

# 正常人 및 高血壓患者에서의 Renin 分泌刺戟試驗에 關한 研究

서울大學校 醫科大學 內科學教室

高昌舜·崔康元·李弘揆·李正相

=Abstract=

## Studies on Renin Stimulation in Normal Controls and in Patients with Essential Hypertension

Chang-Soon Koh M.D., Kang Won Choe, M.D.,  
Hong Kyu Lee, M.D. and Jung Sang Lee, M.D.

*Dept. of Int. Med., College of Med., Seoul National University*

To find out a convenient and reliable method of detecting low renin status, we employed intravenous furosemide injection as a stimulatory maneuver. The results thus obtained were compared with those from the postural stimuli and basal plasma renin activity (PRA) in relation to sodium excretion. Intravenous furosemide test was performed in 66 control subjects and 44 patients with essential hypertension. The results were as follow; 1) Mean PRA in control subjects rose from  $2.5 \pm 1.95$  ng/ml/hr (basal) to  $4.5 \pm 2.51$ ,  $5.2 \pm 2.49$  and  $4.2 \pm 2.44$  ng/ml/hr at 1, 2 and 3hrs after IV injection. One-hour response is more convenient in clinical practice. 2) Postural stimuli by assuming an upright posture for 3 hrs gave rise to considerable increase in PRA ( $4.0 \pm 2.92$  from  $2.4 \pm 1.85$ ), but we found it less convenient than stimulation with furosemide. 3) The increase in PRA was much less marked in patients with essential hypertension as a whole ( $2.9 \pm 2.75$ ). Hyporesponsiveness to furosemide stimuli was found in 34.1%. Of these hyporesponders, a third had a normal basal PRA, indicating the need for this kind stimulatory procedure. 4) Younger age group showed greater renin responsiveness than older age group after furosemide stimuli. Likewise mean age of low renin patients ( $52.9 \pm 5.38$  years old) was significantly higher than that of high and normal renin patients ( $44.1 \pm 13.73$  years old).

### I. 緒 論

지금까지 原因治療가 可能한 形態의 高血壓을 發見해 내리는 여러가지 試圖가 있었으며, 그 過程에서 이른바 “低 renin” 高血壓이 發見되었다. 卽 1950년대에 Conn에 依해 原發性 aldosteronism이 記述되고, 이

本 論文은 1977年度 三美財團의 研究補助費로 이루어진 것임.

疾患에서 血漿 renin 活性(plasma renin activity : 이하 PRA로 略함)이 特種적으로 抑制되어 있음이 알려짐으로써 PRA의 測定은 이 疾患의 診斷에 있어서 重要한 手段이 되었다.

그러나 그 후 原發性 aldosteronism에서 뿐만 아니라 本態性高血壓의 約 1/3에서도 PRA가 異常抑制되어 있음이 밝혀지게 되었고, 따라서 低 renin 高血壓의 意義에 對한 疑問이 提起되었다.

아직까지도 그 原因이 究明되지 않고 있는 “本態性

高血壓<sup>7</sup>이라는 症候群에서 發見되는 이러한 PRA의 異質相은 renin-angiotensin 系가(原發性 aldosteronism에서와 같이) 本態性高血壓의 病因 및 病態生理에 本質的으로 關連되어 있지 않은가 하는 疑問을 提起하였다. 特히 低 renin 高血壓과 原發性 aldosteronism 사이의 類推가 注目を 끌게 되었으며, 따라서 低 renin 群에서도 原發性 aldosteronism 과 같이 어떤 mineralocorticoid 및 體液過剩에 따른 二次的 PRA 抑制가 存在하는 것이라는 해석이 나타나게 되었다. 特히 Brunner 등은 低 renin 高血壓患者群에서는 餘他 renin 群보다 心脈管系의 合併症頻도가 현저히 적고, 利尿劑 投與로 體液量을 줄임으로써 特히 좋은 治療效果를 얻었다는 것을 報告함으로써 이러한 類推의 妥當性을 뒷받침하였다. 그러나 그 後 여러 사람에 의한 研究結果는 서로 相反된 結論으로 誘導하였으며, 또 事實上 低 renin 狀態를 定義하는데 있어서 그 方法과 基準上的 異見을 解消치 못하였다.

勿論 低 renin 狀態란 基底 PRA가 낮은 뿐 아니라 可能的한 어떤 renin 分泌刺戟에도 反應하지 않는 狀態를 意味하는 것이나, 實際로는 어느 程度가 낮은 것이며 PRA를 增加시키기 爲해 어떤 刺戟法을 使用하였느냐 하는 것이 問題가 된다. 따라서 이러한 原則 및 方法上的 異見은 當然히 疾病 및 患者의 分類와 그로부터 얻어지는 研究結果와 結論에 當然히 影響을 미치게 된다.

