

## 바소프레신의 이뇨작용

고석태\* · 윤재경 · 유강준  
조선대학교 약학대학  
(Received May 10, 1995)

### Diuretic Action of Vasopressin

Suk-Tai Ko\*, Jae-Kyoung Yun and Kang-Jun Yu  
College of Pharmacy, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea

**Abstract**—Vasopressin which is antidiuretic hormone in human body produced the diuretic action in dog. This study was investigated in order to certify the diuretic action and to search out the mechanism of the action on the vasopressin. Vasopressin, when given in a dose of 10.0 mU/kg, bolus+1.0 mU/kg/min intravenously, exhibited the increase of urine flow(Vol), renal plasma flow (RPF), osmolar clearance (Cosm) and amounts of sodium and potassium excreted in urine ( $E_{Na}$ ,  $E_K$ ), the decrease of reabsorption rate of sodium and potassium in renal tubules ( $R_{Na}$ ,  $R_K$ ), and then elevated the mean arterial pressure (MAP). Vasopressin given in a increased dose to 30.0 mU/kg, bolus+1.0 mU/kg/min intravenously elicited the same aspect with that exhibited by a small dose in changes of Vol. and all renal function and potentiated the change rates, whereas this time MAP did not change at all when compared with control value. Vasopressin, when administered into a renal artery, did not induced the changes of Vol and all renal function in experimental(administered) kidney, but increased slightly the Vol, glomerular filtration rate(GFR),  $E_{Na}$  and  $E_K$ , excepted the no change of  $R_{Na}$  and  $R_K$  in the control (not administered) kidney. Vasopressin, when infused into carotid artery, showed the increase of Vol, GFR,  $E_{Na}$ ,  $E_K$  and no change of  $R_{Na}$  and  $R_K$  in a dose of 1/5 of intravenous dose. Diuretic action of vasopressin administered into carotid artery was not influenced by renal denervation. Above results suggest that vasopressin produces diuretic action by hemodynamic changes in dog. These hemodynamic changes may be mediated by central endogenous substances not associated with renal nerve.

**Keywords** □ Vasopressin, diuretic action, dog.

Vasopressin은 인체에선 항이뇨 호르몬 (Antidiuretic hormone=ADH)으로 알려져있다. 이 ADH는 뇌하수체에서 유리되면 혈관내에서의 반감기는 17~35분이 되며 이 ADH는 신장 작용외에 평활근 수용체와 약간 결합한다.<sup>1)</sup> 평활근과 간세포에 있는 vasopressin의 수용체를  $V_1$ 수용체라고 하고 신장내의 집합관의 주세포에 있는 수용체를  $V_2$ 수용체라고 한다.  $V_2$ 수용체는 adenylate cyclase와 작용하며 cyclic AMP 합성을 촉진시킨다.<sup>1-3)</sup> 사구체의 수출관의 수축은  $V_1$ 수용체에 의한다.<sup>1,4)</sup> 그러나 ADH의 집합관에서 이 ADH의 뚜렷한

작용은  $V_2$ 수용체를 통하여 매개한다.<sup>1,5)</sup> ADH는 집합관의 피질부와 수질부의 측저면에 있는 수용체와 결합한다. 결합한 ADH는 관막(luminal)쪽 세포표면의 물에 대한 투과성을 증가시킨다. 이 작용은 ADH가  $V_2$ 수용체를 통해 합성 촉진된 C-AMP가 매개체로 작용한다.<sup>1,6,7)</sup> 신장의 사구체에서 여과된 원뇨(primary urine)는 근위세뇨관, Henle's loop의 작용을 거쳐 원위세뇨관에 도착한 다음 원위부에 존재하는 aldosterone의 영향을 받는  $Na^+-K^+(H)$ 교환 pump의 작용에 의하여  $Na^+$ 가 재흡수되면 뚜렷한 저장뇨(hypotonic urine)가 된다. 여기에 vasopressin이 작용하여 물의 재흡수를 촉진시켜 등장뇨(isotonic urine)가 되어 뇨로 배출하게된다.<sup>8)</sup> 이런 vasopressin을 개에 투여하였을때 이뇨작용이 나

\* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
(전화) 062-220-3743 (팩스) 062-234-3016

타나는 사실을 발견하였기에 이를 확실히 하고 그 기전을 규명하고자 본실험을 시행하였다.

**실험재료 및 방법**

**재료** - 사용 약물은 vasopressin aqueous solution (Sigma, USA), creatinine anhydrous(Sigma, USA), p-aminohippuric acid(PAH, Sigma, USA), pentobarbital sodium (Entobar<sup>®</sup>한림제약)등으로 pentobarbital sodium은 Entobar<sup>®</sup>주사제를 그대로, 기타 약물은 0.9% saline에 용해시켜 사용하였다. 실험 동물은 체중 8~15 Kg의 자웅잡견을 사용하였다.

**실험방법** - 실험동물은 실험전일부터 단식시켰으나 물은 자유로히 취하도록 하였다. 마취는 pentobarbital sodium을 35.0 mg/kg, i.v.로 투여하였고 필요에 따라 실험중 추가 투여하였다. 마취된 개는 동물고정대에 배위로 고정하여 호흡을 용이하게 하기 위하여 기도내에 endotracheal tube를 넣어서 고정하고 주입액의 주입과 정맥내의 약물투여는 상지정맥을 이용하였으며 주입액의 주입은 peristaltic pump를 사용하였다. 집뇨는 고정한 개를 정중절개하여 양측수뇨관에 삽입고정한 polyethylene관(PE관)을 통하여 하였다. 한쪽 신동맥내의 약물투여는 양측수뇨관에 삽입고정한 PE관을 따로 집뇨토록 하고 개를 측와위로 재고정하고 좌측절개하

여 좌측신동맥을 노출시킨후 구상으로 구부린 23 gauge주사침을 PE관으로 Harvard 주입 pump와 연결한 다음 신동맥내에 천자 삽입하여 18 ml/hr의 속도로 생리식염수를 계속 주입하여 주사침이 막히지 않도록 하였다. 약물투여는 약액과 교환하여 주입하거나 소형주사기로 PE관을 통하여 주사하였다. 한쪽의 경동맥내에 약물투여는 경부를 절개하여 경동맥(carotid artery)을 노출시킨후 신동맥내에 약물을 주입할때와 같이 Harvard pump에 연결된 구상으로 구부린 주사침을 경동맥내 천자하여 생리식염수를 주입하되 이때는 12 ml/hr의 속도로 하였다. 한쪽 신장의 신경계거는 Elsa등의 방법<sup>9)</sup>에 따라 한쪽 신동맥내 약물투여시처럼 좌측신동맥을 노출시킨후 신 pedicle주위의 조직을 분리한 다음 육안으로 볼수있는 모든 신경을 절단하고 얇은 막(aventitia)을 완전히 벗긴후 무수알콜로 만든 10% alcoholic phenol용액을 흠뻑 적신 탈지면으로 신동맥의 주위를 약 20분동안 피복하여 신신경의 기능을 제거하였다. 10% alcoholic phenol용액으로 피복이 끝난 후에는 0.9% 식염수로 여러번 세척하였다. Clearance는 clearance물질(creatinine, PAH)을 일정한 혈중농도에 일시에 도달하도록 초회량을 투여한후 곧이어 뇨중에 배설되는 만큼 주입액에 첨가하여 계속 주입하였으며 매 clearance중간에 대퇴동맥에 heparine-saline으로 채워서 삽입 고정하여둔 PE관을 통하여 채혈하여 곧 원침

