갑상선 부갑상선 적출이 뇨중 Na, K, Ca 및 PO_4 배설에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 생리학교실

崔 德 瓊

=**Abstract**=

Effect of thyroparathyroidectomy on urinary excretion of sodium, potassium, calcium and phosphate in the rabbits

Duck-Kyung Choi M.D., Ph.D.

Department of Physiology, Medical College of Korea University

The effect of parathyroid hormone on calcium and phosphate metabolism have been widely investigated, however less attention has been paid to the effect on urinary excretion.

This study was performed for the purpose determining urinary excretion of Na, K, Ca, and Po_4 of 18 thyroparathyroidectomized (TPTX) rabbits, which were TPTX previously 7 to 10 days compared with the same normal ones.

After TPTX 0.2 mg/day of synthyroid was donated to the rabbits.

The concentration of electrolytes in the serum and urine was determined by the following method; Na and K were determined by means of flame photometry, Ca was by EDTA titration method[19], and Po_4 by Fiske and Subba-Raw method[20].

The results as follows.

The concentrations of electrolytes in the serum were

1) In the normal control rabbits (N=25) (data, Mean±S.E.)

Na 131.72±1.33 mEq/L, K 3.59±0.28 mEq/L, Ca 12.58±0.29 mg%, Po_4 4.50± 0.45 mg%.

2) In the TPTX rabbits (N=18)

Na 140.61±2.56 mEq/L, K 3.38±0.36 mEq/L, Ca 12.18±0.45 mg%, Po_4 3.92± 0.35 mg%.

There was no significant change between the normal and TPTX rabbits. The concentration of elelctrolytes in the urine were variously changed.

3) In the normal rabbits.

Na 8.40±1.09 mEq/L, K 81.59±10.19 mEq/L, Ca 16.02±3.12 mg%, Po_4 13.16±2.89 mg%,

4) In the TPTX rabbits,

Na 14.57±3.39 mEq/L slight increased, K 116.06±12.77 mEq/L significant increased ($p<0.05$), Ca 18.90±5.44 mg% no significant increased, Po_4 43.38±8.67 mg% significant increased ($p<0.01$).

The effect of TPTX was assumed that it affected upon increasing tubular secretion of K^+ and inhibition of the tubular reabsorption of Po_4.

서 론

부갑상선 홀몬이 Calcium과 Phosphorous 대사에 관여한다는 것은 주지의 사실이나 이 홀몬이 신장 세뇨관의 흡수 및 분비 기전에 미치는 영향에 대하여서는 불명한 점이 많다.

일직 1935년 Ellsworth and Nicholson[1]은 정상 남자에 parathyroid extract(PTE)를 주사하고 뇨중에 Na과 K의 배설증가를 보았고 이차적으로 Po_4 및 HCO_3의 증가가 있었다고 하였으나 1951년 Kleeman and Cook는[2] 두 사람의 정상 남자에게 PTE를 투여하였으나 상기와 같은 결과는 얻지 못하였다고 보고 하였다.

1960년 Nordin은[3] PTE투여로 뇨중에 Na, K, Cl, HCO_3, Po_4등의 배설증가는 있었으나 부갑상선 홀몬(PTH)의 세뇨관에 대한 직접적인 작용은 규명하지 못하였다고 하였다.

1969년 Puschett and Goldberg는[4] 사람에서 PTE 투여로 HCO_3, PO_4의 뇨중 배설증가가 있었든바 이는 세뇨관 재흡수가 제한되었기 때문이라 하였으며, 1980년 Winaver 등은[5] 갑상선 부갑상선 적출동물(Thyroparathyroidectomy, TPTX)에다 이뇨제인 Piretanide와 PTE를 투여하고 proximal tubule에서의 HCO_3, Po_4의 이동을 관찰한 바 piretanide의 작용 보다는 PTE의 작용이 Po_4의 배설을 유의하게 증가시켰는데 이유는 PTE가 근위 세뇨관의 재흡수를 억제하였기 때문이라 하였다.

이에 앞서 1979년 Zilenovski 등은[6] 급성과 만성 TPTX 동물을 만들고 $NaHCO_3$, NaCl, calcium gluconate 등의 용액으로 세포외액의 volume expension을 시키고 전해질의 뇨중 배설을 조사하였더니 PTE를 동시에 투여한 실험군에서 현저한 배설증가가 있었고 급성군 보다는 만성군에서 더욱 뚜렷한 현상이었다고 보고하였다.

