

체액의 수분 및 나트륨 균형

연세대학교 의과대학 소아과학교실

김 지 흥

= Abstract =

Water and Sodium Balance of Body Fluid

Ji-Hong Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

The maintenance of the osmolality of body fluids within a very narrow physiologic range is possible by water balance mechanisms that control the intake and excretion of water. Main factors of this process are the thirst and antidiuretic hormone arginine vasopressin (AVP), secretion regulated by osmoreceptors in the hypothalamus. Body water is the primary determinant of the osmolality of the extracellular fluid (ECF), disorders of body water homeostasis can be divided into hypo-osmolar disorders, in which there is an excess of body water relative to body solute, and hyperosmolar disorders, in which there is a deficiency of body water relative to body solute. The sodium is the predominant cation in ECF and the volume of ECF is directly proportional to the content of sodium in the body. Disorders of sodium balance, therefore, may be viewed as disorders of ECF volume.

This reviews addresses the regulatory mechanisms underlying water and sodium metabolism, the two major determinants of body fluid homeostasis for a good understanding of the pathophysiology and proper management of disorders with disruption of water and sodium balance. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2010;14:111-119**)

Key Words : Water balance, Sodium balance, Arginine vasopressin (AVP), Thirst

서 론

체액의 이상이 원인이 되어 나타나는 질환은 가장 흔하게 경험하는 임상적 문제 중 하나이며, 주로 체내에서 정밀하게 조절되고 있는 수분과 용질의 섭취와 배설의 균형이상에 기인한다. 수분의 균형이상은 체액의 농도이상을 유발하게 되며, 용질의 균형이상

은 체액의 부피이상을 초래하게 된다. 체내 수분의 양은 세포외액의 삼투압을 결정하는 가장 중요한 요소이며, 나트륨의 농도는 체액 특히 세포외액의 삼투압의 가장 중요한 결정 요인이며, 나트륨의 총량은 세포외액량을 결정하는 중요한 요소이다[1-3].

수분과 나트륨의 균형이 유지되지 못할 경우 체내 용질 대비 수분의 과다는 항이뇨호르몬부적절증후군(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)과 같은 삼투압의 저하 및 저나트륨혈증 동반하는 질환, 체내 용질 대비 수분의 부족은 요붕증(diabetes insipidus, DI)과 같은 삼투압의 상승과 고나트륨혈증 동반하는 중요한

접수 : 2010년 10월 10일, 수정 : 2010년 10월 11일
승인 : 2010년 10월 18일
책임저자 : 김지흥, 서울시 강남구 도곡동 146-92
연세의대 강남세브란스병원 소아청소년과
Tel : 02)2019-3352 Fax : 02)3461-9475
E-mail : kkkjhd@yuhs.ac

원인으로 작용한다[4]. 그러나 이러한 질환들의 병태생리를 이해하는 과정에서 나트륨의 농도변화와 유효혈장량의 변화가 신장에 의한 나트륨 밸런스, 수분출입을 조절하는 수분 밸런스와 어떻게 연관되어 조절되는지 잘못 이해하는 경우가 많으므로, 본 논문에서는 체내 수분의 분포와 이동, 체액의 항상성을 조절하는 가장 중요한 요소인 체내 수분 및 나트륨 조절 기전의 의미와 그 차이점에 대하여 고찰함으로써, 수분 및 나트륨 조절 이상으로 동반되는 여러 질환들의 병태생리를 정확히 이해하고 치료하는데 도움이 되고자 한다.

1. 체액의 구성 및 이동(Body fluid compartment and movement)

몸 전체의 총체내수분량(total body water, TBW)은 체중의 55-65%를 차지하며 나이와 성별에 따라 달라진다. 만삭인 신생아의 태아의 경우 출생당시 체중의 75%가 수분으로 구성되며, 미숙아는 만삭아보다 높은 수분비율을 보인다. 1세가 되면 성인과 비슷하여 체중의 60%를 수분이 차지하나, 여아의 경우 사춘기이후부터 지방의 함량이 높아져 근육량이 많은 남자에 비하여 상대적으로 수분량이 감소하므로 성인 여자는 전체 체중의 50%를 총체내수분량이 차지하고, 성인 남자는 60%에서 유지하게 된다[3-5].