**Table I** - Effect of vasopressin (10.0 mU/kg, bolus+1.0 mU/kg/min, i.v.) on renal function in dog

Parameter \ Time	Control	0~10	10~20	30~30 (min)
Vol(ml/min)	3.29±0.37	3.96±0.37	5.21±0.43*	5.08±0.42*
GFR(ml/min)	43.3±2.86	39.5±2.76	44.3±3.33	44.6±4.38
RPF(mi/min)	89.3±8.70	86.5±10.31	102.0±13.37*	99.1±14.50*
Cosm(ml/min)	4.27±0.29	5.19±0.45*	6.42±0.56*	6.39±0.49*
C <sub>H<sub>2</sub>O</sub> (ml/min)	-0.97±0.18	-1.23±0.14	-1.21±0.14	-1.31±0.16
E <sub>Na</sub> (μEq/min)	377.0±28.30	450.0±37.02*	590.0±41.16*	582.0±38.95
R <sub>Na</sub> (%)	93.6±1.23	92.0±1.51	90.2±1.03*	90.4±1.84*
E <sub>K</sub> (μEq/min)	45.2±3.89	57.2±4.19*	75.5±5.90	74.9±6.71
R <sub>K</sub> (%)	79.4±1.11	70.7±2.70*	66.2±4.00	67.2±3.96*
K <sup>+</sup> /Na <sup>+</sup> (%)	14.3±2.11	14.8±2.96	14.0±2.54	13.6±2.37*
MAP(mmHg)	136.4±7.04	156.8±9.70*	150.4±8.21	145.0±5.38

Mean±S.E. from 6 experiments. Abbreviation: Vol : Urine flow rate, GFR : Glomerular filtration rates calculated by creatinine clearance, RPF : Renal plasma flow calculated by p-aminohippuric acid clearance, Cosm and C<sub>H<sub>2</sub>O</sub> : Clearance of osmolar substance and free water, resp. E<sub>Na</sub> and E<sub>K</sub> : Amounts of sodium and potassium excreted in urine, resp. R<sub>Na</sub> and R<sub>K</sub> : Reabsorption rates of sodium and potassium in urine tubules, resp. MAP : Mean arterial pressure. Asterisks indicate the significant change as compared with corresponding control values (P < 0.05). The agent was given at 0 min time.

**Table II**— Effect of vasopressin on renal function in dog

Time (min)	Vol (ml/min)	GFR (ml/min)	RPF (ml/min)	Cosm (ml/min)	C <sub>H<sub>2</sub>O</sub> (ml/min)	E <sub>Na</sub> (μEq/min)	R <sub>Na</sub> (%)	E <sub>k</sub> (μEq/min)	R <sub>k</sub> (%)	K <sup>+</sup> /Na <sup>+</sup> (%)	MAP (mmHg)
0~10	2.70	43.4	96.8	4.61	-1.91	338.6	94.8	42.7	80.3	12.6	148
10~20	2.70	40.4	97.8	4.75	-2.05	338.6	94.4	44.6	77.9	13.2	162
Vasopressin 30.0 mU/kg. bolus+1.0 mU/kg/min. i.v.											
20~30	7.20	43.7	100.8	9.63	-2.43	810.7	87.6	100.8	53.9	12.4	144
30~40	5.20	41.8	98.9	7.51	-2.31	597.0	90.5	74.4	64.4	12.5	144
40~50	4.70	43.3	98.2	6.89	-2.19	559.3	91.4	81.3	62.4	14.5	148
50~60	4.50	48.1	96.0	6.76	-2.26	545.0	92.4	81.0	66.3	14.9	162

Data from experiment No. 810. Legends are the same as in table 1.

**Table III**— Effect of vasopressin (1.0 mU/kg, bolus+0.1 mU/kg/min) infused into a renal artery in dog

Parameter	Time	Control	0~10	10~20	20~30(min)
Vol(ml/min)	L	2.00±0.20	1.81±0.18	2.16±0.22	2.08±0.26
	R	2.14±0.19	2.32±0.90	2.43±0.20	2.59±0.19*
GFR(ml/min)	L	29.9±2.83	28.9±3.16	29.2±1.90	33.1±2.32
	R	32.7±3.34	39.0±4.20*	38.1±3.68*	39.7±3.35*
RPF(ml/min)	L	60.7±2.33	62.3±2.56	64.3±3.45	68.5±6.28*
	R	67.2±6.15	80.5±4.32	83.6±4.36*	84.1±3.94*
Cosm(ml/min)	L	2.21±0.10	2.13±0.13	2.50±0.14	2.48±0.23
	R	2.43±0.12	2.88±0.10	2.95±0.17	3.20±0.17*
C <sub>H<sub>2</sub>O</sub> (ml/min)	L	-0.21±0.14	-0.32±0.13	-0.34±0.10	-0.86±0.17
	R	-0.37±0.10	-0.56±0.10	-0.50±0.10	-0.52±0.10
E <sub>Na</sub> (μEq/min)	L	252.7±26.29	219.9±25.64	269.4±33.22	267.1±37.53
	R	236.9±25.68	269.0±31.32	1295.4±35.41*	288.3±35.19*
R <sub>Na</sub> (%)	L	93.7±1.64	94.6±1.48	94.2±1.91	94.5±1.54
	R	94.5±1.58	95.0±1.41	94.5±1.56	95.1±1.25
E <sub>Na</sub> (μEq/min)	L	27.2±1.72	27.9±0.68	33.4±2.24	32.3±3.07
	R	34.2±0.95	40.1±1.22*	42.0±1.00*	45.6±2.12
R <sub>Na</sub> (%)	L	80.6±2.41	79.4±2.37	79.6±3.08	79.4±2.95
	R	78.1±1.65	78.7±1.41	77.1±1.82	76.5±1.69*
K <sup>+</sup> /Na <sup>+</sup> (%)	L	12.2±1.45	15.5±2.58	15.2±2.68	1.54±2.92*
	R	18.4±1.59	19.4±2.08	19.1±2.30	21.2±2.42

Mean±S.E. from 6 experiments. L: Left experimental kidney. R: Right control kidney. Legends are the same as in table 1.

