

視丘下部에 있어서 低張性 滲透壓刺戟에 依하여 家兔의 血清에 利尿作用이 出現하는 部位에 關한 實驗的 研究

Experimental Studies on the Diuretic Effect of Serum Derived after Osmotic Stimulations in the Hypothalamus Upon Urine Volume

서울大學校 醫科大學 小兒科學教室

<指導 李 國 柱 教授>

沈 台 燮

第 1 章 緒 論

1909年 Starling 이 生體內에 體液의 構成과 그 量을 一定하게 유지하기 위한 協同作用이 存在함을 기술한 이래 이 견해는 水分 및 電解質代謝를 연구하는 많은사람들에 의해 再評價되고 반복되어 왔다.

生體가 주위환경에 적응하기 위하여는 水分의 섭취와 배설의 적절한 調節은 가장 基本的 機能이며 中樞神經은 Na의 섭취, 水分의 소비와 排出, 腎臟內的 Na의 排出를 調節하여 水分과 電解質代謝의 平衡을 이루게 하는 重要 調節機構로 잘 알려져 있다. (Gilbert, et al., 1961; Lee, K.C. 1962; Beyer, et al., 1969; Share, L. 1969; Emmer 1973)

中樞神經의 調節機能中 가장 중요한 것은 抗利尿 hormone으로 근래에 눈부신 발전을 하여 이 抗利尿 hormone(以下 A. D. H.)로 略記)의 生成部位, 化學的性狀, hormone의 운반로, 生理的作用, hormone의 측정 방법등 많이 알려졌다. (Wakim, 1967; Share, 1967; Hefco et al., 1968; Sachs et al., 1969; Guillemin et al., 1972; Sadowska, et al., 1972; Watkins et al., 1972; Hefco et al., 1973) 그러나 어떻게 중추신경이 各種 內的 또는 外的 環境의 變化에 反應하여 적절히 A. D. H.를 分泌하여 homeostasis를 이루는지는 충분히 규명되어 있지않다.

처음으로 osmoreceptor의 개념을 도입한 것은 Verney (1947)로 內頸動脈에 高張性 食鹽水를 注射하여 中樞神經에 血液의 osmolality를 증가시키면 neurohypophysis에서 ADH가 分泌되고 內頸動脈이 分布하는

中樞神經內에 osmoreceptor가 存在한다고 하였다.

Cross와 Green(1959) 등은 家兔의 內頸動脈內에 高張液을 注射하면 많은 neuron의 電氣的 變化를 볼수 있었고 특히 supraoptic과 paraventricula nuclei 근처에서 osmosensitive neurone의 전기적 기록을 잘 관찰하였다.

그후 여러사람들에 의해 osmosensitive neurone의 전기적 변화와 ADH의 분비와 관련이 있음이 확인되었고 이러한 electrophysiological technique를 이용하여 osmoreceptor의 위치를 규명하는 것 뿐만아니라 각종 자극이나 변화가 osmoreceptor에 어떤 영향을 미치는가를 연구하는 방편으로도 널리 이용되고 있다.(Joynt, 1964; Beyer et al., 1969; Hayward and Vincent 1970; Hayward 1970; Manninger et al., 1972, Bennett 1973; Hayward et al., 1973)

한편 Hayward (1963, 1964)는 視丘下部 이외에 temporal lobe(amygdaloid complex, hippocampus) basal fore brain region, mid-brain (reticular formation, ventral tegmental area, periaqueductal gray) 등에서도 電氣刺戟을 加할시도 ADH가 分泌되는데 이는 specific afferent pathway가 limbic-midbrain을 통해서 supraoptic neurone에 전달된다고 하였다.

李(1962)는 stereotaxic apparatus를 使用하여 高張溶液으로 2% NaCl, 等張溶液으로 生理的 食鹽水, 低張溶液으로 蒸溜水를 使用하여 anterior hypothalamus, midbrain, septal area 및 amygdala 등에 직접 주입하고 尿量의 變動을 觀察하여 高張液 注射後의 尿量의 급격한 감소를, 低張液을 注射時에는 尿量의 급격한 증가를, 等張液 注射時에는 尿量의 변동이 없음을 관찰하고 이들 부위가 직접 또는 간접으로 osmoreceptor의 機能을

소유함을 보고 하였다.

그후 李(1965) 및 共同研究者 文(1962), 金(1962), 文 및 金(1962), 李(1969), 申(1971), 李(1971) 등의 연구에 의하여 家兔의 中樞神經을 系統的으로 追求하고 大脳皮質의 3 個部位, midbrain의 6 個部位, 視丘 및 視丘下部 6 個部位가 各各 osmoreceptor의 機能을 소유함을 보고 하였다. 高張溶液을 家兔의 中樞神經의 上記 諸部位에 직접 注入할 때는 그 刺戟이 nerve fiber를 통하여 直接, 間接으로 supraoptic nucleus와 neurohypophysis에 도달하여 이들 部位에서 ADH가 分泌되어 尿量의 감소가 초래된다고 推定하였다. 梁(1971)은 anterior hypothalamus에 高張液을 직접 注入한 家兔血清이 利尿作用을 소유함을 관찰하였고 安(1972)은 家兔에 pitressin을 靜注하면 그 血清內에 ADH가 아닌 다른 利尿物質이 2차적으로 出現하며 이것이 주로 肝에서 生成되리라고 推定하였다.

家兔의 中樞神經에서 李(1965) 및 共同研究者들에 의하여 구명된 osmoreceptor의 機能을 所有하는 部位에 低張性溶液으로 증류수를 注入하여 osmotic stimulation을 加한후 초래되는 급속한 尿量의 증가 機轉을 究明키 위하여 李(1972)는 家兔의 anterior hypothalamus에 증류수로 osmotic stimulation을 加하였던바 그 家兔血清內에 강력한 利尿作用을 하는 物質이 存在함을 確認하였고 이의 生成에 肝臟은 關여하지 않으며 미리 家兔의 脊髓를 上部에서 切斷하면 該血清을 注射하여도 利尿作用이 나타나지 않는 點으로 보아 그 血清의 作用 機轉은 먼저 中樞에 作用하고 그 刺戟이 脊髓神經을 통하여 腎臟에 作用한다고 하였다.

이에 著者는 視丘下部의 어느 部位가 低張性 滲透壓 刺戟에 依하여 利尿物質의 生成에 關여하나를 究明키 위하여 本 實驗을 착수하였다.

第 2 章 實驗材料 및 方法

實驗動物은 體重 1.8 kg의 韓國産 雄性家兔(Lepus cuniculus Linne var domesticus Gmelin)를 使用하였으며 사용전 비지의 小量의 新鮮한 野菜로 飼育하였고 同一한 환경 및 조건하에서 실험하도록 하였다.

