

Furosemide 투여후의 뇨중 Aldosterone 농도대 K/Na 비사이의 관계

한국원자력연구소 · 핵생리학 연구실

성 호 경

=Abstract=

A Relation of Urinary Aldosterone Concentration to K/Na Ratio Following Furosemide Administration in Normal Subjects with High Sodium or Low Sodium Intake

Ho Kyung Sung, M.D.

*Nuclear Physiology Laboratory, Korea Atomic Energy Research Institute,
Seoul, Korea*

Changes of urinary aldosterone excretion, concurrent sodium and potassium excretion following furosemide administration were studied in normotensive young Korean with high sodium intake, moderate sodium restriction and marked sodium depletion. After intravenous injection of furosemide 40mg, plasma and urine samples were collected at every thirty minutes for two hours. Plasma and urinary aldosterone, electrolyte concentration and urine flow rate were measured by means of radioimmunoassay or flame photometry. Relations of urinary aldosterone to concurrent sodium or potassium/sodium ratio, and of urinary aldosterone to concurrent plasma aldosterone activity were studied.

Following were the results:

1. Furosemide administration resulted in a increased urinary aldosterone concentration and unchanged or somewhat decreased sodium concentration in course of time after the injection.
2. Urinary potassium concentration showed initial decrease and subsequent increase in course of time after furosemide administration and it resulted in a gradual increase in urinary potassium/sodium ratio.
3. Studying the relations between urinary aldosterone excretion and potassium/sodium excretion ratio, or sodium excretion were meaningless because of the urinary flow rate after the injection was decreased with time course.
4. Furosemide administration showed a good relationship of urinary aldosterone concentration to concurrent potassium/sodium ratio rather than concurrent sodium concentration in subjects with sodium restriction, but no meaningful relationship was detected in subjects with high sodium intake because increasing rate of the ratio was not so wide.
5. Furosemide also resulted a reasonable relation of plasma aldosterone concentration to concurrent urinary aldosterone concentration especially during low sodium intake.
6. Above results suggested that relation of urinary aldosterone concentration to K/Na ratio following furosemide administration during sodium restriction is significant and has a benefit to reduce the variation induced by kalemic change showing in the diagram for daily aldosterone to sodium excretion.

서 론

Aldosterone 과 체내 주 전해질인 sodium(이하 Na 이라 칭함)과 potassium(이하 K 라 칭함) 사이의 관계에 대하여는 오래전부터 연구되어 왔으나 극미량인 aldosterone 농도의 정밀한 측정이 곤란하였으므로 종래에 aldosterone 대사나 활성을 추정할때는 K 대 Na 간의 비율을 토대로 검토할 수 밖에 없었고, 따라서 K/Na 비율 aldosterone 활성의 지표로 삼아왔다^{1,2)}. 최근에와서 renin-angiotensin-aldosterone 계내 물질들을 미량 분석할 수 있는 방사면역법의 개발로 인하여 이들 물질들과 전해질 대사사이의 관계에 대한 연구가 이루어졌고 특히 혈장 renin 활성도 대 뇨중 Na 배설량 간의 관계, 그리고 뇨중 aldosterone 배설량 대 뇨중 Na 배설량 간에는 일정한 관계가 있어 미국인에서의 관계도가 작성되기에 이르렀다³⁾. 그러나 한국인의 일간 뇨중 Na 배설량은 구미인것의 2배 이상에 이르르며⁴⁾ 미국인의 관계도들에 한국인의 aldosterone 치를 대입하면 모두 미국인 범위내에 분포하고 있었으나 일간 Na 배설량이 200 mEq 을 넘으면 Na 배설량 증감에 따른 이들 물질들의 변동을 가려낼 수 없으므로 미국인 관계도에 정상한국식생활중의 한국인치를 적용함은 무의미하다고 인정되었다⁵⁾. 그러나 한국인에게 Na 섭취를 제한시키면 K 보충 섭취가 없는한 대부분 미국인의 정상범위내에 분포하고 있었으므로 미국인 관계도를 이용하여도 좋다고 보고한바 있다⁵⁾. 한편 일간 뇨중 aldosterone 배설량 대 일간 K/Na 배설비간의 관계를 한국인에서 추구해볼 때 Na 섭취량이 적으면 일정한 관계가 성립되어 있으나 섭취량이 많은 경우에는 역시 이들 사이의 관계폭이 커서 이용하기에 지남하였었다⁵⁾. 무릇 일간 aldosterone 배설량이나, renin 활성도와 전해질 배설량 사이의 관계를 관찰함은 학문적 흥미 이외에도 고혈압등 많은 질환의 진단에 유용하다고 하므로 한국인에서 이들 관계도를 이용코자 할때는 식염섭취량을 오랫동안 제한시키면서 매일 뇨를 채집하여 계속 관찰해야 하는 번잡스러움이 있다. 그렇다고 일정 시간내의 뇨를 수집조사하기에는 일간 변동폭이 너무도 큰 것이다⁶⁾. Furosemide 는 단시간내에 다량의 뇨, Na 및 K 을 배설하는 이뇨작용을 가지고 있어 그 량은 일간배설량을 상회하는 량이다^{7,8)}.

