

만성신부전에 수반된 각종 내분비기능 변화에 관한 연구

조선대학교 의과대학 내과학교실

홍 찬 표 · 김 만 우 · 노 방 수
장 경 식 · 이 민 형 · 오 현 관

= Abstract =

A Study on the Abnormalities of the Various Endocrine Functions Associated with Chronic Renal Failure

Chan Pyo Hong, M.D., Man Woo Kim, M.D., Bang Soo Rho, M.D.

Kyung Sik Jang, M.D., Min Hyung Lee, M.D. and Hyun Kwan Oh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chosun University

In an attempt to evaluate the various serum hormonal changes in terminal renal failure, the fasting T₄, T₃, rT₃, gastrin, secretin, prolactin, and aldosterone were measured by radioimmunoassay in 12 patients with chronic renal failure, who were admitted to Chosun University Hospital from January to June, 1981.

From the analysis the following results were obtained.

1. Mean values of serum hormonal concentration in 10 normal control were as follows: T₄, 12.93±2.00 ug/ml; T₃, 113.0±28.7 ng/ml; rT₃, 0.11±0.10 ng/ml; gastrin, 100.0±47.1 pg/ml; secretin, 32.46±11.45 pg/ml; prolactin, 11.0±3.6 ng/ml; aldosterone, 137.0±58.5 pg/ml.

2. Mean values of serum hormonal concentration in 12 chronic renal failure were as follows: T₄, 7.34±2.43 ug/ml; T₃, 71.0±19.1 ng/ml; reverse T₃, 0.38±0.19 ng/ml; gastrin, 162.5±40.2 pg/ml; secretin, 107.50±20.48 pg/ml; prolactin, 34.0±17.2 ng/ml; Aldosterone, 86.5±19.8 pg/ml.

3. In chronic renal failure group, serum T₄, T₃ and adosterone level were significantly lower than those of the control group, but serum rT₃, gastrin, secretin and prolactin were significantly higher than those of the control group.

4. In the view of the correlation between serum hormonal concentrations and serum creatinine levels in patients with chronic renal failure, rT₃, gastrin, secretin and prolactin showed increasing tendency (positive correlations), whereas T₄, T₃ and aldosterone showed decreasing tendency (negative correlations) with increment of serum creatinine levels. And so, we observed the negative correlation between T₃ and rT₃.

I. 서 론

만성신부전 환자에서 여러가지 내분비기능의 변화를

* 본 논문의 요지는 1981년 제33차 대한내과학회 학술대회에서 발표하였음.

초래한다는 것이 다수의 문헌에 보고된 바 있어¹⁻⁵⁾, 이미 기정 사실화 되었다. 말기신질환을 가진 환자에서 최소 9가지의 임상적으로 분명한 내분비 이상을 관찰할 수 있다 했으나 최근 방사면역법의 발달로 극미량의 호르몬의 측정이 가능해 짐에 따라 대부분의 만성신부전증에서는 내분비기능 변화에 의한 증상이 없이도

검사실 소견에서 만이 이상을 보인다 하였다⁵⁾.

이와같은 내분비 이상의 병리생리학은 아직 완전히 밝혀 지지는 않았으나, 만성신부전증에서 신기능 변화에 따른 호르몬 대사의 영향 이외에 최소한 10가지의 비정상적인 기전이 관여할 것으로 추측이 된다고 하였다^{4,5)}.

이에 저자들은 만성신부전 환자 12예와 정상대조군 10예에서 방사면역측정법에 의하여 각종 호르몬치를 혈청내에서 측정 비교하여 다음과 같은 의의있는 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 대상 및 방법

1) 대 상

연구대상으로는 1981년 1월부터 6월까지 6개월간 조선대학교 부속병원 내과에 입원 하였던 만성신질환 환자중 혈청 BUN 80 mg%, creatinine 8.0 mg%이상인 말기의 만성신부전군 12예 및 신기능 장애나 기타 질환이 전혀 없는 정상대조군 10예를 대상으로 하였다.

2) 방 법

모든 대상 환자는 채혈전일 저녁식사후 채혈까지 12시간 이상 음식 섭취를 금지 시킨후, 다음날 아침 8시부터 9시 사이에 공복시 와위의 자세로 혈액 10ml을 채혈한 뒤 즉시 원침하여 혈청을 분리 하였으며, 분리된 혈청을 영하 20°C 냉장고에 보관하였다. 보관된 혈

청은 측정 당일 3~5°C에서 서서히 용해시켰으며, T₄, T₃, aldosterone 및 prolactin은 Abbott Laboratory사의 T₃ RIA, T₄ RIA, Aldosterone RIA 및 Prolactin RIA Kit을 사용하였으며, rT₃은 Biodata사 제품인 Reverse T₃ Kit, secretin은 Daiichi사의 Secretin RIA Kit, gastrin은 Dainabott Laboratory사의 charcal분리법을 이용한 Gastrin RIA Kit을 각각 사용하였으며 방사능 계측은 미국 Parkard회사제의 Autogamma Spectrometer을 이용하여 표준곡선에 의해 계산하였다.

