

# 식염과잉 섭취 및 시상하체의 장기전기적 자극에 의한 고혈압증 유발에 관한 실험적 연구

경북대학교 문리과대학 생물학과  
(현 한양대학교 의과대학 생리학과)

金 基 淳

=Abstract=

## Effects of Chronic Excess Salt Ingestion or/and Electrical Stimulation of the Hypothalamus on Blood Pressure in the Cat

Kee Soon Kim, Ph. D.

*Dept. of Biology, College of Liberal Arts Sciences Kyungpook National University, Taegu, Korea*

*(Present Address: Dept. of physiology, School of Medicine Hanyang University, Seoul, Korea)*

The effects of excess salt ingestion or/and a prolonged electrical stimulation of the hypothalamus on the arterial blood pressure were studied in cats. The average mean arterial pressure determined in 12 control animals were  $112.2 \pm 2.6$  mmHg.

In 15 animals in which 2% NaCl solution (2g/Kg of body weight/day) was given for 20 days, average mean arterial pressure elevated to  $147.7 \pm 6.1$  mmHg. It was also found in four of them that salt-induced high blood pressure started to decline when salt solution was replaced by tap water. On the other hand, No change in average mean arterial pressure was observed in 10 animals, whose hypothalamus had been electrically stimulated for 28 days.

In 11 animals in which the hypothalamus was stimulated with simultaneous excess salt ingestion for 20 days, there was a marked elevation in average mean arterial pressure which, however, does not significantly differ from that observed in excess salt ingested group.

From the results obtained from the present experiment, it is concluded that 1) the hypertension is induced by an excess salt ingestion in cats, 2) the mean arterial pressure of cats is not affected at least by an increment of sympathetic tone for 4 weeks resulting from the electrical stimulation of posterior area of the hypothalamus, 3) in sodium-induced high blood pressure cats, four weeks of increment in sympathetic tone by the hypothalamic stimulation does not further elevate mean arterial pressure.

### 서 론

생체내에서의 혈압조절 뿐만 아니라 고혈압증의 발생은 여러가지 복합적 요인의 상호작용에 의한 것이라는 견해가 점차 유력시되고 있는 듯하다.

고혈압증을 임상적으로 대별하면 신경계, 내분비선계, 심맥관계 및 신장등의 기능부전시에 수반되는 소

수의 이차성 고혈압증과 나머지 대다수의 경우에 볼 수 있는 본능성 고혈압증으로 가릴수 있다.

이러한 본능성 고혈압증의 원인을 추구하기 위하여 실험적 고혈압 유발이 성행되고 있는데 지금까지 알려진 주요 실험적 고혈압을 보면 부신피질의 기능부전, Renin-Angiotensin system, 식염의 과잉섭취 혹은 신장의 Na 배설능의 감소에 의한 전해질의 불평형 및 신경

성 요인들에 의한 것과 유전적 소인에 의한 자발성 고혈압증 등이 있다. 식염에 의해 고혈압증이 유발된 동물로는 닭(Lenel et al, 1948), 쥐(Sapirstein et al, 1950 Dahl, 1961) 및 토끼(Fukuda, 1951) 등이 있으며 개에서는 Na의 배설능이 강하여 고혈압증 유발이 쉽지 않다고 알려졌으나 (Wilhelmj et al, 1951; Waldmann and Wilhelmj, 1950), 최근 Vogel (1966) 등은 식염에 의해 혈압상승을 일으켰다고 주장하고 있다. 사람에서 식염섭취량과 본태성 고혈압증 발생률간에는 상관성이 큰 것 같다는 시사도(Dahl, 1960) 있으나 생체내의 Na 농도의 증가가 혈압상승을 일으키는 기전에 대해서는 아직도 정견이 없는 것 같다. 이에 관하여 Guyton(1966)은 다음 세가지의 가능성을 시사 하였다. ① Na에 의해서 소동맥의 교감신경계 흥분에 대한 감도가 증가하여 동일한 강도의 자극에 보다 강한 수축을 일으킨다. ② Na 이온이 직접 혈관의 수축을 일으킨다. ③ Na 이온이 소동맥에 축적되면 물도 흡수되어 혈관벽에 부종이 생겨 저항이 증가되기 때문이다. 앞에서 말한 ①의 가능성을 뒷받침하는 연구 보고는 (Goldenberg et al, 1948; De Champlain and Krakoff, 1969; Raab, 1959) 몇편이 있으나 ②의 가능성에 대해서는 Friedman 등(1962)이 생체의 실험으로 부터 Na의 농도와 혈관벽의 장력간에는 상당한 상관관계가 있음을 보고하였을 뿐 수증할만한 증거는 없는 것 같다.