총체내수분량(total body water, TBW)의 2/3는 세포내액(intracellular fluid, ICF), 1/3은 세포외액(extracellular fluid, ECF)으로 구성되며, 세포외액의 3/4은 간질액(interstitial fluid, ISF), 1/4은 혈장액(plasma water, PW)이 차지한다(Fig. 1). 세포막에 존재하는 active Na⁺/K⁺ pump에 의하여 세포외액에는 주로 Na⁺가 존재하며, 세포외액에는 K⁺가 존재하여 삼투압을 형성하는 주된 용질로 작용하고 있다[3, 4].

삼투현상(osmosis)은 반투막(용질은 통과시키지 않고 수분만 통과) 양쪽에 존재하는 수분이 반투

막 양쪽의 삼투압이 같아질 때 까지, 용질의 농도가 낮은 곳(삼투압이 낮은 곳)에서 높은 곳으로 이동하는 현상을 말하며, 삼투압(osmolality)은 일정량의 수분에 존재하는 모든 용질의 농도로 결정되므로, 혈장에서의 삼투압은 아래 공식에 의하여 결정된다[6].

$$\text{Plasma Osmolality (P_{osm}) : 285-290 mosm/kg}$$

$$\text{Calculated P_{osm} = 2 Plasma Na⁺ (mEq/L) + } \frac{\text{Glucose (mg/dL)}}{18} + \frac{\text{BUN (mg/dL)}}{2.8}$$

혈장의 각 구획은 용질은 통과할 수 없으나 물은 자유롭게 통과하는 반투막으로 구분되어 있다. 각 구획은 총체내수분량의 비율에 대한 구획의 삼투압을 결정하는 용질의 양이 일정하게 구성되어 구획간의 삼투압의 차이는 없으므로, 세포내액과 세포외액의 삼투압은 동일하게 유지된다. 따라서 모든 구획의 삼투압이 항상 동일하게 유지되도록 물의 이동이 일어나며, 한 구획의 용질의 양이 증가하면 삼투압이 증가하게 되고 다른 구획과의 삼투압이 같아질 때 까지 물이 이동하여 들어와 삼투압을 낮추게 된다[5, 6] (Fig. 2).

한 구획에서 다른 구획으로 물의 이동을 유발하는 삼투압 차이에 의한 힘을 유효삼투압(effective osmotic pressure)이라고 하며 장력(tonicity)이라고도 한다. 세포막을 통과하지 못하는 Na⁺은 세포외액에만 존재하여 세포막을 중심으로 물의 이동을 유발하므로 유효삼투압을 형성하는 가장 중요한 용질이 된다. 따라서 수분대사에 이상이 있는 환자에서는

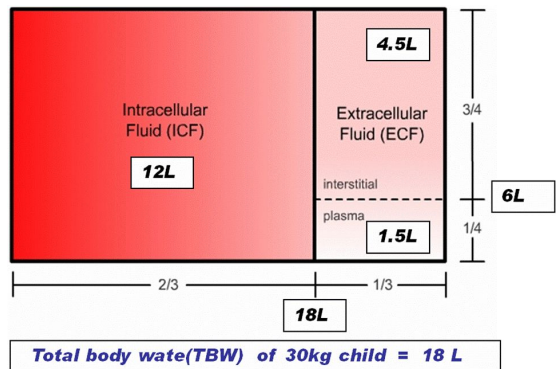


Fig. 1. Body fluid compartment and distribution.

혈중 삼투압의 변화로, 결국 hyponatremia, hypernatremia와 같은 혈중 나트륨농도의 이상이 나타나게 된다. 그러나 세포막을 통과할 수 있는 urea는 세포막사이의 물의 이동을 유발하는 삼투압의 차이를 형성하지 못하며, 포도당(glucose)은 일반적으로 정상적인 생리 상태에서는 세포내로 능동적 수송에 의하여 이동하게 되므로 세포외액의 유효삼투압을 형성하지 못하나, 특정 상태에서 세포막에서의 능동적 수송이 저하된 경우 유효삼투압을 형성하는 물질의 역할을 할 수 있다. 따라서 혈장의 유효삼투압은 아래 공식으로 결정할 수 있으나 대부분 혈장 Na⁺ 농도에 의하여 결정된다[6].

$$\text{Effective Posm} = 2 \text{ Plasma Na}^+ (\text{mEq/L}) + \frac{\text{Glucose (mg/dL)}}{18}$$

부종은 혈장액이 혈관벽을 지나 간질액으로 이동하여 형성되며, 혈관벽은 대부분의 용질이 자유롭게 통과하여 유효삼투압을 형성할 수 없다. 오직 알부민과 같은 분자량이 큰 단백질만이 혈관내에서 유효삼투압을 형성할 수 있고 이를 교질삼투압(oncotic pressure)이라고 하며, 부종 형성에 중요한 역할을 한다[3, 4] (Fig. 3).