III. 성 적

1) 정상대조군 및 만성신부전군에서의 혈청 BUN과 creatinine치

정상성인 남녀 각각 5예의 혈청 BUN치는 11~20 mg%(평균 15.2±2.9 mg%)였으며, 만성신부전군에서의 혈청 BUN치는 78~150 mg%(평균 102.1±22.3 mg%), creatinine치는 8.0~14.8 mg%(평균 9.94±1.74 mg%)였으며 혈청 creatinine clearance는 5.27~10.02 ml/min(평균 7.95±1.74 ml/min)였다(Table 1).

2) 정상대조군에서 각종 호르몬치

정상대조군 10예에서의 혈청 호르몬치는 T₄: 12.93±2.00 µg/ml, T₃: 113.6±28.7 ng/ml, rT₃: 0.11±

Table 1. Renal Failure Indices of 12 Patients with Chronic Renal Failure

Cases	Age	Sex	BUN(mg%)	Creatinine(mg%)	Creatinine Clearance
1. K.C.Y	28	M	78	8.4	9.62
2. C.S.S.	59	F	92	8.9	5.27
3. K.S.C	45	M	85	8.6	9.20
4. P.Y.H.	42	M	125	11.6	7.74
5. L.Y.T	27	M	150	14.8	5.72
6. O.C.B	18	M	105	9.8	10.02
7. K.K.B.	40	F	106	10.2	6.48
8. S.Y.S	17	M	80	8.0	10.0
9. C.H.H	38	F	90	8.9	7.85
10. K.H.T	52	M	110	10.2	7.6
11. D.H.Y	17	F	100	9.0	7.9
12. S.M.S	29	M	104	10.8	10.0
Mean±SD			102.1±22.3	9.94±1.74	7.95±1.74

Table 2. Comparison of Serum Hormone between Control Group and Patients with Chronic Renal Failure

Group	T ₄ (ug/ml)	T ₃ (ng/ml)	rT ₃ (ng/ml)	Gastrin (pg/ml)	Secretin (pg/ml)	Prolactin (ng/ml)	Aldosterone (pg/ml)
Control group	12.93±2.00	113.0±28.7	0.11±0.10	100.0±47.1	32.46±11.45	11.0±3.6	137.0±58.5
CRF group	7.34±2.43	71.0±19.1	0.38±0.19	162.5±40.2	107.50±20.48	34.0±17.2	86.5±19.8
P-Value	p<0.005	p<0.005	p<0.005	p<0.01	p<0.005	p<0.005	p<0.05

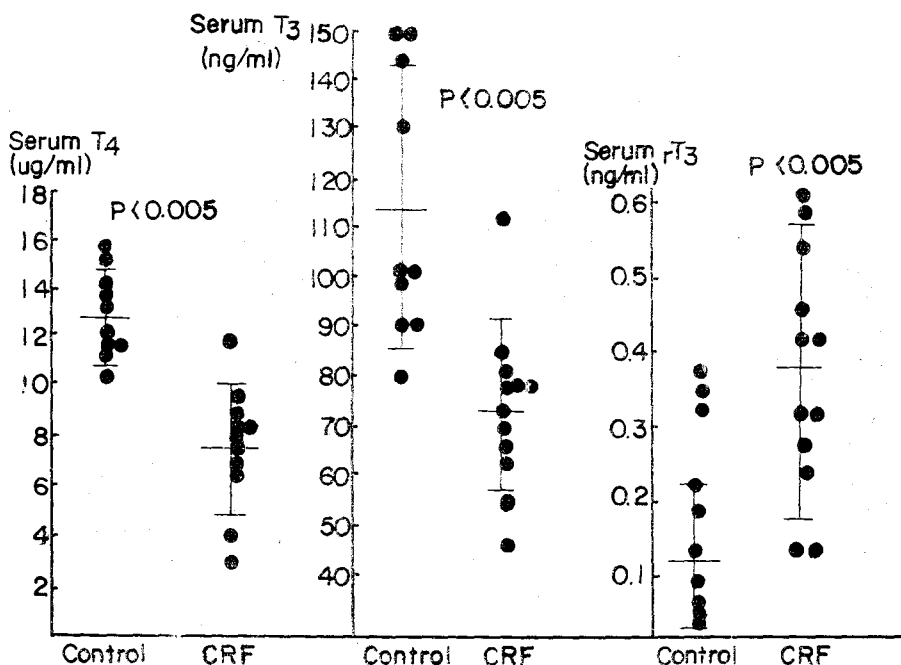


Fig. 1. Comparison of serum T₄, T₃ and reverse T₃ concentration between control group and patients with chronic renal failure.