이 밖에도 ECF의 vloume과 조성을 변동시켰을 때의 Po_4의 배설에 관한 보고[7~9], 이뇨제를 사용하였을 때의 Po_4의 배설에 관한 연구[10,11], Calcium의 여러가지 농도의 용액을 혈관내 주입하였을 때의 Po_4의 재흡수 및 뇨중배설에 관한 연구[12], 기타 세뇨관의 Po_4이동과 PTH와의 관계에 대한 연구보고는 많다[13~18].

이상과 같은 선인들의 보고는 정상상태에서나 부갑선 적출후 ECF의 변동 또는 PTH나 PTE를 투여하여 hyperparathyroidism 상태를 만들었을 때의 세뇨관의 Po_4나 기타 전해질의 배설에 관한 연구 보고이고 부갑상선 적출로 인한 hypoparathyroidism의 상태에서 본 신 세뇨관의 전해질 이동에 관한 보고는 드물다.

이에 저자들은 토끼를 대상으로 갑상선 부갑상선을 동시에 적출하고 7내지 10일이 경과한후 혈청과 오줌에서 Na, K, Ca, Po_4의 농도를 측정하고 적출전의 것과 비교 관찰하였기에 여기보고 하는 바이다.

실 험 방 법

실험동물은 2 kg 전후의 숫토끼를(25예) 사용하였으며 TPTX전 1주일이상 본교 동물실에서 비지와 홍당무를 사료로하여 사육하였다.

TPTX의 시행은 3% Nembutal 용액을 20 mg/kg 당으로 정맥주사하고 경부 정중선을 절개한후 출혈, 기타 조직의 손상을 적게하도록 노력하면서 갑상선 부갑상선을 완전히 적출하고 봉합하였다.

적출 시술후 감염을 방지하기 위하여 3일간 호시타실린 20만 단위를 근육내 주사하였고 갑상선 결핍상태를 보완하기 위하여 synthyroid 0.2 mg/day의 용량으로 수용액을 만들어 경구적으로 투여하였다.

TPTX전의 혈청 및 뇨중의 Na, K, Ca, Po_4값을 정상군으로 삼고 TPTX후 7~10일 경과한 대상을 실험군으로 삼았으며 채혈은 경정맥에서 오줌의 채집은 방광에 카테타를 삽입하여 얻었다.

Na, K의 검출은 Flame photometery로 Ca는 ethylen diamine tetraacetic acid(EDTA) 정적법에[19] 의하였고 Po_4는 Fiske and Subba-Row method[20]에 의하였으며 본 부속병원 중앙 검사실에서 시행되었다.

실 험 성 적

정상 대조군의 실험예수 25예와 TPTX실험군 18예의 평균값(Mean±S.E.)을 Table 1에 제시한다.

대조군의 혈청내 Na농도의 평균값은 131.72±1.33 mEq/L이고 K농도는 3.59±0.28 mEq/L이고 Ca 농도는 12.58±0.29 mg%, Po_4는 4.50±0.45 mg%로서 정상값의 범위에 속한다 하겠다.

TPTX군의 혈청내 이들의 농도를 보면 Na 140.61±2.56 mEq/L로 다소 대조군보다 증가하였고 K농도는 3.38±0.36 mEq/L로 숫자상으로는 다소 감소하였으나 통계학적 의의는 없고 Ca은 12.18±0.45 mg%로 대조군과 차이가 없으며 Po_4는 3.92±0.35 mg%로서 다소 감소된 경향이었으나 통계학적으로 의의가없

Table 1. Data of electrolytes in the serum and urine of the normal and TPTX rabbits

			Na(mEq/L)	K(mEq/L)	Ca(mg%)	Po_4(mg%)
Serum	Normal g.	M.	131.72	3.59	12.58	4.50
	(N=25)	S.E.	1.33	0.28	0.29	0.45
	TPTX g.	M.	140.61	3.38	12.18	3.92
	(N=18)	S.E.	2.56	0.36	0.45	0.35
Urine	Normal g.	M.	8.40	81.59	16.02	13.16
	(N=22)	S.E.	1.09	10.19	3.12	2.89
	TPTX g.	M.	14.57	116.06	18.90	43.38
	(N=18)	S.E.	3.39	12.77	5.44	8.67
		P		<0.05		<0.01

TPTX : Thyroparathyroidctomized rabbits. Data: Mean±S.E.