체액의 이상은 농도(삼투압) 이상과 용적의 이상으로 구분할 수 있으며, 체액의 삼투압변화는 혈청 나트륨의 농도변화(hypo -or hypernatremia)로 나타나게 되고, 이는 체내 수분량에 의하여 결정된다. 이와 같이 수분의 출입의 조절에 의하여 체액의 농도변화에 대처하게 되는 과정을 수분 밸런스(water

balance) 혹은 수분 대사(water metabolism)라 한다. 세포외액량은 체내 총 나트륨량에 의하여 결정되므로 체액의 용적 이상(hypo- or hypervolemia)은 체내 나트륨 총 양에 의하여 좌우된다. 세포외액량 특히 유효혈장량의 변화에 대처하여 체내 총 나트륨량의 출입을 조절하는 과정을 나트륨 밸런스(Na⁺ balance) 혹은 나트륨 대사(Na⁺ metabolism)라고 한다[1, 4, 7] (Fig 4).

2. 수분 밸런스(Water balance) 혹은 수분 대사(Water metabolism)

수분 밸런스는 수분의 체액의 섭취와 배설의 균형

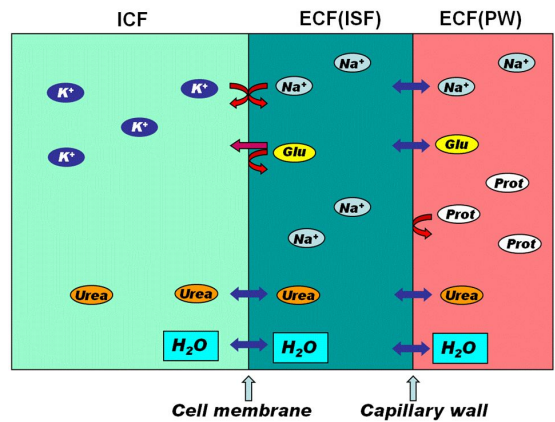


Fig. 3. Movement of water and solutes among compartments. Abbreviations : ICF, intracellular fluid; ECF, extracellular fluid; ISF, interstitial fluid; PW, plasma water; TBW, total body water; Prot, protein; Glu, glucose.

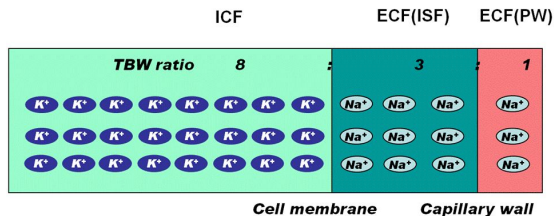


Fig. 2. Osmolality of body fluid compartment. Abbreviations : ICF, intracellular fluid; ECF, extracellular fluid; ISF, interstitial fluid; PW, plasma water; TBW, total body water.

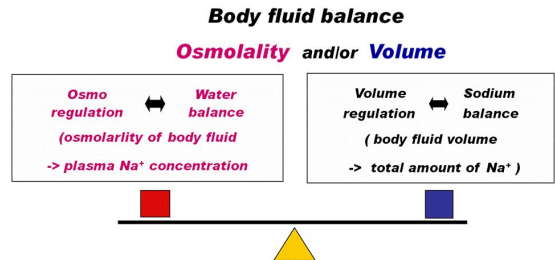


Fig. 4. Two main factors of body fluid balance (water balance and sodium balance).

에 의하여 이루어진다. 수분의 섭취는 체액의 변화에 따른 갈증에 의하여 시작되며, 수분의 배설은 땀, 호흡, 체내대사 등에 의하여 소모되는 불감수분소실 (insensible water loss)과 신장에서 일어나는 소변으로의 수분배설에 의하여 이루어진다. 즉 수분대사에 있어 가장 중요한 두가지 요소는 갈증반응에 의한 수분섭취와 뇌하수체에서 분비되어 신장의 수분배설을 조절하는 항이노호르몬(arginine vasopressin, AVP)에 의한 소변으로의 수분배출이다[4] (Fig. 5).

