

# 한국인의 Aldosterone 대사 제거율에 미치는 Na 섭취제한, K 보충투여 및 이뇨의 영향

한국원자력연구소 핵생리학연구소

성 호 경

=Abstract=

## Effects of Na Restriction, K Supplement and Diuresis on Aldosterone Metabolic Clearance in the Normal Korean

Ho Kyung Sung, M.D.

*Korea Atomic Energy Research Institute Nuclear Physiology Laboratory*

In the previous study of the release, excretion, and plasma concentration of aldosterone in normal Koreans, the author found that urinary aldosterone excretion and aldosterone secretion rate of the Korean who usually take high amount of salt are significantly lower, in compared to Americans, although the plasma concentration is only tended to be low. The control of plasma aldosterone level depends on the secretion rate and the metabolic clearance of the hormone. In this experiments, the metabolic clearance rate of aldosterone was determined in normotensive Korean and the effects of adrenal stimulations on the rates were also studied in the same subjects. The metabolic clearance rate of the normal Korean was not significantly different from those of the American, and shown a little increase in response to sodium restriction. These results indicate that the decrease in secretion rate rather than the increase in metabolic clearance rate is the major factor maintaining lower plasma aldosterone level. After furosemide diuresis, on the contrary, the removal of aldosterone showed significant the decrease despite slight increase of secretion rate. This suggest that the reduction in metabolic clearance rate of the hormone during volume depletion found to be major cause of high plasma concentration. Additional potassium supply produced detectable decrease of metabolic clearance rate, but the changes were smaller than that of secretion rate, which suggested that the higher secretion rate could account for elevated plasma concentration of aldosterone rather than metabolic clearance. Above results also support author's previous evidences that the normal Korean who already adapted to a high sodium diet have ability to produce adequate aldosterone activity without producing detectable changes on the metabolic clearance rate under the condition of sodium restriction with appropriate potassium intake.

### 서 론

저자는 식염섭취량이 많은 한국인의 Renin-Angiotensin-Aldosterone 계의 혈장수준<sup>1)</sup>, 뇨중 aldosterone 배설율<sup>2)</sup> 및 aldosterone 분비율<sup>3)</sup>을 측정, 관찰하고 Na

섭취량을 제한하거나 K를 다량 투여하는 경우<sup>1-3)</sup>, 또는 이뇨제를 투여<sup>4-6)</sup>하는 등 부신 자극요인을 부하하였을 때 이들의 변동 양상을 검토한바 있으나 한국인의 뇨중 aldosterone 배설량(이하 UEA 라 칭함)이 대체적으로 낮지만 식염섭취량을 제한하면 UEA는 증가되어 구미인 성적범위 내에서 변동됨을 알게되었고 K를 보

중 섭취하면 구미인에서 반응하는 수준보다 높은 식염 섭취수준에서 현저한 증가반응이 있음을 관찰, 보고한 바 있으며<sup>2)</sup>, 한국인의 혈장 aldosterone 농도(이하 PAC라 칭함)나 UEA 이 다소 낮은 것은 분비율(이하 ASR라 칭함)이 낮은 데에 기인하는 것이고<sup>3)</sup> furosemide 를 투여해서 ASR 을 증가시켜도 UEA 는 급격한 변동을 초래하지는 않고 손실된 aldosterone 을 보충할 정도에 머무르는 성적을 얻은바 있다<sup>6)</sup>. 따라서 PAC, UEA, ASR 등은 어느 경우어나 같은 상관성을 띠우는 것만은 아니므로 이들 측정만으로 aldosterone 대사를 해명하는 데는 어려움이 있다. 무릇 PAC 는 ASR 과 MCR 에 의존하는 것인데 불행히도 UEA 만으로 MCR 가 표시되지는 않는다. 즉 통상적으로 표시되는 UEA 는 free aldosterone 과 acid labile conjugate (이하 ALC라 칭함)의 측정으로 이루어지는 것이기 때문에 다량으로 제거되는 tetrahydroaldosterone (이하 THA라 칭함)이 포함되지 않는다. 따라서 UEA 로 MCR 을 대신하면 결과를 오도할 여지가 있는 것이다. 실제로 간질환 등이 있을 때에 THA 와 ALC 사이의 비율은 현저히 달라진다고 한다<sup>7)</sup>. 따라서 aldosterone 수준이 달라지는 여러 경우에 많은 사람들은 MCR 를 측정하기에 이르렀고 혈장 aldosterone 수준 변동원인을 분비와 대사제거의 양면에서 추궁, 해명하고 있다. 실제로 자세변경 당시의 aldosterone 수준의 변동은 MCR 보다는 ASR 에 더 큰 뜻을 두고 있는 반면<sup>8)</sup> aldosterone 분비가 낮은 경우의 PAC 변동은 주로 MCR 에 의존한다는<sup>9)</sup> 등 PAC 의 변동에 영향을 미치는 중요성은 ASR 와 MCR 가 모두 같은 의미를 지니고 있다.