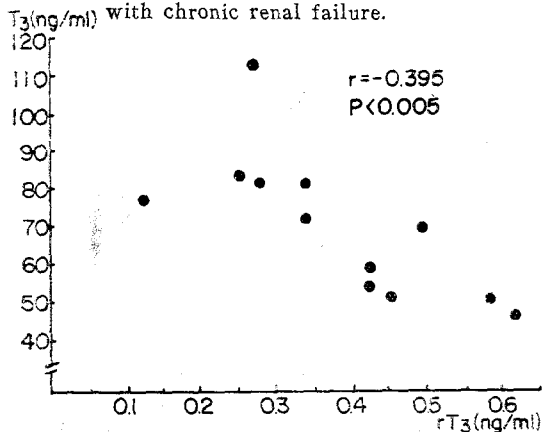


Fig. 2. Correlation of serum T₃ concentration and serum reverse T₃ concentration in patients with chronic renal failure.

0.10 ng/ml, gastrin: 100.0±47.1 pg/ml, secretin: 32.46±11.45 pg/ml, prolactin: 11.0±3.6 ng/ml, aldosterone: 137.0±58.5 pg/ml 등 이었다 (Table 2).

3) 만성신부전군에서 갑상선호르몬치의 변화

만성신부전군 12명의 혈청 T₄치는 7.34±2.43 μg/ml, T₃치는 71.0±19.1 ng/ml로 정상 대조군에 비해 현저하게 감소(p<0.005)되었으나, rT₃치는 0.38±0.19 ng/ml로 유의하게 증가(p<0.005)됨을 나타내었다 (Fig. 1).

혈청 T₃치와 rT₃치의 상관관계를 보면 T₃치가 감소될수록 rT₃치는 증가하는 경향을 보여 (r=-0.395) 만성신부전에서는 혈청 T₄의 말초대사의 장애가 있음

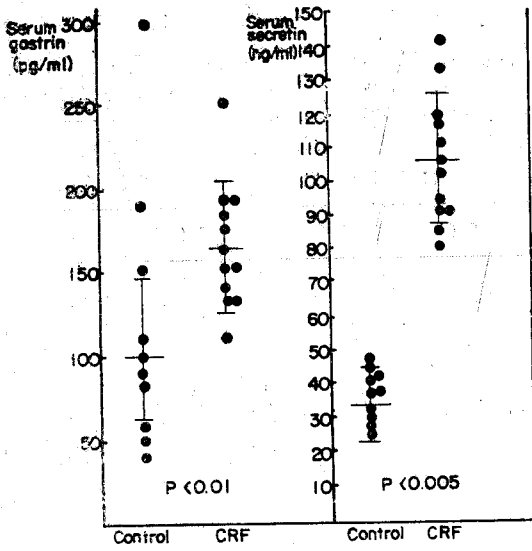


Fig. 3. Comparison of serum gastrin and secretin concentration between control group and patients with chronic renal failure.

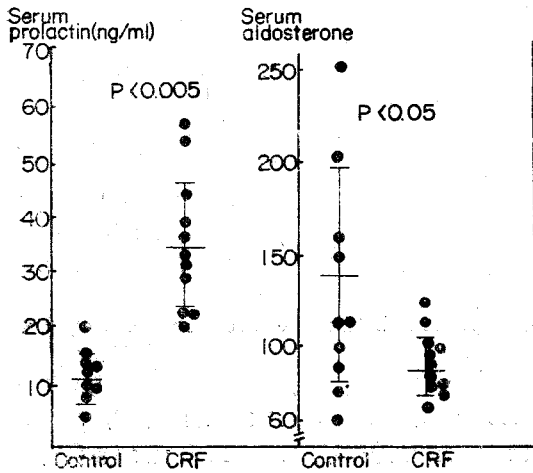


Fig. 4. Comparison of serum prolactin and aldosterone concentration between control group and patients with chronic renal failure.

을 시사해 주었다(Fig. 2).

4) 만성신부전군에서 혈청 위장관호르몬의 변화

만성신부전군에서의 혈청 gastrin 치는 162.5 ± 40.2 pg/ml 로 정상대조군에 비해 유의하게 증가($P < 0.01$)되었으며, 혈청 secretin 치 역시 107.50 ± 20.48 pg/ml 로 매우 의의있게 증가되었다(Fig. 3).