Tobian(1961) 등은 ③의 가능성을 뒷받침하는 보고를 하였는데 그 후 Hatt(1963) 등은 혈관벽의 부종현상과 혈압상승간에는 상관성이 적음을 강조하였다. 1964년 Koletsky 등 (Koletsky and Pitchard)은 식염성 고혈압증 쥐에서 혈관수축 물질의 존재를 증명하지 못하였다고 했으나 최근 Dahl(1969) 등은 생체연결법에 의한 실험을 통하여 쥐에서 기능적으로 이러한 물질의 존재를 증명하고 소위 sodium-excreting hormone (SEH)의 존재를 예언하였다. 어떤 원인에 의해서든 체내의 Na 농도가 증가하면 SEH가 분비되는데 Na에 민감하게 고혈압 반응을 보이는 혈통의 쥐가 분비하는 SEH는 고혈압증을 유발하는 능력을 갖는다고 가정하였다. 한편 신경성요인에 의한 고혈압증 연구로는 일찍 Koch 및 Mies(1929)가 경동맥 및 대동맥의 완충신경을 절단하므로써 지속성 고혈압증을 유발하였다는 보고가 있고 또 최근에 Ueda 등(1964)과 Folkow 등(1966)은 토끼와 쥐에서 각각 시상하체만을 장기간 전기적으로 자극하여 유의한 혈압상승을 관찰하였다는 보고가 있다. 식염의 과잉섭취시에 '혈관벽의 교감신경계 흥분 및 catecholamine에' 대한 감도가 증가된다는 연구들은 전술한

바이다(Goldenberg et al, 1948; De Champlain and Krakoff, 1969).

이상의 보문들을 종합해 볼때 아직 고양이에서 식염 과잉섭취 혹은 시상하체의 장기전기 자극이 혈압에 미치는 영향을 조사한 연구나 식염과잉섭취와 동시에 시상하체를 전기 자극하여 고혈압증 유발여부를 조사한 연구가 없으므로 금번 저자는 이 문제를 추구하기 위하여 본 실험을 하여 몇가지 결과를 얻었기에 여기에 보고하는 바이다.

## II. 재료 및 방법

실험동물로는 체중 2~2.5 kg의 고양이를 암수의 구별없이 사용하였으며 48마리의 동물을 다음과 같이 4군으로 나누어 실험하였다.

제1(정상대조)군: 12마리의 고양이에서 매일 1회씩 연 3일간 안정시 동맥압을 측정하였다.

제2(시상하체자극)군: 10마리의 동물에서 매일 30분씩 4주간 시상하체후부를 전기자극 하였다.

제3(식염과잉섭취)군: 15마리의 동물에게 2% 식염수를 3주간 공급하였으며 그 후 4마리에서는 1주간 물을 주었다.

제4(식염섭취 및 시상하체자극)군: 11마리의 동물에서 제 3군에서의 같은양의 식염을 섭취시키며 동시에 제 2군에서의 같은 방법으로 시상하체를 3주간 전기자극 하였다.