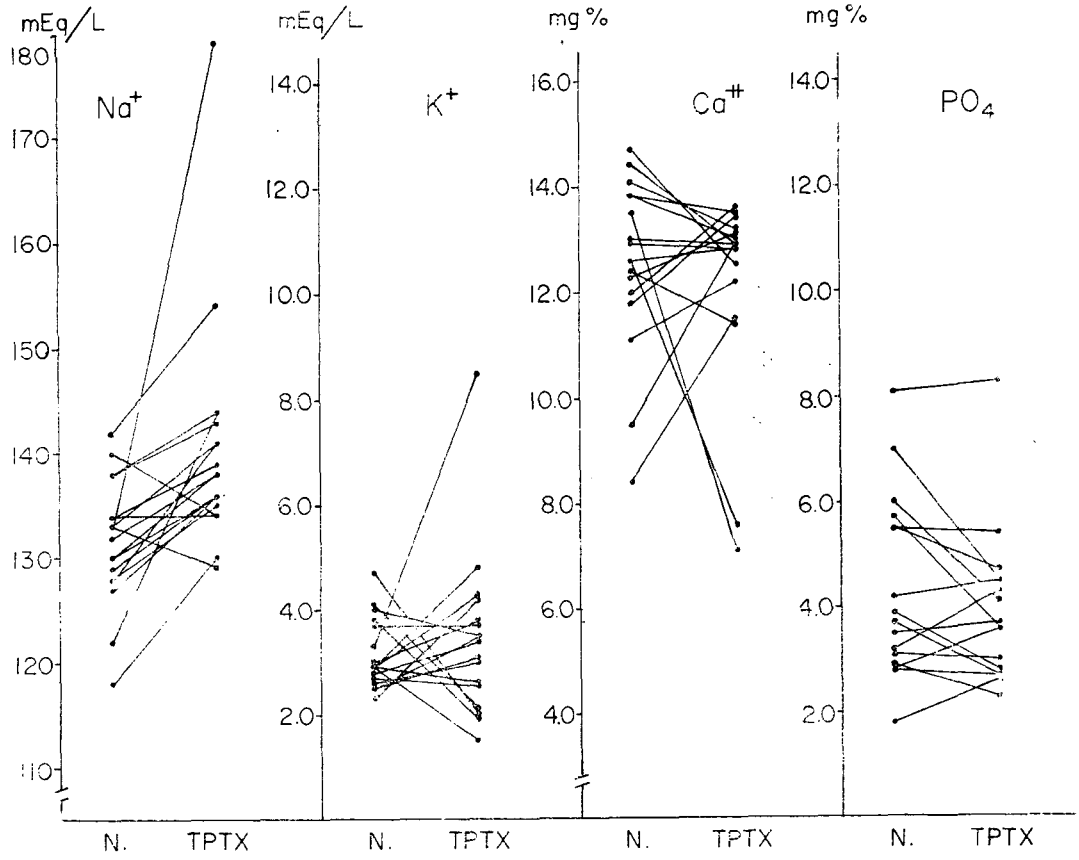

Fig. 1. Changes of Na, K, Ca and Po_4 concentration in serum befor and after TPTX rabbits.

었다.

이런 현상은 TPTX후 시일이 7~10일이 경과하여 선인들의 실험과 비교할 때 비교적 만성으로 경과한 것이라 간주할 수는 있으나 더욱더 시일이 경과한다면 뚜렷한 변화가 있을지는 알 수 없으나 혈청내 이러한 물질들은 비교적 정상에 가깝게 조절되고 있다 하겠다.