1) 갈증 반응(Thirst)

수분의 섭취는 체액의 농도 및 부피 변화에 민감하게 반응하여 나타나는 갈증 반응으로 시작된다. 용질이 포함되지 않은 수분(free water)이 손실되면 세포외액 혹은 혈장액의 삼투압이 증가하며, 연쇄적인 물의 이동으로 인해 세포내액의 탈수가 유발되고, 이것이 갈증 반응의 근원이 된다. 갈증을 유발하는 중요 인자는 체액의 장력(tonicity) 즉 유효삼투압의 증가와 유효혈장량의 감소이다. 삼투압의 변화를 감지하는 삼투압수용기(osmoreceptor)는 시상하부에 존재하며 삼투압 증가를 감지하며, 유효혈장량의 변화는 심장의 심방과 정맥의 압수용체(barore-

ceptor)와 좌심방, 대동맥, 경동맥에 존재하는 신장 수용체(stretch receptor)에서 혈장량 변화를 감지하고 갈증을 유발한다. 동물 실험 및 사람에서 갈증 반응의 자극은 혈장량의 변화보다는 삼투압의 변화에 더욱 민감하다고 알려져 있으며, 혈장 삼투압이 1-4%만 미세하게 변화하여도 갈증 반응이 시작되며, 혈장량 변화에 의한 갈증은 그 역치가 높아 약 4-8%의 변화가 있을 때 갈증 반응이 시작된다[8-11].

수분밸런스의 조절 과정을 이해하기 위하여 갈증과 같은 생리적 자극에 의하여 1리터의 물(free water)을 마신 경우를 생각해 보면, 세포외액의 나트륨 농도가 저하되고, 세포내액 삼투압의 상대적 증가로 삼투압이 같아질 때까지 세포내로 물이 이동하게 되며, 흡수된 수분의 2/3는 세포내액에, 1/3은 세포외액에 분포하여 결과적으로 세포내액과 세포외액의 농도는 동일하게 저하된다(Fig. 6). 1리터의 땀을 흘린 경우는 반대로 수분(free water)의 상실이 2/3가 세포내액에서, 1/3이 세포외액에서 소실되어 최종 모든 분획의 농도가 균일하게 증가하고, 수분이 유입과 배출에 따른 농도 변화는 혈장 Na 농도의 변화로 귀결된다.

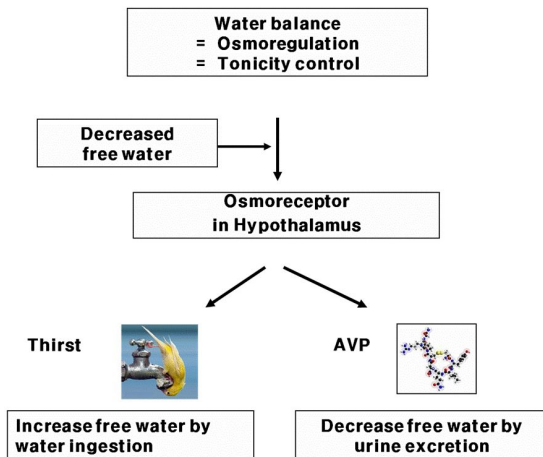


Fig. 5. Two main factors of water balance. Abbreviation : AVP, arginine vasopressin.

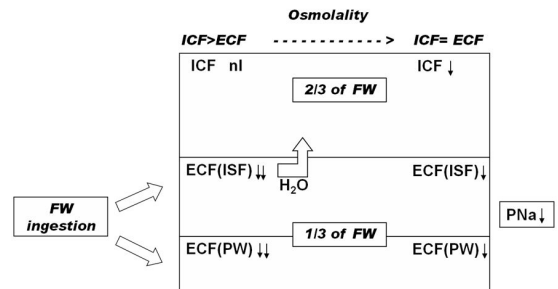


Fig. 6. The responses of body water redistribution after free water ingestion. Abbreviations : ICF, intracellular fluid; ECF, extracellular fluid; ISF, interstitial fluid; PW, plasma water; FW, free water; PNa, plasma concentration of Na⁺.

2) 항이노호르몬(Arginine vasopressin, AVP)

(1) AVP의 작용 및 장력성(Osmotic) 분비자극

용질이 없는 순수한 수분(free water)의 배출을 결정하는 가장 중요한 요소는 순환하는 혈액에 분비된 AVP의 농도이다. AVP는 시상하부에서 만들어져 뇌하수체 후엽에 저장되어 있다가 적절한 자극에 의하여 혈액내로 분비된다. 분비된 AVP는 신세뇨관 즉 집합관에 존재하는 V2 receptor에 작용하여 aquaporin (AQP)-2가 apical membrane으로 이동하여 수분투과성을 증가시킴으로 인하여 체내로 수분(free water)의 재흡수를 증가시키고, 그 결과 요량이 감소하게 된다[12, 13] (Fig. 7).