**혈압측정:** 모든군의 동물을 pentobarbital(20 mg/kg)로 마취시키고 경부의 피부를 절개하여 좌측경동맥에 소독된 폴리에틸렌관을 삽입한후 이 관의 다른 일단을 경부의 피부를 통해 후두부로 빼내어 관내를 헤파린으로 처리한후 소독된 철선으로 막아두었다. 혈압측정시는 관의 끝을 손가락으로 가볍게 눌러 출혈을 막은후 철선편을 뽑고 수은주압력계나 transducer에 연결하여 직접 눈으로 읽거나 kymograph 혹은 polygraph상에 기록하였다. 제 1군에서는 연 3일간 매일 1회씩 평균 동맥압을 측정하여 평균하였고 나머지 군에서는 제 1 및 제 2회 혈압측정은 실험처리후 제 1일과 제 4일에 하고 그 뒤는 매 4일마다 측정하였다.

**전극고정:** 제 2 및 제 4군에서 전극 고정은 먼저 경동맥내에 catheter 삽입이 끝난뒤 곧이어 동물을 stereotaxic apparatus에 고정하고 전극을 Snider Atlas (1961)에 따라 전 8 mm, 좌 1~1.5 mm, 하 3 mm 위치에 (Kim and Randall, 1967) 삽입하여 혈압상승점을 확인한후 치과용 시멘트로 두정골에 고정하였으며. 수술 후 3~5일간은 항생제를 투여하였다.

**Table 1. Mean arterial pressures of normal cats (control group) measured on three consecutive days**

Cat No.	Mean Blood pressure (mmHg)			Average
	days			
	1	2	3	
1	100	104	103	102
2	110	115	114	113
3	112	103	109	108
4	104	116	106	109
5	115	119	121	118
6	107	121	108	112
7	126	130	120	125
8	98	100	103	100
9	120	109	115	115
10	110	105	116	110
11	104	107	101	104
12	127	132	134	131
Mean±SE	111.0 2.7	113.4 3.0	112.5 2.8	112.2 2.6

**Table 2. Changes in mean arterial pressure of cats after electrical stimulation of the hypothalamus for 30 minutes a day with 60/sec-2 msec-5 V**

Cat. No	Mean Blood Pressure (mmHg)							
	days							
	1	4	8	12	16	20	24	28
21	120	135	130	125	130	120	122	125
22	117	120	135	124	128	122	120	120
23	100	95	100	105	106			
24	98	100	90	88	95	105		
25	116	115	115	118	110	113		"
26	112	105	118	100	107	110	105	108
27	113	101	105	110	115	108	112	110
28	102	98	104	115	120	112	107	105
29	125	107	108	122	130	116	120	115
30	108	108	114	115	114	125	116	110
Mean	111.1	109.0	110.1	112.2	116.6	112.4	114.6	113.3
±SE	2.8	3.9	4.4	3.7	3.8	1.9	2.6	2.7

**식염투여** : 처음 3주간 제 3군 동물에게는 낮에는 2% 식염수를 밤에는 소량의 수도물을 공급하므로써 매일 식염섭취량이 체중 kg 당 2g이 되도록 하였고 그 후 8일간 그중 4마리에게는 식염에 의한 혈압변동이 유지되는지를 보기 위해 물만을 공급하였다. 제 4군에서도 역시 2%의 식염수를 제 3군에서와 같은 요령으로 3주간 공급하였다. 전동물에서 먹이로는 밥, 멸치 및 생선을 주었다.

**시상하체의 전기적 자극** : 제 2 및 제 4군에서는 시

상하체에 전극고정 수술을 하고 3~5일이 경과한 후 부터 4주간 Grass model S<sub>4</sub> stimulator로 자극하였으며 자극에 사용한 자극매개변수는 60/sec-2 msec-5 V였다. 전기자극은 간헐적으로 하였으며 5분간 자극을 여섯번하여 총자극시간이 30분이되게 하였고 자극과 자극 사이는 3분간의 자극 중단시간을 두었다.

