamephotometry 법에 따라 측정하였다. 이에 사용한 혈액은 다른 시험관에서 응고시켜 혈청을 분리하였다.

Aldosterone 측정법 : Kliman 등¹²⁾의 double isotope derivative method에 따랐으며 시료량의 부족으로 2~3인의 혈액을 pooling 하여 하나의 시료로 삼았다.

실험 성적

각군의 안정시 혈장내 renin 활성도와 aldosterone 농도 및 혈청내 sodium과 potassium 농도는 제 1표와 같다. 비임부의 혈장내 renin 활성도는 178.3±25.94 ng/100 ml/hr 이었고 정상임부에서는 335.4±26.17 ng/100 ml/hr 로서 비임부에 비하여 현저히 높은 값을 보이고 있었으나 임신중독환자에서는 254.7±22.91로서 비임부보다는 높으나 정상임부에 비하면 오히려 낮은 값을 보여주었다. 제대혈의 혈장내 renin 활성도는 244.9±19.13으로서 모체보다 다소 낮은 값을 주고 있으며 산욕기부인의 활성도는 273.8±53.73인 것으로 보아 임신때의 renin 활성도의 증가는 태반이나 태아로부터 온 것이라기보다는 모체내에 원인이 있는 듯한 감을 준다. 혈중 aldosterone 농도는 시료량의 부족으로 개체마다 측정을 못하였고 2~3인의 혈장을 모아 하나의 시료로서 측정된 것이기 때문에 절대치로 보기는 어려우나 모든 군에서 같은 방법을 취하였기 때문에 구간 비교는 가능하리라고 본다. 군마다 3~4시료에서 얻은 성적을 혈중 renin 활성도치와 비교검토 할 때 renin 활성도가 가장 높았던 정상임신군의 aldosterone 치가 오히려 유의한 것은 아니나 가장 낮았고 임신중독군치가 가장 높았으나 이것 역시 유의한 것은 아니었다. 혈청 sodium 농도는 정상임부에서 136.1±2.49 mEq/l 로서 비임부에 비하여 낮은 값을 보여 주었으며 이 상태는 해산후 산

Table 1. Plasma renin activity, aldosterone concentration and serum sodium and potassium concentration in non-pregnant, normal pregnant, toxemic pregnancy, postpartum and cord blood

	Renin Activity (ng/100ml/hr)	Aldosterone (ng/100 ml)	Sodium (mEq/L)	Potassium (mEq/L)
Non-Pregnant(N=13)	178.3±25.94	16.55±1.524*	143.2±6.34	4.38±0.41
Normal Pregnancy(N=11)	335.4±26.17	15.75±3.540**	136.1±2.49	5.14±0.32
Toxemia(N=11)	254.7±22.91	18.10±3.430*	141.2±5.54	4.76±0.21
Cord Blood(N=7)	244.9±19.13		132.4±2.45	5.46±0.43
Postpartum(N=4)	273.8±53.73		135.8±3.98	4.88±0.05

Note: 1) Values are mean±S.E.

2) *Data for aldosterone concentrations were obtained from two or three pooled samples.

Table 2. Effect of lasix administration on plasma renin activity, aldosterone concentration and serum sodium-, and potassium concentration in non-pregnant, normal pregnant and toxemic pregnancy

		Renin (ng/100 ml/hr)	Aldosterone (ng/100 ml)	Sodium (mEq/L)	Potassium (mEq/L)
Non-Pregnant	Control	178.3±25.94	16.55±1.524	143.2±6.34	4.38±0.411
	Lasix 60 min.	200.8±47.98	23.70±2.362	139.0±2.84	4.54±0.128
	Lasix 120 min.	197.1±31.16	19.93±0.732	141.7±4.56	4.40±0.216
Normal Pregnancy	Control	335.4±26.17	15.75±3.540	136.1±2.49	5.14±0.321
	Lasix 60 min.	340.9±35.88	16.93±3.888	128.3±4.45	4.67±0.179
	Lasix 120 min	270.8±30.4	15.17±4.893	133.0±3.77	4.45±0.254
Toxemia	Control	254.7±22.91	18.10±3.430	141.2±5.54	4.76±0.21
	Lasix 60 min.	375.9±72.60	24.88±4.634	136.1±6.18	4.73±0.288
	Lasix 120 min.	281.6±24.08	19.50±3.299	139.9±4.38	4.61±0.934

Note: Data for aldosterone concentrations were obtained from two or three pooled samples.