한 다음 혈장을 분리하여 냉장고에 보관하였다가 뇨와 함께 분석에 사용하였다. Creatinine은 Phillips의 방법<sup>10)</sup>, PAH는 Smith등의 방법<sup>11)</sup>에 준하였고 Na<sup>+</sup>와 K<sup>+</sup>은 flame photometer로 osmolarity는 osmometer로 측정하였다. 계통적 유의성의 검토는 대조치로부터의 변동을 Student's paired "t" test<sup>12)</sup>로 하였다.

### 실험결과

**정맥내 투여한 vasopressin의 신장작용** - Vasopressin의 작용 지속시간이 길지 않기 때문에 초회에

bolus로 투여한 다음 계속 주입하는 방법으로 신장기능의 변화를 관찰하였다.

Table I은 vasopressin을 10.0 mU/Kg, bolus+1.0 mU/Kg/min로 정맥내에 투여한 실험 6례를 종합하여 통계처리한 것이다. Table I에서 나타난바와 같이 뇨량의 유의성인 증가와 더불어 신혈류량(RPF), 삼투질 제거율(Cosm)과 뇨중 Na<sup>+</sup>과 K<sup>+</sup>의 배설량(E<sub>Na</sub>, E<sub>K</sub>)의 증가가 나타났다. 또한 동시에 측정된 평균혈압(MAP)도 상승하였다. 나아가 신세뇨관에서의 Na<sup>+</sup>과 K<sup>+</sup>의 재흡수율(R<sub>Na</sub>, R<sub>K</sub>)의 감소가 나타났다. 뇨량의 경우, 3.29±0.37(mean±S.E.)ml/min에서 vasopressin 투

**Table IV** — Effect of vasopressin (3.0 mU/kg, bolus+0.2 mU/kg/min) infused into a renal artery in dog

Parameter	Time	Control	0~10	10~20	20~30	30~40 (min)
		Vol(ml/min) L	2.00±0.20	1.93±0.20	2.23±0.19	2.10±0.18
	R	2.14±0.19	2.39±0.09	2.49±0.11*	2.34±0.11	2.19±0.16
GFR(ml/min) L	29.9±2.83	28.7±1.55	30.5±1.52	32.9±1.82	33.0±2.83	
	R	32.7±3.34	38.3±4.38	40.7±3.47*	38.5±3.69*	38.2±3.79*
RPF(ml/min) L	60.7±2.33	62.3±3.98	65.7±5.80	68.6±5.78	66.4±6.02	
	R	67.2±6.15	80.3±4.33	88.6±3.70*	81.4±4.46*	79.1±4.64*
Cosm(ml/min) L	2.21±0.10	2.34±0.21	2.59±0.17	2.50±0.18	2.42±0.20	
	R	2.43±0.12	2.84±0.07	3.04±0.10	2.97±0.08	2.77±0.17
CH <sub>2</sub> O(ml/min) L	-0.21±0.14	-0.40±0.14	-0.38±0.11	-0.40±0.08	-0.43±0.05	
	R	-0.37±0.10	-0.45±0.09	-0.54±0.07	-0.63±0.04	-0.58±0.02
E <sub>Na</sub> (μEq/min) L	252.7±26.29	249.1±32.39	267.4±28.57	260.9±29.63	258.0±33.22	
	R	236.2±25.68	244.3±20.82	270.7±27.07*	247.5±24.93	249.6±30.07
R <sub>Na</sub> (%) L	93.7±1.64	94.1±1.70	94.7±1.44	94.5±1.40	94.6±1.46	
	R	94.5±1.58	95.4±1.07	95.3±1.27	95.5±1.19	95.4±1.40
E <sub>Na</sub> (μEq/min) L	27.2±1.72	30.5±1.09	34.7±2.70	33.3±1.21	31.7±2.13	
	R	34.2±0.95	40.5±2.92	43.4±2.14*	42.2±2.92*	41.5±2.81*
R <sub>Na</sub> (%) L	80.6±2.41	78.3±1.82	79.7±3.46	79.5±1.19	79.9±2.39	
	R	78.1±1.65	78.0±2.38	78.2±1.70	77.7±1.16	77.9±1.00
K <sup>+</sup> /Na <sup>+</sup> L	12.2±1.45	15.7±2.94	15.0±2.57	15.6±2.65	15.8±2.09	
	R	18.4±1.59	20.6±2.55	20.7±2.55	21.9±2.62	22.1±2.50

Mean±S.E. from 6 experiments. Legends are the same as in table I and III.

여후 첫번째 10분간(제 1기)은 3.96±0.37 ml/min로 증가의 경향만을 나타내었으나 두번째 10분간(제 2기)에서는 5.21±0.43 ml/min, 세번째 10분간(제 3기)에서는 5.08±0.42 ml/min로 증가 하였으며 통계적으로도 유의성을 나타내었다. 이뇨량의 변화에 비례하여 Cosm, E<sub>Na</sub>, E<sub>K</sub> 및 MAP도 유의있게 증가하였다.

Table II는 vasopressin의 투여량을 증량하여 30.0 mU/Kg, bolus+1.0 mU/Kg/min로 정맥내에 투여한 실험 4례중 대표적인 한 예이다. Table II를 관찰하면뇨량의 경우 vasopressin투여 제 1기부터 제 4기까지 각각 7.20, 5.20, 4.70 및 4.50 ml/min로써 대조치 2.70 ml/min에 비하여 크기는 약 170%, 적게는 70%까지의 뚜렷한 증가현상을 나타내었다. 이때 신장기능의 변화는 Cosm, E<sub>Na</sub>, E<sub>K</sub> 증가와 R<sub>Na</sub>와 R<sub>K</sub>의 감소를 나타내었다. Table I에서 나타난바와는 달리 RPF나 MAP는 변화가 없었다.

**한쪽 신장동맥내에 투여한 vasopressin의 신장작용**

- Vasopressin을 정맥내 투여시 나타난 이뇨작용이 신장내에서 일어나는 직접작용인지 내인성물질이나 또는 신경을 통한 간접작용인가를 검토하기 위하여 한쪽 신장 동맥내에 vasopressin을 투여하고 vasopressin

을 투여한 신장의 기능 변화를 vasopressin을 투여하지 않은 신장기능의 변화와 비교 관찰하였다.

Table III은 vasopressin을 한쪽 신동맥내 1.0 mU/kg, bolus+0.2 mU/kg/min로 투여한 실험 6례를 종합하여 통계 처리한 결과이다. Table III에 나타난 결과를 관찰하면뇨량의 경우 vasopressin을 투여한 신장(실험신)에서는 아무런 변화를 관찰할 수 없었으나 vasopressin을 투여하지 않은 신장(대조신)에서 오히려뇨량의 증가현상이 나타났다. 이때 대조신의 신장기능의 변화는 사구체 여과율(GFR)과 신혈류량(RPF)의 증가와 더불어 삼투질 제거율(Cosm)과 Na<sup>+</sup>과 K<sup>+</sup>의 배설량(E<sub>Na</sub>, E<sub>K</sub>)의 증가가 나타났고 Na<sup>+</sup>과 K<sup>+</sup>의 재흡수율(R<sub>Na</sub>, R<sub>K</sub>)은 변화가 없었다.