더구나 본태성 고혈압 환자에서 ASR 가 낮아도 PAC 가 높았던 원인을 MCR 의 현저한 감소성적에서 찾아낸 것<sup>10)</sup> 등은 해명이 어려운 aldosterone 의 역할을 정립하는데 기여한 것이다. 본 보고는 식염섭취량이 많은 정상 한국인의 MCR 수준과 이들에게 식염섭취제한, K 투여 또는 이뇨제투여 등 aldosterone 분비 자극요인을 부하하고 MCR 의 변동을 측정하여 기저 측정정보고한바 있는 ASR, PAC, UEA 의 성적과 함께 전반적인 aldosterone 대사를 검토하며, 이미 측정보고한 성적에서 미흡한 부분을 MCR 를 통해서 해명 또는 보완코자 한 것이다.

## 실험 방법

### 1. 실험대상 및 실험조건

정상 혈압의 건강한 19~22세의 한국청년 20명을 실험대상으로 삼았으며, 다음과 같은 4가지 실험조건을 각각 부하하였다.

제 1 조건 : 정상 한국인의 식염 섭취량 수준인 일간 Na 섭취량을 250 mEq 로 조절하는 조건.

제 2 조건 : 구미인의 Na 섭취량 범위에 해당하는 양인 일간 Na 섭취량을 70 mEq 로 제한하는 조건.

제 3 조건 : 일간 Na 섭취량을 70 mEq 로 제한 섭취시키면서 1 gm 의 KCl 을 별도로 보충 투여하는 조건

제 4 조건 : 일간 Na 섭취량을 250 mEq 로 조절 섭취시키고 실험당일에 furosemide 40 mg 을 정맥주사하는 조건.

### 2. 인체실험 방법

위 실험 대상인들을 입실시켜 3일동안 각각 상기량의 Na 조절음식을 섭취 시켰으며, 실험 기간중 실내에서 할 수 있는 경한 운동은 이를 허용하였다. 3일이 경과하고난 다음 실험일 상오 8시 50분에 각 실험자로 하여금 배뇨시키고 상오 9시에 앙와위에서 약 10ml 의 혈액을 채취하고 즉시로 2  $\mu$ Ci 의 <sup>1,2</sup>-H<sup>3</sup>-aldosterone 을 정맥주사 하였다. 주사후 각각 10분, 20분, 30분, 50분, 70분, 90분, 및 120분에 혈액을 약 10 ml 씩 채취한후 혈장을 분리하였으며, 즉시로 -20°C 냉동고에 보관, 저장하였다. 여기서 사용한 aldosterone 주사액은 영국 The Radiochemical Center (Amersham) 제의 비방사능이 125 mCi/mg 인 <sup>1,2</sup>-H<sup>3</sup>-aldosterone (Benzen/Ethanol 용매)을 질소가스로서 용매를 증발시킨후 Ethanol 에 녹여 10% Dextrose 주사액에 희석한 것이다.

### 3. 시료분석 방법

가. 혈장 Aldosterone 농도측정 : Vetter<sup>11)</sup> 등의 직접 방사면역법에 따라 CEA-IRE-SORIN 회사제품인 Aldosterone Radioimmunoassay kit 를 이용, 혈장 aldosterone 농도(PAC)를 측정하였다.

나. 혈장 renin 활성도(PRA) 측정 : Haber<sup>12)</sup>의 Angiotensin I 방사면역 측정법을 기초로 PRA 를 측정하였는데 여기서 사용한 Angiotensin II 생성 억제제는 2,3 Dimercaptopropanol 과 8-Hydroxy quinoline

sulphate 이었고 renin substrate 는 보통 첨가하지 아니하였으므로, 시간당 renin 활성도로 표시하였다. 사용한 kit 는 CEA-IRE-SORIN 회사제품인 Angiotensin I Radioimmunoassay kit 이었다.

다. 전해질 측정 : 조절 음식내의 Na 과 K 및 혈장 전해질의 농도 측정은 Nippon Jarrell-Ash 제의 Atomic Absorption Spectrophotometer 을 사용하였다.

라.  $^3\text{H}$ -aldosterone activity 측정 : 각 시점에서 얻은 혈장 시료내의 aldosterone activity 측정은 Nuclear Chicago 회사제의 Liquid Scintillation Counter 을 사용하였다.