이런 點에서 볼 때 強力하고 一貫性 있는 renin 分泌刺戟法을 찾아내서 決定하는 것이 高血壓, 特히 renin-angiotensin 系와의 關聯下에 高血壓을 觀察할 때 重要な 先決問題의 하나이다.

著者들은 이 點에 注目하여 強力하고 一貫性 있게 renin-angiotensin 系活性을 증가시키는 方法을 發見하려고 試圖하였고, 몇가지 方法들을 實際 使用할 때 나타날 수 있는 結果를 比較分析하였다.

特히 臨床的인 應用을 고려할 때, 方法의 信賴度뿐만 아니라, 施行上的 便宜度를 고려하였다.

## II. 對象 및 方法

### A. 對 象

1976년 10월부터 1977년 9월 사이에 서울大學 부속 병원 內科에 來院한 正常對照群 66명과 本態性高血壓患者 44명 등 總 110명을 對象으로 하였다. 對照群 66例中 46例에서는 furosemide 刺戟法을 使用하였고(對照群 I), 나머지 20例에서는 體位刺戟을 施行하였다

(對照群 II).

高血壓群에서는 furosemide 刺戟을 施行하였고, 아울러 24時間尿中の Na 排泄과 基底 PRA를 測定하였다.

對照群 I은 남자 33명(평균 연령 45.0세, 17~73세), 여자 13명(평균 49.9세, 27~70세)으로 總 46명(평균 46.4세, 17~73세)이었고 對照群 II는 남자 17명(평균 24.8세, 27~37세), 여자 3명(평균 39.7세, 31~50세)로 總 20명(평균 25.1세, 20~50세)이었다. 本態性高血壓은 血壓이 160/90 mmHg 이상이며, 血中電解質, rapid sequence pyelography, renogram 기타 必要한 檢査에 依하여 高血壓의 特別한 原因이 밝혀지지 않았던 例로서, 그中 高血壓性眼底變化가 Keith-Wagener III~IV度以上이거나 其他의 惡性高血壓性變化를 나타내지 않은 例만을 本 研究에 包含시켰다.

高血壓群에는 남자 28例(평균 40.0세, 22~58세) 여자 16例(평균 53.1세, 29~75세)로 總 44명이었다.

### B. 方 法

1) 血漿 renin 活性(PRA)은 基底 및 刺戟後(furosemide 혹은 體位刺戟) 1시간~4시간 後의 靜脈血을 分離하여 測定時까지 -20°C에 保管하였다. 이렇게 얻은 血漿 1ml을 37°C, pH 5.7에서 2時間동안 孵化시켜 生成되는 angiotensin I의 量을 放射免疫法으로 測定하여 이것을 每時間當 血漿 1ml當 生成되는 angiotensin 量(ng/ml/hr.)으로 表示하였다. angiotensin I의 測定은 Haber等<sup>1)</sup>의 放射免疫測定法을 使用하였으며 그 方法은 저자들이 既報한 바와 같다<sup>2)</sup>.

#### 2) 刺戟試驗

對照群 및 患者는 任意的 食鹽攝取가 허용되었으며, 午前 8時~9時 사이에 基底 PRA를 爲한 靜脈血을 채취하였고, 이어서 刺戟試驗을 施行하였다.

對照群 I 및 高血壓 患者群에서는 furosemide 40 mg을 靜脈注射한 後 臥位에서 1時間 지난 뒤 靜脈血에서 試料를 取하였다. 一部에서는 1시간에 이어 2時間~4時間까지 每時間마다 PRA의 變化를 觀察하였다.

對照群 II에서는 基底 PRA測定用 試料를 取한 後 3時間동안 立位를 取한 後 다시 PRA를 測定하였다.

對照群 I 가운데 37例와 II中 20例에서는 24時間尿中 Na 排泄量을 測定하였다.

Ⅲ. 成 績

A. 對照群 I

1) 對照群 I의 基底 및 furosemide 刺戟試驗後의 PRA 値는 表 1과 같다.