육기까지 계속됨을 알 수 있으며 제대혈치는 132.4±2.45 mEq/l로서 가장 낮은 값을 보여 주었다. 혈청 potassium 치는 군마다 별반 큰 차이가 없었으나 대체로 혈청 sodium 농도의 증감과는 반대의 양상을 띠우고 있었다.

이노제 lasix 40 mg 을 정맥내로 주사한후 60분 및 120분에 측정된 renin 활성도, aldosterone 농도, sodium 및 potassium 농도는 제 2표와 같다. 즉 비임부의 혈장내 renin 활성도는 lasix 투여로 상승하다가 다시 하강하여 120분에는 주사전치로 접근하고 있으며 정상임부에서는 renin 활성도에 별다른 변동을 보이지 않았다. 그러나 임신중독증 환자군에서는 lasix 투여후 renin 활성도가 현저히 증가하여 3군중에서 lasix 에 대한 반응이 가장 컸다. 혈장 aldosterone 농도에 대한 변동도 renin 활성도의 변동과 대체로 유사하여 lasix 투여후 증가하다가 120분후에는 투여전치에 접근하였는바 이것 역시 정상임신군에서는 증감반응이 가장 뚜렷하지 않았다. 혈

청 sodium 농도는 3군에서 모두 lasix 투여로 일단 감소하였다가 시간경과후에는 투여전치로 되돌아올음을 알 수 있으며 혈청 potassium 치는 대체로 sodium 치와 반대의 증감현상을 나타냈다. 즉 일반이노제 투여후 체액 및 전해질반응과 크게 다른 점이 없었다.

고 찰

본 실험에서 측정된 정상임부의 혈청 sodium 농도는 비임부에 비하여 상당히 낮은바 이러한 경향은 다른 저자들의 보고^{3,13)}와 유사하다. 또 정상임부의 혈장 renin 활성도가 비임부에 비하여 현저히 높다는 사실¹⁻³⁾도 본 실험에서 재확인 하였는바 임신때 혈장내 sodium 농도의 저하는 renin 증가를 초래할 원인이 될 수는 있겠지만 그 증가도에 있어서 지나치게 과량인 감을 준다. 이와같은 현저한 renin 활성도의 증가에도 불구하고 혈압이 정상으로 유지되고 있는것은 angiotensin 에 대한 승

압반응이 임부에서는 감소되기 때문이라고⁶⁾ 설명되고 있다. 또 renin 활성도의 증가는 aldosterone 분비를 자극할 것임에도 불구하고 본실험에서 측정된 임부의 혈장 aldosterone 농도는 오히려 비임부에 비하여 낮은 값을 보여 주고 있다. 이는 renin 활성도와 aldosterone 분비량과는 반드시 비례하는 것이 아니기 때문에¹⁴⁾ renin-aldosterone 계의 어떤 단계에서 aldosterone 분비자극요소가 감소된 결과인지, 아니면 Laidlow¹⁵⁾ 등이 주장하는바 임신으로 progesterone 이 증가하여 요중 sodium 과 aldosterone 배설을 증가시킨 결과인지 확실치 않다. 실제로 임부에서는 aldosterone 분비가 증가하지만⁶⁾ 혈중 aldosterone 농도는 오히려 감소될 수 있다.

Aldosterone 분비량이 증가하여도 대사성저혈당이 촉진되면 혈중 aldosterone 농도는 감소될 수 있으므로⁷⁾ 본실험성적만 가지고 renin-aldosterone 계 전반의 변동을 윤위할 수는 없다.