Furosemide 를 투여하면 혈장 renin 활성도, aldosterone 농도를 상승시키며 특히 저식염식기간중에는 현저히 큰 상승을 초래하고 동시에 K/Na 배설비율도 커진다^{7,8)}. 저자는 정상 한국식인 고식염식 기간중과

식염섭취량을 제한시키고 있는 기간중에 furosemide 를 투여하고 이뇨기간중에 보인 뇨중 aldosterone 배설량과 Na, 및 K/Na 배설비율간의 관계를 검토하였기에 보고코자 한다.

실험 방법

1. 실험대상 : 정상혈압을 유지하고 있는 건강한 한국 청년 20명을 대상으로 삼았다. 고식염식인 정상한국식을 섭취하고 있는 기간중의 임의일에 실험에 사용한 정상군과 이뇨제를 투여받고난 다음 sodium 섭취량을 일간 70 mEq 로 4일간 제한한 중등도 식염섭취제한군 및 이뇨제투여후 4일간 sodium 섭취량을 10 mEq 로 제한한 식염 손실군의 3군으로 나누었다.

2. Furosemide 투여실험 : Furosemide 투여전일 식식을 허용하고, 당일 오전 10시까지 결식을 시켜 실험에 사용하였다. Furosemide 는 단시간내에 급격한 이뇨작용을 일으키므로 급격한 탈수 상태를 방지하기 위하여 furosemide 투여 2시간 전에 온수 500 ml 을 경구 투여시켰다. 온수투여 2시간전에 채혈 및 채뇨하여 배조치로 삼고 즉시로 furosemide 40 mg 을 정맥내로 주사하여 주사후 2시간동안 30분 마다 채혈 및 채뇨하였다.

3. 혈액및 뇨중 aldosterone 및 전해질 측정법 : 인체실험에서 얻은 약 6 ml 의 각혈액시료는 즉시로 원침하여 혈장을 분리하였고 분리된 혈장은 cap tube 에 넣은 다음 -20°C 냉동고 속에서 보관하였다가 혈장 aldosterone 농도 분석에 제공하였다. 얻은 뇨는 모두 뇨량을 측정하고난 다음 진탕 혼합하여 그중 약 20 ml 을 얻어 -20°C 에 보관하였다가 뇨중 aldosterone 농도, Na 및 K 농도 측정에 제공하였다.

가. 혈중 및 뇨중 aldosterone 농도 측정법 : -20°C 냉동고 에서 동결보관하였던 혈장 및 뇨는 각각 5°C 냉동실에서 서서히 용해시켜 다음과 같이 aldosterone 농도를 측정하였다. 혈장 aldosterone 농도 측정은 Farmer등⁹⁾의 방법에 따라 dextran coated charcoal 에 유리 aldosterone 을 흡착시키는 방사면역법(radioimmunoassay)을 이용하였으며 뇨는 Vetter¹⁰⁾등의 방법대로 0.2 NHCl 을 이용, 뇨를 pH1 까지 산성화시키고 그후의 조직은 혈장에서와 같은 방사면역법에 따라 측정하였다. 이때 사용한 방사면역 kit 는 Cea-Ire-Sorin 회사의 plasma aldosterone radioimmunoassay kit 를 이용하였다.