오줌에서의 검출 결과를 보면 정상군 22례에서 Na은 8.40±1.09 mEq/L 이고 K은 81.59±10.19 mEq/L

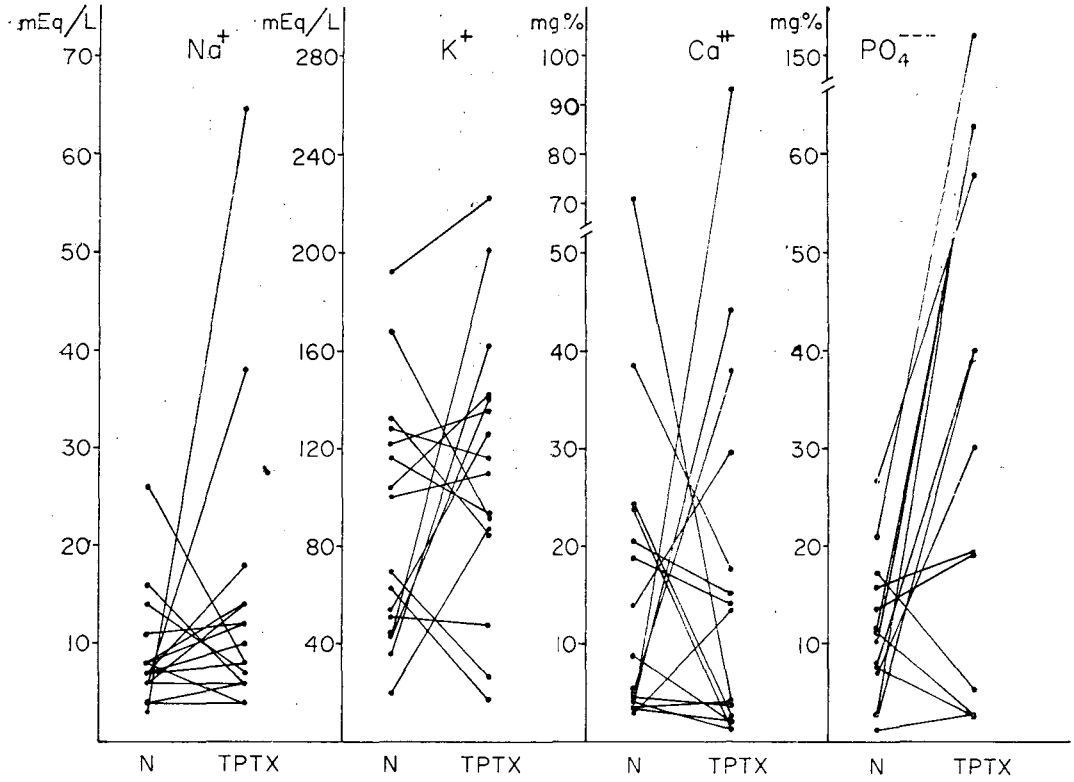

Fig. 2. Changes of Na K Ca and Po_4 concentration in urine befor and after TPTX rabbits.

Table 2. Ratio of the electrolytes in the urine and serum (U/S) befor and after TPTX rabbits

	Na^+	K^+	Ca^{++}	Po_4^{---}
Normal(N=22) g.	0.05±0.01	23.12±4.19	1.28±0.34	3.88±1.05
TPTX(N=18) g.	0.09±0.02	37.45±4.59	1.53±0.42	11.02±2.51
p		<0.05		<0.05

Data: Mean±S.E

이었으며 Ca은 16.02±3.12 mg%, Po_4는 13.16±2.89 mg%이었다.

TPTX군의 뇨중 Na농도는 14.57±3.39 mEq/L로서 정상군보다 다소 증가하였고 K은 116.06±12.77 mEq/L로서 유의하게 증가($p<0.05$)하였으며 Ca은 18.90±5.44 mg%로서 대조군보다 숫자상으로는 증가하였으나 통계학적 유의성이 없었다. Po_4는 43.38±8.67 mg%로서 정상군보다 월등히($p<0.01$) 증가하고 있다. 즉 K의 세뇨관 분비가 증가하여 뇨중 배설이 증가하였다고 말할 수 있다면 Po_4의 증가는 세뇨관 재흡수가 억제되어 배설량이 증가된 것이라 할 수 있겠다.

이상과 같은 각 실험에의 혈청 및 뇨중의 전해질 농도를 TPTX의 전후를 비교하고 변동한 상황을 그림 1,2에 제시한다.

즉 혈청내 이들 전해질의 농도 변화는 뚜렷하지 아니하나 뇨중의 K, Po_4농도는 월등히 증가한 것을 볼 수 있다. 상기 각 물질들의 혈청에서 오줌으로 배설된 양상을 살피고저 그 비율을(U/S ratio) 계산하여 Table 2에 제시한다.

정상군 22예에서는 Na이 0.05±0.01(Mean±S.E.)이고 K은 23.12±4.19로서 뇨중 배설량이 월등히 큰 것을 볼 수 있었다. Ca은 1.28±0.34이고 Po_4는 3.88±1.05이었다.