마. Aldosterone metabolic clearance rate 계산 : constant infusion 방법과 성적이 유사하면서도 간단한 Tait 등<sup>13)</sup>의 단일 주사법을 이용하였다.

즉 혈중 방사능치를 semilog 용 지상에 제도하면 단일 지수함수곡선이 아니므로 주사초기의 실제 방사능치에서 평형방사능치를 뺀 방사능 곡선을 다시 얻어 두 개의 지수함수곡선을 얻었다. 얻은 두 개의 곡선에서 이론적 0시 방사능 농도와 감소함수를, 각각 구하고 혈장 aldosterone 방사능 농도( $X' = A'e^{-\alpha t} + B'e^{-\beta t}$ ) 및 0시 분포 용적  $V_1 = 1/(A' + B')$  으로부터 대사성 제거율  $MCR = \left( \frac{\alpha\beta}{A'\beta + B'\alpha} \right)$  를 유도 계산하였다.

**실험 성적**

1. 정상 한국인에서 측정한 aldosterone 의 MCR 에 관한 성적(제 1 표 참조) : 일간 Na 섭취량을 250 mEq 로 고정한 정상 한국 청년의 aldosterone 의 MCR 는  $1380 \pm 1155.57 \text{ L/24 hr}$  이었다. 이치는 정상구미인보다 다소 낮은 값을 주나 변폭이 심하여 차이가 있다고 할 수는 없다.

2. 식염섭취제한이 aldosterone 의 MCR 에 미치는 영향에 관한 성적 : 일간 Na 섭취량을 3일간 계속 70 mEq 로 제한한 조건에서 측정한 aldosterone 의 MCR 는  $1666.4 \pm 939.12 \text{ L/24 hr}$  로서 고식염식(Na 섭취 250 mEq/day) 기간중 치에 비하여 평균 17%가 증가되어 있으나 변폭이 심하여 유의한 차이라고 볼 수는 없다. 이치를 저자가 기히 측정하였던 ASR, PAC 및 본 실험에서 보인 PRA 성적(제 2 표 및 제 1 도 참조) 과 함께 검토코자 한다.

본 실험에서 보인 PAC 는 Na 섭취제한으로  $221.3 \pm 26.22 \text{ pg/ml}$  에서  $169.9 \pm 80.14 \text{ pg/ml}$  로 감소하였으나 변폭이 심하여 유의한 차이라고 할 수는 없지만 전실험<sup>1,9)</sup>에서 보인 PAC 는 Na 섭취제한으로 증가되었으

므로 일단 증가된다고 생각하여 보던 PRA 의 증가 즉  $0.6 \pm 0.53 \text{ ng/ml/hr}$  에서  $1.4 \pm 10.4 \text{ ng/ml/hr}$  의 증가 및 ASR 의 증가<sup>9)</sup>로 불배 식염섭취량을 제한하면 PRA 와 ASR 가 증가되고 따라서 증가된 PAC 는 MCR 에도 상응하는 증가경향을 띄우며 실제 유허중의 PAC 는 일단 증가하되 그리 큰 변동을 이르지 않는 것으로 보인다. 따라서 이때의 MCR 의 변동은 PRA 및 ASR 의 증가를 일부 반영하는 현상을 보일 뿐이므로 PAC 의 변동은 ASR 의 변동에 주로 의존하는 것으로 풀이된다.

3. Furosemide 이뇨후의 aldosterone 의 MCR 에 관한 성적 : furosemide 투여로 체액, Na 및 K 을 대량 손실한 다음에 측정한 aldosterone 의 MCR 에 관한 성적을 제 2 도에 표시하였다. MCR 는  $602.1 \pm 213.50 \text{ L/24 hr}$  로서 정상치에 비해 평균 56.4%의 현저한 감소를 보였다. 이때 PAC 도  $260.0 \pm 85.36 \text{ pg/ml}$  로서 정상치에 비하면 약 15%의 증가경향을 띄우고 있었고

**Table 1. Metabolic Clearance Rate of Aldosterone in Normal Volunteers. (L/24 hr)**

Group	I	II	III	IV
Comparison between group in % of mean				
I	1380.2 ± 1155.57	1666.4 ± 939.12	602.7 ± 213.50	1116.9 ± 1010.10
II / I		120.7		
III / I			43.7	
IV / II				67.05

Note: I : 250mEq Na intake a day  
 II : 70mEq Na intake a day  
 III : Furosemide diuresis during 250mEq Na a day  
 IV : 70 mEq Na and additional 1gKCI a day

**Table 2. Serum Sodium, Plasma Aldosterone Concentration and Plasma Renin Activity in Normal Volunteers with High Sodium Intake, Low Sodium Intake, Potassium Supplement and Furosemide Administration.**