陽性水分平衡을 維持하기 위하여 家兔에 一時間 간격으로 2% NaCl 溶液 100 ml를 3回 胃管을 통하여 투여 하였다.

다음 家兔를 固定하고 据置導尿 catheter를 使用하여 每 5分間의 尿量을 測定하였다.

한편 stereotaxic apparatus에 固定한 家兔의 頭皮를 切開하고 頭蓋骨을 노출시킨 다음 崔(1963)의 stereot-

axic coordinate에 依據하여 後記와 같은 特定部位를 計測하여 drill로서 兩側 對稱의 으로 穿孔하고 各급적 他部位의 損傷을 피하기 위하여 30 gauze의 注射針을 사용하여 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 0.05ml씩 左右 對稱의 으로 注入하였다.

주입후 10分 및 30分에 採血分離한 血清 1 ml을 각각 水分負荷한 他家兔에 靜注하고 尿量의 變動을 관찰하였다.

蒸溜水 및 0.9% NaCl을 注入한 特定部位는 李(1971)가 視丘 및 視丘下部에서 osmoreceptor의 機能이 있다고 보고된 6 個部位 即 ① medial preoptic area에 있어 fornix의 若干 下部(以下 C 部位로 略記) ② lateral geniculate body의 dorsal part의 若干 下部(以下 G 部位로 略記) ③ habenulo-interpeduncular tract에 該當(以下 J 部位로 略記함) ④ paraventricular nucleus의 若干 外側(N 部位로 略記) ⑤ lateral geniculate body의 dorsal part(以下 Q 部位로 略記함) ⑥ medial geniculate body의 dorsal part(以下 ㄹ 部位로 略記함) 등이다 崔(1963)의 stereotaxic coordinates에 의거한 上記 特定部位의 計測値와 位置는 Table 1 과 Fig. 1-1, Fig. 1-2, Fig. 1-3, Fig. 1-4와 같다.

Table 1. The sites of osmotic stimulation according to Choi's stereotaxic coordinates.

Injected sites	No. of plate	Posteriorly from APO line in mm	Laterally from midline in mm	Depth from skull surface in mm
C	P 7	7	2	14
G	P 9	9	6	9.5
J		9	2	12
N		9	2	14
Q	P 11	11	6	8
δ	P 13	13	6	11

第 3 章 實驗成績

1. Medial preoptic area에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔의 血清注射에 依한 水分負荷 家兔의 變動

1) 蒸溜水 注入後 10分 血清注射에 依한 尿量의 變動 家兔의 medial preoptic area에 있어 fornix의 若干

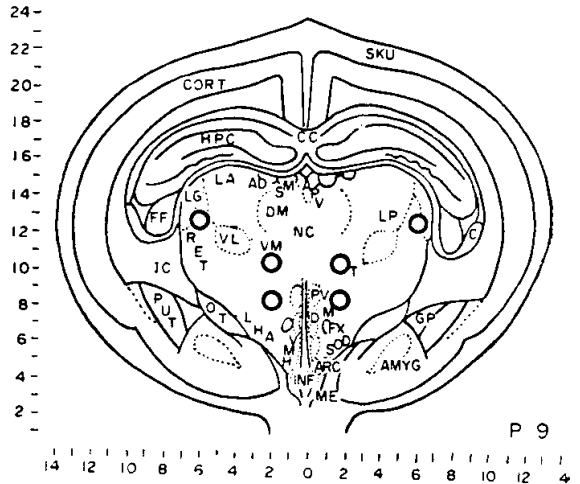
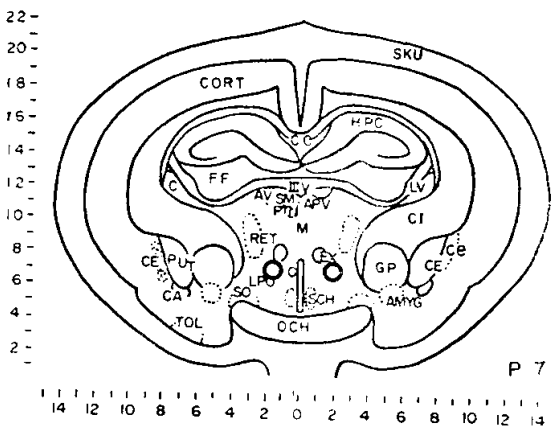
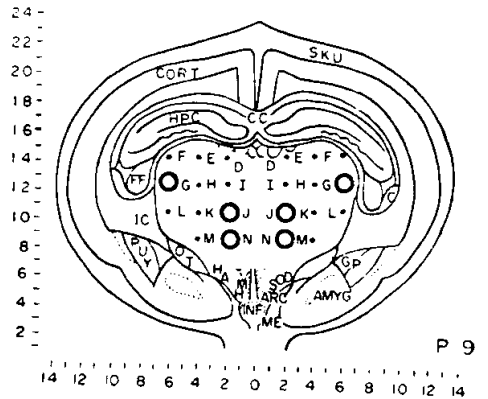
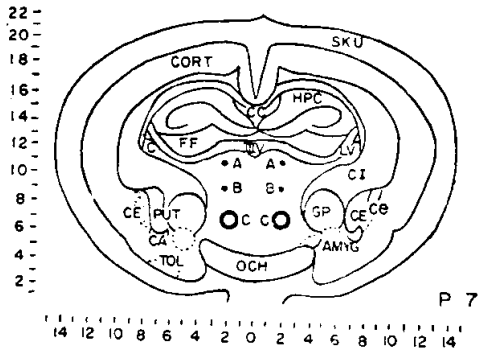


Fig. 1-1. The areas of P.7 of the rabbit brain

Fig. 1-2. The areas of P.9 of the rabbit brain

下部에 該當하는 C 部位(Fig. 1-1)에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05 ml 씩 靜注하고 10分後에 採血分離한 家兔 血清 1.0 ml 을 上記와 같이 5回 水分負荷한 家兔 5首 (No 1-5)에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 관찰한 結果는 Table 2¹⁾ 및 Fig. 2¹⁾와 같다.

各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 2²⁾와 Fig. 2²⁾와 같다.

즉 3回 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値 4.42 ± 0.37 ml 에 이룬때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던 바 靜注後 15分에 尿量平均値가 6.34 ± 0.50 ml 로 증가하고 그후 점차 더욱 증가하여 靜注後 40分에 尿量平均値 9.00 ± 0.45 ml 로 현저한 증가를 보였다. 그후 근소한 감소의 경향을 보였으나 靜注後 95分에 7.86 ± 1.10 ml, 120分에 5.66 ± 0.78 ml 의 尿量平均値를 持續하였다.