나. 뇨중 전해질 측정법 : 채취한 뇨시료는 잘 진탕 혼합하여 atomic absorption spectrophotometer 에서

Table 1. Changes of Urine Aldosterone and Sodium Concentration During Furosemide Diuresis in Normotensive Korean with High Sodium Intake

	Urine			
	Aldosterone(pg/0.3ml)	Na Conc.(mEq/L)	UV(ml)	K/Na ratio
Before administration	26.4± 9.58	121.2±16.01	804±182.3	0.08
Furosemide adm.				
30 min.	41.6±20.45	188.2± 2.46	704± 73.3	0.06
60 min.	42.6±10.89	185.2± 1.10	666± 82.3	0.07
90 min.	53.3±25.19	181.6± 1.35	254± 59.5	0.10
120 min.	34.2±22.7	204.4± 1.57	87± 27.4	0.15

Table 2. Changes of Urine Aldosterone and Sodium Concentration During Furosemide Diuresis in Subjects on Low Sodium Intake(70 mEq/day).

	Urine			
	Aldosterone Conc. (pg/0.3ml)	Na Conc.(mEq/L)	UV(ml)	K/Na ratio
Before administration	31.0±16.02	17.7±0.46	652±139.6	0.13
Furosemide adm.				
30 min.	50.8±28.36	172 ±3.65	620± 66.6	0.05
60 min.	54.2±31.46	166.8±2.85	304± 40.2	0.09
90 min.	48.0±27.61	147.0±2.81	128± 14.6	0.24
120 min.	81.6±48.89	141.2±3.65	76± 23.3	0.40

Table 3. Changes Urine Aldosterone and Sodium Concentration During Furosemide Diuresis in Subjects on Extremely Low Sodium Intake (10mEq/day)

	Urine			
	Aldosterone Conc. (pg/0.3ml)	Na Conc.(mEq/L)	UV(ml)	K/Na ratio
Before Administration	42.2± 21.9	12.3± 6.51	322±171.39	1.11
Furosemide adm.				
30 min.	81.0± 49.04	92.0±18.50	636± 14.97	0.37
60 min.	113.6± 68.03	82.8±24.14	148± 64.0	0.91
90 min.	143.3±123.37	98.8±18.86	76± 24.17	1.41
120 min.	134.8± 34.36	88.8±18.73	34± 14.97	2.17

flamephotometry 법에 따라 Na 및 K 농도를 측정하였다.

실험 성적

정상 한국식생활 동안에 furosemide 를 주사하면(제 1 표)혈장 aldosterone 농도, 뇨중 aldosterone 농도 및 뇨중 K/Na 비율이 대체적으로 시간경과와 함께 증가하고 있었으나 뇨중 Na 농도는 furosemide 투여전에 비하면 높은치를 보이고 있으나 이뇨기간중 시간경과

에 따른 증감은 별로 없었다. 일간 Na 섭취량을 70 mEq 로 3일간 제한하고 4일째에 furosemide 를 투여한 성적을 보면(제 2 표 참조) 정상 한국식생활중에 비하여 혈중 aldosterone 농도의 증가량이 커지고 있으며 뇨중 aldosterone 농도도 시간경과와 함께 대체로 증가하고 있었고 K/Na 배설비율도 큰증가를 나타내었다. 뇨중 Na 농도는 주사직후 정상 한국식생활 기간에 비하여 별반 차이가 없었으나 시간 경과에 따라 다소 감소하고 있었다. 이와같은 Na 농도의 감소 현상은 체내 Na 이 감소된 개체에게 furosemide 를 투여해서 투여