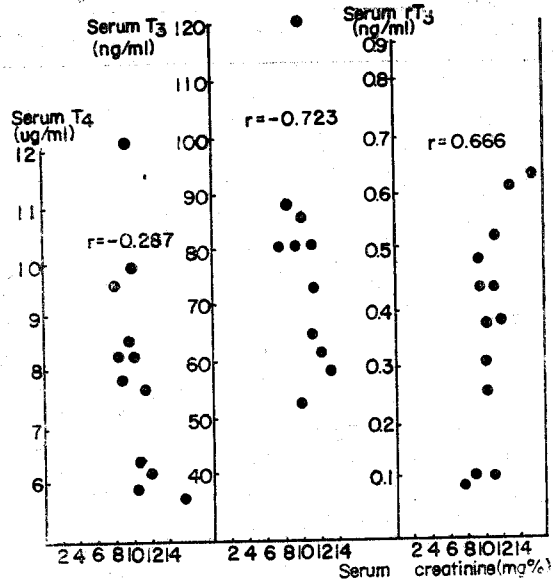


Fig. 5. Correlation of serum hormone(T_4 , T_3 , reverse T_3) concentration and serum creatinine concentration in patients with chronic renal failure.

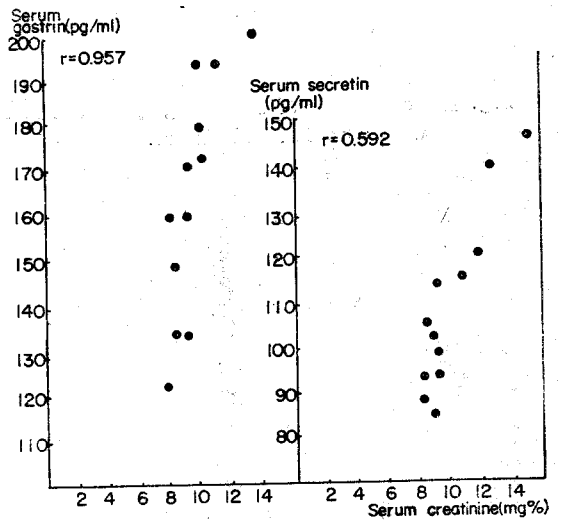


Fig. 6. Correlation of serum hormone(gastrin, secretin) concentration and serum creatinine concentration in patients with chronic renal failure.

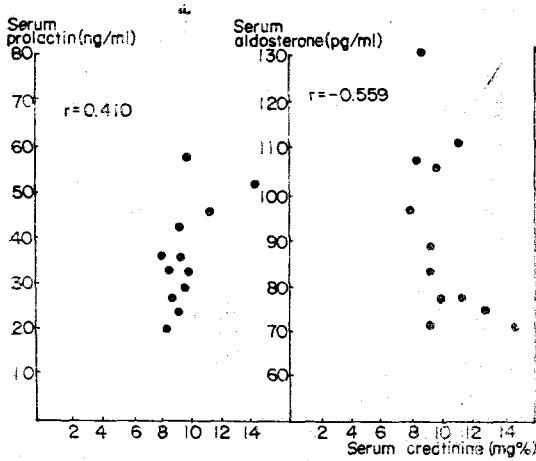


Fig. 7. Correlation of serum hormone (prolactin, aldosterone) concentration and serum creatinine concentration in patients with chronic renal failure.

5) 만성신부전군에서 혈청 prolactin 및 aldosterone 치의 변화

만성신부전군에서 혈청 prolactin 치는 34.0 ± 17.2 ng/ml로 정상대조군에 비해 유의하게 증가($p < 0.005$) 되었으나 aldosterone 치는 감소($p < 0.05$)되어 있는 성적을 나타내었다(Fig. 4).

6) 만성신부전군에서 혈청 creatinine 치와 각종 호르몬치의 상관관계

만성신부전군에서 혈청 creatinine 치가 증가함에 따라 혈청 rT_3 , gastrin, secretin, 및 prolactin 치들은 증가하는 양상을 보이는 정상관관계를 보였으며, 혈청 T_4 , T_3 및 aldosterone 치는 감소하는 역상관관계를 나타내었다(Fig. 5, 6, 7).

IV. 고 안

노독증 환자에서 각종 내분비 기능장애가 온다는 것이 최근 내분비기능을 평가하는 새로운 정량검사법의 발달로 많이 밝혀지고 있으며, 특히 이차성 부갑상선 기능항진증 및 비타민 D 대사장애에 의한 골질환, erythropoietin 생성장애에 의한 빈혈등은 이미 확실한 결론에 이른 바 있다. 그러나 이외의 내분비 기능장애의 병태생리학에 대한 많은 연구가 발표되었으나 앞으로 더욱 연구가 필요할 것이다.