**Ⅲ. 실험 결과**

**제 1(대조)군** : 12마리의 정상고양이에서 경동맥내에

Table 3. Changes in mean arterial pressure of cats during excess salt ingestion period and the period in which salt solution was replaced by tap water

Cat No.	Mean Blood Pressure (mmHg)							
	2% NaCl Solution given						Tap Water given	
	days						24	28
1	4	8	12	16	20			
41	100	124	155	141	130	137		
42*	140	156	180	155	167	190		
43	110	134	145	157	160	187	170	146
44	107	115	126	131	146	164	179	154
45	121	120	136	140	148	154		
46	113	125	121	146	161	150		
47*	185	188	184	200	192	185		
48	110	126	132	124	120	115		
49	115	140	135	142	155	160	165	132
50	120	132	120	122	116	118		
51	125	130	142	153	150	162	143	130
52	115	112	120	145	138	140		
53	134	141	132	160	157	175		
54*	187	175	189	182	190	180		
55	102	117	105	112	108	110		
Mean	114.3	126.3	130.8	139.3	140.8	147.7	164.3	140.5
±SE	2.8	2.7	3.9	4.2	5.3	6.1	7.7	5.7

\* Initially Hypertensive. These hypertensive cats were not included in the calculation of mean value.

난후 연 3일간 매일 1회씩 평균동맥압을 측정 한 결과는 표 1과 같으며 정상동맥압의 평균은  $112.2 \pm 2.6$  mmHg로서 다른 동물에 비하여 다소 높은치를 보였다.

제 2(시상하체 자극)군: 전극을 삽입 고정하고 3~5일간의 회복기가 지난 뒤 4주간 시상하체 후부를 매일 30분간씩 전기적으로 자극하였을 때의 혈압변동은 표 2에서 보는바와 같으며 실험동물 23, 24, 25번에서는 동맥내에 삽입한 catheter가 딱혀 마지막 몇회의 혈압측정이 불가능하였다. 본군의 전동물에서 전기자극을 4주간 계속하여도 유의한 혈압상승이 없었으며 이로써 매일 30분간씩 4주간 교감신경계의 흥분을 증가시켜 주는 것만으로는 최소 혈압의 변동을 일으키지 않음을 알 수 있다. 물론 전기자극을 하는 동안은 평균동맥압이 평균 30~50 mmHg 상승되어 있었으며 자극완료와 함께 서서히 하강함을 보았다.

제 3(식염과잉 섭취)군: 2%의 식염수를 공급하였을 때의 혈압변동치는 표 3에 나타난 바와 같으며 식염섭취일수와 평균동맥압과의 관계는 도표 1에서 보는 바

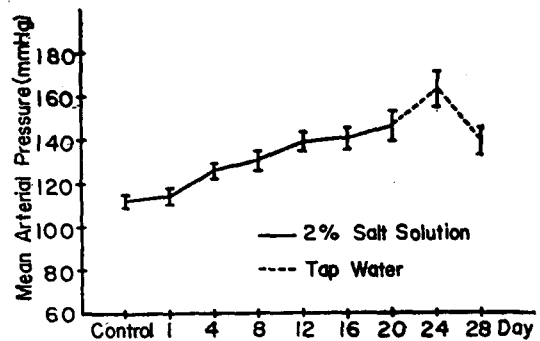


Fig. 1. Changes in mean arterial pressure of cats during excess salt ingestion period and the period in which salt solution was replaced by tap water.