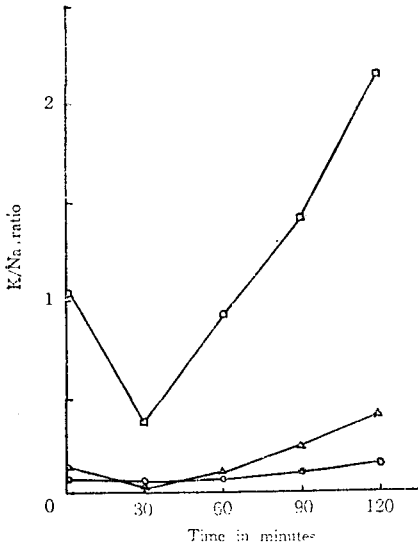


Fig. 1. Changes of urinary K/Na ratio after furosemide administration during high sodium or low sodium intake.

○—○ : high sodium intake
 △—△ : 70 mEq Na/day
 □—□ : 10 mEq Na/day

초기에 정상시와 거의 맞먹는 농도로 다량의 Na 배설을 일으킨 까닭에 배설할 Na의 절대량이 부족하였던 것으로도 볼 수 있으나 그 보다는 Na 손실에 따른 aldosterone 작용 증가가 더 큰 원인이었던 것으로 보인다. 일간 섭취량을 10 mEq로 3일간 제한한 후에 furosemide를 주사하면(제 3 표 참조) 뇨중 Na 농도는 심한 감소를 나타내고 있으며 이러한 감소는 실험기간중 계속되고 있었는데, 체내 Na의 심한 손실이 있으면 furosemide를 투여하더라도 주사초기까지도 Na 배설이 잘 이루어지지 않음을 알 수 있다. 혈중 및 뇨중 aldosterone 농도는 furosemide 투여로 심히 상승하였고 시간경과와 함께 더욱 상승하고 있으나 주사후 120분에는 오히려 하강세를 보이고 있었다. 그러나 K/Na 비의 증가는 120분에도 계속 증가하고 있었다. 특히 모든 군에서 K/Na 비는 수분 부하시에 비하여 furosemide 투여후 초기에는 오히려 하강하였다가 차차 증가되어 투여후 90분에야 수분 부하시의 치를 상회하고 있었는데(제 1 도 참조) furosemide 투여후 초기인 급격히 막대한 양의 이뇨가 있는 동안에는 비록 aldosterone이 작용했다고 하더라도 뇨중 K/Na 비를 증가시킬만한 양이 못되는 것으로 보인다. K/Na 비와는 달리 뇨

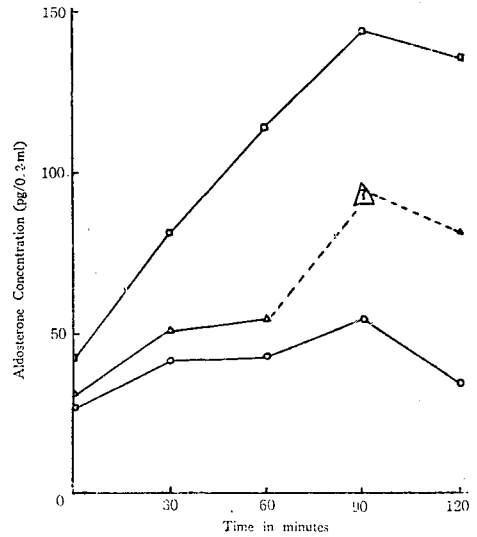


Fig. 2. Changes of urinary aldosterone concentration after furosemide administration during high sodium or low sodium intake.

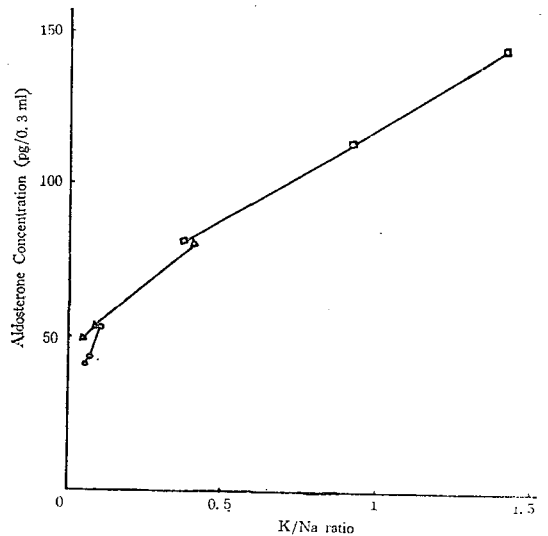


Fig. 3. Relation of urine aldosterone concentration to concurrent urinary K/Na ratio during 30 to 90 minutes after furosemide administration.