Table IV는 vasopressin의 투여량을 증량하여 3.0 mU/kg, bolus+0.2 mU/kg/min로 한쪽 신동맥내에 투여한 실험 6례를 종합 통계처리한 것이다. 이 실험에서는 Table III에서 나타난 바와같이 실험신에서는 하등의 변화를 관찰할 수 없었고 대조신에서는 오히려 유의적인뇨량증가 현상이 나타났다. 이때 대조신의 신장기능 변화도 Table III과 같은 양상, 즉 사구체 여과율(GFR)과 신혈류량(RPF)의 증가와 삼투질 제거율

**Table V**— Effect of vasopressin(2.0 mU/kg, bolus+0.2 mU/kg/min) infused into carotid artery in dog.

Parameter \ Time	Control	0~10	10~20	20~30(min)
Vol(ml/min)	1.69±0.10	1.97±0.15	2.20±0.18*	2.21±0.17*
GFR(ml/min)	37.3±2.36	42.3±3.71*	41.9±3.64*	42.6±3.42*
RPF(mi/min)	77.6±4.62	79.8±6.29	76.2±6.10	81.0±5.74*
Cosm(ml/min)	2.72±0.18	3.12±0.27	3.25±0.29*	3.25±0.28*
CH <sub>2</sub> O(ml/min)	-1.06±0.19	-1.15±0.27	-1.05±0.26	-1.04±0.27
E <sub>Na</sub> (μEq/min)	187.3±12.24	221.1±19.45	243.8±21.01*	243.2±20.40*
R <sub>Na</sub> (%)	97.1±0.27	97.0±0.35	96.5±0.42	96.7±0.35
E <sub>K</sub> (μEq/min)	22.6±3.07	25.9±4.62	28.7±5.39*	28.7±4.97*
R <sub>K</sub> (%)	89.0±1.17	89.1±1.34	87.8±1.70	88.0±1.39
K <sup>+</sup> /Na <sup>+</sup> (%)	13.3±1.72	12.6±2.02	12.2±2.15	12.3±1.67
MAP(mmHg)	161.3±2.65	171.3±5.00*	165.8±5.32	163.0±5.47

Mean±S.E. from 6 experiments. Legends are the same as in table I.

**Table VI**— Effect of vasopressin(6.0 mU/kg, bolus+0.2 mU/kg/min) infused into carotid artery in dog

Parameter \ Time	Control	0~10	10~20	20~30	30~40(min)
Vol(ml/min)	1.69±0.10	2.27±0.16*	2.30±0.16*	2.25±0.14	2.18±0.14*
GFR(ml/min)	37.3±2.36	41.3±3.96	43.6±3.81*	43.7±3.23*	43.1±3.46*
RPF(ml/min)	77.6±4.62	79.0±7.67	83.1±6.73*	85.9±7.06*	83.4±5.62*
Cosm(ml/min)	2.72±0.35	3.34±0.55*	3.39±0.55*	3.35±0.49*	3.13±0.43*
CH <sub>2</sub> O(ml/min)	-1.06±0.19	-1.07±0.29	-1.09±0.30	-1.10±0.31	-0.95±0.29
E <sub>Na</sub> (μEq/min)	187.3±24.48	253.9±40.63	251.3±36.66	243.0±30.35	234.9±27.11
R <sub>Na</sub> (%)	97.1±0.27	92.4±1.15	96.6±0.24	96.5±0.23	96.6±0.19
E <sub>K</sub> (μEq/min)	22.6±3.07	29.4±2.34	29.3±2.21	27.6±1.91	26.8±1.80
R <sub>K</sub> (%)	89.0±1.17	88.1±1.16	87.8±1.18	88.2±1.10	88.5±0.88
K <sup>+</sup> /Na <sup>+</sup> (%)	13.3±1.72	11.9±1.38	11.6±1.03	11.1±0.89	10.9±0.76*
MAP(mmHg)	161.3±2.65	168.3±4.78	164.3±6.35	162.5±5.35	166.3±5.86

Mean±S.E. from 6 experiments. Legends are the same as in table I.

(Cosm), Na<sup>+</sup>과 K<sup>+</sup>의 배설량(E<sub>Na</sub>, E<sub>K</sub>)의 증가가 나타났고 Na<sup>+</sup>과 K<sup>+</sup>의 재흡수율(R<sub>Na</sub>, R<sub>K</sub>)의 변화는 발견할 수 없었다.

**경동맥내에 투여한 vasopressin의 신장작용** - 정맥내 투여한 vasopressin에 의하여 이뇨작용이 나타났으며 한쪽 신통맥내 투여한 vasopressin에 의하여서는 실험신에서는 이뇨작용이 나타나지 않았고 오히려 대조신에서 이뇨작용이 나타났으므로 이 vasopressin의 이뇨작용은 신장내에서 일어나는 것이 아니라 내인성물질이나 신경을 통한 이차적인 작용에 의함이 분명하다. 따라서 이 vasopressin의 이뇨작용이 중추성 기능의 관여 여부를 검토하기 위하여 vasopressin을 정맥내 투여시 작용이 나타나지 않는 적은양을 경맥내에 직접 투여하여 신장기능의 변화를 관찰하였다.

Table V는 경동맥내에, 정맥내 투여한 양의 5분의 1에 해당하는 양인 2.0 mU/Kg, bolus+0.2 mU/Kg/min로 투여한 실험 6례를 종합하여 통계처리한 것이다. Table V에서 나타나 있는 것처럼뇨량은 대조치 1.69±0.10 ml/min 에 비해 제 1, 2, 3기에서 각각 약 16.6, 30.2, 30.8%의 증가를 나타냈으며 이는 통계상 유의성인 증가의 결과였다. 이때 신장기능의 변화는 한쪽 신통맥내 투여시 대조신에서 나타난 결과와 유사하게 GFR및 RPF의증가와 Cosm, E<sub>Na</sub>및 E<sub>K</sub>의 증가가 나타났으나 R<sub>Na</sub>나 R<sub>K</sub>는 유의성인 차이를 발견할 수 없었다.