즉 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値 4.33 ± 0.24 ml 에 이룬때에 上記 血清을 靜注하였던바 靜注後 50分에 尿量平均値 4.48 ± 0.45 ml 로 尿量의 이렇다 할 變動을 볼수 없었다.

2) 0.9% NaCl 溶液 注入後 10分 血清注射에 依한 尿量의 變動.

3) 蒸溜水 注入後 30分 血清에 依한 尿量의 變動.

家兔의 視丘下部의 C 部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液을 0.05 ml 씩 注入하고 10分後에 採血한 血清 1.0 ml 을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 (No. 6-10)에

家兔의 視丘下部 C 部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05 ml 씩 注入하고 30分後에 採血한 血清 1.0 ml 을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首¹⁰⁻¹⁵⁾에 各各 靜注하고 그 尿量 變動을 觀察한 結果는 Table 2³⁾과 Fig. 3³⁾와 같다.

즉, 3回 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値 4.52 ± 0.23 ml 에 이룬때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던바 靜注 15分에 尿量平均値가 4.90 ± 0.9 ml 이었고 점차 증가하여 靜注後 60分에 6.48 ± 0.24 ml 로 최고치에 이르렀으며 그후 漸次 減소하여 靜注後 120分에 4.40 ±

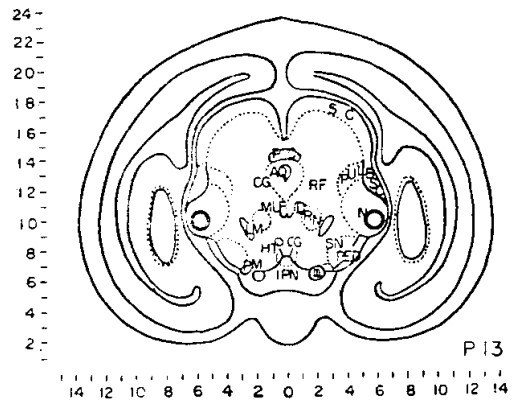
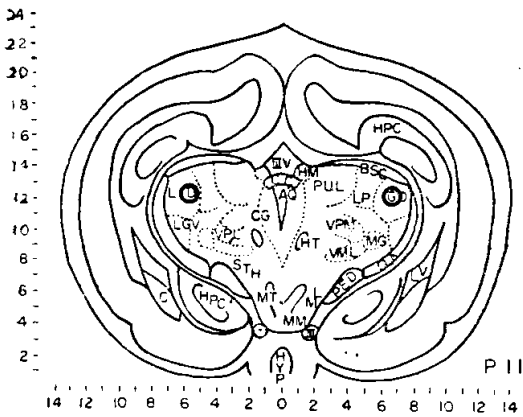
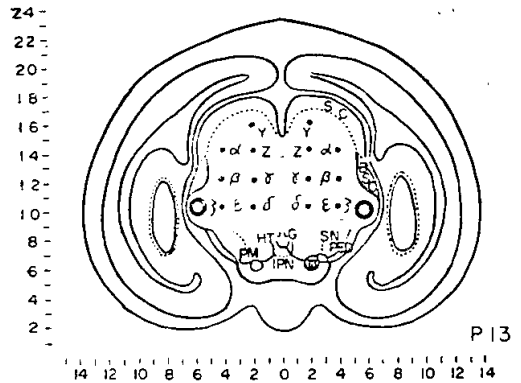
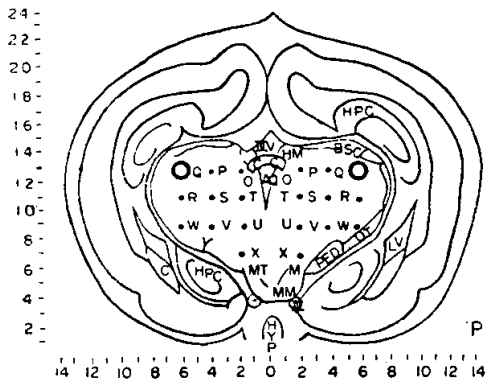


Fig. 1-3. The areas of P. 11 of the rabbit brain

Fig 1-4. The areas of P.13 of the rabbit brain.

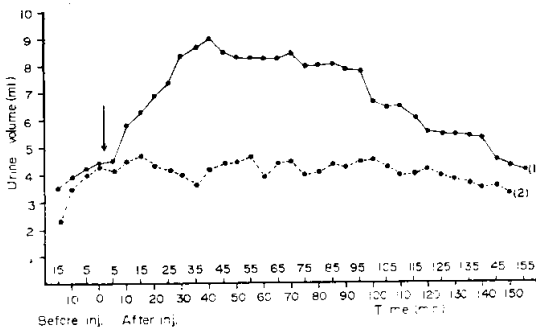


Fig. 2. Effect of the serum of the rabbits derived 10 min after the injection of H₂O (1) and saline (2) into the C area of hypothalamus upon urine volume in hydrated rabbits.

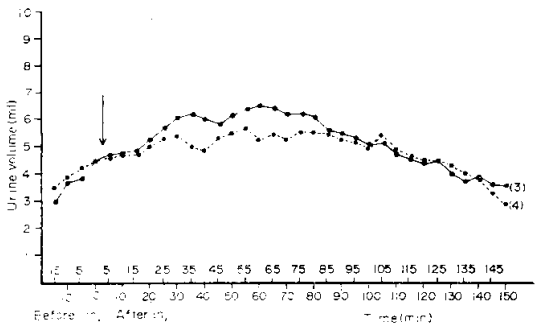


Fig. 3. Effect of the serum of the rabbits derived 30 min. after the injection of H₂O (3) and saline (4) into the C area of hypothalamus upon urine volume in hydrated rabbits.

0.51 ml로 대략 靜注前 尿量平均值와 비슷하게 되었다
4) 0.9% NaCl 溶液 注入後 30分 血清注射에 의한 尿
量의 變動.

家兔의 視丘下部 C 部位에 左右 對稱的으로 0.9%
NaCl 溶液을 0.05ml씩 注入하고 30分後에 採血한 家

兔血清을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首¹⁶⁻²⁰에 各
各 靜注하고 그尿量의 變動을 관찰한 結果는 Table 2⁴⁾
와 Fig. 3³⁾과 같다.