중 aldosterone 농도는 furosemide 투여 직후 증가하였으나 투여후 90분께 최고치에 이르렀다가 대체로

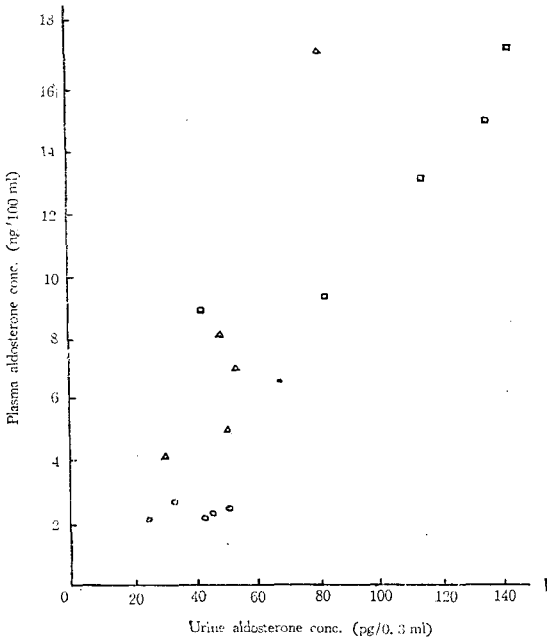


Fig. 4. Relation of plasma aldosterone concentration to concurrent urine aldosterone concentration.

120분에는 다시 하강하였는바(제 2 도 참조) 이노작용으로 체내 Na 손실에 이어 aldosterone 의 과도한 분비 때문에 K 손실이 초래된 결과로 해석된다. 아 물론 K/Na 비와 aldosterone 농도간의 이러한 증감의 차이 때문에 furosemide 투여전과 투여후 120분에서의 양자간의 관계는 전 실험 기간동안의 변동 상황과 달랐던 것이다. 그러나 furosemide 투여후 30분 부터 90분 사이에 보인 K/Na 비와 aldosterone 농도간에는 일정한 관계 볼 수 있었으며 특히 이러한 관계는 식염섭취제한 시에 뚜렷하였던 것이다(제 3 도 참조) . 혈장 aldosterone 농도는 노증 aldosterone 농도와 마찬가지로 furosemide 투여후 증가하다가 주사후 90분에 최고치에 이르렀기 때문에 양자사이의 관계를 보았더니 그 증감경향이 같아서 일정한 상관성을 나타내고 있었다(제 4 도 참조).

고 찰

Bayard¹¹⁾ 등은 furosemide 를 투여하고 투여후 2시간 동안에 걸쳐 혈중 renin 활성도와 aldosterone 농도를 측정, 정상인과 본태성 고혈압환자 사이에는 이들 물

질 농도의 증감에 차이가 있다고 보고하면서 고혈압등 진단에의 유용성을 제창한바 있다. 한편 혈중 aldosterone 농도는 Na 대사등이 상당히 변동되더라도 크게 달라지지 아니하며¹²⁾ 일중 변동폭이 크나⁶⁾ furosemide 를 투여하면 aldosterone 농도의 심한 증가를 볼 수 있어서^{7,8,11)} 쉽게 aldosterone 동태를 파악할 수 있는 장점이 있다. 그러나 혈청 K 농도는 전체내 K 함량의 3%에 불과하며 혈중 K 함량이 감소되더라도 세포내 K 등 혈장의 성분이 쉽게 혈장내로 이동되어 혈청 K 농도에는 별반 차이를 일으키지 않으며¹³⁾ 체내 Na 함량의 감소를 수반하는 까닭에 혈중농도의 변동은 크게 달라지지 아니한다. 따라서 aldosterone 과 전해질 사이의 관계를 관찰코자 할때 혈중 농도를 대상으로 보면 크게 의미를 찾을 수가 있다.