만성신부전증에서 간혹 체중감소, 쇠약감, 전능등의 증상과 안구돌출, 갑상선종과 같은 갑상선 기능항진증

을⁶⁾ 볼 수 있으나 이들 환자에서 갑상선 기능항진증의 확정적인 검사실소견을 볼 수 없었다했으며⁷⁾, 또한 어떤 환자에서는 안면부종 및 창백, 저체온, 빈혈, 감각둔화와 같은 점액수종 양상을 볼 수 있으나 만성신부전에서는 진성의 점액수종 검사실소견은 매우 드물게 관찰된다고 한다⁸⁾. 그러나 최근 만성신부전에서 갑상선 기능장애에 의한 증상이 없이도 갑상선 기능부전을 암시하는 검사실소견을 초래할 수 있다는 것이 많이 보고되고 있는데^{9,10)}, 이는 신장이 갑상선호르몬의 붕괴와 옥소의 대사에 중요한 역할을 하기 때문이라 한다^{11,12)}. 만성신부전에서는 basal plasma thyrotropin (TSH)는 정상이나, Thyrotropin-releasing hormone (TRH)투여후 정상인에 비해 TSH의 증가가 둔화되거나 소실됨을 관찰할 수 있다 하였다¹³⁾. 비록 신장이 TSH의 분해장소중 하나이나 TSH 농도가 정상인 것은 만성신부전에서는 신장 이외 장소에서도 분해되고 TSH 생성이 부분적으로 억제되기 때문이다¹⁴⁾. 또 만성신부전군에서는 혈청 Total T_4 와 Free T_4 치는 저하^{16,17)}, 정상^{18,19)}, 또는 증가²⁰⁾등의 다양한 양상을 보일 수 있다하였다. 그러나 최근 몇몇 보고¹³⁾에서 치료받지 않은 만성신부전환자 80%에서 방사면역측정법에 의해 혈청 T_3 의 농도가 진성 갑상선 기능저하증에서 볼 수 있을 정도의 매우 낮은 것을 볼 수 있다하였다^{17,18,21)}. 만성신부전에서 혈청 T_3 치가 저하되는 기전은 분명하지는 않으며, 또 만성신부전에서 TBG 농도는 정상 범위내에 있기 때문에 혈청 TBG 감소가 주원인은 아닐 것이라는 다수의 보고가 있다^{16,17)}. 그러나 Lim 등¹³⁾은 만성신부전에서는 말초에서 T_4 가 T_3 로의 전환이 장애가 오기 때문일것이라 주장하였다. Carter 등²²⁾은 혈청 T_3 농도 저하가 말기신질환 환자에서는 물론 신기능이 정상인 만성질환에서도 관찰할 수 있다하였다. 그 이유는 Schimmel 등²³⁾과 Chopra 등²⁴⁾에 의하면 혈청 T_3 와 reverse T_3 는 서로 역상관관계에 있는데 즉 말초에서 T_4 가 T_3 로 전환장애가 있으면 rT_3 로의 전환이 증가되기 때문에 만성신부전은 물론 간경변증과 같은 만성질환에서도 혈청 T_3 은 저하되고 rT_3 는 증가된다고 한다. 저자들의 예에서도 정상대조군에 비해 혈청 T_4 와 T_3 치는 유의하게 낮았으며($p < 0.005$), 혈청 T_3 와 rT_3 는 비교적 역상관관계를($r = -0.395$) 나타내어 타문헌 보고와 일치하는 소견을 보였다.

만성신부전환자 4예에서 여성형유방 발생을 Wheeler 등²⁵⁾이 처음보고한 이래 1966년 Shaldon 등²⁶⁾이 혈액투석을 받고 있는 환자에서 특히 여성형유방 발생이 증가한다고 했음에도 불구하고 그기전에 대해서 많은

보고가 있었으나 아직 확실치 않은 것 같다.

그러나 말기신질환에서 혈청 prolactin 치는 자주 증가됨이 보고되었다²⁷⁾. 그 이유는 prolactin 은 주로 신장에서 대사되기 때문이며, 또 prolactin-inhibitory factor (PIF)의 분비를 자극하는 L-dopa 투여후 뇨독증에서는 반응이 없는 것으로 보아, 정상 feed-back inhibitory pathway의 결함일 것으로 간주된다고 한다²⁾. 저자들의 예에서도 만성신부전군에서 혈청 prolactin 치는 정상대조군에 비해 유의있는 증가를 보여 Nagel 등²⁸⁾의 보고와 비슷하였다.