즉 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均 4.90±6.51
ml值에 이른때에 上記 血清 1.0ml을 靜注하였던바 靜

Table 2. Changes of urine volume in the hydrated rabbits followed by injection of serum derived 10 min

Treatment	No. of rabbits	Time (min)	before treatment										
			Urine Vol(ml)		15	10	5	0	5	10	15	20	52
(1) The serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean	3.54	3.90	4.22	4.42	4.52	5.80	6.34	6.88	7.38	8.46	8.76
		S. D.	0.24	0.24	0.17	0.37	0.48	0.52	0.50	0.67	0.98	0.67	0.88
(2) The serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with saline	5	Mean	2.28	3.46	4.04	4.03	4.16	4.18	4.70	4.32	4.20	4.00	3.68
		S. D.	0.49	0.76	0.37	0.24	0.35	0.45	0.40	0.63	0.66	0.49	0.36
(3) The serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	mean	3.04	3.70	3.86	4.52	4.78	4.82	4.90	5.34	5.74	6.14	6.20
		S. D.	0.58	0.41	0.33	0.23	0.88	0.37	0.90	0.84	0.69	0.71	0.40
(4) The serum derived 30 min after the osmotic stimulation with saline	5	Mean	3.52	3.92	4.26	4.42	4.70	4.66	5.00	5.34	5.40	5.40	5.02
		S. D.	0.46	0.24	0.43	0.49	0.51	0.22	0.66	1.14	0.90	0.63	0.70

Table 3. Changes of urine volume in the hydrated rabbits followed by injection of serum derived 10 min.

Treatment	No. of rabbits	Time (min)	before treatment									
			Urine Vol(ml)		15	10	5	0	5	10	15	20
(5) The serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean	3.16	3.78	4.24	4.16	4.92	4.64	4.50	5.00	5.26	5.44
		S. D.	0.17	0.14	0.26	0.14	0.48	0.17	0.75	1.01	1.09	0.89
(6) The serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with saline	5	Mean	3.28	3.64	3.68	4.14	4.34	4.50	4.74	4.92	5.30	5.16
		S. D.	0.14	0.24	0.33	0.22	0.42	0.68	0.39	0.62	0.73	0.66
(7) The serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean	3.38	3.90	4.08	4.64	4.80	5.26	4.85	5.38	5.30	5.40
		S. D.	0.45	0.42	0.49	0.51	0.47	0.71	0.80	0.62	0.40	0.85
(8) The serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with saline	5	Mean	2.88	3.66	4.36	4.78	4.78	4.72	5.14	5.10	5.16	4.84
		S. D.	0.35	0.22	0.24	0.23	0.52	0.32	0.33	0.89	0.77	0.48

注後 30分の 尿量은 5.40±0.63 ml로 약간 증가세를 보이고 靜注後 110분에 4.96±0.59 ml로 靜注前 尿量 平均値를 보였다.

2. Lateral geniculate body의 dorsal part의 下部에 蒸溜水 및 NaCl 溶液을 注入한 家兔血清注射에 의한 水分負荷家兔의 尿量의 變動

1) 蒸溜水 注入後 10分 血清注射에 依한 尿量의 變動
 家兔의 視丘下部의 lateral geniculate body의 dorsal part의 若干 下部 즉 G部位(Fig. 1-2)에 左右 對稱의 蒸溜水를 0.05 ml씩 注入하고 10分後에 採血分離한 家兔血清 1.0 ml을 上記와 같이 3回 水分負荷한 家兔 5首²¹⁻²⁵에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 관찰한 結果는 Table 3⁵⁾과 Fig. 4⁵⁾와 같다.

즉, 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量 平均値 4.16±0.14 ml에 이른때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던바

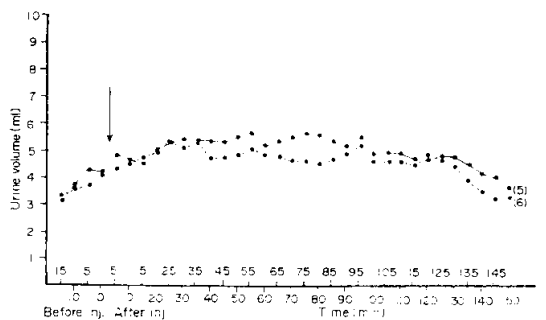


Fig. 4. Effect of the serum of the rabbits derived 10 min. after the injection of H₂O (5) and saline (6) into the G area of hypothalamus upon urine volume in hydrated rabbits.

靜注後 15분에 4.50±0.75 ml로 약간 증가하고 靜注後 30분에 5.44±0.89 ml에 이르렀으며 이런 상태로 지속

& 30min. after the osmotic stimulation into the C area of hypothalamus.

after treatment

40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155
9.00	8.52	8.36	8.32	8.30	8.38	8.46	8.06	8.10	8.10	7.90	7.86	6.76	6.48	6.56	6.10	5.66	5.48	5.48	5.44	5.24	4.62	4.36	4.18
0.45	0.41	0.45	0.54	0.40	0.35	0.92	1.09	1.05	1.14	1.24	1.10	0.94	1.18	1.21	0.73	0.78	0.77	0.66	0.50	0.60	0.52	0.63	0.32
4.20	4.42	4.48	4.62	3.96	4.48	4.52	4.04	4.18	4.42	4.36	4.50	4.56	4.30	4.02	4.06	4.36	4.04	3.64	3.66	3.30	3.36	3.34	
0.66	0.48	0.45	0.30	0.41	0.41	0.30	0.40	0.28	0.20	0.26	0.39	0.55	0.36	0.66	0.82	0.49	0.24	0.14	0.36	0.20	0.20	0.17	
6.00	5.84	6.16	6.40	6.48	6.44	6.18	6.18	6.03	5.66	5.54	5.33	5.06	5.18	4.74	4.54	4.40	4.52	4.04	3.72	3.96	3.60	3.60	
0.54	0.56	0.55	0.24	0.35	0.55	0.84	0.81	0.89	0.68	0.19	0.55	0.56	0.55	0.80	0.73	0.51	0.50	0.29	0.62	0.34	0.36	0.39	
4.88	5.36	5.50	5.66	5.30	5.46	5.30	5.54	5.58	5.46	5.30	5.28	5.08	5.40	4.96	4.68	4.48	4.62	4.36	4.02	3.88	3.30	2.96	
0.59	0.77	0.52	0.59	0.50	0.51	0.82	0.73	0.32	0.32	0.70	0.58	0.37	0.32	0.59	0.59	0.87	0.37	0.63	0.37	0.47	0.46	0.94	