Laragh⁹⁾는 일간 노증 전해질과 aldosterone 배설량 사이에 일정한 관계가 있다고 하였으며 저자⁵⁾는 고식염식인 한국인도 Na 섭취를 제한하면 이관계도를 이용할 수 있다고 보고한 바 있다. 본실험에서는 일간노를 대상으로 아니하고 furosemide 주사후의 노증 Na 배설량과 aldosterone 배설량 사이의 관계를 보았더니 주사후 시간동안에 배설된 노량, aldosterone 배설량 및 Na 배설량은 일간 배설량을 능가하나 특히 60분 이내에 대부분의 이노효과가 이루어지며 시간경과에 따라 감소하는데 비하여 혈중 aldosterone 농도는 시간경과와 함께 증가하였다. 이러한 노증 배설물의 변동은 노량의 변동에 따른 것이므로 정한 시간내의 혈중 aldosterone 농도나 aldosterone 배설량과 Na 배설량 사이의 관계를 상대로 관찰함은 무의미하다. 따라서 저자는 강력한 이노제인 furosemide 를 정맥주사하고 주사후 2시간에 걸쳐서 본노증 전해질 배설량과 aldosterone 배설량 사이의 관계를 본 것이다.

Furosemide 를 주사하면 2시간 동안에 배설되는 노량 및 Na 배설량이 일간 배설량을 능가하며 특히 60분 이내에 대부분의 이노 효과가 이루어지며 혈중 aldosterone 농도가 시간경과와 함께 심히 증가하므로 이노 시간내의 aldosterone 배설량 또는 전해질 배설량을 상대로 관찰함은 무의미하다.

따라서 노증 전해질 농도와 aldosterone 농도의 변동을 furosemide 투여후에 경시적으로 관찰하였던바 Na 농도는 시간 경과에 따라 별반 변동이 없었든지 또는 다소 감소하였으나 K 농도는 시간 경과와 함께 증가되어 K/Na 배설비가 증가하였고 이와 병행하여 노증 aldosterone 농도도 증가하고 있어서 양자 사이에 일정한 관계가 있음을 알 수 있었으며 노증 aldosterone 농도와

혈중 aldosterone 농도 사이에도 일정한 관계가 있었던 것이다. 혈중 aldosterone 농도는 식염섭취 제한등으로 별반 변동을 초래하지 않았으나¹²⁾ 이뇨제 투여시에는 크게 변동을 일으키므로^{7,8,11)} aldosterone 대사 변동을 혈장 농도를 통해서 관찰코저 할때 식염섭취 제한을 시키느니 보다는 이뇨제를 투여해서 그 변동을 추구하면 비교적 쉽게 분비능을 추정할 수 있으며 뇨중 aldosterone 농도를 통해서 관찰코저 할때에도 24시간 뇨를 수집하는 번거로움을 몇일간 계속 되풀이 하는 것 보다는 furosemide 와 같은 강력한 이뇨제를 사용함으로써 aldosterone 대사능을 쉽게 추정할 수 있을 것으로 생각된다. 이뇨제 투여실험에 있어서도 정상시 보다 식염섭취 제한시에 그중에서도 식염섭취량이 적을수록 혈중 또는 뇨중 aldosterone 농도의 변동폭은 크고 양자간의 상호관계도 뚜렷이 나타나므로 aldosterone 대사능 관찰실험은 가능한한 저식염 상태에서 수행하는 편이 좋으리라고 본다.