와 같다. 표 3에서 보는 바와 같이 처음부터 실험동물 47, 54번에서는 실험, 그리고 42번에서는 중증도의 고혈압증을 보였으므로 이들의 실험치는 전동물의 혈압측정용 catheter를 삽입하고 3일간의 회복기가 지

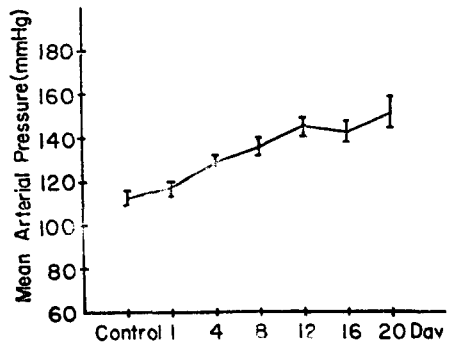
**Table 4. Changes in mean arterial pressure of cats during the period of excess salt ingestion plus Electrical stimulation of the hypothalamus for 30 minutes a day with 60/sec-2 msec-5V.**

Cat No.	Mean Blood Pressure (mmHg)					
	days					
	1	4	8	12	16	20
61	112	134	142	153	148	162
62	107	125	135	141	157	152
63	114	105	118	120	117	112
64	122	140	139	160	153	170
65*	145	151	140	138	154	147
66	126	118	155	157	146	150
67	105	136	129	145	138	166
68	110	106	112	127	115	110
69	113	130	144	148	139	145
70	131	128	135	142	150	181
71	117	125	142	150	152	148
Mean	115.8	124.7	135.1	144.3	141.5	149.6
±SE	2.6	3.8	4.0	4.0	4.7	7.3
P values	>0.7	>0.7	>0.4	>0.4	>0.9	>0.8

\* Initially Hypertensive (mild). The data of this cat was not included in the calculation of mean value. Student's t-test was used to obtain P. values between salt ingestion group and salt ingestion plus hypothalamic stimulation group.

55 번에서는 혈압의 변동이 거의 없었으며 41, 45, 46, 53 번에서는 중등도의 상승이 있었으나 전체적으로 볼 때는 일반적으로 식염섭취 일수에 비례하여 평균 동맥압이 현저히 상승하고 있으므로 고양이에서도 과잉식염 섭취에 의해 고혈압이 유발됨을 알 수 있다. 이렇게 식염섭취에 의해 상승된 혈압이 계속 유지되는 것을 보기 위하여 4 에에서 3 주간의 식염섭취 후 물만을 공급하였던바 식염수 공급을 중단한후 8 일만에 평균 동맥압이 약 30 mmHg 하강하였다. 수표상에서는 식염섭취 20 일에 147.7 mmHg 이던 평균 동맥압의 평균치가 식염섭취중단후 4 일째에는 164.3 mmHg 로 오히려 상승되어 있으나 이는 실험예수의 차이 즉 식염섭취군에서는 혈압변동이 거의 없는 예가 포함되어 있기 때문이며 실제로는 평균적으로 보아 혈압이 상승되지 않았음을 알 수 있다. 본 실험으로 부터는 식염섭취중단 후 동맥압이 완전히 정상으로 회복되는지를 단정할 수는 없으나 상승되었던 혈압이 상당히 서서히 회복될 것이라는 짐작은 할 수 있다. 식염섭취에 의해 외견상 부종현상을 나타낸 예는 없었으며 다소의 식욕 및 체중감소가 있는것 같았다.

제 4(식염섭취 및 시상하체자극)군 : 경동맥내에 catheter 삽입 및 전극고정을 한후 3~5 일후부터 제 3 군



**Fig. 2. Changes in mean arterial pressure of cats during the period of excess salt ingestion plus electrical stimulation of the hypothalamus for 30 minutes a day with 60/sec-2 msec-5V.**

에서의 같은 요령으로 식염을 섭취시키며 동시에 제 3 군에서의 같은 방법으로 시상하체후부를 20 일간 자극하였을 때의 혈압변동은 표 4에서 보는 바와 같으며 식염섭취 및 시상하부 자극일수와 혈압과의 관계를 보압치 평균계산에서 제외하였다. 또한 실험동물 48, 50