만성신부전에서 위장관호르몬중 혈청 gastrin 은 Korman 등²⁹⁾에 의하면 혈청 creatinine 치와 비례하여 증가된다고 한다. 그 기전은 gastrin 은 주로 신장에서 대사되므로 신질환시 functional renal mass의 상실 때문에 혈액내 축적이 일어나고³⁰⁾, 또 뇨독증시 이차성부갑상선 기능항진증에 의한 고칼슘혈증이 오히려 Ca^{++} 이 gastrin 분비를 자극하기 때문이라 한다³¹⁾.

만성신부전에서 혈청 secretin 치의 변화에 대해서 보고자에 따라 많은 차이가 있으나³²⁾, 대부분의 보고는 증가된다고 하며^{33,34)} 그 이유는 secretin 역시 신장에서 대사되기 때문에 만성신부전증에서 증가될 수 있다 한다. 저자들의 경우에서도 위장관호르몬중 gastrin 과 secretin 치가 유의있게 증가됨을 관찰할 수 있었다.

부신피질 호르몬중 말기신질환에서 가장 문제가 되는 것이 aldosterone 이다. 뇨독증에서 K중독을 방지하기 위해 적응변화로써 aldosterone 이 과잉 생산된다는 소수의 보고가 있으나^{35,36)}, 말기신질환에서도 aldosterone 분비조절인자는 주로 renin 이다. 어떤 환자에서는 혈장 renin activity의 상실로 인해 가끔 aldosterone 치가 매우 감소되는 것도 볼 수 있다 한다³⁷⁾. 특히 hypokalemia 가 있는 anephric 환자에서는 aldosterone 치가 낮다^{38,39)}. 또한 만성신부전 환자에서 체위변화에 따른 aldosterone 의 반응은 매우 복잡하기 때문에^{37,40)} 그 측정에 매우 조심성을 요한다. 저자들의 예에서도 aldosterone 의 체위변동에 따른 변화를 감안하여 채혈전 3시간의 안정을 취한후 와위의 자세에서 채혈한 결과, 정상대조군에 비해 혈청 aldosterone 치가 낮음을 관찰하였으나, 앞으로 더 많은 예에서 혈액투석은 물론, 혈청 전해질치와도 비교해야 될 것으로 사료된다.

V. 결 론

저자들은 만성신부전 환자에서 내분비기능변화를 관찰하기 위해 1981년 1월부터 6월말까지 조선대학교 부

속병원 내과에 입원한 말기만성신부전환자 12예 및 정상대조군 10예를 대상으로 혈청 T_4 , T_3 , rT_3 , gastrin, secretin, prolactin, 및 aldosterone 등을 측정 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 정상대조군 10예에서의 혈청호르몬치는 T_4 : $12.93 \pm 2.00 \mu\text{g/ml}$, T_3 : $113.0 \pm 28.7 \text{ ng/ml}$, rT_3 : $0.11 \pm 0.10 \text{ ng/ml}$, gastrin: $100.0 \pm 47.1 \text{ pg/ml}$, secretin: $32.46 \pm 11.45 \text{ pg/ml}$, prolactin: $11.0 \pm 3.6 \text{ ng/ml}$, 및 aldosterone: $137.6 \pm 58.5 \text{ pg/ml}$ 등이었다.

2) 만성신부전군 12예에서의 혈청호르몬치 변화는 T_4 : $7.34 \pm 2.43 \mu\text{g/ml}$, T_3 : $71.0 \pm 19.1 \text{ ng/ml}$, rT_3 : $0.38 \pm 0.19 \text{ ng/ml}$, gastrin: $162.5 \pm 40.2 \text{ pg/ml}$, secretin: $107.50 \pm 20.48 \text{ pg/ml}$, prolactin: $34.0 \pm 17.2 \text{ ng/ml}$, aldosterone $86.5 \pm 19.8 \text{ pg/ml}$ 등으로 정상대조군에 비해 혈청 T_4 , T_3 및 aldosterone 치는 유의하게 감소되었으나 혈청 rT_3 , gastrin, secretin 및 prolactin 치는 유의있는 증가를 나타내었다.

3) 만성신부전군에서 혈청 creatinine 증가에 따른 혈청호르몬치의 변화는 rT_3 , gastrin, secretin 및 prolactin 치들은 혈청 creatinine 과 정상관관계를 나타내는 증가경향을 보였으나, T_4 , T_3 , 및 aldosterone 등은 역상관관계로 점차 감소하는 양상을 나타내었다.