Group	Na (mEq/L)	PAC (pg/ml)	PRA (ng/ml/hr)
I	151.0 ± 1.37	221.3 ± 26.22	0.6 ± 0.53
II	133.8 ± 5.59	169.9 ± 80.14	1.4 ± 1.04
III	143.7 ± 10.83	260.0 ± 85.36	1.56 ± 0.82
IV	148.0 ± 4.01	229.6 ± 109.68	1.3 ± 0.35

Note: See Table 1

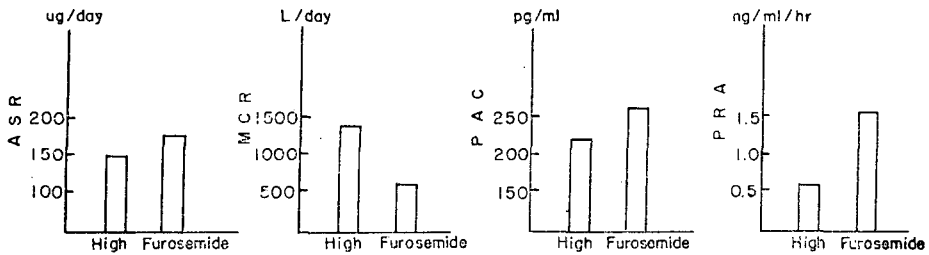


Fig. 1. Effect of Furosemide diuresis on ASR, MCR, PAC and PRA

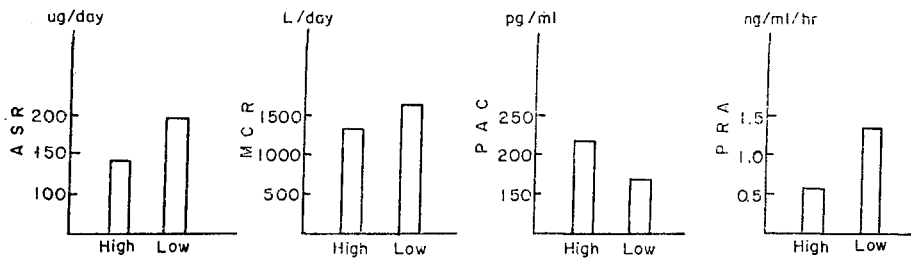


Fig. 2. Effect of sodium restriction on ASR, MCR, PAC and PRA

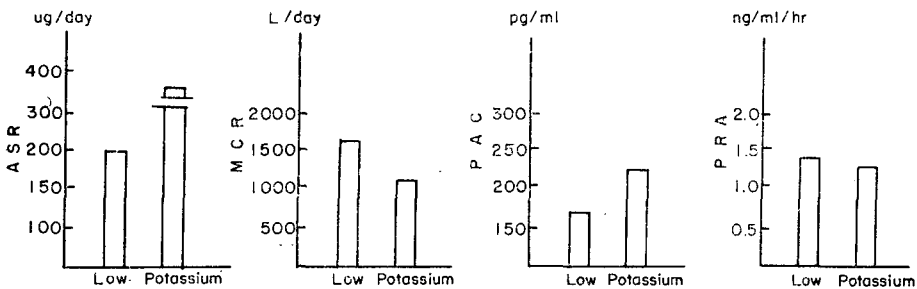


Fig. 3. Effect of potassium supplement on ASR, MCR, PAC and PRA

PRA 도  $1.56 \pm 0.82$  ng/ml/hr 로서 현저히 증가되어 있었다. PRA 의 현저한 증가에도 불구하고 기측정한 ASR 는 큰 증가가 없었는바 furosemide 이뇨에 의한 Na 배설시의 K 동반 배설이 그 원인이었던 것으로 보이며, 여기서 보인 MCR 의 감소는 주로 체액손실로 인한 내장(간포함) 및 신혈류량 감소가 그 원인이었던 것으로 보이는 바 이뇨후의 PAC 증가는 MCR 에 크게 의존하는 결과를 얻은 것이다.

4. K 보충 투여가 aldosterone 의 MCR 에 미치는 효과에 관한 성적(제 3 도 참조): 식염섭취를 제한하고 있는 동안에 K 을 별도 투여하는 경우의 MCR 는  $1116.9 \pm 1010.1$  L/24 hr 로서 단순히 식염섭취제한시에 비하여 감소경향을 보이었다. 이때 PRA 는 K 투여로

별반 변동이 없었으나 기측정한 ASR<sup>3)</sup> 는 현저히 증가 되었으므로 PAC 의 현저한 증가는 주로 ASR 에 의한 것이며 MCR 의 감소도 ASR 에 비하여 크지는 않지만 영향을 미친다고 볼 수 있다.