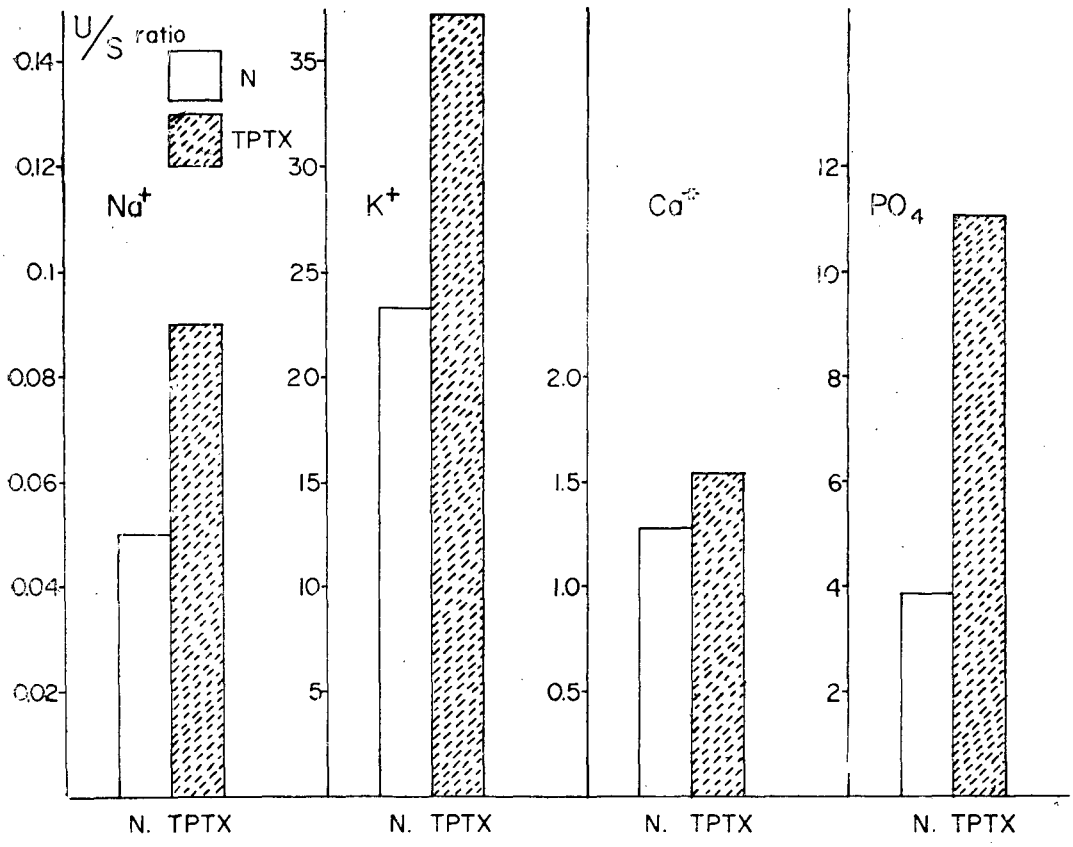

Fig. 3. Comparison of U/S ratio mean data of Na, K, Ca and Po_4 in befor and after TPTX rabbits.

실험군 18예에서는 Na이 0.09±0.02로서 대조군과 대차없고 K은 37.45±4.59로서 정상군보다 월등히 ($p<0.05$) 큰 값이었다. Ca의 비는 1.53±0.42로 정상군과 별차이 없었으나 Po_4는 11.02±2.51로서 대조군보다 월등히 증가하였다($p<0.05$).

이러한 결과를 그림 3에 제시한다.

고 찰

인체에서 혈청내 전해질 농도는 Na이 약 140 mEq/L이고 K이 5 mEq/L, Ca은 9.2~10.4 mg%(5 mEq/L) 가량이고 Po_4는 4 mg%(2.4 mEq/L)가 정상 함유량 범위이다.

이들 물질은 세포내 외액 사이에는 세포막이, 간질액과 혈청 사이에는 모세혈관벽이 있어 상호간에 biochemical potential, electrical potential의 차이에 의하여 확산 삼투이동하여 끊임없이 물질이동이 일어나고 있으며 이외에 세포막의 적극적인 참여로 물리 화학적 Potential에 역행하여 능동적, 일방적인 이동을 함으로서 개체의 항정상태(steady state)를 유지하고 있는 것이다.

이러한 개체의 항정상태의 조절작용은 홀몬과 신경계통이 주로 관여하고 이들 물질의 재흡수, 배설등은 신장 세뇨관 및 대장, 허파에서 이루어지고 흡수는 소화기점막을 통하여 이루어지며 그 과부족이 조절되어 일정한 생명현상의 질서가 유지되고 있는 것이라 하겠다.

세포외액내 Ca과 Po_4는 골형성과 근대사, 신경계통의 기능유지등 그 역할이 매우 중요하며 혈청내 Ca은 50%가 혈장 단백질과 결합하고 있어 확산이동이 불가능한 것이고, 5%가량은 확산이동은 할수 있으나 이온의 상태가 아니고, 45%정도가 이온 상태로서 확산이동 할수 있는 것으로 이 범위에 속하는calcium의 역할이 중요하다 하겠다.

세포외액내 Ca과 Po_4의 현저한 저하는 골조직의 mineralization을 저하시키고 Ca농도가 6 mg%이하로 떨어지면 신경세포막의 과도한 투과성 증가로 말미

암아 tetamic contraction을 일으키고 4 mg%에 이르면 생명의 위협을 갖어 온다고 하였다[21].

inorganic Po_4의 혈청내 함유량은 성인에서는 3.5~4.0 mg가 정상범위이고 어린아이에서는 4~5 mg%로서 다소 높다. 일반적으로 HPo_4^{--}의 상태로 있는 것이 2.1 mEq/L로서 대부분을 차지하고 $H_2Po_4^-$의 상태로 있는 것은 0.26 mEq/L로서 아주 적은 양이며 이들을 정확하게 화학적으로 구별 측정하기는 곤란하며 HPo_4^{--}, $H_2Po_4^-$가 체액의 산염기 조절작용에 관여하고 있는 것은 주지의 사실이다.