더구나 신세뇨관에서의 전해질 흡수 및 분비능은 근위세뇨관 부위에서는 Na 이나 K 재흡수 비율이 근사하고 원위 세뇨관에서는 aldosterone 활성이 클수록 Na 재흡수 및 K 분비가 커지므로 일찍부터 K/Na 배설비율은 aldosterone 분비의 좋은 지표가 된다고 알려져 왔다^{1,2)}. 그러므로 Henle's 고리 이상부위에서의 재흡수를 차단하는 furosemide 를 투여하면 체내 Na 함량은 급속히 감소되며 이때 aldosterone 분비가 급히 증가 되어서 원위세뇨관에 작용한 결과, K/Na 배설비율이 크게 증가하므로 aldosterone 분비능을 보는데는 좋은 방법이 될 수 있을 것이다. 더구나 K 섭취의 증가는 aldosterone 분비를 자극하며¹⁴⁾. 따라서 24시간 뇨중 aldosterone 배설량 대 Na 배설량 간의 관계도에 있어서도 K 를 보충 투여하면 aldosterone 배설량은 수준 이상으로 증가되었으므로⁵⁾ aldosterone 배설량을 단순히 Na 배설량만으로 관련짓기에는 이론상으로는나 실제 상에 있어서 난점이 있었던 것이다. 본 실험에서 보인 furosemide 투여후의 뇨중 aldosterone 배설농도를 K/Na 농도와 관계지어 본다는 것은 상기한 문제점을 염두에 두더라도 너무도 타당한 일인 것이다.

그러기에 옛부터 aldosterone 활성을 볼때 K/Na 비로서 추정해 왔던 것이다^{1,2)}. 그러나 aldosterone 배설과 K/Na 배설간 관계를 일간 뇨중 배설량을 대상으로 관찰하여도 좋겠지만 전술한 것처럼 aldosterone 배설이나 K 또는 Na 배설은 일중 변동이 큰 까닭에 24시간 뇨를 대상으로 삼는다는 난점이 있었던 것이다. 다만 본 실험에서 말할 수 있는 것은 furosemide 를 투

여해서 Henle's loop 상행자 까지의 counter current를 차단하면 일단은(초기에는) 뇨중 Na 농도의 증가가 K의 것보다 커지며 따라서 aldosterone 분비를 증가시키고 증가된 aldosterone 에 의하여 Na의 재흡수가 이루어지면서 K 배설이 추가되는 결과 시간경과에 따른 K/Na 비의 증가로 나타난 것으로써 K/Na 비와 aldosterone 간에 증가 영향이 직접 나타난 것으로 해석된다. 이때 혈중 aldosterone 농도도 뇨중 aldosterone 농도와 비례상관성을 나타내고 있으므로 혈중 농도나 K/Na 비간의 관계를 관찰함도 뜻있는 일이기는 하나 부언할 것은 혈중 또는 뇨중 aldosterone 이나 K/Na 비의 증가도는 식염섭취량이 작을수록 명료하게 나타났다는 것이다.

결 론

이뇨시의 뇨중 aldosterone 과 Na, 또는 K/Na 비간의 관계를 정상 한국인에서 관찰하였다. 고식염식인 정상 한국음식을 섭취하고 있는 기간중과 일간 Na 섭취량을 70 mEq 또는 10 mEq 로 제한하고 있는 동안에 furosemide 40 mg 을 경정맥 투여하고 투여후 2시간 동안 매 30분마다 채혈 및 채뇨하여 혈중 및 뇨중 aldosterone 농도와 뇨중 전해질 농도를 측정하여 aldosterone 과 전해질 배설 사이의 관계를 추구, 아래와 같은 결론을 얻었다.

1. 이뇨제투여후의 뇨중 aldosterone 농도는 시간경과와 함께 증가하였으나 Na 농도는 변동이 없던가 또는 다소 감소하고 있었다.
2. 이뇨제투여후의 뇨중 K 농도는 시간경과와 함께 증가하여 K/Na 비는 투여직후에 다소 하강하나 그 후에는 점차로 증가하였다.
3. 이뇨제투여후의 뇨량은 시간경과와 함께 감소하고 있었으므로 뇨중 aldosterone 배설절대량과 K/Na 비 또는 Na 배설절대량 사이의 상관성을 추구함은 무의미하였다.
4. 식염섭취 제한 기간중에 furosemide 를 투여하면 투여후 90분까지의 뇨중 aldosterone 농도는 Na 농도보다는 K/Na 비사이에 뜻있는 상관관계가 인정되었으나 고식염식 기간중에는 K/Na 비의 증가도가 작아서 의미는 적었다.
5. Furosemide 투여후의 혈중 aldosterone 농도 대 뇨중 aldosterone 농도 사이에는 일정한 관계가 있으며 특히 저식염식 기간중에 뚜렷하였다.
6. 이상과 같은 성적으로 보아 식염섭취 제한 기간