정상임부의 renin 활성도가 증가되어 있음에도 불구하고 정상 혈압을 유지, 임신이 진행되는 원인은 angiotensin 에 대한 증압반응의 감소와 혈중 sodium 치의 저하때문인 것으로 해석된다.

Bayard 등¹⁸⁾은 이노제를 투여했을때 정상인과 수증고혈압환자에 있어서 renin 활성도 및 혈중 aldosterone 농도의 변동이 각각 다르다고 보고한바 있다. 본 실험에서 비임부에서는 lasix 투여후 혈장 renin 활성도는 일단 증가되었다가 감소되며 혈중 aldosterone 농도역시 대폭 증가되었다가 감소하는 곡선을 나타냈다. 정상임신군에서의 이노제투여후의 혈중 renin 활성도의 변동은 비임부에 있어서의 그것과 유사하였지만 가장 뚜렷하지 않았다. 다만 120분치에 있어서 비임부군은 아직도 이노제투여 전치에 미치지 못하는반하여 정상임신군에서는 이노제투여전치를 회피하는 낮은 값을 보여 주었다. 혈중 aldosterone 치의 변동은 전반적으로 임신때에 낮으며 이노제투여에 의한 변동도 대체적으로 비임부의 그것과 유사하였다. 이것역시 임신으로 progesterone 량이 증가되어 aldosterone 및 sodium 배설이 증가되기 때문인 것으로 생각된다.

임신중독환자에서의 안정시 renin 활성도는 비임부에 비하면 높으나 정상임부에 비하면 오히려 낮은 경향을 보이고 있음은 다른 보고^{4), 5)}들과 일치한다. 반면에 aldosterone 농도는 정상임부보다는 훨씬 높았지만 비임부와 같은 수준인 것으로 보아 적어도 임신중독시의 sodium 저류가¹⁹⁻²¹⁾ aldosterone 의 과다에 의한 것으로는 생각되지 않는다. Renin 을 투여한 동물에서 임신중독증세와 유사한 증세를 나타내고 있는 사실이나^{22, 23)}

임부의 혈중 증압물질이 renin 과 유사한 작용을 지닌 사실²⁴⁾들로 본다면 임신중독환자에서의 고혈압증세는 renin 의 분비과다에 의한 것으로 생각될 수 있으나 이들 환자보다도 더 높은 renin 치를 가진 정상임부에서의 정상혈압을 감안한다면 renin 농도자체뿐 아니라 증압기전에 필요한 다른 중요 요소인 sodium 농도의 증가에¹⁷⁾ 그 원인을 들릴 수 밖에 없다. Angiotensin 에 대한 혈압반응은 임신으로 감소되거나⁶⁾ 임신중독시에는 증가하는 사실⁸⁾과 임신중독증때 angiotensin inactivation 이 감소되고⁷⁾ aldosterone 분비율 또한 감소²⁵⁾되는 사실로 보아 임신중독시의 혈압상승요인은 renin 활성증가와 함께 혈관의 angiotensin 감수체가 흥분하는데 충분한 sodium 농도가 있기 때문인 것으로 해석된다. Renin 이 혈압에 영향을 미친다는것은 너무나도 뚜렷한 사실이지만 renin 활성이 오히려 낮거나 정상인 고혈압의 경우도 허다하며 이러한 경우 대개는 ACTH-의존성 mineralo-corticoids 의 증가가 그 원인인 때가 많다¹⁰⁾. 그러나 임신중독증환자에서 ACTH 나 기타 mineralocorticoids 가 증가된다는 증거가 아직 없는 사실과, 본실험에서 정상임부보다 임신중독환자의 renin 활성도가 높지 못하며 aldosterone 농도치에 있어서도 별반 차이가 없는 것을 볼 때 renin-angiotensin-aldosterone 계 자체만을 임신중독환자에 있어서의 혈압상승의 직접적인이라고 볼 수는 없다. 그러나 이노제 투여후의 혈중 renin 활성도 및 aldosterone 농도의 변동은 임신때 낮아지는 반면 임신중독증때 가장 높았다. 이는 renin-angiotensin-aldosterone 계의 과다 활동이 임부의 혈압, 체액 및 전해질 대사에 직접 관여하지 않는다고 하더라도 이노제 전해질 및 체액대사에 변동을 초래하는 조건하에서는 정상임부의 renin 계는 별반 큰 반응을 보이지 않으나 임신중독증환자에서는 renin-aldosterone 계가 큰 영향을 미친다고 볼 수 있다. 그러나 angiotensin II 는 소량에서는 직접 신 에서 sodium 저류효과를 나타내나 대량인 경우에는 natriuresis 를 일으키는 사실과 aldosterone 분비를 자극할 경우 angiotensin II 의 상승이 반드시 수반되는 것도 아니므로²⁶⁾ 임신때의 renin-angiotensin-aldosterone 계에는 아직도 구명되어야 할 점들이 많이 남아 있다.