Table 1. Basal and stimulated PRA in Control Group I

Time(hr.)	0(basal)	1	2	3	4
No. of subjects	46	45	14	5	2
PRA(ng/ml/hr.)					
M ± S.D.	2.5 ± 1.95	4.5 ± 2.51	5.2 ± 2.49	4.2 ± 2.44	4.6
mean increment rate	—	3.0	3.1	4.2	5.1

即 furosemide 靜注後 平均 PRA 는 1時間後면 현저히 증가되며, 이러한 증가는 2시간에서 最高値에 도달한다. 3시간 및 4시간에도上昇된 PRA 를 나타내는 경향을 보이고 있다. 同一人에서 連續적으로 PRA 의 時間的變動을 觀察한 결과 14例中 10例에선 2時間까지 계속 증가가 관찰되었으며 4例에선 2時間 PRA 가 1시간 値에 比하여 감소되기 시작하였다. 소수의 例에서 관찰한 3~4시간의 PRA 는 2시간 値보다도 감소되어 점차 基底値로 돌아오는 경향을 나타

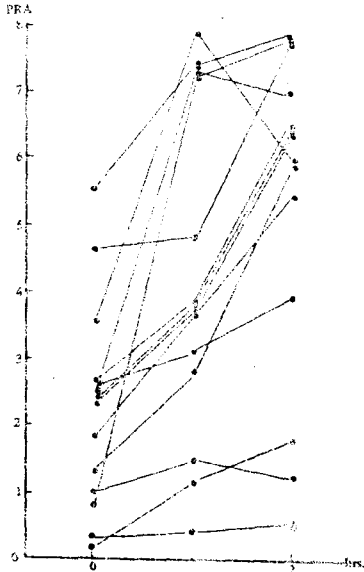


Fig. 1. PRA after intravenous furosemide in control subjects.

내었다(圖 1).

基底 PRA 에 대한 刺戟後 PRA 의 平均 增加率은 1시간 및 2시간에 3.0 및 3.1배에 달하고 있으나, 증가는 個人差가 매우 커서 1시간에는 1~36배, 2시간値는 1.4~9배의 범위를 보였다.

2) 男女의 PRA 反應

33명의 男子와 13명의 女子에서 PRA 値를 比較해 보면 基底 PRA 는 男子에서  $2.4 \pm 1.75$  ng/ml/hr, 女子에서  $2.0 \pm 1.65$  ng/ml/hr 로써 兩者간에 差異가 없었으며, furosemide 주사후 1시간의 PRA 도 남녀가 각각  $4.4$  ng/ml/hr 및  $4.4 \pm 2.60$  ng/ml/hr 로 有意한 差異를 나타내지 않았다.

3) 年齡에 따른 變化

24세以下 年齡群(11例)과 60세 以上의 年齡群(10例)를 比較해 보면 基底 PRA 는 각각  $2.4 \pm 1.33$  및  $2.9 \pm 1.65$  ng/ml/hr 였으며, furosemide 주사후 1시간의 PRA 는 각각  $5.39 \pm 2.73$  및  $3.82 \pm 2.06$  ng/ml/hr. 로 刺戟後 PRA 에서 현저한 差異를 나타냈으나 統計적으로 有意水準에 未達하였다( $p > 0.05$ ). 그러나 PRA 의 增加率은 25세이하 연령군에서  $3.2 \pm 2.60$ 배로써 60세이상군의  $1.43 \pm 0.47$ 배에 比하여 有意하게 높았다( $p < 0.05$ ).

B. 體位刺戟에 對한 PRA 變化

3시간동안 立位刺戟을 주었을 때는 基底 PRA  $2.4 \pm 1.85$  ng/ml/hr 로 부터  $4.0 \pm 2.92$  ng/ml/hr 로 증가되었으며, 平均 PRA 의 增加率은 2.5배(1~10배)에 달하였다. 이때 24時間 尿中 Na 量은 平均 191 mEq 였다.

C. 本態性高血壓

本態性高血壓 44例에서 基底 PRA 및 furosemide 投與 1시간후의 PRA 는 각각  $2.2 \pm 1.35$  및  $2.9 \pm 2.75$  ng/ml/hr 로써 基底 PRA 는 對照群에 比하여 有意한 差異가 없었으나, 刺戟後 PRA 는 本態性高血壓 患者群에서 현저히 감소되고 있었다( $p < 0.05$ ).

furosemide 投與 2시간 및 3시간의 PRA 는  $4.14 \pm 3.19$  및  $4.6 \pm 3.26$  ng/ml/hr 로 對照群과 사이에 차이가 없었다.

對照群과 比較해 볼 때 또 한가지 注目되는 것은 高血壓群 44例中 5例에서  $0.2 \sim 0.7$  ng/ml/hr 程度의 一時的 PRA 감소현상이 刺戟試驗中 나타났으며, 이들中 3例는 nomogram 上 正常 renin 群에 나머지 2例는 高 renin 群에 屬하였다.