Table VI은 vasopressin의 양을 3배로 증가하여 6.0 mU/Kg, bolus+0.2 mU/Kg/min로 투여한 실험 6례를 종합한 것이다. 뇨량의 경우 vasopressin투여후

**Table VII**—Effect of renal denervation on diuretic action of vasopressin (2.0 mU/kg. bolus+0.2 mU/kg/min)infused into carotid artery in dog

Parameter	Time	Control	0~10	10~20	20~30(min)
		Vol(ml/min)	L	1.27±0.08	1.45±0.10
	R	0.82±0.12	0.95±0.12	1.00±0.13*	1.12±0.16*
GFR(ml/min)	L	28.5±1.28	30.9±1.34	31.1±0.62*	32.4±1.17*
	R	26.2±1.14	29.1±0.84	29.1±0.16*	30.4±1.11*
RPF(ml/min)	L	55.5±5.56	38.9±3.59*	67.8±3.34*	62.9±3.26*
	R	50.0±4.05	58.0±5.17*	55.0±4.68*	61.6±5.37*
Cosm(ml/min)	L	1.62±0.08	1.72±0.10	1.80±0.20	1.88±0.11
	R	1.02±0.13	1.16±0.08	1.17±0.08	1.26±0.06
CH <sub>2</sub> O(ml/min)	L	-0.35±0.15	-0.27±0.19	-0.20±0.23	-0.10±0.20*
	R	-0.10±0.22	-0.21±0.17	-0.17±0.20	-0.14±0.26
E <sub>Na</sub> (μEq/min)	L	124.4±7.39	134.2±9.58	141.1±10.95*	157.6±10.73*
	R	74.4±8.99	82.4±4.83	95.4±8.19*	95.5±5.74*
R <sub>k</sub> (%)	L	97.3±0.22	97.1±0.34	96.9±0.42	96.8±0.35
	R	98.2±0.39	98.1±0.28	97.8±0.85	97.8±0.35
E <sub>k</sub> (μEq/min)	L	14.1±1.16	15.1±0.83	16.1±0.53	16.7±0.26
	R	10.0±2.38	10.8±1.91	11.1±1.62	11.5±1.53
R <sub>k</sub> (%)	L	90.5±1.20	90.1±0.83	89.6±0.56	89.6±0.53
	R	92.0±1.68	92.5±1.33	92.4±1.13	92.2±1.21
K <sup>+</sup> /Na <sup>+</sup> (%)	L	13.1±3.02	13.4±3.18	131.1±2.91	12.1±2.21
	R	14.6±2.74	13.5±2.42	12.9±2.56	12.6±1.93

Mean±S.E. from 6 experiments. Legends are same as in table I and III.

**Table VIII**—Effect of renal denervation on diuretic action of vasopressin (6.0 mU/kg. bolus+0.2 mU/kg/min) infused into carotid artery in dog

Parameter	Time	Control	0~10	10~20	20~30	30~40(min)
		Vol(ml/min)	L	1.27±0.08	1.97±0.13*	2.18±0.16*
	R	0.82±0.12	1.28±0.10*	1.40±0.11*	1.55±0.12*	1.63±0.13*
GFR(ml/min)	L	28.5±1.28	34.8±2.30	33.5±1.12*	33.9±1.51*	33.7±0.75*
	R	26.2±1.14	27.6±1.83	30.7±0.36*	33.0±1.22*	31.4±0.51*
RPF(ml/min)	L	55.5±5.56	65.4±4.52*	67.7±3.87*	65.5±3.61*	63.8±3.34*
	R	50.0±4.05	51.7±3.15	59.9±2.91*	65.6±3.71*	64.4±2.74*
Cosm(ml/min)	L	1.62±0.08	2.07±0.15*	2.26±0.15*	2.29±0.13*	2.33±0.12*
	R	1.02±0.13	1.40±0.07*	1.51±0.11*	1.65±0.12*	1.68±0.18*
CH <sub>2</sub> O(ml/min)	L	-0.35±0.15	-0.10±0.36	-0.07±0.35	-0.07±0.35*	-0.05±0.38*
	R	-0.10±0.22	-0.11±0.32	-0.11±0.32	-0.10±0.33	-0.04±0.34
Cosm(ml/min)	L	1.62±0.08	2.07±0.15*	2.26±0.15*	2.29±0.13*	2.33±0.12*
	R	1.02±0.13	1.40±0.07*	1.51±0.11*	1.65±0.12*	1.68±0.18*
CH <sub>2</sub> O(ml/min)	L	-0.35±0.15	-0.10±0.36	-0.07±0.35	-0.07±0.35*	-0.05±0.38*
	R	-0.10±0.22	-0.11±0.32	0.11±0.32	-0.10±0.33	-0.04±0.34
E <sub>Na</sub> (μEq/min)	L	124.4±7.39	173.1±12.07*	199.1±13.34*	197.8±11.24*	203.9±9.38*
	R	74.4±8.99	109.0±6.12*	123.0±7.01*	137.0±7.27*	142.5±9.08*
R <sub>k</sub> (%)	L	97.3±0.22	96.8±0.33	96.1±0.44	96.1±0.37	96.0±0.29
	R	98.2±0.39	97.4±0.19	96.4±0.37	97.2±0.34	97.0±0.35
E <sub>Na</sub> (μEq/min)	L	14.1±1.16	18.2±0.35	19.0±0.66*	19.0±0.40*	18.9±0.44*
	R	10.0±2.38	12.7±1.56	13.5±1.54*	14.0±1.40	13.9±1.59*
R <sub>k</sub> (%)	L	90.5±1.20	89.3±0.53	88.7±0.11	88.7±0.33	88.8±0.19
	R	92.0±1.68	90.4±0.48	91.3±0.85	91.31±1.09	91.2±0.90
K <sup>+</sup> /Na <sup>+</sup> (%)	L	13.1±3.02	11.9±1.94	10.5±1.46	10.2±1.09*	9.6±0.74*
	R	14.6±2.74	12.0±1.53	11.1±0.80	10.3±0.49*	9.9±0.18*

Mean±S.E. from 6 experiments. Legends are the same as in table I and III.

제 1기부터 제 4기까지의 뇨의 배출량은 각각  $2.27 \pm 0.16$ ,  $2.30 \pm 0.16$ ,  $2.25 \pm 0.14$  및  $2.18 \pm 0.14$  ml/min로써 대조치  $1.69 \pm 0.10$  ml/min에 비하여 그증가율은 각각 약 34.3, 36.1, 33.1 및 29.0%이었다. 이때의 신장기능의 변화는 Table III에서와 같이 GFR 및 RPF의 증가에 따른 혈류역학적 변화의 유의성인 증가와 더불어 Cosm과  $E_{Na}$  및  $E_K$ 의 증가였고 이때 신세뇨관에서의  $Na^+$ 과  $K^+$ 의 재흡수율( $R_{Na}$ ,  $R_K$ )은 유의성인 변화를 관찰할 수 없었다.