& 30 min. after the osmotic stimulation in to the G area of hypothalamus

after treatment

35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150
5.28	5.34	5.26	5.52	5.66	5.18	5.34	5.46	5.56	5.64	5.18	5.12	5.52	4.88	4.92	4.96	4.68	4.62	4.88	4.88	4.50	4.12	4.06	3.64
0.78	0.84	1.20	0.77	0.63	0.35	0.63	0.26	0.81	0.85	0.13	0.57	0.57	0.56	0.28	0.67	0.57	0.51	0.57	0.71	0.48	0.72	0.64	0.64
5.30	4.78	4.74	4.80	5.00	4.82	4.82	4.62	4.64	5.64	7.04	9.05	2.04	6.84	9.24	4.64	4.48	4.82	4.78	4.40	3.94	3.56	3.20	3.36
0.39	0.30	0.39	0.81	0.96	0.47	0.66	0.73	0.81	0.86	0.67	0.61	0.64	0.99	0.66	0.39	0.66	0.49	0.63	0.35	0.40	0.22	0.28	0.20
5.24	5.32	5.54	5.32	5.06	4.80	5.18	5.16	4.92	4.84	4.82	4.28	4.52	4.26	4.38	4.26	4.56	4.42	4.14	4.04	3.66	3.60	3.60	3.30
0.74	0.77	0.67	0.37	0.28	0.35	0.50	0.37	0.44	0.47	0.50	0.66	0.29	0.05	0.19	0.44	0.53	0.71	0.63	0.42	0.33	0.24	0.20	0.31
4.70	5.00	5.06	5.28	5.26	4.90	4.80	4.62	4.52	4.56	4.56	4.54	4.40	4.10	4.22	4.26	4.32	4.26	4.10	4.06	3.88	3.78	3.70	3.30
0.22	0.23	0.57	0.86	0.72	0.70	0.37	0.62	0.48	0.66	0.45	0.48	0.22	0.34	0.65	0.38	0.32	0.55	1.10	0.52	0.32	0.47	0.36	0.52

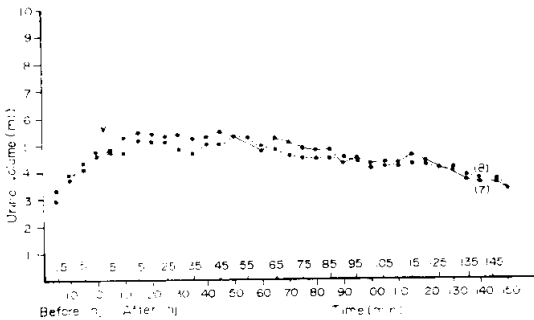


Fig. 5. Effect of the serum of the rabbits derived 30 min after the injection of H₂O (7) and saline (8) into the G area of hypothalamus upon urine volume in hydrated rabbits.

되다가 靜注後 100분에 4.88±0.56 ml로 減少되었다.

2) 0.9% NaCl 溶液 注入後 10分血清注射에 의한 尿

量的變動

家兔의 G 部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液을 0.05ml씩 注入하고 10分後에 採血한 血清 1.0ml을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首²⁶⁻³⁰에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 관찰한 結果는 Table 3⁶⁾과 Fig 4⁶⁾ 같다.

즉 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値 4.34±0.42 ml에 이룬때에 上記 血清 1.0 ml을 靜注하였던바 靜注後 35분에 尿量平均値는 5.30±0.39 ml와 같이 미약한 증가를 보였다.

3) 蒸溜水 注入後 30分 血清注射에 의한 尿量의 變動 家兔의 G 部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05 ml씩 注入하고 30分時에 採血한 血清 1.0 ml을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首³⁰⁻³⁵에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 3⁷⁾과 Fig 5⁷⁾와 같다.

Table 4. Changes of urine volume in the hydrated rabbits followed by injection of serum derum derived

Treatment	No. of rabbits	Time (min) Urine Vol(ml)	before treatment											
			15	10	5	0	5	10	15	20	25	30	35	
(9) The serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean S. D.	2.62 0.73	3.14 0.53	3.72 0.35	4.08 0.32	4.20 0.61	4.74 0.69	4.76 0.66	4.54 0.67	4.54 0.65	4.84 0.77	5.00 0.87	
(10) The serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with saline	5	Mean S. D.	2.52 0.56	3.04 0.28	3.62 0.47	4.22 0.32	4.76 0.51	4.72 0.53	5.24 0.75	5.14 0.71	4.84 0.50	4.80 0.32	5.40 0.62	
(11) The serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean S. D.	2.94 0.48	3.32 0.24	4.02 0.20	4.20 0.24	4.14 0.62	4.14 0.87	4.68 0.72	4.90 0.57	4.96 0.24	4.88 0.79	4.82 0.99	
(12) The serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with saline.	5	Mean S. D.	2.96 0.63	3.28 0.51	3.44 0.36	4.12 0.14	4.30 0.28	4.56 0.70	4.76 0.62	4.44 0.85	4.28 0.77	4.50 0.48	4.64 0.53	

Table 5. Changes of urine volume in the hydrated rabbits followed by injection of serum derived 10 min.

Treatment	No. of rabbits	Time (min) Urine Vol(ml)	before treatment											
			15	10	5	0	5	10	15	20	25	30		
(13) The serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean S. D.	3.78 0.17	3.78 0.37	3.94 0.24	4.18 0.40	4.38 0.35	5.06 0.75	5.60 0.81	6.06 0.36	6.18 0.52	6.04 0.58	5.96 0.58	
(14) The serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with saline	5	Mean S. D.	2.96 0.33	3.70 0.20	3.90 0.24	4.34 0.17	4.66 0.26	4.62 0.24	4.22 0.42	4.44 0.22	4.10 0.64	4.24 0.49		
(15) The serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean S. D.	2.88 0.53	3.84 0.33	4.00 0.30	4.10 0.46	4.72 0.48	4.74 0.66	4.74 0.91	4.26 0.87	4.82 0.45	5.14 0.68		
(16) The serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with saline	5	Mean S. D.	3.24 0.20	3.60 0.22	4.02 0.50	4.04 0.17	3.92 0.33	4.08 0.40	4.12 0.62	4.44 0.74	4.38 0.26	4.70 0.39		

즉 3회 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均值 4.64 ± 0.51 ml 에 이른때에 上記 血清을 靜注하였던바 靜注 15분에 尿量平均值가 5.48 ± 0.80 ml 로 증가하였고 그 後 漸次 감소하여 90분에 4.23 ± 0.66 ml 即 靜注前 尿量平均值와 비슷하게 되었다.