AVP 분비를 자극하는 요인에는 삼투압의 변화와 체액량의 변화가 가장 중요하다. 혈장의 삼투압 변화 자극에 의한 AVP 분비는 뇌의 시상하부에 존재하는 삼투압수용기(osmoreceptor)에 의하여 장력성(osmotic) 자극이 감지되어 나타난다. 대개 혈장의 삼투압이 정상에서 1-2% 정도만 증가하여도 AVP 분비가 시작되며, 또한 삼투압의 변화는 AVP의 분비와 함께 갈증 반응을 유발하는 강력한 자극이 된다[10, 11] (Fig. 8).

(2) AVP의 비장력성(Non osmotic) 분비 자극

AVP의 분비를 자극하는 비장력성(non osmotic) 자극에는 유효혈장액의 감소와 이로 인한 Angio-

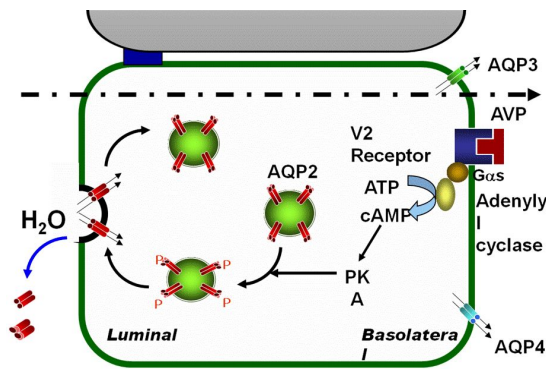


Fig. 7. Action mechanism of AVP in the collecting duct. Abbreviations : AQP, aquaporin; AVP, arginine vasopressin.

tensin II의 증가, nausea, hypoglycemia, stress, drugs (nicotine, narcotics, vincristine, cyclophosphamide, chlorpropamide) 등이 있으나 그 중에서도 유효혈장량 감소(hypovolemia)가 가장 강한 비장력성 AVP분비의 자극요인이 된다. 갈증반응에서와 같이 AVP 분비 자극은 삼투압의 미세한 변화에는 강하게 반응하지만, 혈압이나 유효혈장량의 미세한 변화에는 덜 민감하게 반응한다. 따라서 초기 수분대사의 조절에는 유효혈장량의 변화보다는 삼투압의 변화가 더욱 중요한 역할을 하고 있음을 알 수 있고, 미세한 유효혈장량의 변화에서는 AVP 분비가 약하지만, 약 8% 이상의 심한 유효혈장량 변화가 있으면, AVP 분비가 급격히 증가되기 시작한다[14-17]. 결과적으로 미세한 유효혈장량 변화상 태에서는 삼투압의 변화가 AVP 분비를 좌우하나 유효혈장량 감소가 심화되면 AVP 분비의 주된 자극이 혈장량의 변화로 옮겨져 혈액량감소로 인한 신체 변화에 대처하고 있음을 알 수 있다[18].

3) 수분 밸런스에서의 갈증과 항이노호르몬 (AVP)의 상호 작용

수분량의 변화에 대처하는 수분대사 조절에 대한 갈증과 AVP의 작용을 종합하면 Fig. 9와 같다. 체내 용질의 총량 변화가 없는 상태에서 나타나는 체액

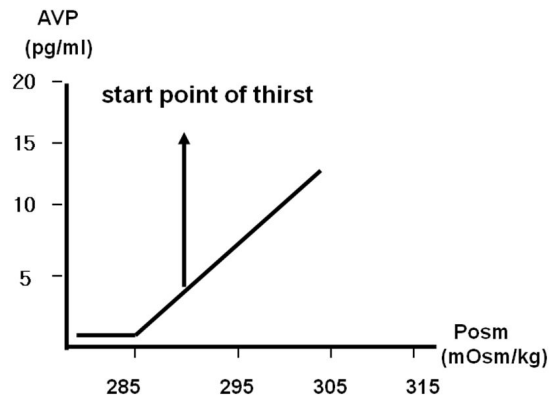


Fig. 8. Change of plasma AVP (arginine vasopressin) level and start point of thirst according to change of Posm (plasma osmolality).