**경동맥내에 투여한 vasopressin의 이뇨작용에 대한 신장 신경 제거의 영향** - 경동맥내 투여한 적은양의 vasopressin에 의하여 이뇨작용이 나타나는 것으로 보아 vasopressin의 이뇨작용이 중추를 통한 것임이 분명하다. 따라서 이 중추작용이 내인성 물질을 매개로 하는 것인지 신장신경을 통한 것인지를 검토하기 위하여 한쪽 신장동맥의 신경을 제거한 후 vasopressin을 경동맥내 투여하여 나타나는 신장기능의 변화를 신경을 제거하지 않은 신장기능의 변화와 비교 관찰하였다. Table VII은 한쪽 신장 신경을 제거한 후 경동맥내에 vasopressin  $2.0$  mU/Kg, bolus +  $0.2$  mU/Kg/min로 투여한 실험 6례를 종합한 결과이다. 뇨량을 관찰하면 신경을 제거하지 않은 대조신은 물론 신경을 제거한 실험신에서도 뇨량의 증가 현상이 나타났다. 이때의 신장기능의 변화도 양쪽신장에서 다같이 GFR 및 RPF의 증가,  $E_{Na}$ 와  $E_K$  및 Cosm의 증대현상이 나타났다.

Table VIII은 한쪽 신장의 신경을 제거한 후 vasopressin의 투여량을  $6.0$  mU/Kg, bolus +  $0.2$  mU/Kg/min로 증량하여 실험한 6례를 종합 통계처리한 것이다. 뇨량의 경우 양쪽신장의 증가율이 비슷하였음을 관찰할 수 있었다. 자세히 설명하면 실험신의 대조치  $1.27 \pm 0.08$  ml/min에 비하여 vasopressin 투여 후 제 1기부터 제 4기까지의 증가율이 각각 약 55.1, 71.7, 74.8, 79.5%인데 비하여 대조신의 경우 대조치  $0.82 \pm 0.12$  ml/min에 비해 각각 약 56.1, 70.7, 89.0, 98.8%의 증가율을 나타내었다. 이때의 신장기능의 변화는 정맥내 투여 하였을 때만을 제외하고는 혈류역학적 변화의 유의성인 증가와 Cosm 및  $E_{Na}$ ,  $E_K$ 의 증대였다.

## 고 찰

인체에서 항이뇨호르몬인 vasopressin의 개에서의 이뇨작용과 그 이뇨작용에 대한 기전을 규명하고자 본

실험을 시행하였다. 개의 정맥내에 vasopressin ( $10.0$  mU/Kg, bolus +  $1.0$  mU/Kg/min)을 투여하였을 때 뇨량(Vol)의 증가와 더불어 신혈류량(RPF) 및 삼투질제거율(Cosm), 뇨중  $Na^+$ 과  $K^+$ 의 배설량( $E_{Na}$ ,  $E_K$ )이 증가하였으며 신세뇨관에서의 재흡수율( $R_{Na}$ ,  $R_K$ )의 감소를 나타내었다. 나아가 동맥혈압(MAP)이 상승 하였다. Vasopressin 투여량을 증량하여  $30.0$  mU/Kg, bolus +  $1.0$  mU/Kg/min로 투여하는 경우 뇨량을 비롯한 신장기능의 변화양상은 vasopressin의 소량 투여시와 유사하였고 그 변화율은 더욱 강화되었으나 동맥혈압은 별다른 변화를 일으키지 않았다. Vasopressin을 개의 한쪽 신장동맥내에 투여하였을 때 vasopressin을 투여한 실험신에서는 뇨량을 비롯한 신장기능의 변화를 관찰할 수 없었으나 vasopressin을 투여하지 않은 대조신에서는 극히 미약하지만 뇨량의 증가와 사구체여과율(GFR), 신혈류량(RPF) 및  $E_{Na}$ 와  $E_K$ 의 증가를 나타내었으나  $R_{Na}$ 와  $R_K$ 는 변화가 없었다. Vasopressin을 정맥내 투여량의 1/5에 해당되는 양을 경동맥내 투여하였을 때 뇨량의 증가와 더불어 GFR 및  $E_{Na}$ 와  $E_K$ 의 증대를 나타내었으나  $R_{Na}$ 와  $R_K$ 는 변화를 관찰할 수 없었다. 경동맥내에 투여한 vasopressin의 이뇨작용은 신장신경 제거에 영향을 받지 않았다. 이상의 결과로 보아 vasopressin은 개에서 신경을 매개로 하지 않는 중추적인 내인성 물질에 의한 혈류역학적 개선에 의하여 이뇨작용을 나타낸다고 사료된다. 본 실험 결과 vasopressin이 개에서 이뇨작용을 나타내는 것이 확실하다. 이 이뇨작용은 일차적으로 혈류역학적 개선에 의한 것이라 생각할 수 있다. 그 이유는 vasopressin을 정맥내 투여하는 경우를 제외하고는 뇨량의 증가와 더불어 사구체여과율(GFR), 신혈류량(RPF), 뇨중  $Na^+$ 과  $K^+$ 의 배설량( $E_{Na}$ ,  $E_K$ )의 증가가 동반되었으나 신세뇨관에서의  $Na^+$ 과  $K^+$ 의 재흡수율( $R_{Na}$ ,  $R_K$ )은 하등의 변화를 관찰할 수 없었다(Table III~VII). 따라서 신혈류역학적 개선 즉, RPF의 증대에 따른 GFR의 증가가  $E_{Na}$ 나  $E_K$ 를 증가시키고 이에 따라 이뇨작용이 나타나는 것으로 생각되어진다. 그러나 혈류역학적 개선에 따른 것으로만 단정하기 어려운 점도 없지 않다. 왜냐하면 정맥내 투여한 vasopressin은 뚜렷한 혈류역학적 개선없이  $E_{Na}$ 와  $E_K$ 의 증가와 더불어 이뇨작용을 나타냈을 뿐 아니라 이때  $R_{Na}$ 와  $R_K$ 가 유의성인 감소현상이 나타났기 때문이다(Table I~II). 이에 따른다면 vasopressin의 이뇨작용은 혈류역학적 개선에 따른 것이 아니라 신세뇨관에서의