4) 0.9% NaCl 溶液 注入後 30分 血清注射에 의한 尿量의 變動

家兔의 視丘下部의 G部位에 左右 對稱의으로 0.9% NaCl 溶液을 0.05 ml 씩 注入하고 30分後에 採血한 家兔 血清을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首³⁶⁻⁴⁰에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 관찰한바 Table 3⁹⁾과 Fig 5⁸⁾과 같다.

즉 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均值 4.78 ± 0.52 ml 에 이른때에 上記 血清을 靜注하였던바 靜注後 15분에 5.14 ± 0.33 ml 로 되었고 그 후에도 별 變動이 없었다.

3. Habenulo-interpeduncular tract 에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔 血清注射에 의한 水分負荷家兔의 尿量의 變動

1) 蒸溜水 注入後 10分 血清注射에 의한 尿量의 變動
家兔의 視丘下部의 habenulo-interpeduncular tract 즉 J部位(Fig 1-2)에 左右 對稱의으로 蒸溜水를 0.05 ml 씩 注入하고 10分後에 採血한 血清 1.0 ml 을 前記와 같이 3회 水分負荷한 家兔 5首⁴¹⁻⁴⁵에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 觀察한바는 Table 4⁹⁾와 Fig 6⁹⁾와 같다.

즉 3회 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均值 4.08 ± 0.32 ml 에 이른때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던바 靜注後 15분에 尿量平均值가 4.76 ± 0.69 ml 로 약간 증가하고 이런 상태를 지속하다가 靜注 65분에 5.98 ± 1.0 ml 에 이르고 그後 점차 감소하여 靜注後 110분에 4.28

10 min & 30min. after the osmotic stimulation into the J area of hypothalamus.

after treatment

40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155
5.00	5.02	5.10	4.98	5.36	5.98	5.62	5.32	4.92	4.76	4.68	4.48	4.46	4.50	4.28	4.40	4.42	4.26	4.28	4.38	4.36	3.98	3.86	
0.68	0.87	0.75	0.77	0.91	1.00	0.83	0.37	0.50	0.58	0.67	0.75	0.82	0.81	0.89	1.02	1.06	0.98	1.24	0.96	0.71	0.77	0.50	
5.28	5.26	5.08	5.08	4.94	5.00	4.78	4.60	4.60	4.82	4.58	4.22	4.50	4.34	4.42	4.58	4.40	4.18	3.96	3.74	3.74	3.54	3.34	
0.52	0.88	0.48	0.35	0.71	0.87	1.00	1.07	0.87	0.64	0.56	0.57	0.71	0.33	0.60	0.60	0.26	0.37	0.36	0.35	0.33	0.36	0.17	
5.56	6.04	5.98	5.70	5.48	5.28	5.16	4.88	5.32	5.08	5.18	4.92	4.82	5.02	4.80	4.82	4.86	4.88	4.40	4.40	4.48	4.44	4.24	3.80
1.10	0.72	0.44	0.68	0.81	0.68	0.62	0.85	0.57	0.47	0.87	1.01	0.86	0.75	0.71	0.60	0.84	0.97	1.03	0.74	0.90	1.04	1.11	0.84
4.96	5.38	5.44	5.14	5.38	5.36	5.28	5.30	5.04	5.24	5.36	5.30	4.94	4.68	4.50	4.12	4.12	3.82	3.74	3.98	3.86	3.64	3.20	
0.57	0.64	0.69	0.71	0.69	0.81	0.71	0.84	0.79	0.52	0.32	0.37	0.49	0.64	0.42	0.57	0.56	0.39	0.37	0.41	0.37	0.54	0.33	

& 30 mn. after the osmotic stimulation into the N area of hypothalamus.

after treatment

35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150
6.42	6.62	6.50	6.42	6.14	6.24	6.20	5.94	5.78	5.52	5.42	5.22	4.88	4.86	4.04	4.20	3.80	4.06	4.02	4.00	4.00	4.14	3.76	3.74
0.48	0.36	0.28	0.53	0.67	0.73	0.56	0.44	0.55	0.62	0.52	0.67	0.69	0.66	0.20	0.63	0.49	0.79	0.72	0.83	0.59	0.32	0.78	0.54
4.56	4.16	4.44	4.33	3.52	3.94	3.80	3.80	4.02	4.04	3.76	3.48	3.74	4.12	3.76	3.78	3.86	3.88	3.56	3.78	3.74	3.40	3.44	3.20
0.17	0.51	0.28	0.33	0.47	0.46	0.28	0.27	0.26	0.28	0.51	0.24	0.53	0.51	0.32	0.41	0.37	0.47	0.61	0.24	0.37	0.39	0.61	0.72
5.40	5.26	5.58	5.66	5.68	5.62	5.96	6.08	6.04	5.84	5.96	5.60	5.34	5.62	5.50	5.64	5.42	5.18	5.24	4.72	4.48	4.28	3.64	3.34
0.96	0.66	0.73	0.64	0.84	0.65	0.53	0.62	0.79	0.57	0.63	0.49	0.50	0.77	0.83	0.39	1.09	1.00	1.06	1.08	1.13	0.73	0.52	0.32
4.74	5.22	5.24	5.12	5.18	5.42	5.08	5.00	4.92	4.86	5.28	5.34	5.08	4.82	4.52	4.38	3.96	4.28	3.84	3.94	3.96	3.78	3.56	3.10
0.55	0.72	0.78	0.65	0.69	0.36	0.20	0.36	0.40	0.35	0.60	0.47	0.41	0.49	0.35	0.32	0.26	0.22	0.33	0.47	0.39	0.42	0.22	0.26

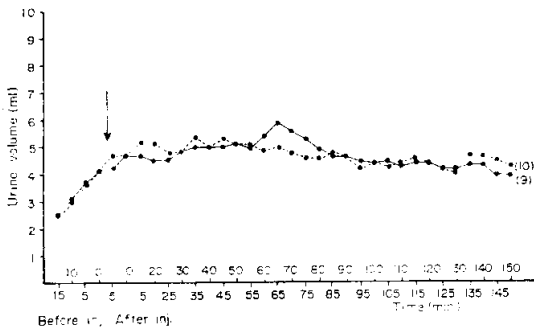


Fig 6. Effect of the serum of the rabbits derived 10 min after the injection of H₂O (9) and saline (10) into the J area of hypothalamus upon urine volume in hydrated rabbits.

±0.89 ml 로 大略 靜注前 尿量平均値에 도달하였다.

2) 0.9% NaCl 溶液注入後 10分血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 J 部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液 0.05 ml 씩 注入하고 10分後에 採血한 家兔血清 1.0 ml 을 前記와 같이 3회 水分負荷한 家兔 5首⁴⁶⁻⁵⁰에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 관찰한 結果는 Table 4¹⁰⁾ 와 Fig 6¹⁰⁾ 와 같다.