량(free water)의 감소는 체액의 삼투압 증가로 이어지며, 삼투압형성의 주된 이온인 나트륨 농도의 상승이 동반된다. 이러한 삼투압의 감소는 뇌하수체의 삼투압수용기에 의하여 감지되고, 갈증반응 자극하는 가장 중요한 역할을 하며, 수분 섭취를 유도한다. 이와 동시에 AVP 역시 삼투압 증가로 분비가 자극되어 소변으로 배출되는 free water의 양을 감소시켜, 혈장의 삼투압 및 유효혈장량 회복에 기여하게 된다. 즉 수분대사 과정은 삼투압 조절(osmoregulation)이 주된 기전이며 갈증과 항이뇨 호르몬이 수분의 조절에 가장 중요한 역할을 담당하고 있다.

3. 나트륨 밸런스(Na⁺ balance) 혹은 나트륨 대사(Na⁺ metabolism)

나트륨의 조절은 나트륨의 섭취와 신장에 의한 배설이 주로 담당하며, 신장에서 일어나는 free water의 출입이 AVP에 의하여 비교적 단순하게 이루어지고 있는 반면, 나트륨의 배설에는 좀더 복잡하고 많은 요인들이 관여하고 있다. 신장에 의한 염분배출 조절의 중요한 인자로는 사구체 여과율(Glomerular

filtration rate, GFR), 알도스테론, intrarenal hemodynamic change, angiotensin II, AVP, ANP, dopamine, renal sympathetic nerve activity, renal prostaglandins 등이 있다[19].

1) 나트륨의 섭취 욕구

나트륨량은 세포외액량을 결정하는 요소이므로, 혈장량의 감소 혹은 혈압의 감소는 나트륨총량의 감소와 밀접하게 연결되어 있다. 혈액내 삼투압의 변화가 갈증을 유발하여 수분 섭취량을 증가시키는 표지인자로 작용한 것처럼, 혈장량의 감소 혹은 혈압의 감소현상이 나트륨의 섭취를 조절하는 기준으로 작용하여 나트륨 섭취를 증가시킬 것으로 예상할 수 있으나 실제로는 그렇지 않다. 나트륨은 유일하게 사람에서 특정한 섭취 욕구를 유발하는 물질로 알려져 있지만, 사람에서는 병적인 상태로서 부신부전(adrenal insufficiency)에 의한 Addison병에서만 나트륨의 섭취욕구가 증가되는 것으로 밝혀져 있고, Addison병에서도 15-20% 정도만 나타난다. 또한 심한 나트륨 총량의 감소와 세포외액량의 감소를 유발하는 여러 조건에서도 나트륨의 섭취욕구는 증가하지 않는 것으로 알려져 있어, 섭취욕구가 조절인자가 되기에는 부족하다. 따라서 마라톤과 같은 장시간의 운동 혹은 급격한 나트륨 소실이 예측되는 상황에서는 나트륨을 인위적으로 미리 공급하여야 밸런스를 유지할 수 있게 된다[20, 21].

2) 신장에서의 나트륨 배설

신장에서의 나트륨 배설을 관장하는 중요한 2가지 요소는 사구체여과율과 알도스테론이다. 사구체여과율은 사구체모세혈관내 혈류량, 사구체모세혈관의 표면적, 사구체 모세혈관과 Bowman's capsule 사이의 압력차, 사구체 모세혈관내의 단백질에 의한 oncotic pressure 등에 의하여 좌우되며, 사구체여과율이 증가함에 따라 여과된 나트륨의 부하량(filtered Na⁺ loading)이 증가하면 근위 세뇨관에서의 나트륨 재흡수가 증가되어 나트륨 배설량이 조절되

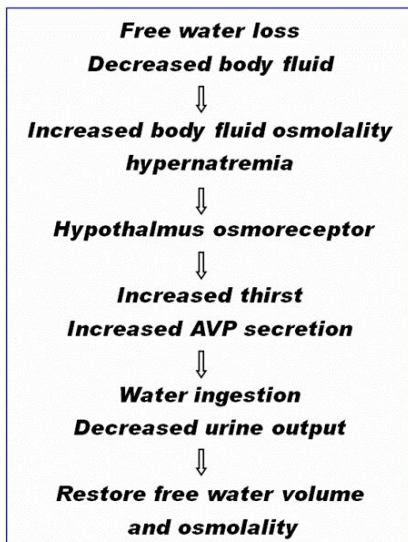


Fig. 9. Flow chart of water balance after loss of free water.

는 tubuloglomerular feedback이 나트륨배설의 중요한 조절기전으로 작용한다[22].