$R_{Na}$ 와  $R_K$ 의 감소에 기인되는 것이라고 고려되어진다. 단순히 혈류역학적 개선에 의한 것이라면  $R_{Na}$ 나  $R_K$ 의 변화없이  $E_{Na}$ 와  $E_K$ 의 증대가 나타나기 때문이다. 다음 vasopressin의 이뇨작용이 증추적이라는것은 첫째 한 쪽 신동맥내 vasopressin을 투여하였을때 투여신에서는 하등의 변화를 일으키지 않고 오히려 반대쪽 신장(vasopressin을 투여하지않은 대조신)에서 미약하기는 하지만 유의성인 뇨량증가가 나타났다. 신장에 대한 직접작용이라면 실험신에 한하여 이뇨작용이 나타나거나 투여량이 많아서 양쪽에서 다같이 이뇨작용이 나타난다 하여도 실험신의 작용이 현저하게 증대된 상태로 될것이다. 그러나 본실험에서 오히려 실험신에서의 작용이 나타나지않고 대조신에서 이뇨작용이 나타났다는것은 vasopressin의 이뇨작용은 신장내에서의 작용이 아님이 분명하고 대조신에서의 작용을 실험신의 정맥내로 유출된 vasopressin이 심장을 경유하여 증추를 포함한 전신에 확산된 결과라고 생각된다. 또한 증추적이라고 고려되는것은 경동맥내 투여한 실험에서, 정맥내 투여시 전혀 작용을 나타내지않는 양을 투여하였을때에도 현저한 이뇨작용이 나타났기 때문이다(Table V~VI). 나아가 vasopressin의 증추적 기전에 의한 이뇨작용이 신경을 매개하지 않는다는것은 한쪽 신장신경을 제거한 상태에서 경동맥내에 투여한 vasopressin은 양쪽에 똑같은 비율로 뇨량 증가 현상이 나타났기 때문이다. 만약에 신경을 매개로 이뇨작용이 나타나는 것이라면 신경을 제거한 신장에서는 그 작용이 나타나지 않을 것이고 신장이 존재하는 신장에서만 그작용이 나타날것이기 때문이다. 신장에는 여러가지 신경이 분포되어 있다.<sup>13, 14</sup> 즉 신장에 분포된 신경이 cholinesterase를 포함한 섬유도 존재하나 그 수는 많지않고<sup>13</sup>대부분이 교감신경이다.<sup>14</sup> 개에서 이 교감신경을 낮은 진동수(low frequency)의 전기로 자극하거나<sup>15, 16</sup>  $\alpha$ -adrenergic stimulation하면 근위 세뇨관에서 peritubular capillary staning force를 통해서가 아니라 신세뇨관에서의 직접작용에 의하여  $Na^+$  재흡수를 촉진시킴이 알려져 있다.<sup>15-17</sup> 또한 개<sup>18</sup>나 흰쥐<sup>19</sup>에서 신장신경을 제거하면 GFR이나 RPF의 변화없이 뇨량의 증가와 더불어 근위세뇨관에서의  $Na^+$ 의 배설량은 증가하지만 Henle's loop나 원위세뇨관에서는 오히려 보상적으로  $Na^+$  재흡수가 증가한다. 또한 개의 신장동맥에 norepinephrine을 주입하면 신혈류량의 감소와 여과분율( $FF = GFR/RPF \times 100$ )의 증가 및 근위세뇨관에서의  $Na^+$  재흡수를 촉진시킴도 알려져

있다.<sup>17</sup> 따라서 vasopressin이 증추적으로 신장신경을 억제한다면 앞에서 설명한 신장신경 제거와 같은 현상이 나타날 가능성은 있다. 그러나 그런 가능성은 본실험에서는 나타나지 않았다. 본실험에서 정맥내 투여와 경동맥내 투여의 이뇨작용 기전이 상이하게 나타났다. 다시 설명하면 정맥내 투여시는 신세뇨관에서의 전해질 재흡수 억제에 의하여, 경동맥내 투여시는 신세뇨관의 작용없이 신장의 혈류역학적 개선에 의하여 이뇨작용이 나타났다. 또한 정맥내에 vasopressin을 투여하였을때 적은양(Table I)에서 유의성인 혈압상승작용을 나타내었다. 따라서 vasopressin의 이뇨작용이 혈압상승에 따른 소위 pressure diuresis라고 생각할수도 있다. 그러나 pressure diuresis라고 단정할수 없는 것은 이 혈압상승을 신장의 자체조절 범위(80~180mmHg)<sup>20</sup>내에 있을뿐 아니라 RPF는 증가하였으나 GFR은 변화하지 않았고 vasopressin의 많은 양을 투여한 실험(Table II)에서는 혈압의 별다른 변화가 없는데도 불구하고  $E_{Na}$ 와  $E_K$ 의 증가 및  $R_{Na}$ ,  $R_K$ 의 감소와 더불어 이뇨작용이 나타났으며 또한 경동맥내 투여시(Table V, VI) 이뇨작용은 분명히 나타나지만 혈압상승율의 유의성인 변화는 없었고 나아가 glucose나 bicarbonate를 주입하거나 항이뇨성 동물에서 나타난 vasopressin의  $E_{Na}$  증가를 동반한 이뇨작용이 sodium nitroprusside로 vasopressin의 혈압상승 작용을 제거한 상태에서도 vasopressin의 이뇨작용이 없어지지 않았다는 보고도 있다.<sup>21</sup> 이런점을 고려할때 vasopressin의 이뇨작용을 pressure diuresis라고 생각할수 없다. 정맥내 투여시(Table I) GFR의 변화는 나타나지 않았으나 RPF는 증가하였다. 따라서 이 RPF증가가 전해질의 재흡수억제에 영향을 미칠 가능성은 있다. 신장생리학적 관점에 따라 설명하면 뇨의 농축은 대항류증폭계를 이루고있고 Henle's loop가 중심적 역할을 하는데 신장내의 수질혈류가 급격히 증가하는 경우는 조직내의 고장성(solute)이 유출(wash out)되기 때문에 뇨의 농축능력이 감소되고  $E_{Na}$ 가 증가하게 되는데<sup>22</sup> 이 수질혈류의 증가는 RPF의 증가와 밀접한 관련이 있기 때문이다.<sup>23</sup> 경동맥내 투여한 vasopressin의 GFR과 RPF의 증가를 수반한 이뇨작용을 매개하는 내인물질로는 oxytocin일 가능성이 있다. 왜냐하면 oxytocin은 vasopressin과 같이 뇌하수체 후엽에서 분비되는 호르몬으로써 포유동물에서 생식능력 특히 분만 수유에 충분한 역할을 한다.<sup>24</sup> 그런데 이 oxytocin은 개에서 혈류역학적 개선에 의하여 이뇨작용



이 나타남이 알려졌기 때문이며<sup>26)</sup> 나아가 GFR의 변화없이  $E_{Na}$  증가만을 동반한 이노작용에 관여되는 내인성물질은 ANF(arterial natriuretic factor)<sup>26)</sup>를 생각할수 있다. 그러나 이러한점 등은 추가실험 없이는 단정할수 없다.