즉 3회 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値가 4.22±0.32 ml 에 이룬때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던바 靜注後 15分에 5.24±0.75 ml 로 약간 증가하고 大略 이런 상태로 정후주 70分까지 持續하다가 그後 감소하였다.

3) 蒸溜水 注入後 30分 血清注射에 依한 尿量의 變動
家兔의 J 部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05 ml 씩 注入하고 30分後에 採血分離한 血清 1.0 ml 을 上記 와 같이 水分負荷한 家兔 5首⁵¹⁻⁵⁵에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 관찰한바 그 結果는 Table 4¹¹⁾ 와 Fig 7¹¹⁾ 같다.

Table 6. Changes of urine volume in the hydrated rabbits followed by injection of serum derived 10 min.

Treatment	No. of rabbits	time (min) Urine Vol(ml)	before treatment									
			15	10	5	0	5	10	15	20	25	30
(17) The serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean S. D.	3.12 0.46	3.80 0.30	4.08 0.35	4.70 0.48	5.02 0.74	5.38 0.35	5.04 0.37	4.96 0.50	5.18 0.49	5.34 0.52
(18) The serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with saline	5	Mean S. D.	3.28 0.32	3.82 0.25	3.90 0.16	4.60 0.49	4.96 0.37	5.30 0.18	5.38 0.37	5.38 0.55	5.54 0.79	5.60 0.78
(19) The serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean S. D.	2.72 0.50	3.72 0.26	4.22 0.17	4.76 0.26	4.80 0.65	5.10 0.51	5.22 0.49	5.38 0.49	5.62 0.41	5.10 0.53
(20) The serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with saline	5	Mean S. D.	3.74 0.34	4.14 0.29	4.30 0.28	4.60 0.17	4.60 0.22	4.94 0.53	5.20 0.44	5.04 0.33	5.20 0.46	5.24 0.90

Table 7. Changes of urine volum in the hydrated rabbits followed by injection of serum derived 10 min.

Treatment	No. of rabbits	time (min) Urine Vol(ml)	before treatment										
			15	10	5	0	5	10	15	20	25	30	
(21) The serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean S. D.	3.02 0.41	3.78 0.39	3.80 0.30	4.38 0.33	4.22 0.28	4.52 0.65	4.30 0.75	4.36 1.16	4.34 1.17	5.30 0.72	
(22) The serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with saline	5	Mean S. D.	3.12 0.28	3.33 0.28	3.68 0.28	4.04 0.22	4.40 0.67	4.52 0.70	4.38 0.39	4.52 1.00	4.58 0.44	4.68 0.56	
(23) The serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean S. D.	3.20 0.24	3.44 0.26	4.12 0.17	4.54 0.20	4.58 0.33	4.80 0.54	4.44 0.36	4.54 1.16	5.00 1.10	5.00 0.73	
(24) The serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with saline	5	Mean S. D.	2.44 0.41	3.28 0.65	3.70 0.35	4.00 0.17	4.00 0.57	4.12 0.87	4.66 0.70	5.16 0.69	5.16 0.35	5.10 0.66	5.04 0.77

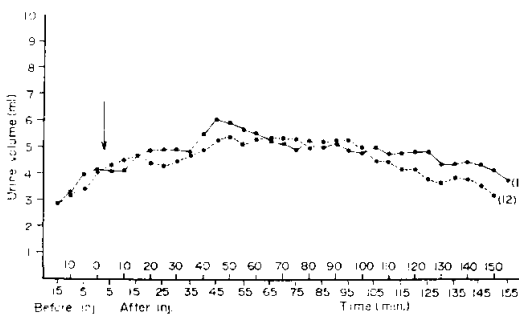


Fig. 7. Effect of the serum of the rabbits derived 30 min after the injection of H₂O (11) and saline (12) into the J area of hypothalamus upon urine volume in hydrated rabbits.

즉 3회 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均值 4.20 ± 1.24 ml 에 이른때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던

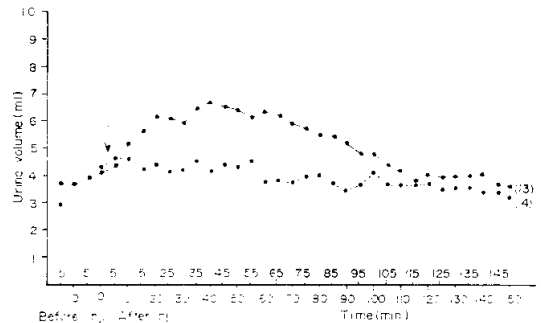


Fig. 8. Effect of the serum of the rabbits derived 10 min after the injection of H₂O (13) and saline (14) into the N area of hypothalamus upon urine volume in hydrated rabbits.

바 정 주 후 15분에 尿量平均值가 4.68 ± 0.72 ml 와 같이 약간 증가의 경향을 보이고 靜注後 45분에 尿量平均值

& 30min. after the osmotic stimulation into the Q area of hypothalamus

after treatment

35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	
6.08	6.30	6.16	5.78	6.24	6.10	6.14	6.00	6.24	6.06	6.08	6.28	6.08	5.88	5.76	5.44	5.22	5.04	4.72	4.74	4.78	4.10	4.08		
0.80	0.63	0.48	0.22	0.33	0.44	0.48	0.41	0.63	0.78	0.84	0.84	0.53	0.85	1.01	0.95	1.27	1.04	1.09	1.03	0.88	1.01	0.57		
5.76	5.42	5.66	5.68	5.46	5.52	5.24	4.98	4.88	4.92	4.84	4.96	4.56	4.12	4.46	4.34	4.24	4.10	4.00	3.94	3.62	3.66	3.56	3.40	
0.37	0.41	0.35	0.70	0.71	0.73	0.53	0.55	0.31	0.42	0.46	0.53	0.83	0.63	0.65	0.44	0.37	0.54	0.57	0.29	0.71	0.42	0.13	0.45	
5.26	5.22	5.12	4.88	5.00	5.16	5.16	4.70	4.80	4.44	4.44	4.64	4.76	4.42	4.26	4.34	4.24	4.18	3.88	3.72	3.58	3.58	3.32	3.40	
0.59	0.60	0.55	0.55	0.48	0.38	0.25	0.17	0.57	0.67	0.40	0.17	0.52	0.54	0.24	0.68	0.64	0.56	0.44	0.74	0.61	0.67	0.41	0.36	
5.20	5.36	4.70	5.22	5.50	5.14	4.98	5.10	4.78	4.88	5.24	4.80	4.60	4.48	4.36	4.50	4.54	4.22	4.36	4.26	3.84	3.36	3.20	2.92	
1.04	0.85	0.68	0.47	0.62	0.48	0.34	0.46	0.44	0.45	0.23	0.49	0.36	0.12	0.21	0.52	0.65	0.39	0.22	0.24	0.33	0.62	0.64	0.58	