결 론

정상혈압의 비임부 13명, 정상임부 11명 및 임신중독환자 11명을 대상으로 이노제투여전후의 혈장 renin 활성도 및 혈중 aldosterone 농도를 측정 비교하고 제대

혈 및 산욕기부인의 혈중농도와 비교하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 안정시 임부의 혈장 renin 활성도는 비임부에 비하여 현저히 높았으며 임신중독환자치보다도 높은 경향을 나타냈다. 임부의 혈청 sodium 치는 감소되어 있었다.

2. 혈중 aldosterone 농도는 정상임부에서 약간 감소, 임신중독증에서 약간 증가되어 있으나 통계학적으로 유의할만한 차이는 아니었다.

3. 제대혈 및 산욕기의 혈중 renin 활성도는 임신기간중의 그것보다 낮았다.

4. 이뇨제투여에 의한 혈중 renin 활성도의 변동은 비임부 및 임신중독증 환자군에서 일단 증가하였다가 다시 감소하는 곡선을 보였으며 특히 후자에서 현저하였다. 정상임부에서의 변동은 가장 적었다.

5. 이뇨제투여에 의한 혈중 aldosterone 농도의 변동은 대체로 혈중 renin 활성도의 변동과 유사했으나 그 정도는 보다 현저하지 않았다.

6. 이상의 성격으로 미루어 보아 정상임부에서의 고 renin 혈치가 체액 및 심-혈관계에 직접 큰 영향을 미친다고 생각할 수는 없으나 임신중독환자에서는 sodium depletion 등의 자극이 있을때 쉽게 renin-aldosterone 계가 반응하는 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Brown, J.J., Davies, D.L., Doak, P.B., Lever, A. F. and Robertson, J.I.S.: *Plasma renin in normal pregnancy. Lancet* 2:900, 1963.
- 2) Geelhood, G.W. and Vander, A.J.: *Plasma renin activities during pregnancy and parturition. J. Clin. Endocrinol. Metab.* 28:412, 1968.
- 3) Kim, S.W.: *Plasma renin activity in normal and toxemic pregnancy. Korean J. Obst. Gynec.* 16(1): 3, 1973.
- 4) Brown, J.J., Davies, D.L., Doak, P.B., Lever, A. F. and Robertson, J.I.S.: *Plasma renin concentration in the hypertensive diseases of pregnancy. J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw.* 73:410, 1966.
- 5) Bonar, J., Brown, J.J., Davies, D.L., Langford, H.G., Kever, A.F. and Robertson, J.I.S.: *Plasma renin concentration in American Negro women with hypertensive disease of pregnancy. J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw.* 73:418, 1966.