## 고 찰

생성된 aldosterone 은 다량이 간에서 불활성화되어 대부분이 THA 의 형태가 되며 일부분은 ALC 를 이룬다<sup>7)</sup>. aldosterone 의 대사는 간 이외에 신에서도 이루어져 ALC 를 형성하기 때문에 free aldosterone 의 형태로 뇨중에 배설되는 양은 지극히 소량에 지나지 않는다<sup>4)</sup>. 따라서 aldosterone 의 대사는 주로 간혈류량

의 변동에 따라 변동되며, 작으나마 신혈류량에 따라 서로 달라진다<sup>16,16)</sup>. 그 밖에 최근의 보고를 보면 혈류량이 정상인 경우에도 MCR 는 달라지는 경우가 있는 바 다른 steroid 호르몬의 농도에 따라 aldosterone 의 혈장 단백질과의 결합율이 달라지기 때문이다<sup>17)</sup>.

Aldosterone 은 혈중에서 1/3이 albumin 과 26~28% 가 기타 혈장단백과 결합하고 있으나 다른 steroid 가 많지 않으면 이들 혈장단백과의 결합에 경쟁적인 입장이 되어 aldosterone 의 혈장 단백질과의 결합은 감소되고 따라서 간에서의 대사는 증가된다고 한다<sup>17)</sup>. 그러나 aldosterone 은 혈장 albumin 과 느슨하게 결합되고 있기 때문에 기타 steroid 의 존재는 문제가 되지 않는다는 견해도 있다<sup>18)</sup>.

여하튼 현재까지 알려진 aldosterone 의 MCR 에 영향을 미치는 요인은 주로 간혈류량, 크지는 못하나 신혈류량, 그리고 혈장단백과 결합하는 기타 steroid 들의 농도 등으로 보여지고 있다. 한국인의 식염섭취량은 구미인의 2배 이상에 달하는 탓으로 aldosterone 분비나 배설량이 낮은 수준에 있음을 관찰한 바 있으나 혈중 농도는 그리 낮은 것이 아니었다<sup>1)</sup>.

Aldosterone 의 PAC 는 ASR 과 MCR 에 따라 변동되므로 한국인의 MCR 의 측정이 요망되었던 것이다. 그러나 전술한 바와 같이 MCR 는 혈류량 변동이나 혈장단백, 기타 호르몬의 동태에 따라 달라진다는 것 이외에 규명된 다른 요인은 별로 없다. 본 실험에서 측정 한 대상인은 모두 건강한 청년을 대상으로 한 것이기 때문에 혈류량비, 혈장단백, 또는 기타 steroid 가 외국인과 다른 이유가 없다. 실제로 정상 한국청년의 aldosterone 대사 제거율은 평균 1380.2 ml/24hr 로서 구미인과 크게 다른게 없다. 따라서 한국인의 aldosterone 대사는 고식염식으로 인한 비교적 낮은 분비율과 상응하는 제거율로 혈중농도는 다소 낮은 감을 보이거나 개체차가 심하여 유의한 차이라고 할 수는 없다. Miksche<sup>19)</sup>는 고식염식에 젖어있는 개체는 혈장 aldosterone 수준이 낮은 것은 아니라고 하였다.

따라서 한국인에서의 aldosterone 수준이 Na 섭취량에 비해 크게 다르지 않은 것은 이들의 성격과 부합되는 것이다. 이러한 한국인에게 Na 섭취량을 250mEq/day 에서 70 mEq/day 로 제한 시켰더니 혈장 renin 활성도(이하 PRA 라 칭함)가 증가되었고 ASR 가 증가하였으나 MCR 의 증가는 경미하였는데도 혈중 PAC 의 증가는 보여주지 않았던 것이다. 이와 같은 결과는 고식염식인 한국인의 PAC 가 그리 낮지 않았던 사실을 통해볼 때 고식염식으로 renin 분비가 감소하고

aldosterone 생성이 작더라도 이때 혈류량 변동이 없는 한 MCR 의 변동은 경미해서 혈중농도에는 별반 변동을 초래치 않는다고 생각할 수 있으며 식염섭취량을 줄이는 경우에는 쉽게 이에 적응하여 aldosterone 생성을 증가시키나 가려내기 어려운 정도의 MCR 의 증가를 수반함으로써 혈중 농도를 정상 범위내에 머무르게 하고 있는 것으로 보인다.

한편 일당 70 mEq 의 Na 을 섭취하고 있는 동안에 K 을 별도투여하면 PRA 는 다소 감소되었으나 ASR 는 현저히 증가되어 있어 aldosterone 분비의 2원성<sup>20)</sup> 을 실감할 수 있었다. 더구나 이때 MCR 가 감소되어 aldosterone 의 혈중농도는 현저히 증가되었는바 K 의 aldosterone 농도에 미치는 영향이 자못 컸던 것이다.