**D. 本態性高血壓의 renin-angiotensin 系活性에 따른 分類**

對照群 I에서의 furosemide에 대한 PRA 증가반응을 標準으로 하여 本態性高血壓中 低renin 및 正常renin 群으로 分類하고 이것을 著者들이 既報한 24時間尿中 Na 排泄量에 따른 PRA-Na nomogram에 따른 分類와 比較하였다.

1) nomogram上 低 renin 患者는 36例中 12例로써 33.3%의 頻度を 보였고, 이에 比해 furosemide 刺戟 1시간후의 PRA가 0.9 ng/ml/hr 이하인 경우는 44例中 15例로써 34.1%였다.

그러나 nomogram上 低 renin 値를 보이는 12例中 8例에서는 furosemide 자극에도 0.9ng/ml/hr 이하를 나타내 兩者가 一致된 結果를 보였으나, 나머지 4例에서는 furosemide 刺戟時 0.9 ng 以上の PRA를 나타내 33.3%에서 相違를 나타냈다.

그러나 furosemide 주사후 1시간의 PRA 下限을 從來 著者들의 基準이었던 1.2 ng 으로 하는 경우 12例中 2例에서 (16.7%) 相違를 나타내고 10例(83.7%)에서 兩者의 方法이 一致하였다.

2) furosemide 刺戟에 對해 0.9 ng 以下の 低 renin 値를 나타냈던 15例中 12例에서 尿中 Na를 測定하였다. furosemide에 低 renin인 12例中 nomogram上 으르도 低 renin인 群은 8例, nomogram上으로는 正常 renin에 屬하였던 例가 4例있었으며, 따라서

33.3%의 相違를 보였다. 이것은 furosemide 자극후 1시간의 PRA 下限을 1.2 ng/ml/hr로 한 경우에도 同一하였다.

그러나 furosemide 刺戟에 對해 正常以下の PRA 증가(低 renin)만을 나타내면서 nomogram上 正常 renin에 屬하는 4例 가운데 3例는 24時間尿中의 Na量이 220~243 mEq/24hr로써 nomogram上 정상과 低 renin을 명확히 區分하기 어려운 領域에 있었다.

3) nomogram上 高 renin에 屬하였던 例는 36例中 5例로써 13.9%의 頻度を 나타냈으며, 이 5例中 3例에서는 위에 언급한 바와 같이 0.2~0.7 ng 사이의 一時的인 PRA 감소를 나타냈다.

4) 本態性高血壓에서 各 renin 群사이의 臨床的 및 檢査所見은 表 2에 要約되어 있다. 各 renin 群간의 나이를 比較해 보면 低 renin 群이 52.9±5.38세로써 正常 및 高 renin 群의 44.1±13.78세에 比하여 有意하게 높았다(p<0.05).

그러나 性別, 血壓, 高血壓性眼底變化, 尿中 Na量 등은 모두 차이가 없었다.

**IV. 考 按**

高血壓과 그로 인한 合併症은 그 罹患率이나 死亡率로 보아 現在 가장 重要한 疾病의 하나로 看做되고 있으나<sup>3)</sup>, 아직까지 그 本體가 밝혀져 있지 못하며 따라서 合理的인 治療原則도 定立되지 못한 狀態에 있다.

또 現在 外科的 方法 등으로 完治가 可能한 一部 高

**Table 2. Characteristics of Renin Subgroups in Essential Hypertension**

subgroup	Low	Normal	High
1. No. of Pts.	15	24	5
2. sex			
male	9	13	4
female	6	11	1
3. Age(yrs.)	52.9±5.38	43.4±13.87	47.6±12.78
4. Diastolic B.P.(mmHg)	117.7±15.28	123.4±17.47	124.0±24.08
5. 24hr.Na Excretion(mEq)	121.2±71.32	118.5±96.74	194.1±51.63
6. Hypertensive Retino pathy(K-W II or more)	6	4	1
7. LVH on ECG	11	11	4
8. Complication			
CVA	2	7	1
Ischemic Heart D.		1	
Total	2	8	1