본 실험에서 대조군의 혈청내 Na, K, Ca, Po_4의 값들이 131.72 mEq/L, 3.59 mEq/L, 12.58 mg%, 4.50 mg%라는 것은 정상범위내라고 할수 있고, TPTX 혈청내 이들의 값이 Na이 140.61, K이 3.38 mEq/L이고 Ca이 12.18 mg%, Po_4가 3.92 mg%로서 숫자상으로 다소의 변동은 있으나 큰 차이로 변동하지 아니한 것은 PTH의 결핍상태에서도 어떠한 조절작용이 있었던 것이 아닌가 생각된다.

신장 세뇨관의 세포외액 조정기능은 세뇨관의 해부조직학적 차이에 따라 각 전해질 및 영양유기물질의 재흡수 및 분비 기전이 다르고 ADH, Aldosterone등의 hormone작용으로 H_2O 및 Na의 세뇨관에서의 투과 이동이 달라진다는 것은 이미 잘 알려져 있는 사실이다.

일직 부갑상선 홀몬이 체내의 Calcium 代謝와 세포외액 Po_4 농도 조절에 관여하고 신세뇨관의 기전을 변동시킨다는 선인들의 연구 보고는 많다[13,15,16,18].

Ellsworth and Ncholson[1]은 정상 남자에다 부갑상선 추출액(PTE)을 주사하였더니 Na의 뇨중 배설이 증가하고 이차적으로 Po_4와 HCO_3의 배설이 증가하였으며 이는 세뇨관의 재흡수기전을 억제하였음이라고 하였고, 1951년 Kleeman과 Cook[2]는 정상인 두명에게 급성으로 PTE를 투여하였으나 뇨중 Po_4의 배설증가는 보지못하였다고 보고한 바 있다.

1960년 Nordin은[3] PTE의 정맥내주입으로 뇨중 HCO_3, Na, K, Cl, Po_4의 증가와 pH의 변동은 있었으나 GFR에서의 이들 물질의 증가와 신세뇨관에 대한 PTE의 직접적인 영향은 알수 없었다고 하였다.

1963년 Lavender and Pulman은[12] 신동맥에 여러가지 농도의 Calcium 용액을 주입하고 Po_4의 배설을 관찰한 결과 hypercalcemia가 Po_4의 세뇨관 재흡수를 증가시키고 Po_4의 배설을 감소시킨다고 하였으며 1969년 Puschett and Goldberg 등은[4] 사람에서 $NaHCO_3$용액의 주입으로 bicarbonatie diuresis가 있었고 급성으로 PTE를 투여한바 Po_4의 배설이 증가하여 그 이유를 PTH의 작용이 carbonic anhydrase 작용을 억제시키고 HCO_3의 세뇨관 재흡수를 감소시키며 여기에 동반하여 Po_4의 재흡수를 저하시킴으로서 오줌에 다량의 Po_4가 나타난 것이 아닐까 라고 보고하였다.

1976년 Pnschett and Zurbach[18]등은 TPTX개에서 PTE를 급성으로 투여했을때 HCO_3의 proximal fractional reabsorption은 감소했으나 혈장내 HCO_3나 혈청내 ultra filtrable Po_4 및 Ca등은 별변동이 없었다고 하였으며 PTH가 tubularfluid transport mechanism을 저하시킴이라고 하였다.

1979년 Zilenovski등은[6] PTX rat를 급성군(적출 당일)과 만성군(적출후 3~4일 경과)으로 만들고 0.5 M $NaHCO_3$ 용액, 0.5% NaCl용액+Calcium gluconate 용액을 주입하여 ECF의 Volume expension을 시키고 Po_4의 배설상황을 조사한 결과 $NaHCO_3$고장성 용액을 주입하였을 때 가장 많은 Po_4의 배설이 있었고 calcium gluconate용액 주입에서 별 변동이 없었으며 급성군 보다는 만성군에서 배설 증가율이 컷다고 하였다. 또 상기 PTX쥐에다 bovine PTE를 투여하고 상기 고장액들을 주입하였더니 월등히 Po_4의 배설이 증가하여 $NaHCO_3$용액에서는 63.7%, NaCl용액에서는 61.9%의 Po_4배설증가가 있었는바 이는 ECF의 Volume expension도 영향은 있겠지만 $NaHCO_3$가 Po_4의 tubular reabsorption을 저하시키는 작용이 있지 않는가, 그보다도 더욱 PTE가 Po_4의 재흡수를 억제하는 것 같다고 보고하였다.