저자<sup>6)</sup>는 이미 한국인에서 Na 섭취량을 70mEq/day 로 제한하였을때 K 의 aldosterone 분비효과가 현저히 컸던 사실을 관찰한 바 있다. 저자<sup>1)</sup>는 K 투여가 renin 분비를 감소시킨다고 보고한바 있어 K 의 renin-angiotensin 계 이외의 aldosterone 분비 자극 효과가 상당한 수준에 있음을 보고한바 있으며, 본 실험에서도 같은 현상을 보여주고 있었다. 그러나 K 투여시의 노중으로의 aldosterone 배설량은 다소의 증가경향은 있으나 큰 변동이 없었으므로<sup>6)</sup> K 투여시의 혈중 aldosterone 농도의 증가는 aldosterone 분비 증가에 의한 것이라고 보고한바 있다<sup>6)</sup>.

그러나 전술한 바와 같이 aldosterone 의 대사제거는 노중 aldosterone 배설만으로 가릴수는 없으며, 간에서의 제거<sup>7,14)</sup>와 혈장 단백질과의 경쟁적 결합을 하는 다른 steroid 농도<sup>17)</sup>에 의해 크게 달라지므로 aldosterone 의 MCR 을 측정하였던 것이다. 본 실험에서 보인 K 투여시의 aldosterone 의 MCR 는 K 을 투여치 않았던 군에 비하여 많은 감소를 보여주고 있었던 것이다. 그러나 K 섭취가 어떻게 해서 aldosterone 의 MCR 를 감소시키는지에 대하여는 알려진 바가 없다. K 이 aldosterone 의 MCR 변동을 이룰 수 있는 가능한 기구는 첫째로 K 투여가 간에서의 aldosterone extraction 에 관여하는 효소등 기구에 영향을 미칠 가능성, 둘째로 ASR 증가에 의한 cortisol 분비 감소<sup>18)</sup>로 혈장단백과 결합하는 aldosterone 량의 증가 가능성등을 들 수 있으나 이들을 뒷받침 할만한 근거는 현재로서는 미약하다.

이점 앞으로 규명할 여지가 있다고 본다. 이와 같이 K 섭취는 비록 MCR 에 감소 영향을 미쳤으나, ASR 의 증가도가 약 2배에 이르렀던 점을<sup>3)</sup> 참작하면 K 투여시의 PAC 상승요인은 MCR 의 감소보다는 ASR 의 증가가 크게 영향을 미치는 것으로 볼 수 있다. 그러나

K의 MCR에 미치는 영향도 전혀 저하될 수는 없는 만큼 더 많은 예에서의 연구가 후속되어야 할 것이다.

한편 저자는 전 보고<sup>6)</sup>에서 furosemide 이뇨기간중의 ASR과 UEA가 모두 증가하되 UEA가 현저히 증가하였는데 비하여 ASR의 증가비율은 그리 크지 못했으나, 양적으로 볼때는 비등하였던 것으로서 UEA도 손실된 만큼의 ASR분비 증가가 있었을뿐 간 등에서 MCR의 증가는 크지못한 것으로 추정한다.

본 실험에서는 이뇨기간중의 <sup>1,2</sup>-H<sup>3</sup>-aldosterone 제거에 의한 오차를 막기 위하여 이뇨가 끝난 다음의 MCR를 관찰한 것이다. Furosemide 이뇨후의 PRA는 투여를 받지 않은 조건에 비하여 현저히 증가하였으나 PAC는 약 18%의 증가를 보이고 있었고 MCR는 현저히 감소되었던 것이다. Furosemide 이뇨는 막대한 양의 Na와 수분을 배설시키므로 Na감소에 의한 aldosterone 분비 자극요인, 체액감소에 의한 aldosterone 자극요인을 지니고 있다.

이러한 상황아래에서 aldosterone의 MCR의 감소원인을 살펴보면, 첫째로 탈수에 민감한 신의 유헴량은 크게 감소될 것인즉 신으로의 제거율이 감소될 가능성 둘째로 크지는 못하다고 하더라도 어느 정도의 내장(간포함)혈류량의 감소요인이 될 가능성등을 들 수 있다. Aldosterone의 MCR는 내장(splanchnic) 및 신혈류량이 감소하면 현저히 감소하므로<sup>13)</sup> 이뇨로 유도된 체액상실은 쉽게 aldosterone 제거장기를 통하는 혈류량을 감소시키고 따라서 aldosterone의 MCR는 현저히 감소된 것이라고 생각할 수 있다. 이뇨로 MCR의 감소가 유도되면 ASR의 감소가 없는한 필연적으로 PAC의 증가를 동반해야 된다. 그러나 본 실험에서 측정된 PAC는 증가는 하였으며 그리 큰 것은 아니었던 것이다. 저자는 전 실험<sup>6)</sup>에서 furosemide 이뇨기간중 aldosterone의 뇨중 배설이 막대하였는데도 불구하고 ASR의 증가는 경미하였던 성적을 얻은바 있으므로 furosemide 이뇨후 2시간동안에 보인 본 실험에서의 PAC의 증가는 ASR의 증가보다는 MCR의 감소가 크게 작용한 것이라고 볼 수 있으며, 반면에 MCR가 감소하면 ASR은 여러 자극에 둔한 반응을 보이는 것인지도 모른다.