血壓, 例컨대 原發性 aldosteronism 이나 腎血管性高血壓 등에 있어서도 이를 screen 하거나 確診할 수 있는 適切한 方法의 缺如가 問題되고 있다. 그러나 原發性 aldosteronism 에서 aldosterone 分泌增加와 함께 血漿 renin 의 抑制가 重要한 診斷의 所見으로 認定되고<sup>4</sup>, 또 이 疾患이 良性高血壓의 20% 가지를 차지한다는 Conn 등의 主張에 刺戟받아<sup>5</sup> PRA 測定은 高血壓研究에 있어서 그 重要性이 認定되게 되었다. 그러나 副腎腫瘍이 없는 患者에서도 12-30%에서는 PRA 가 抑制되어 있는 것이 알려져<sup>6,7</sup> 따라 本態性 高血壓에 있어서의 低 renin 狀態의 意義에 對해 研究가 集中되었다. 그 中에서도 特히 Brunner<sup>8</sup> 등에 依해 renin profile이 本態性 高血壓의 治療, 豫後 등의 指標로서의 의미를 가지고 있음이 示唆된 以來 本態性 高血壓의 病態生理의 理解에 있어서 renin-angiotensin 系의 役割은 特히 注目을 받게 되었고, 또한 많은 論爭의 대상이 되었다. 本態性 高血壓에 있어서 renin-angiotensin 系의 役割과 意義에 對한 論爭은 相當한 混亂을 일으키게 되었고 現在까지도 이러한 混亂은 完全히 終息되지 못하였다. 이러한 論爭과 混亂의 큰 原因中의 하나는 여러 研究者간에 方法上의 統一과 標準化에 合意를 보지 못하였기 때문이다.

特히 低 renin 을 定義하는데 있어서 使用되는 刺戟法은 매우 多樣하여, 低鹽食, 立位, 利尿劑投與, 血管擴張劑의 使用 등을 單獨 혹은 併合使用함으로써 그 刺戟의 強度가 다르고, 正常 PRA 를 定義하는 基準도 서로 다르며, 따라서 低 renin 군에 포함되는 患者도 서로 다르게 된다. 著者들은 比較的 強力한 刺戟을 주면서 施行하기가 번거롭지 않아 臨床的應用이 쉬울 것으로 생각되는 furosemide 靜注와 보다 生理的인 刺戟을 주는 立位刺戟을 試圖해 보았다.

著者들은 앞서 基底 PRA 와 24 시간 尿內 Na 排泄量을 測定하여 우리나라의 정상 및 본태성 고혈압환자에 있어서 renin-angiotensin 系 活性에 對하여 관찰보고한 바 있다. 그러나 周知하는 바와 같이 renin-angiotensin 系의 活性은 Na 平衡에 따라 그 活性이 크게 左右됨으로, 우리나라 사람과 같이 Na 攝取가 많은 경우에는 低 renin 狀態를 angiotensin 에 依해서 明確히 區別하기 어려울 뿐 아니라<sup>9</sup> 低 renin 이란, 그 定義上 renin 分泌刺戟에 대해서 PRA 가 充分히 증가되지 않음을 證明해야하기 때문에 그 나름의 限界와 難點을 가졌던 것이 事實이다.

renin 分泌刺戟法으로서 우선 갖춰야 할 要件은 renin 分泌의 豫備能이 充分한 모든 人에서 一貫性있게 分

泌增加效를 가져오게 해야 한다는 點, 即 低 renin 과 正常 혹은 高 renin 을 항상 精確히 區別할 수 있어야 하며 따라서 그 刺戟이 強力해야 한다는 點이다.

Brunner, Laragh 를 비롯하여 여러 研究者들은 低鹽食과 3時間以上의 立位에 依한 刺戟法을 使用하고 있으나<sup>8,9,10</sup>, 이것은 生理的인 刺戟法으로서 強力한 分泌促進劑로 作用하나 外來患者 등에서는 施行上 상당한 難點이 있다.

Jose<sup>11</sup>, McGuffin<sup>12</sup>, Channick<sup>13</sup> 등은 經口的 furosemide 投與나 利尿劑의 靜注를 試圖하였다.

furosemide 의 經口投與는 하루내지 수시간 前에 시작되어야 하기 때문에 실제사용에 不便한 點이 있으므로 저자들은 furosemide 靜注에 依한 刺戟試驗을 行하였다. 對照群에서 furosemide 40mg 을 靜注한 後 1 시간 내지 2 시간에 最高值를 나타내고 그 後부터는 減少되는 傾向을 보였다. 단순히 PRA 증가 반응만을 고려하면 1 시간值가 가장 理想的이나, 1 시간후에도 充分한 刺戟效를 얻을 수 있으므로 檢査의 便宜를 생각하면 1 시간值가 適當한 것으로 생각된다.

Kaplan 등은 furosemide 投與후 1 시간 以後에도 PRA 가 계속 증가한 例는 16例中 1例에 不過하다고 하였으나, 著者들의 觀察에서는 14例中 10例에서 2 시간까지 PRA 가 증가되는 것을 볼 수 있었다. 이러한 차이는 現在 쉽게 說明되지 않으며 추후에 보다 많은 例에서 連續的 觀察이 必要한 것으로 생각된다.

furosemide 40mg 을 靜注한 경우 대다수의 正常人에서 1ng/ml/hr.(1시간의 PRA) 이상의 PRA 를 보였으나 0.4~0.9 ng/ml/hr 사이의 PRA 를 보인 例도 3例가 있었다.