- 6) Chesley, L.C., Talledo, E., Bohler, C.S. and Zuspan, F.P.: *Vascular reactivity to angiotensin II and norepinephrine in pregnant and non-pregnant women. Am. J. Obstet. Gynecol.* 91:837, 1965.
- 7) Talledo, O.E.: *Renin-Angiotensin in system in normal and toxemic pregnancies: Inactivation of angiotensin in toxemic pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol.* 101:254, 1968.
- 8) Talledo, O.E., Rhodes, K. and Livingston, E.: *Renin-angiotensin system in normal and toxemic pregnancies: Angiotensin infusion test. Am. J. Obstet. Gynecol.* 96:141, 1966.
- 9) Hunter, C.A. and Howard, W.F.: *Etiology of hypertension in toxemia of pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol.* 81:441, 1961.
- 10) Spark, R.F.: *Low renin hypertension and adrenal cortex. N. Engl. J. Med.* 287:343, 1972.
- 11) Haber, E., Kaerner, T., Page, L.B., Kliman, B. and Purnodes A.: *Application of a radioimmunoassay for angiotensin I to the physiologic measurements of plasma renin activity. J. Clin. Endo. and Metab.* 29:1349, 1969.
- 12) Kliman, B. and Peterson, R.E.: *Double isotope derivative assay of aldosterone in biological extract. J. Biol. Chem.* 235(6):1939, 1960.
- 13) Laragh, J.H., Angers, M., Kelley, W.G. and Lieberman, S.: *Hypertensive agents and pressor substances: Effect of epinephrine, norepinephrine, angiotensin II and others on secretory rate of aldosterone in man. J.A.M.A.* 174:232, 1960.
- 14) Colluis, R.D., Weinberger, M.H., Dowdy, A.J., Nokes, G.W., Gonaes, C.M. and Luether, J.A.: *Abnormally sustained aldosterone secretion during salts loading in patient with forms of benign hypertension: Relation to plasma renin activity. J. Clin. Invest.* 49:1415, 1970.
- 15) Laidlaw, J.C., Ruse, J.L. and Cornall, A.G.: *The influence of estrogen and progesterone on aldosterone excretion. J. Clin. Endo. Metab.* 22:161, 1962.
- 16) Nowaczynski, W., Kuchel, O. and Genest, J.: *A decreased metabolic clearance rate of aldosterone in benign essential hypertension. J. Clin. Invest.* 50:2184, 1971.

- 17) Brunner, H.B., Chang, P., Wallach, R., Sealey, J.E. and Laragh, J.H.: *Angiotensin II vascular receptors: Their avidity in relationship to sodium balance, the autonomic nervous system, and hypertension. J. Clin. Invest.* 51:58, 58, 1972.
 - 18) Bayard, F., Alicandri, C.L., Beitins, I.E., Lubash, G.D., Kowarski, A. and Migeon, C.J.: *A dynamic study of plasma renin activity and aldosterone concentration in normal and hypertensive subjects. Metab.* 20(5):513, 1971.
 - 19) Chesley, L.C.: *Sodium retention and pre-eclampsia. Am. J. Obstet Gynecol.* 95:127, 1966.
 - 20) Kim, H.K.: *A study on the renal function and metabolism pregnancy. New Med. J.* 12:442, 1969.
 - 21) Vedra, B. and Horska, S.: *Effect of daily activity on renal electrolyte excretion in healthy and toxic third trimester pregnant women. Am. J. Obstet. Gynecol.* 90:288, 1964.
 - 22) Masson, G.M.C., Corcoran, A.C. and Page, I.H.: *Experimental production of a syndrome resembling toxemia of pregnancy. J. Lab. Clin. Med* 38:213, 1951.
 - 23) Masson, G.M.C., Corcoran, A.C. and Page, I.H.: *Renal and vascular lesions elicited by renin in rats with desoxycorticosterone hypertension. Arch. Path.* 53:217, 1951.
 - 24) Hunter, C.A. and Howard, W.F.: *Etiology of hypertension in toxemia of pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol.* 81:441, 1961.
 - 25) Watanabe, M., Meeker, C.I., Gray, M.J., Sims, E.A. and Solomn, S.: *Aldosterone secretion rates in abnormal pregnancy. J. Clin. Endo.* 25:1665, 1965.
 - 26) Ganong, W.F., Biglieri, E.C. and Mulrow, P.J.: *Mechanism regulating adrenocortical secretion of aldosterone and glucocorticoids. Horm. Res.* 72: 381, 1966.
-