면 도표 2와 같다. 본군에서도 중등도의 고혈압증을 보이는 실험동물 65번은 전동물의 동맥압 평균치 산출에서 제외하였다. 또한 실험동물 63 및 68번에서는 혈압변동이 거의 없었고 62, 66, 69, 71번에서는 중등도의 상승이 있었으며 전체적으로는 식염섭취일수에 비례하여 혈압이 상승되었다. 본군의 실험결과를 제 3(식염섭취)군의 것과 비교할때 유의한 차이가 없었으므로( $p > 0.4 \sim 0.9$ ) 본군에서의 혈압상승도 식염과잉섭취에 기인한 것으로 해석되며 따라서 식염과잉 섭취에 의해 혈압이 상승된 동물에서 3주간 계속 교감신경계의 흥분이 증가 되어도 혈압에는 영향을 없음을 알 수 있다.

#### IV. 고 찰

본 실험에서 2% 식염수를 섭취한 제 3, 및 제 4군의 총 26마리의 고양이 중에서 정도의 차이는 있으나 처음부터 고혈압증을 나타낸 것이 4마리였고 나머지 22마리중 13마리에서는 현저한 혈압상승이 있었다. 처음부터 심한 혈압상승을 보인 동물에서는 이것이 본태성 혹은 2차성 고혈압에 의한 것인지는 단언하기 어렵으나 Wistar Rat (Louis et al, 1969) 처럼 유전적으로 고혈압증 유발소인을 지닌 혈통이 고양이에도 있을 수 있다는 가능성을 시사한다고 보겠다. 식염과잉섭취에 의해 현저한 혈압상승을 일으킨 예는 전실험 동물의 약 40%에 해당하며 이로서 고양이에서도 식염성 고혈압증 유발이 가능함을 알았다. 식염에 의해 고혈압증 유발이 가능한 동물로 지금까지 알려진 것은 닭 (Lenel et al, 1948) 쥐 (Sapirstein et al, 1950) 등이며 한편 개에서는 신장의 Na 배설능이 강하여 식염에 의한 실험적 고혈압증 유발이 어렵다고 하였으나 최근 Vogel 등(1966)에 의해서 이것이 가능하다고 알려졌다. 고양이에서 식염과잉섭취가 고혈압증을 유발하는 기전에 대해서는 다른 동물에서 처럼 역시 명확한 답을 할 수 없으나 최근 Dahl 등(1969)이 제안한 sodium-excreting hormone (SEH)이 실재하고 이것이 혈통에 따라서는 고혈압증 유발능을 갖는다고 하면 쉽게 설명이 되는 것이다. 지금까지의 지식을 종합해 보면 식염의 과잉섭취 및 신장의 기능저하로 Na의 배설능이 감소하거나 또는 부신 피질의  $11\beta$ -hydrolase의 활력저하에 의하여 Deoxycorticosterone이 과잉축적되면 체내 Na의 농도가 증가하여 실험적 고혈압증이 발생한다는 것까지는 알려져 있으나 그 다음 단계로 Na 농도의 상승이 어떻게 혈압상승을 일으키는 지에 대해서만 만족할만한 설명이 없는 것 같다. 체내에 Na의 축적은 고