이것은 소위 正常範圍란 概念에 根本的인 疑問을 提起하는 것으로써, 비록 正常人에서도 年齡의 增加 혹은 그에 따른 交感神經系의 活性減少 등과 關聯하여 PRA 가 生理的으로 減少된다는 報告에 비추어 볼 때<sup>14-17</sup> 興味있는 所見이며, 正常範圍라는 것을 任意로 定하게 된다는 難點을 제기하게 된다. 이것은 또한 本態性高血壓의 低 renin 群이라는 것도 이러한 正常人에서의 生理的인 PRA 감소경향이 高血壓, 血管變化 혹은 그 病態生理와 關聯된 어떤 作用의 影響으로 誇張되어 나타난다는 可能性을 暗示한다. 이것은 本觀察에서 低 renin 高血壓에서 其他 renin 군에 比하여 그 平均 年齡이 有意하게 높았다는 事實 및 25세 以下群에서 60세 이상 群에 比하여 furosemide 刺戟後의 PRA 值 및 그 增加率이 현저히 높았다는 事實과 함께 고려할 때 年齡에 따른 變化와 低 renin 狀態와의 關

聯을 強力히 示唆하는 것으로 생각된다. 정상인에서의 年齡증가에 따른 PRA와 刺戟에 대한 PRA 증가율의 점차적인 감소는 이미 몇몇 연구자들이 이를 報告한 바 있다<sup>14,15,16</sup>.

立位 혹은 步行에 의한 刺戟은 모든 例에서 PRA를 증가시켰으나 그 증가폭은 furosemide에 미치지 못했으며, 立位 및 步行이 곤란한 환자에게는 施行하기 곤란한 缺點이 있다. 立位步行에 의한 刺戟에 대한 PRA反應이 크지 않았던 것은 低鹽食을 같이 施行하지 않았기 때문인 것으로 생각된다.

한편 furosemide 자극에 의해 低 renin을 定義하는 경우 低 renin의 빈도는 34.1%로써 著者들이 既報한<sup>22</sup> 22.2%나 Brunner<sup>63</sup>, Weinberger<sup>183</sup>, Christlieb<sup>189</sup> 등의 22~27% 보다는 상당히 높은 頻度를 보이고 있으나 이들과는 方法의 차이 이외에도 人種의 차이 其他影響을 고려해야 할 것 같다. 또 實際로 비슷한 대상을 조사하여 Mroczek 등은 42%까지 높은 低 renin 빈도를 報告한 바 있다.

위에서 언급한 바와 같이 새가지 renin 군사이의 현저한 차이는 年齡分布에서 發見되었으며, 低 renin 군의 연령이 餘他 renin 군에 比해서 높다는 사실은 몇몇 著者들이 이를 확인한 바 있다<sup>17,21,22</sup>.

furosemide 刺戟에 의해 renin 군을 분류할 때 從來 著者들이 使用한 nomogram上 低 renin으로 分類되었던 例中 최소한 16.7%에서 PRA 증가反應이 정상적이었으며, 특히 Na 섭취 및 배설이 많은 사람에게 있어서 nomogram上 renin profile을 알기 어려운 경우 furosemide 자극 법이 유용함을 例示한 것이라 하겠다.

그러나 이 兩者를 綜合하여 각 renin 군간의 臨床的 및 檢査成績을 比較해 보아도 나이에 의한 것 이외에는 다른 特徵, 특히 高血壓性 變化의 程度나 心脈管系 合併症의 頻度에 있어서 유의한 차이를 發見할 수 없었다.

이러한 結果는 本態性高血壓에서 renin 値의 변동은 고혈압이나 그 原因에 의한 二次的인 變化일 가능성도 있음을 示唆하거나, 혹은 最小限 Brunner 등이 주장한 바와 같이 "risk factor"로서의 renin의 역할은 疑心스럽다고 생각된다.

低 renin 군에서 spironolactone이나 thiazide 등의 利尿劑에 특히 현저한 降壓反應을 보인다는 事實과<sup>23</sup> 高 renin 군에서 propranolol 같은  $\beta$ -收容體의 庶斷劑에 보다 현저한 降壓反應을 보인다는 點<sup>24-25</sup> 및 angiotensin II의 antagonist인 Saralasin이나 converting enzyme 차단제에 대해 高 renin 군과 正常

renin 군 一部에서 特別히 현저한 反應을 보인다는 點 등은<sup>27,28</sup> renin-angiotensin系가 이들 고혈압 상태의 유지에 어떤 役割을 하고 있음을 示唆하는 것으로 注目된다. 그러나 이것만으로는 renin-angiotensin系가 高 renin 및 正常 renin 군에 있어서 唯一한 혹은 가장 重要한 原因적 要素라고 단정하는 것은 곤란하며, renin-angiotensin系 이외에도 이와 함께 高血壓의 發生, 維持에 關與하는 그밖의 因子들을 알아내고, 이들이 renin-angiotensin系와 相互作用하는 過程을 理解함으로써만 renin-angiotensin의 精確한 역할을 精當하게 평가할 수 있을 것이다.