최근에 이르러 1980년 Winaver 등은[5] 개를 대상으로 만성 TPTX군(술후 3~7일 경과)를 만들고 piretanide(이뇨제)를 투여 하였더니 Na, Ca, HCO_3의 현저한 배설증가가 있었으나 Po_4는 그렇지 아니한 것으로 보아 Po_4에 대한 신장 세뇨관의 기전은 Na, Ca, HCO_3와 다소 차이가 있지 않는가라고 하였고 PTH를 pir-tanide와 가치 투여한바 현저한 Ca, HCO_3의 배설이 있었고 Po_4의 배설이 7.4~20.0%로 크게 증가하였으니 PTH의 작용이 Po_4의 세뇨관 이등에 더욱 중요한 역할을 하는 것이 아닐까 라고 보고하였다.

이상과 같은 성인들의 연구업적으로 미루어 PTH가 신세뇨관 물질이동에 영향을 미치고 특히 Po_4이동에 관여함이 큰 것은 확실하다 하겠다.

즉 정상 상태에서나 TPTX동물로 결핍상태에다 PTH나 PTE를 투여하여 hyperparathyroidism의 상태로 하였을 때는 각종 전해질 이동에 변동이 일어났고 특

히 Po_4의 재흡수의 억제현상은 뚜렷하였다 하겠다.

본 실험은 정상상태와 TPTX로 hypoparathyroidism의 상태에서의 serum과 뇨중의 전해질 배설을 비교관찰한 것이다.

1973년 Fernandez 등은[11] 개에서 TPTX후 30%의 serum Ca의 저하가 있었다고 하였으나 본 실험에서는 TPTX후 serum Ca의 큰 감소는 보지 못하였고 혈청내 전해질 농도는 숫자상으로 다소의 감소는 있었으나 거의 정상대로 조절 유지되고 있었다고 하겠다. 그러나 뇨중 배설은 실험군에서 다소 증가하였으며 K, ($p < 0.05$), Po_4($p < 0.01$)는 현저히 증가하였다. 이러한 결과는 PTH의 결핍상태가 Po_4의 근위세뇨관의 재흡수를 억제하므로서 뇨중배설이 증가한 것이고 K의 원위세뇨관의 분비가 증가한 것이 원인이 아닐까 생각된다.

본 실험의 이러한 결과는 선인들의 PTE나 PTH 투여로 hyperparathyroidism의 상태와는 반대 조건이었는데 불구하고 Po_4나 K의 뇨중배설이 증가하였던 것은 그 이유를 설명하기 곤란하다.

PTH의 증가나 감소상태가 Po_4나 기타 전해질의 세뇨관 투과 이동 현상을 같은 결과로 가져 왔다면 이는 PTH의 유무에서 오는 이차적인 어떤 원인이 있지나 않는지 궁금하다.

결 론

부갑상선 적출이 신세뇨관의 전해질 Na, K, Ca 및 Po_4등의 투과기전에 어떠한 영향을 미치는가를 관찰하고자 본 실험을 시도하였다.

실험방법은 2 kg전후의 숫토끼를(N=25) 대상으로 갑상선 부갑상선 적출(thyroparathyroidectomy, TPTX)을 하고 그후 매일 0.2 mg/day로 synthyroid를 경구적으로 투여하고 7~10일이 경과한 TPTX토끼를 만들었다.

시술전의 혈청내 및 뇨중의 Na, K, Ca, Po_4 농도를 정상 대조군으로 삼고 수술후의 것을 실험군으로 하여 비교 관찰한 결과는 다음과 같다.

1) 정상토끼의(N=25) 혈청내 Na농도는 131.72±1.33 mEq/L(Mean ± S.E.), K^+농도는 3.59±0.28 mEq/L, Ca는 12.58±0.29 mg%, Po_4는 4.5±0.45 mg%이었다.

2) 실험군(N=18)의 혈청내 Na농도는 140.61±2.56 mEq/L, K농도는 3.38±0.36 mEq/L, Ca은 12.18±0.45 mg%, Po_4는 3.92±0.35 mg%로 실험군과 대조군 사이에는 별 차이가 없었다.