중에 furosemide 와 같은 급성 이뇨제를 사용하면 노증 aldosterone 농도에 K/Na 비간에 유의한 관계가 있으며 24시간 노증 aldosterone 및 Na 배설간 관계도에서 보이는 K 에 의한 변동을 줄일 수 있는 이점이 있다고 보았다.

참 고 문 헌

- 1) Donton, D.A.: *Evolutionary aspects of the emergence of aldosterone secretion and salt appetite. Physiol. Rev.* 45:245, 1965.
- 2) Mulrow, P.J., Lieberman, A.H., Johnson, B.B., and Luetscher, J.A. Jr.: *Potassium to sodium ratio as an index of aldosterone output(abstract). J. Clin. Invest.* 35:726, 1956.
- 3) Laragh, J.H., Baer, L., Brunner, H.R., Bubler, F.R., Sealey, J.E., Vaughan, E.D.: *Renin, angiotensin and aldosterone system in pathogenesis and management of hypertensive vascular disease. Am. J. Med.*, 52:633, 1972.
- 4) 성호경 : 한국인의 Renin-Angiotensin-Aldosterone 계에 미치는 Sodium 섭취제한 및 Potassium 투여의 영향. 대한의학협회지, 17:202, 1974.
- 5) 성호경 : 한국인의 aldosterone 배설에 미치는 sodium 섭취제한 및 Potassium 투여의 영향. 대한의학협회지, 18:536, 1975.
- 6) Gordon, R.D., Wolfe, L.K., Island, D.P. and Liddle G.W.: *A diurnal rhythm in plasma renin activity in man. J. Clin. Invest* 45:1587, 1966.
- 7) 성호경, 고주환 : 정상 한국인 및 저식염식인에서 본 이뇨제 투여후의 Renin-Angiotensin-Aldosterone 계. 대한생리학회지, 8:7, 1974.
- 8) 성호경, 이현식, 조석진, 고주환, 이장규 : 정상임부와 임신중독환자의 혈장 renin 활성도 및 aldosterone 농도에 미치는 이뇨의 효과. 대한핵의학회지 7:45, 1973.
- 9) Farmer, R.W., Brown, D.H., Howard, P.Y and Febre, L.F.: *A radioimmunoassay for plasma aldosterone without chromatography. J. Clin. Endocr. Metab.* 36:461, 1973.
- 10) Vetter, W.: *Radioimmunoassay for aldosterone without chromatography. Determination of urinary 18-glucuronide excretion. Acta. Endocr.* 72:548, 1973.
- 11) Bayard, F., Alicandri, C.L., Beitins, I.Z., Lubash, G.D., Kowarski, A., and Migeon, C.J.: *A dynamic study of plasma renin activity and aldosterone concentration in normal and hypertensive subject. Metabolism*, 20:513, 1971.
- 12) Miksche, L.W.: Miksche, U., and Gross, F.: *Effect of sodium restriction on renal hypertension and on renin activity in rat. Circulation Res.*, 27:973, 1970.
- 13) Edmonds, C.J., and Jasani, B.: *Total body K in hypertensive patient during prolonged diuretic therapy. Lancet* 2:8, 1972.
- 14) Ganong, W.F., Biglieri, E.C., and Mulrow, P. J.: *Mechanisms regulation adrenocortical secretion of aldosterone and glucocorticoids. Horm. Res.*, 72:381, 1966.
- 15) Cannon, P.J., Anes, R.P., and Laragh, J.H.: *Relation between potassium balance and aldosterone secretion in normal subjects and in patients with hypertensive and renal tubular disease. J. Clin. Invest.*, 45:865, 1966.