## 결 론

인체에서의 항이노호르몬인 vasopressin이 개에서 이노작용을 나타내었다. 이를 확실히 하고 그 기전을 규명하기 위하여 본 실험을 시행하였다. 개의 정맥내에 vasopressin(10.0 mU/Kg, bolus + 1.0 mU/Kg/min)을 투여하였을때 뇨량(Vol)의 증가와 더불어 신혈류량(RPF), 삼투질제거율(Cosm) 및 뇨중  $Na^+$ 과  $K^+$ 의 배설량( $E_{Na}$ ,  $E_K$ )이 증가하였고 신세뇨관에서의  $Na^+$ 과  $K^+$ 의 재흡수율( $R_{Na}$ ,  $R_K$ )의 감소를 나타내었다. 나아가 동맥혈압(MAP)이 상승 하였다. Vasopressin을 증량하여 30.0 mU/Kg, bolus + 1.0 mU/Kg/min로 투여하는경우 뇨량을 비롯한 신장기능의 변화양상은 vasopressin의 소량 투여시와 유사하였고 그 변화율은 더욱 강화되었으나 동맥혈압은 별다른 변화를 일으키지 않았다. Vasopressin을 개의 한쪽 신장동맥내에 투여하였을때 vasopressin을 투여한 실험신에서는 뇨량을 비롯한 신장기능의 변화를 관찰할수 없었으나 vasopressin을 투여하지 않은 대조신에서는 극히 미약하지만 뇨량의 증가와 사구체여과율(GFR) 및  $E_{Na}$ 와  $E_K$ 의 증가를 나타내었으나  $R_{Na}$ 와  $R_K$ 는 변화가 없었다. Vasopressin을 정맥내 투여량의 1/5에 해당되는 양을 경동맥내 투여하였을때 뇨량의 증가와 더불어 GFR 및  $E_{Na}$ 와  $E_K$ 의 증대를 나타내었으나  $R_{Na}$ 와  $R_K$ 는 변화를 관찰할수 없었다. 경동맥내에 투여한 vasopressin의 이노작용은 신장신경 제거에 영향을 받지않았다. 이상의 결과로 보아 vasopressin은 혈류역학적 개선에 의하여 개에서 이노작용을 나타내며 이 혈류역학적 변화는 신경을 매개로 하지않고 중추적인 내인성 물질에 의하여 나타난다고 사료된다.

## 감사의 말씀

본 연구는 조선대학교 연구 조성비에 의하여 일부 충당 되었으며 이에 감사한다.

## 문 헌

- 1) Gilman, A. G., RALL, T., Nies, A. S. and Taylor, P. : The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. Pergamon press. Singapore p.p. 730 (1990).
- 2) Michell, R. H., Kirk, C. J. and Billah, M. M. : Hormonal Stimulation of Phosphatidylinositol breakdown with particular reference to the hepatic effects of Vasopressin. *Biochem. Soc. Trans.*, 7 861 (1979).
- 3) Jard, S. Gaillard, R. C., Guillon, G., Marie, J., Schoenenberg, P., Muller, A. F., Manning, M. and Sawyer, W. H. : Vasopressin antagonists allow demonstration of a novel type of vasopressin receptor in the rat adenohypophysis. *Mol. Pharmacol.* 30, 171 (1986).
- 4) Edwards, R. M., Triza, W. and Kinter, I. b. : Renal microvascular effects of vasopressin and vasopressin antagonists. *Am. J. Physiol.* 256, F 274 (1989).
- 5) Margolis, B., Angel, J., Kremer, S. and Skorecki, k. : Vasopressin action in the Kidney-overview and glomerular action: In Vasopressin: Cellular and Integrative Functions.(Cowley, A. W., Jr., Liard, J. F. and Ausiello, D. A. eds) Raven press, New York. p. 97~106.
- 6) chevalier, J., Boarguet, J., and Hugon, J. S. : Membrane associated particles: distribution in frog urinary bladder epithelium at rest and after oxytocin treatment. *Cell Tissue Res.* 152, 129 (1974).
- 7) Hays, R. M. : Water transport in epithelia. In. Comparative Physiology: Basic Principles in Transport. vol.2. (Kime, R., ed.) A. G. Karger, Basel. p. 1 (1990).
- 8) Gill, W. S. : Formation and excretion of urine. *J. of R. I. M. S. K.* 2, 463 (1970).
- 9) Elsa, B. R., Romulo, E. C., Enrique, P. M., Robert, A. M., and Carl, W. G. : Effects of acute unilateral renal denervation-in the rat. *J. Clin. Invest.* 56, 208 (1975).
- 10) Phillis, B. A. : Quantative clinical chemistry by Peters and Van Slyke, Baltimore, Williams, Wilkins. Vol. 2. Methods. (1944).

- 11) Smith, H. W., Finkelstein, N., Aliminos, L., Crawford, B. and Graber, B. : The renal clearances of substituted hippuric acid derivatives and other aromatic acids in dog and man. *J. Clin. Invest.* **21**, 388 (1945).
- 12) Snedecor, G. W., and Cochran, W. G. : Statistical Methods, 7th. etc. Iowa State Univ. (1980).
- 13) Mckenna, O. C. and Angelakos, E. T. : Acetylcholinesterase containing nerve fibers in the canine kidney. *Cir. Res.* **23**, 648 (1968).
- 14) Pitts, R. F. : Physiology of the kidney and Body Fluids. Chicago. Year Book, Medical Publ. p. 150 (1968).
- 15) Slick, G. L., Aguilera, A. J., Zambrack, E. J., DiBona, G. F. and Kaloganides, G. F. : Renal neuroadrenergic transmission. *Am.J. Physiol.* **229**, 60 (1975).
- 16) Bello-Reuss, E., Trevino, D. L. and Gottschalk, C. W. : Effect of sympathetic renal nerve stimulation on proximal water and sodium reabsorption. *J.Clin. Invest.* **57**, 1104 (1976).
- 17) Gill, J. R. and Caster, A. G. T. : Effect of renal alpha adrenergic stimulation on proximal tubular sodium reabsorption. *Am. J. Physiol.* **223**, 1201 (1972).
- 18) Nomura, G., Takabatake, T., Arai, S., Uno, D., Shima, M. and Hattori, N. : Effect of acute unilateral renal denervation on tubular sodium reabsorption in the dog. *Am.J. Physiol.* **232**, F16 (1977).
- 19) Bello-Reuss, E., Pastoriza-Munoz, E. and Colindres, R. E. : Acute unilateral renal denervation in rats with extracellular volume expansion. *Am. J. Physiol* **232**, F26 (1977).
- 20) Firth, J. D., Raine, A. E. G. and Ledingham, J. G. G. : The mechanism of pressure natriuresis. *J. of hypertension* **8**, 97 (1990).
- 21) Kurtzman, N. A. Rogers, P. W., Bon-Jarern, S. and Arruda, J. A. L. : Effect of infusion of pharmacologic amounts of vasopressin on renal electrolyte excretion. *Am.J. Physiol.* **228**, 890 (1975).
- 22) Beriner, R. W. and Bennett, C. M. : Concentration of urine in the mammalian kidney. *Am. J. Med.* **42**, 777 (1967).
- 23) 고석태, 강호연 : 개의 신내 혈류에 미치는 Dopamine의 영향. *약학회지*. **28**, 149 (1984).
- 24) Coldeyer-Barcia, R. and Heller, H. : Oxytocin. Pergamon Press. Oxford. (1961).
- 25) Heidenreich, O., Kook, Y., Ling, V. and Menzel, H. Arch, EXP. Path. Pharmac. **239**, 328, (1960). cited from Ko, S. T. : Influence of oxytocine on renal function of the chicken. *J. Korea Pharm. Sci.* **1**, 34 (1971).
- 26) Matsuo, H. : Biologically Active Atrial peptides. B. M. Brenner and J. H. Laragh, ed. Raven press. New York. p. 9 (1987).