나트륨배설을 조절하는 두 번째 중요 인자는 adrenal 알도스테론 분비이며, 원위세뇨관에서 $Na^+ - K^+$ 교환에 의하여 나트륨의 재흡수를 증가시키고, 소변으로의 K^+ 배설을 증가시킨다. Adrenal mineral-corticoid 분비는 여러 자극에 의하여 영향을 받는데, 가장 중요한 것이 angiotensin II 이며 juxtaglomerular apparatus에서 신혈류의 감소가 감지되면, renin을 분비하게 되고, renin의 최종 대사물이 angiotensin II 가 된다. 그 밖에 atrial natriuretic peptide (ANP) 및 혈장삼투압의 증가도 알도스테론 분비를 증가시키는 것으로 알려지고 있다. 신장에서의 나트륨 배설의 조절은 사구체여과율 및 알도스테론 영향 이외에도 renal perfusion pressure와 같은 신장내의 혈액학적 변화, AVP, dopamine, 신장내 교감신경계 활동, 신장내 prostaglandins 등의 다양한 영향을 받는 것으로 알려져 있다[23, 24].

체액의 총량이 증가한 경우 이는 체내나트륨의 총량이 증가한 결과이며 나트륨 밸런스 기전에 따라서 신장에서의 나트륨 배설량의 증가로 대응하게 된다. 즉 체액과 나트륨량의 증가로 인한 ECF 용적이 증가는 유효혈장량 증가로 나타나며, 유효혈장량의 변화는 심장의 심방과 정맥의 압수용체(baroreceptor)와 좌심방, 대동맥, 경동맥에 존재하는 신장수용체(stretch receptor)에서 감지되어 renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS)의 활동도 감소, 교감신경계 활동 감소 및 신장에서 GFR의 증가, 알도스테론 감소, ANP 감소로 이어져 결과적으로 신장에서의 나트륨 배설이 증가하며, 세포외액량이 감소하게 된다(Fig. 10).

요 약

1. 나트륨은 세포외액의 유효삼투압을 형성하는 가장 중요한 용질이며, 수분 밸런스의 이상은 혈중 삼투압의 변화와 혈중 나트륨농도의 이상(hypona-

tremia, hypernatremia)으로 발현된다.

2. 수분의 출입의 조절에 의하여 체액의 농도변화에 대처하는 과정을 수분 밸런스(water balnce) 혹은 수분 대사(water metabolism)라 하며, 세포외액량 특히 유효혈장량의 변화에 대처하여 체내 총 나트륨량의 출입을 조절하는 과정을 나트륨 밸런스(Na^+ balance) 혹은 나트륨 대사(Na^+ metabolism)라 하고 그 차이점을 정리하면 Table 1과 같다.

3. 수분 밸런스의 가장 중요한 두가지 요소는 갈증 반응에 의한 수분섭취와 항이노호르몬(AVP)에 의한 소변으로의 수분 배출이며, AVP의 분비의 강력한 자극은 삼투압의 변화와 유효혈장량의 변화이다.

4. 나트륨 밸런스는 나트륨 섭취욕구에 의해서는 큰 영향을 받지 못하며, 주로 신장에 의한 염분배출 조절에 의하며 이루어지고, 사구체 여과율과 알도스테론 분비가 신장의 나트륨 배설량을 결정하는 가장 중요한 인자이다.

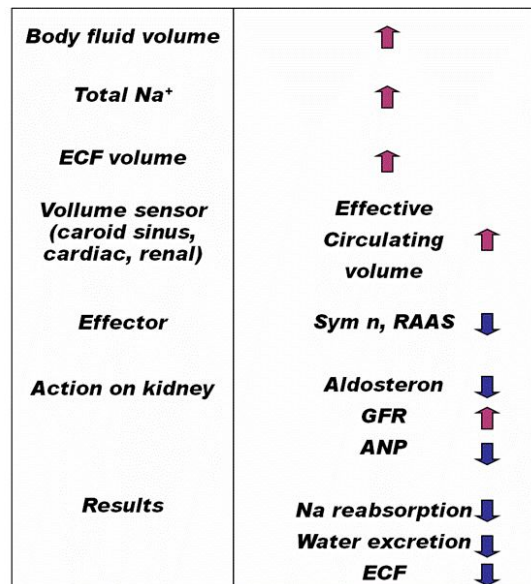


Fig. 10. Sodium balance mechanism in response to increase of ECF volume. Abbreviations : ECF, extracellular fluid; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; ANP, atrial natriuretic peptide. Sym n, sympathetic nerve.