### V. 結 論

著者들은 正常對照群 66例와 本態性高血壓 환자 44例 등 總 110例를 對象으로 furosemide 靜注後 1~4時間의 PRA 증가양상을 3時間立位刺戟에 의한 PRA變動과 比較하였으며, 이렇게 하여 얻은 結果를 24시간 尿中排泄量과 PRA를 對比시킨 nomogram上的 結果와 比較하였다.

1) furosemide 40mg 靜注後 PRA는 2시간 까지 계속 증가되었으나, 1~2시간 사이에 모두 基底 PRA 보다는 현저한 증가를 나타냄으로 furosemide 投與 1時間後의 PRA 측정치가 실제 臨床的 應用에는 適當한 것으로 생각된다.

2) 三時間 立位에 의한 刺戟도 一貫性있는 PRA 증가를 일으켰으나, furosemide에 의한 것보다는 증가폭이 적고, 실제 시행상 不便이 있으므로 furosemide 자극이 보다 便利하고 확실한 자극을 줄 수 있다.

3) 남녀의 性別에 의한 PRA 증가반응의 차이는 없으나 25세 以下の 연령군은 60세 以上の 연령군에 比해서 PRA 증가가 현저히 높았다. 그러나 兩者간에 基底 PRA上的 차이는 發見되지 않았다.

4) furosemide 投與 1시간後의 PRA 증가폭의 下限을  $\ln g/ml/hr$ 로 잡는 경우 本態性高血壓中 低 renin의 빈도는 34.1%였으며, 이中 nomogram上으로는 正常 renin으로 생각되는 예가 33.3%였다. 이러한 相違는 特別히 患者의 Na排泄이 220 mEq/day 이상의 高鹽攝取群에서 심하였다.

5) 각 renin 群간에 精確한 臨床的 및 檢査上的 차이가 發見되지 않았으나, 低 renin 군의 연령은 餘他 renin 군보다 유의하게 높아서 renin 活性 및 分泌能의 감소와 연령간에 어떤 關聯이 있음을 示唆하였다.