혈압증 유발능을 가진 SEH의 분비를 촉진한다는 Dahl 등(1969)의 가설을 적용하면 Na에 의한 혈압상승이 쉽게 설명되나 앞으로 SEH의 존재를 증명할 수 있는 충분한 증거가 필요하다 하겠다. 일찍 Koletsky 등(1959)은 식염성 고혈압증이 병리학적 소견중에 있어 사람의 본태성 고혈압증과 극히 유사함을 관찰하고 식염이 본태성 고혈압증의 발생원인의 하나가 될 수 있다고 주장하였다. 물론 SEH의 존재가 증명된다고 하더라도 이것만으로 모든 본태성 고혈압증의 원인을 설명할 수는 없을 것이다. 한편 본실험에서 정상 동물의 시상하체의 후부를 전기적으로 자극하여 교감신경계의 흥분을 증가시켜 주면 자극시에만 혈압이 상승할뿐 이것이 영구성 고혈압으로 전이하지 않음을 알았다. Ueda 등(1964)과 Folkow 등(1966)은 각각 토끼와 쥐에서 통계학적으로 유의한 혈압상승을 보았다고 하나 이들의 실험에 선 예수가 적었거나 혈압상승이 현저하지 못하였음을 지적해두고 싶으며 또한 본실험의 결과와 상반되는 이유는 동물종, 실험방법 및 자극일수의 차이등에 의한다고도 해석할 수 있겠다. 본연구로부터 교감신경계의 흥분이 매일 30분씩 4주간 정도 증가되어서는 최소 영구적 혈압상승이 일어나지 않는다고 결론을 지을 수 있으며 이것은 물론 교감신경계의 지속성 흥분이 절대로 고혈압증을 유발할 수 없다는 말은 아니다. 시상하체의 자극이란 단독 조건으로는 혈압상승이 어렵다 하더라도 식염과잉섭취와 동시에 시상하체 자극이라는 복합적 요인에 의해서는 지속적 혈압상승을 초래할 지도 모른다는 가정하에서 제 4군의 실험을 하였던바 이군에서도 현저한 혈압상승은 있었으나 이것은 식염섭취에 기인하였다고 생각하는 것이 타당할 것 같으며 과잉식염섭취하에서도 교감신경계의 흥분이 매일 30분간씩 3주간 정도 증가되어서는 최소 이로 인하여 고혈압증이 악화하지는 않는다는 결론을 내릴 수 있다.

#### V. 결 론

본 실험으로부터 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 고양이에서도 과잉식염섭취만에 의하여 고혈압증이 유발된다.
2. 매일 30분씩 4주간 정도로 시상하체 후부를 전기적으로 자극하여 교감신경계의 흥분을 증가시켜 주어도 자극시에만 혈압상승이 있을뿐 고혈압증이 유발되지는 않는다.
3. 과잉식염섭취로 인해 고혈압증이 유발된 동물에 약 3주간 교감신경계의 흥분을 동시에 증가시켜 주어도 이로 인하여 고혈압증이 더욱 악화하지는 않는다.

본 연구결과의 활용방안 : 식염성 고혈압증이 유발된 교양이를 써서 본태성 고혈압의 원인추구 및 치료 방법의 연구가 가능하다. 또한 교양이에서도 식염과잉섭취에 민감하게 고혈압증을 유발하는 혈통이 있는지를 조사하므로써 고혈압증에 대한 유전적 소인의 유무를 조사 연구할 수 있다.