Table 1. Comparison between the Mechanism of Water and Na⁺ Balance

	Water balance (Osmoregulation)	Na ⁺ balance (Volume regulation)
Valuables	Posm(Plasma osmolality) Plasma Na ⁺ concentration	ECF volume
Detectors	Hypothalamic osmoreceptor	Carotid sinus Afferent arteriole Atria
Effectors	Thirst AVP	RAAS Sympathetic nerve ANP Pressure natriuresis AVP
Results	Water excretion or intake	Urinary sodium excretion control

Abbreviations : ECF, extracellular fluid; RAAS, renin-angiotensin-aldosteron system; ANP, atrial natriuretic peptide. Sym n, sympathetic nerve

References

- Berl T, Schrier RW. Disorders of water metabolism. In : Schrier RW, editor. Renal and Electrolyte Disorders, 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997;54.
- Vokes T. Water homeostasis. Ann Rev Nutr 1987;7:383-406.
- Fanestil DD. Compartmentation of body water. In : Narins RG, editor. Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism. New York: McGraw-Hill, 1994;3-20.
- Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2003;17:471-503.
- Ruth JL, Wassner SJ. Body composition salt and water. Pediatr Rev 2006;27:181-7.
- Verbalis JG. Body water and osmolality. In: Jamison RL, Wilkinson R, editors. Nephrology. London: Chapman & Hall Medical, 1997;89-94.
- Simpson FO. Sodium intake, body sodium, and sodium excretion. Lancet 1990;2:25-9.
- Fitzsimons JT. Physiology and pathophysiology of thirst and sodium appetite. In : Seldin DW, Giebisch G, editors. The kidney, Physiology and Pathophysiology. New York: Raven Press, 1992;1615-48.
- Stricker EM, Verbalis JG. Water intake and body fluids. In : Zigmond MJ, et al. editors. Fundamental Neuroscience. San Diego: Academic Press, 1999;1111-26.
- Robertson GL. Thirst and vasopressin function in normal and disordered states of water balance. J Lab Clin Med 1983;101:351-71.
- Thompson CJ, Bland J, Burd J, Baylis PH. The osmotic thresholds for thirst and vasopressin release are similar in healthy man. Clin Sci (Lond) 1986;71:651-6.
- Nielsen S, Kwon TH, Christensen B, Frøkiaer J, Marples D. Physiology and pathophysiology of renal aquaporins. J Am Soc Nephrol 1990;10:647-63.
- Knepper MA. Molecular physiology of urinary concentrating mechanism: regulation of aquaporin water channels by vasopressin. Am J Physiol 1997;272:F3-F12.
- Phillips PA, Rolls BJ, Ledingham JG. Angiotensin II-induced thirst and vasopressin release in man. Clin Sci(Lond) 1985;68:669-74.
- Robertson GL. Posterior pituitary. In: Felig P, et al. editors. Endocrinology and Metabolism. New York: McGraw-Hill, 1995;385-432.

- 16) Rowe JW, Shelton RL, Helderman JH. Influence of the emetic reflex on vasopressin release in man. *Kid International* 1979;16: 729-35.
- 17) Robertson GL. The regulation of vasopressin function in health and disease. *Recent Prog Horm Res* 1976;33:333-85.
- 18) Dunn FL, Brennan TJ, Nelson AE, Robertson GL. The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. *J Clin Invest* 1973;52:3212-9.
- 19) Verbalis JG. Body sodium and extracellular fluid volume. In: Jamison R, Wilkinson R, editors. *Nephrology*. London: Chapman & Hall Medical, 1997;95-101.
- 20) Wilkins L, Richter CP. A great craving for salt by a child with cortico-adrenal insufficiency. *JAMA* 1940;114:866-8.
- 21) Orth DN, Kovacs WJ. The adrenal cortex. In: Wilson JD, et al. editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998;517-664.
- 22) Baylis C, Lemley KV. Glomerular filtration. In: Jamison RL, Wilkinson R, editors. *Nephrology*. London: Chapman & Hall, 1997;25-33.
- 23) Kirchner KA, Stein JH. Sodium metabolism. In: Narins RG. editor. *Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism*. New York: McGraw-Hill, 1994;45-80.
- 24) Reeves WB, Andreoli TE. Tubular sodium transport. In: Schrier RW, editor. *Diseases of the Kidney and Urinary Tract*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001; 135-75.