4) 혈청 T_3 와 rT_3 의 상관관계는 T_3 치가 감소할수록 rT_3 치는 증가양상을 보이는 역상관관계를 나타내었다.

REFERENCES

- 1) Spector, D.A., Davis, P.J., Helderman, J.H., Bell, B. and Utiger, R.D.: *Thyroid function and metabolic state in chronic renal failure. Ann. Intern. Med.*, 85:724, 1976.
- 2) Corval, T., Bertagna, X. and Bedrossian, J.: *Increased steroid metabolic clearance rate in anephric patients. Acta. Endocrinol.*, 75:756, 1974.
- 3) Samaan, N.A. and Freeman, R.M.: *Growth hormone level in severe renal failure. Metab. Clin. Exp.* 19:102, 1970.
- 4) Lim, V.S., Kathpalia, S.C. and Henriquez, C.: *Endocrine abnormalities associated with chronic renal failure. M.C.N.A.*, 6:1351, 1978.
- 5) Knochel, J.P. and Seldin, D.W.: *The pathophysiology of uremia. in Kidney. 2nd. ed. by Brenner, B.M. and Rector, F.C., W.B. Saun-*

- ders Company, Philadelphia, 1981, p.2170.
- 6) Ingbar S.H. and Woerber K.A.: *The thyroid gland, in Textbook of Endocrinology, 5th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1974, p.175.*
 - 7) Schmidt, P., Strobæus, N., Prame, G. and Schitteck, F.: *Exophthalmos in chronic renal insufficiency. Scand. J. Urol. Nephrol. 5:146, 1971.*
 - 8) Ramirez, G., O'Neill, W., Jr., Jubiz, W. and Bloomer, H.A.: *Thyroid dysfunction in uremia: Evidence for thyroid and hypophyseal abnormalities. Ann. Intern. Med., 84:672, 1976.*
 - 9) Feldman, H.A. and Singer, I.: *Endocrinology and metabolism in uremia and dialysis: A Clinical review. Medicine. 54:345, 1975.*
 - 10) Katz, A.I., Emmanouel, D.S. and Lindheimer, M.D.: *Thyroid hormone and the kidney. Nephron., 15:223, 1975.*
 - 11) Cuttelod, S., T. Lemarchand-Beraud, P., Magneat, C., Perret, S. Poli. and A. Vanotti.: *Effect of age and role of kidney and liver on thyrotropin turnover in man. Metabolism, 23: 101, 1974.*
 - 12) Bassiri, R. and R.D. Utiger: *Metabolism and excretion of exogenous thyrotropin releasing hormone in human. J. Clin. Invest. 52:1616, 1973.*
 - 13) Lim, V.S., Fang, V.S., Katz, A.E. and Refetoff, S.: *Thyroid dysfunction in chronic renal failure: A study of the pituitary-thyroid axis and peripheral turnover kinetic of thyroxine and triiodothyronine. J. Clin. Invest., 60:522, 1977.*
 - 14) Gonzalez-Barcelona, D., Kastin, A.K., Schalch, D.S., Torres-Zamora, M., Perrez-Pasten, E., Kato, A. and Schally, A.V.: *Responses to thyrotropin-releasing hormone in patients with renal failure and after infusion in normal men. J. Clin. Endocrinol. Metab., 36:117, 1973.*
 - 15) Redding, T.W. and Schally, A.V.: *On the half-life of thyrotrophin-releasing hormone in patients with renal failure and after infusion in normal man. J. Endocrinol. Metab., 36:117, 1972.*
 - 16) Ramirez, G., Jubia, W., Gutch, C.F., Bloomer, H.A., Siegler, R. and Kolff, W.J.: *Thyroid abnormalities in renal failure: A study of 53 patients on chronic hemodialysis. Ann. Intern. Med., 79:500, 1973.*
 - 17) Silverberg, D.S., Ulan, R.A., Fawcett, D.M., Dossetor, J.B., Grace, M. and Bettcher, K.: *Effects of chronic hemodialysis on thyroid function in chronic renal failure. Can. Med. Assoc. J., 109:282, 1973.*
 - 18) Lim, V.S., Fang, V.S. and Refetotoff, S.: *T₃ hypothyroidism in uremia. Abstracts 7th Meeting American Society of nephrology. p.52, 1974.*
 - 19) Neuhaus, K., Baumann, G., Walser, A. and Tholen, H.: *Serum thyroxine and thyroxine-binding proteins in chronic renal failure without nephrosis. J. Clin. Endocrinol. Metab., 41: 395, 1975.*
 - 20) Baily G.L., Hampers C.L. and Herrill J.P.: *Thyroid function in chronic renal failure (abstract). Clin. Res., 15:351, 1967.*
 - 21) Grantham, J.J., Cohlma, J.B. and Whittier, F.C.: *Hypothyroidism in patients with chronic renal disease, no. 618. Abstracts 6th International Congress of Nephrology, 1975.*
 - 22) Carter, J.N., Eastmen, C.J., Corcoran, J.M. and Lazarus, L.: *Effect of severe chronic illness on thyroid function. Lancet, 2:971, 1974.*
 - 23) Schimmel, M. and Utiger, R.D.: *Thyroidal and peripheral production of thyroid hormone. Ann. Int. Med., 87:760, 1977.*
 - 24) Chopra, I.J., Chopra, U., Smith, S.R., Reza, M. and Solomon, D.H.: *Reciprocal changes in serum concentration of 3, 3', 5'-triiodothyronine (reverse T₃) and 3, 3', 5'-triiodothyronine (T₃) in systemic illness. J. Clin. Endocrinol. Metab., 41:1043, 1975.*
 - 25) Wheeler, C.E., Cawley, E.P., Gray, H.T. and Curtis, A.C.: *Gynecomastia associated with renal failure. Ann. Intern. Med., 40:985, 1954.*