REFERENCES

- 1) Dahl, L.K.: Possible role of salt intake in the development of essential hypertension. In essential hypertension, an international symposium, edited by P.T. Cottier and K.D. Bock. Heidelberg, Bern Springer-Verlag, 1960, p. 53.
- 2) Dahl, L.K.: Effects of chronic excess salt feeding. Induction of self-sustaining hypertension in rats. *J. Exptl. Med.* 114:235, 1961.
- 3) Dahl, L.K., Knudsen, K.D. and Iwai, J.: Humoral transmission of hypertension: Evidence from parabiosis. *Circulation Res.* 24-25 (Suppl 1), I-21, 1969.
- 4) De Champlain, J., Krakoff, L.: Interrelationships of sodium intake, hypertension, and norepinephrine storage in the rat. *Circulation Res.* 24-25 (suppl 1), I-75, 1969.
- 5) Folkow, B. and Rubinstein, E.H.: Cardiovascular effects of acute and chronic stimulation of the hypothalamic defence area in the rat. *Acta Physiol. Scand.* 68:48, 1966.
- 6) Friedman, S.M. and Allardyce, O.B.: Sodium and tension in an artery segment. *Circulation Res.* 11:84, 1962.
- 7) Fukuda, T.: L'hypertension par le sel chez les lapins et ses relations avec la gland surrenale. *Union Med. Canada.* 80:1278, 1951.
- 8) Goldenberg, M., Pines, K.L., Baldwin, E.F., Greene, D.G. and Rob, C.E.: Hemodynamic response of man to Nepi and Epi and its relation to the problem of hypertension. *Am. J. Med.* 5: 792, 1948.
- 9) Guyton, A.C.: Regulation of mean arterial pressure and hypertension. In textbook of medical physiology. 3rd edition. W.B. Saunders co. Philadelphia. 1966, p. 358.
- 10) Hatt, P.Y., Percheron, F., Allaire, Y., Kernee, J., Lafon, Y. and Roques, B.: Contribution de la microscopie électronique a l'étude du mécanisme de l'hypertension artérielle expérimentale d'origine rénale III: Le rein dans la surcharge en D.O.C. chez le rat. *Path. Biol. (Paris)* 11:417, 1963.
- 11) Kim, K. S. and Randall, W.C.: Pressor Responses to electrical stimulation at three levels of the nervous system in the Cat. *Fed. Proc.* 26:439, 1967.
- 12) Koch, E. and Mies, H.: Chronischer arterieller Hochdruck durch experimentelle Dauerausschaltung der Blutdruckregler. *Krankheitsforschung* 7:241 1929.
- 13) Koletsky, S.: Role of salt and renal mass in experimental hypertension. *Arch. Pathol.* 68:11, 1959.
- 14) Koletsky, S. and Pritchard, W.H.: Failure to demonstrate vasopressor material in salt hypertensive rats. *Am. J. Physiol.* 207:152, 1964.
- 15) Lenel, R., Katz, L.N. and Rodbard, S.: Arterial hypertension in chicken. *Am. J. Physiol.* 152: 557, 1948.
- 16) Louis, W.J., Tabei, R., Spector, S. and Sjoerd-sma, A.: Studies on the spontaneously hypertensive rat. Genealogy, effects of varying salt intake and Kinetics of catecholamine metabolism. *Circulation Res.* 24-25 (suppl 1), I-93, 1969.
- 17) Raab, W.: Transmembrane cationic gradient and blood pressure regulation. *Am. J. Cardiol.* 4: 752, 1959.
- 18) Sapirstein, L.A., Brandt, W.L. and Drury, D.R.: Production of hypertension in rat by substituting hypertonic sodium chloride solution for drinking water. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 73:82, 1950.
- 19) Skelton, F.R., Brownie, A.C., Nickerson, P.A., Molteni, A., Gallant, S. and Colby, H.D.: Adrenal cortical dysfunction as a basis for experimental hypertensive disease. *Circulation Res.* 24-25 (suppl 1), I-35, 1969.
- 20) Snider, R.S. and Niemer, W.T.: A stereotaxic atlas of the Cat brain. Chicago; the university

- of Chicago Press, 1961.
- 21) Topian, L.: *Relationship of Na to hypertension: In Hypertension, Recent advances, Second Hahnemann Symposium on hypertensive disease. Philadelphia, Lea and Febiger. 1961, p. 90.*
- 22) Ueda, H., Ishii, M., Ehibara, A., Takeda, T., Ikeda, T., and Shintani, F.: *Effect of chronic electrical stimulation of diencephalon on blood pressure in rabbits. Japanese Heart Journal 5: 260, 1964.*
- 23) Vogel, J.A.: *Salt-induced hypertension in the dog. Am. J. Physiol. 210:186, 1966.*
- 24) Waldmann, F.B., and Wilhelmj, C.M.: *Effect of excess salt ingestion upon the blood pressure of normal dogs. Am. J. Physiol. 163:758, 1950.*
- 25) Wilhelmj, C.M., Waldmann, E.B. and McGuire T.F.: *Effect of prolonged high sodium chloride ingestion and withdrawal upon blood pressure of dogs. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 77:379, 1951.*