3) 대조군(N=22)의 뇨중에 배설된 Na은 8.40±1.09 mEq/L이고 K이 81.59±10.19 mEq/L, Ca은 16.02±3.12 mg%, Po_4가 13.16±2.89 mg%이었으며

4) 실험군의(N=18)뇨중 Na 농도는 14.57±3.39 mEq/L, K 농도는 116.06±12.77 mEq/L로 유의한 증가를 하였고($p < 0.05$), Ca은 18.90±5.44 mg%, Po_4는 43.38±8.67 mg%로서 현저한 배설 증가가($p < 0.01$) 있었다.

5) 부갑상선 적출이(hypoparathyroidism) 신세뇨관의 물질 투과성에 영향을 미치고 특히 K, Po_4의 뇨중 배설이 증가한 것은 K의 세뇨관 분비가 증가하고 Po_4의 재흡수가 저하된 것이 아닌가 생각된다.

REFERENCES

1) Ellsworth, R. and W.H. Nicholson: *Further observations upon the changes in the electrolytes of the urine following injection of parathyroid extract. J. Clin. Invest. 14:823-827, 1935.*

2) Kleeman, C.R. and R.E. Cooke: *The acute effects of parathyroid hormone on the metabolism of endogenous phosphate. J. Lab. Clin. Med. 38:112-127, 1951.*

3) Nordin, B.E.C.: *The effect of intravenous parathyroid extract on urinary pH, bicarbonate excretion. Clin. Sci. 19:311-319, 1960.*

4) Puschett, J.B. and M. Goldberg: *The relationship between the renal handling of phosphate and bicarbonate in man. J. Lab. Clin. Med. 73:956-969, 1969.*

5) Winaver, J., D.B. Sylk, P.R. Teredsai, J.S. Robertson and J.B. Puschett: *Dissociative effects of piretanide on proximal tubular Po_4 and HCO_3 transport. Am. J. Physiol. 238: F 60-F 68, 1980.*

6) Zilenovski, A.M., S. Kurochs, S. Bhat, D.E. Bank and N. Bank: *Effect of sodium bicarbonate on phosphate excretion in acute and chronic PTX rats. Am. J. Physiol. 236, F 186-F 191, 1979.*

7) Massry, S.G., J.W. Coburn and C.C. Kleeman:

The influence of extracellular volume expension on renal phosphate reabsorption in the dog. J. Clin. Invest. 48:1237-1245, 1969.

8) Suki, W.N., Martinez-Maldonado, D. Rouse and A. Terry: *Effect of expension of extracellular fluid on renal phosphate handling. J. Clin. Invest. 48:1888-1894, 1969.*

9) Puschett, J.B., Z.S. Agus, D. Senesky and M. Goldberg: *Effects of saline leading and aortic obstruction on proximal phosphate transport. Am. J. Physiol. 223:851-857, 1972.*

10) Eknoyan, G., W.N. Suki and Martinez-Maldonado: *Effect of diuretics on urinary excretion of phosphate, calcium and magnecium in thyroparathyroidectomized dogs. J. Lab. Clin. Med. 78:257-266, 1970.*

11) Fernandez, P. and J.B. Puschett: *Proximal tubular actions of metolazone and chlorodiazide. Am. J. Physiol. 225(4):954-961, 1973.*

12) Lavender, A.R. and T.N. Pulman: *Changes in organic phosphate excretion induced by renal arterial infusion of calcium. Am. J. Physiol. 205(5):1025-1032, 1963.*

13) Hellman, D.E., William Y.W.AU and Frederic C.B.: *Evidence for a direct effect of parathyroid hormone on urinary acidification.: Am. J. Physiol. 209(3):643-650, 1965.*

14) Amiel, C., H. Kuntziger and G. Richet: *Micropuncture study of handling of phosphate by proximal and distal nephron in normal and parathyroidectomized rat. Pfluger Arch. Am. J. Physiol. 317:93, 1970.*

15) Wen, S.F.: *Micropuncture study of proximal tuble phosphate transport in the dog. Clin. Res. 20:616, 1972.*

16) Wen, S.F.: *Micropuncture studies of phosphate transport in the proximal tuble of the dog. J. Clin. Invest. 53:143-153, 1974.*

17) Denis, V.W. and P.C. Brazy: *Sodium, phosphate, glucose, bicarbonate and alanine interactions of the rabbit kidney. J. Clin. Invest. 62:387-397, 1978.*

18) Puschett, J.B. and P. Zurbach: *Acute effects of parathyroid hormone on proximal bicarbonate transport in the dog. Kidney Int. 9:501-510, 1976.*

19) Diehl, H. and Ellingboe, I.L.: *Anal. Chem. 28: 882, 1956.*

20) Fiske C.H. and Subba Raw: *The colorimetric determination of phosphorus. J. Biol. Chem. 66:375-400, 1925.*

21) Guyton: *Textbook of Medical physiology p. 1055-1066.*