그러나 한편 본 실험에서 보인 PRA는 이뇨후 현저히 증가하였는바 상호 모순이 있다. ASR는 R-A-A계 이외에 Na 또는 K에 의한 직접 영향이 적지 않고<sup>20)</sup> furosemide 이뇨는 Na 및 수분 이외에 K도 배설시키므로 R-A-A계의 자극이 비록 컸다고 하더라도 K감소에 의한 분비억제요인은 있을 수 있는 것은 즉 PRA

에 의한 ASR의 증가가 크지 못했던 원인이 될 수도 있다고 본다. 여하튼 furosemide 이뇨후 PRA의 현저한 증가에도 불구하고 ASR는 소폭증가에 그치며 이때 PAC 상승요인은 주로 MCR의 감소에 기인하는 것으로 보인다. Aldosterone 분비를 자극하는 가장 중요한 자극요인들을 식염섭취량이 많은 한국인에게 적용하여 aldosterone의 MCR를 측정된 본 실험에서 얻은 결과를 요약하여보면, 정상한국인의 PAC가 구미인의 저치 수준에 있는 것은 많은 식염섭취로 인하여 부신 자극이 작기 때문이며, MCR는 분비율변동에 상응하는 것이다.

이들에게 식염섭취량을 감소시키면 합당한 ASR의 증가와 경미한 MCR의 증가경향을 보여 PAC는 다소 증가되나(전실험성적이고<sup>13)</sup> 본 실험에서는 증가 없었음) 큰 증가폭을 보이지는 않는 것으로서 고식염식에 습관화되어 있는 한국인도 식염섭취량을 제한하면 쉽게 aldosterone 대사의 조절을 이룬다고 볼 수 있다.

한편 furosemide를 투여하면 뇨중으로의 aldosterone 배설이 증가되나 ASR는 이를 보충할만한 수준의 증가에 그치며, 현저한 MCR의 감소도 PAC를 높일 수 수준으로 유지하는 것으로 보인다. 그러나 K투여후의 MCR는 예기치 않았던 감소를 보였으나 이 경우 ASR의 증가폭이 워낙 컸으므로 K투여시의 PAC의 증가는 MCR보다는 ASR에 크게 의존받은 결과라고 고찰된다.

## 결 론

건강한 청년지원자를 대상으로 정상한국음식(Na 250 mEq/일)을 섭취하고 있는 기간중과, Na 섭취량을 70 mEq/일로 제한하거나 Na 섭취를 제한 하면서 KCl 1 gm/일을 투여하고 있는 동안, 또는 furosemide 이뇨 등의 aldosterone 분비자극을 가한 경우의 aldosterone의 MCR를 <sup>1,2</sup>-H<sup>3</sup>-aldosterone 단일 주사법으로 측정하고 아울러 혈중 aldosterone 농도, PRA를 동시에 측정하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 식염섭취량이 많은 한국인의 aldosterone MCR는 식염섭취량이 적은 구미인과 큰 차이가 없었는바 한국인의 PAC가 낮은 경향을 보이는 것은 ASR가 낮기 때문이다.
2. 식염섭취량을 줄이면 ASR의 증가와 이에 상응하는 MCR의 증가를 보이었다.
3. Furosemide 이뇨후 aldosterone의 MCR는 현저한 감소를 보였으며, 이는 체액손실에 의한 신 및 간중

의 혈류량 감소가 그 원인으로 보이었다.

4. Furosemide 투여후 PAC의 상승요인은 ASR의 증가보다는 MCR의 감소가 더 큰 몫을 차지 한다고 생각되었다.

5. K을 별도 투여하면 MCR가 감소되었으나 ASR의 현저한 증가수준에는 미치지 못하였다.

이상성적으로 보아 식염섭취량 변동이나 K보충 투여시의 MCR 변동은 ASR 변동보다 작아서 PAC 변동은 주로 ASR에 의존하나 체액감소시에는 MCR의 감소가 PAC의 주요한 증가요인으로 보였다.