## REFERENCES

- 1) Haber, E., Koerner, T., Page, L.B., Kliman, B., Purnode, A.; *Application of radioimmunoassay for angiotensin I to the physiologic measurement of plasma renin activity in normal human subjects.* *J. clin. Endocr.* 29 : 1349, 1969.
- 2) 崔康元, 李正相, 趙普衍, 高昌舜, 李文鎬: 本態性高血壓에서 血漿 Renin 活性에 관한 연구, 大韓核醫學會雜誌, 9 : 21, 1975.
- 3) 李聖浩, 徐正燉, 李大一, 宋政相, 李迎雨: 本態性高血壓에 관한 臨床的 觀察. 大韓內科學會雜誌, 14 : 475, 1971.
- 4) Conn, J.W., Cohen, E.L., Rovner, D.R.: *Suppression of plasma renin activity in primary aldosteronism; Distinguishing primary from secondary aldosteronism in hypertensive disease* *J.A.M.A.* 190 : 213, 1964.
- 5) Conn, J.W.: *Normokalemic primary aldosteronism; A detectable cause of curable "Essential" hypertension.* *J.A.M.A.* 193 : 200, 1965.
- 6) Laragh, J.H., Sealey, J.E., Sommers, S.C.: *Patterns of adrenal secretion and urinary excretion of aldosterone and plasma renin activity in normal and hypertensive subjects.* *Circ. Res.* 18, 19(Suppl. 1) : 158, 1966.
- 7) Gunzels, J.D. Jr.; *plasma renin activity in healthy subjects and patients with hypertension.* *Arch Intern Med.* 119 : 232, 1969.
- 8) Brunner, H.R., Laragh, J.H., Baer, L., Newton M.A.; Goodwin, F.T., Karkoff, L.R. Bühler, F.R.; *Essential hypertension: renin and aldosterone. heart attack and shock.* *New Engl. J. Med.* 286 : 441, 1972.
- 9) Brunner, H.R., Sealey, J.E., Laragh, J.H.; *Renin as a risk factor in essential hypertension: more evidence.* *Amer. J. Med.* 55 : 295, 1973.
- 10) Sealey, I.E., Laragh, J.H.; *Searching out low renin patients; estimation of some commonly used method.* *Amer. J.M Med.* 55 : 303, 1973
- 11) Jose, A.J., Kaplan, N.M.; *plasma renin activity in the diagnosis of primary aldosteronism.* *Arch. Intern. Med.* 123 : 141, 1969.
- 12) McGuffin, W.L., Gunnels, J.C.; Durham, N. C.: *Intravcnously administered chlorthiazide in diagnostic evaluation of hypertensive disease.* *Arch. Intern. Med.* 123 : 124, 1969.
- 13) Channick, B.J., Adlin, E.V., Marks, A.D.: *Suppressed plasma renin activity in hypertension* *Arch. Intern. Med.* 123 : 131, 1969.
- 14) Sambhi, M.P., Crane, M.G., Genest. J.: *Essential hypertension; New concepts about mechanisms.* *Ann. Intern. Med.* 79 : 411, 1973,
- 15) Sassard, J., Sann, L., Vincent, M., Francois. R.: *PRA in normal from infancy to puberty.* *J. Clin. Endocr. Metab.* 40 : 524, 1975.
- 16) Esler, M.D., Nestel, P.J.: *Renin and sympathetic nervous system responsiveness to adrenergic stimuli in essential hypertension.* *Amer. J. Cardiol.* 32 : 643, 1973.
- 17) Kaplan, N.M., Kem, D.C., Holland, B., Kramer N.J., Higgins, J., Gomez-Sanchez, C.: *the intravenous furosemide test: A simple way to evaluate renin responsiveness.* *Ann. Intern. Med.* 84 : 639, 1976.
- 18) Weinberger, M.H., Yu, P.L., Perkins, B.J.: *Renin in hypertension: Further evidence for a vasculotoxic role.* *Clin. Res.* 21 : 258, 1973.
- 19) Christlieb, A.R., Gleason, R.E., Hickler, R.B., Lauler, D.P.: *Renin: A risk factor for cardiovascular disease?* *Ann. Intern. Med.* 81 : 7, 1974.
- 20) Mroczek, W.J., Finnerty, F.A., Catt, K.J.: *Lack of association between plasma-renin and history of heart attack or stroke in patients with essential hypertension.* *Lancet* 2 : 464, 1973.
- 21) Bühler, F.R., Buckart, F., Lutold, B.E. Kung, M., Marbet, G., Pfosjterer, M; *antihypertensive betablocking action as related to renin and age; A pharmacologic tool to identity pathogenetic mechanisms in essential hypertension* *Amer. J. Cardiol.* 36 : 653, 1975.
- 22) Tuck, M.L., Williams, G.H., Cain, J.P., Sullivan, J.M., Dluhy, R.G.: *Relation of age, diastolic pressure and known duration of hyperten-*

- sion to presence of low renin essential hypertension. *Amer. J. Cardiol.* 32 : 637, 1973.
- 23) Vaughan, E.D., Laragh, S.H., Gavras, I., Bühler, F.R.; Garras, H., Brunner, H.R., Baer, L.; Volume factor in low and normal renin essential hypertension. Treatment with either spironolactone or chlorthalidone. *Amer. J. Cardiol.* 32 : 523, 1973.
- 24) Bühler, F.R., Laragh, J.E., Vaughan, E.D., Brunner, H.R., Gavras, H. Baer, L.: Antihypertensive action of propranolol. Specific antirenin responses in high and normal renin forms of essential, renal, renovascular and malignant hypertension. *Amer. J. Cardiol.* 32 : 511, 1975.
- 25) Kariberg, B.E., Kagedal, B., Tegler, L., Tolagen, K., Gergrdan, B.: Controlled treatment of primary hypertension with propranolol and spironolactone. A crossover study with special reference to initial plasma renin activity. *Amer. J. Cardiol.* 37 : 642, 1976.
- 26) Hollifield, J.W., Sherman, K., Zwagg, R.V., Shand, D.G.: Proposed mechanism of propranolol's antihypertensive effect in essential hypertension. *New. Engl. J. Med.* 295 : 68, 1976.
- 27) Marks, L.S., Maxwell, M.H., Kaufman, J.J.: Renin, sodium, and vasodepressor response to saralasin in renovascular and essential hypertension. *Ann. Intern. Med.* 87 : 176, 1977.
- 28) Streeten, D.H.P., Anderson, G.H., Dalakos, T.G.: angiotensin blockade: It's clinical significance. *Amer. J. Med.* 60 : 817, 1976.
-