- 26) Shaldon, S.: *Gynecomastia in patients undergoing chronic hemodialysis. Postgrad. Med. J. (Nov Suppl)*, 42:671, 1966.
- 27) Marcovita, S. and Friesen, H.: *Regulation of prolactin secretion in man. Clin. Res.* 19:773, 1971.
- 28) Nagel, T.C., Freinkel, N., Bell, R.H., Friesen, H., Wilber, J.F. and Metzger, B.E.: *Gynecomastia, prolactin, and other peptide hormones in patients undergoing chronic hemodialysis. J. Clin. Endocrinol Metab.*, 36:428, 1973.
- 29) Korman, M.C., Laver, M.C. and Hansky, J.: *Hypergastrinemia in chronic renal failure. Br. Med. J.* 1:209, 1972.
- 30) Clendinnen, D.G., Davidson, W.D., Lemmi, C.A. and Jackson, B.M.: *Renal uptake and excretion of gastrin in the dog. Gastroenterology*, 58:935, 1970.
- 31) Dent, R.I., James, J.H., Wang, C., Deftos, L.J., Talamo, R. and Fischer, J.: *Hyperparathyroidism: Gastric acid secretion and gastrin. Ann. Surg.*, 176:260, 1972.
- 32) Kerr, D.N.S.: *Cecil-Loeb, Textbook of Internal Medicine. 15th Ed.*, 1979, p.1361.
- 33) Curtis, P.J. and Miller, T.A.: *The effect of nephrectomy on the catabolism of secretin. Amer. J. Surgery*, 33:52, 1977.
- 34) 최우윤 : 위장관 호르몬의 최신 발전. 대한내과학회잡지, 21:1045~1061, 1978.
- 35) Cope, C.L. and Person, J.: *Aldosterone secretion in severe renal failure. Clin. Sci.* 25:331, 1963.
- 36) Weidmann, P., Maxwell, M.H. and Lupu, A.N.: *Plasma aldosterone in terminal renal failure. Ann. Intern. Med.* 78:13, 1973.
- 37) Weidmann, P., Horton, R., Maxwell, M.H., Franklin, S.S. and Fichman, M.: *Dynamic studies of aldosterone in anephric man. Kidney Int.* 4:289, 1973.
- 38) Bayard, F., Cooke, C.R., Tiller, D.J., Beitine, I.Z., Kowarski, A., Walker, W.G. and Migeon, C.J.: *The regulation of aldosterone secretion in anephric man. J. Clin. Invest.* 50:1585, 1971.
- 39) McCaa, R.E., McCaa, C.S., Read, V.H. and Bower, J.D.: *Influence of hemodialysis on plasma aldosterone concentration in nephrectomized patients. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 18:239, 1973.
- 40) Williams, G.H., Bailey, G.L., Hampers, C.L., Lauler, D.P., Merrill, J.P., Underwood, R.H., Blair-West, J.R. and Coghlan, J.P.: *Studies on the metabolism of aldosterone in chronic renal failure and anephric man. Kidney Int.*, 4:280, 1973.
- 41) Mitra, S., Genuth, S.M., Berman, L.B. and Vertes, V.: *Aldosterone secretion in anephric patients. New Engl. J. Med.*, 286:61, 1972.
- 42) Czernichow, P., Dauzet, M.C., Broyer, M. and Rappaport, R.: *Abnormal T.S.H. PRL and GH response to TSH releasing factor in chronic renal failure. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 43:630, 1976.