### 참고 문헌

- 1) 성호경 : 한국인의 *Renin-Angiotensin-Aldosterone* 계에 미치는 *sodium* 섭취제한 및 *potassium* 투여의 영향. 대한의학협회지, 17:202, 1974.
- 2) 성호경 : 한국인의 *aldosterone* 배설에 미치는 *sodium* 섭취제한 및 *potassium* 투여의 영향. 대한의학협회지, 18:536, 1975.
- 3) 성호경 : 한국인의 *aldosterone* 분비율에 미치는 *Na* 섭취제한 및 *K* 투여의 영향. 대한생리학회지, 10(2):11, 1976.
- 4) 성호경, 고주환 : 정상한국인 및 저식염인에서 본 이노제 투여후의 *Renin-Angiotensin-Aldosterone* 계. 대한생리학회지, 8:7, 1974.
- 5) 성호경 : *Furosemide* 투여후의 뇨중 *aldosterone* 농도 대 *K/Na* 비 사이의 관계. 대한생리학회지, 9(2):33, 1975.
- 6) 성호경, 유용운, 고주환 : *Furosemide* 투여후 *aldosterone* 분비율의 변동. 대한의학협회지, 10(1):11, 1976.
- 7) Luetscherr, J. A., Hancock, E.W., Camargo, C.A., Dowdy, A.J. and Nokes, G.W.: *Conjugation of <sup>1,2-<sup>3</sup>H</sup>-aldosterone in human liver and kidneys and renal extraction of aldosterone and labeled conjugates from blood.* J. Clin. Endocr. Metab. 25:623, 1965.
- 8) Balikian, H.M., Brodie, A.H., Dale, S.L., Melby, J.C., and Tait, J.F.: *Effect of posture on the metabolic clearance rate, plasma concentration and blood production rate of aldosterone in man.* J.Clin. Endocr. 28:1630, 1968.
- 9) Corvol, P., Bertagna, X., and Bedrossian, J.: *Increased steroid metabolic clearance rate in anephric patients.* Acta. Endocrinologica 75:756, 1974.
- 10) Nowaczynski, W., Kuchel, O., and Genest, J.: *A decreased metabolic clearance rate of aldosterone in benign essential hypertension.* J. Clin. Invest. 50:2184, 1971.
- 11) Vetter, W.: *Radioimmunoassay for aldosterone without chromatography. Determination of urinary 19-glucuronide excretion.* Acta Endocr. 74:548, 1973.
- 12) Haber, E., Koerner, T., Page, L.B., Kliman, B., Purnode, 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.
- 13) Tait, J.E., Tait, S.S., Little, B., and Laumas, K.: *The disappearance of 7-<sup>3</sup>H-aldosterone in the plasma of normal subjects.* J. Clin. Invest. 40:72, 1971.
- 14) Bledsoe, T., Liddle, G.W.: *Comparative fates of intravenously and orally administered aldosterone: evidence for extrahepatic formation of acid-labile conjugate in man.* J. Clin. Invest. 45:263, 1966.
- 15) Tait, J.F., Bougas, J., Little, B., Tait, S.A.S. and Flood, C.: *Splanchnic extraction and clearance of aldosterone in subjects with minimal and marked cardiac dysfunction.* J. Clin. Endocr. 25:218, 1965.
- 16) Cheville, R.A., Luetscher, J.A., Hancock, E.W., Dowdy, A.J., and Nokes, C.W.: *Distribution, conjugation and excretion of labeled aldosterone in congestive heart failure and in controls with normal circulation.* J. Clin. Invest. 45:1302, 1966.
- 17) Zager, P.G., Burtis, W.J., Luetscher, J.A., Dowdy, A.J., and Sood, S.: *Increased plasma protein binding and lower metabolic clearance rate of aldosterone in plasma of low cortisol concentration.* J. Clin. Endocrinol Metab. 42:207, 1976.
- 18) Patt, J.H., Dale, S.L., and Melby, J.C.: *The effect of administered ACTH on aldosterone*

- metabolism and secretion. J. Clin. Endocrinol. Metab. 42:355, 1976.*
- 19) Miksche, L.M., Miksche, U., and Gross, F.: *Effect of sodium restriction on renal hypertension and on renin activity in rat. Circulation Res. 27:973, 1970.*
- 20) Boyd, J.E., Palmore, W.P., and Mulrow, P.J.: *Role of potassium in the control of aldosterone secretion in the rat. Endocrinology 88:556, 1971.*
- 21) Brown, R.D.: *Aldosterone metabolic clearance is normal in low-renin essential hypertension. J. Clin. Endocrinol. Metab. 42:661, 1976.*