& 30 min. after the osmotic stimulation into the ζ area of hypothalamus

after treatment

35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150
5.86	6.06	6.08	6.14	6.34	6.40	6.06	5.98	5.64	5.76	5.78	5.70	5.68	5.36	5.40	5.40	5.10	4.94	4.86	4.84	4.74	4.58	4.18	3.88
0.66	0.89	1.18	1.01	0.56	0.57	0.73	0.71	0.80	0.98	0.94	1.22	1.28	1.29	1.20	1.07	0.91	0.68	0.42	0.39	0.66	0.41	0.42	0.30
4.38	4.86	4.56	4.62	4.88	5.06	5.00	5.08	5.16	5.16	4.88	4.68	5.04	4.96	4.74	4.72	4.54	4.62	4.46	4.44	4.08	3.90	3.70	3.40
0.36	0.75	0.59	0.44	0.75	0.41	0.45	0.33	0.52	0.46	0.68	0.62	0.69	0.66	1.07	1.13	0.97	1.02	0.93	0.90	0.86	0.87	0.62	0.57
4.80	5.08	5.56	5.62	5.90	5.68	5.40	5.04	4.82	4.96	4.72	4.54	4.24	4.38	4.06	4.08	3.82	3.32	3.58	3.74	3.48	3.38	3.22	3.06
0.65	0.69	1.17	0.72	0.63	0.67	0.63	0.77	0.58	0.41	0.77	0.77	0.78	0.73	0.50	0.47	0.58	0.47	0.26	0.26	0.41	0.26	0.35	0.30
4.46	4.46	4.74	4.70	4.60	4.42	4.54	4.62	4.26	4.54	4.82	4.76	4.36	3.98	3.78	4.18	4.06	4.48	4.58	4.52	4.60	4.36	3.72	3.70
0.82	0.72	0.47	0.47	0.56	0.44	0.20	0.36	0.81	0.53	0.42	0.40	0.52	0.37	0.64	0.81	0.51	0.66	0.88	0.92	0.82	0.75	1.22	1.11

가 6.04 ± 0.72 ml 와 같이 증가하였으며 그 후부터는輕微한 尿量의 減少傾向을 보이고 靜注後 120分까지 5.0 ml 後의 尿量平均値를 나타내었다.

4) 0.9% NaCl 溶液 注入後 30分 血清注射에 의한 尿量의 變動

家兔의 J 部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液 0.05 ml 씩 注入하고 30分 後에 採血한 家兔血清 1.0 ml 을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首⁵⁸⁻⁶⁰에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 관찰한바 그 結果는 Table 4¹²⁾ 와 Fig 7¹²⁾ 와 같다.

即 水分負荷後 血清靜注前 家兔尿量平均値 4.12 ± 0.14 ml 에 이른때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던바 靜注後 15分에 尿量平均値가 4.76 ± 0.70 ml 이고 靜注後 45分에 尿量平均値 5.38 ± 0.64 ml 였다가 그 後 減少하여 靜注後 110分에 大略 靜注前 尿量平均値에 도달하였다.

4) Paraventricular Nucleus의 外側에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔血清注射에 의한 水分負荷家兔의 尿量의 變動

1) 蒸溜水 注入後 10分 血清注射에 의한 尿量의 變動
家兔의 paraventricular nucleus와 若干 外側 즉 N 部位(Fig 1-2)에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05 ml 씩 注入하고 10分後에 採血한 血清 1.0 ml 을 上記와 같이 3回 水分負荷한 家兔 5首⁶¹⁻⁶⁵에 各各 靜注하고 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 5¹⁰⁾ 와 Fig 8¹⁰⁾ 과 같다.

即 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値 4.18 ± 0.40 ml 에 이른 때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던바 靜注後 15分에 尿量平均値가 5.60 ± 0.81 ml 로 증가하고 그후 점차 증가하여 靜注後 40分에 尿量平均値가 6.62 ± 0.36 ml 로 증가를 보았다. 그후 輕소한 감소의

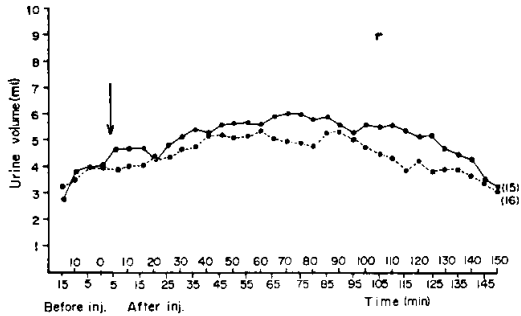


Fig. 9. Effect of the serum of the rabbits derived 30 min after the injection of H₂O (15) and saline (16) into the N area of hypothalamus upon urine volume in hydrated rabbits.

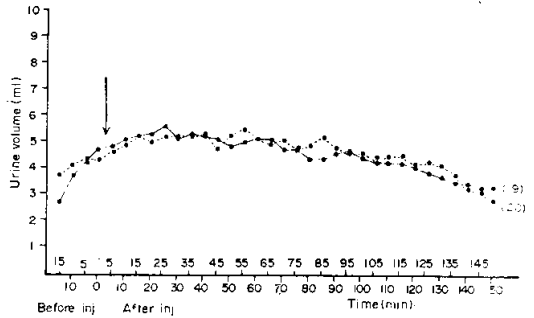


Fig. 11. Effect of the serum of the rabbits derived 30 min after the injection of H₂O (19) and saline (20) into the Q area of hypothalamus upon urine volume in hydrated rabbits.

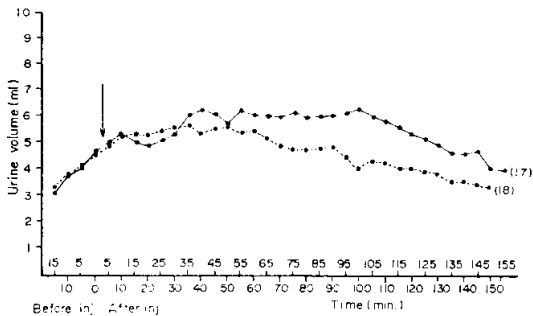


Fig. 10. Effect of the serum of the rabbits derived 10 min after the injection of H₂O (17) and saline (18) into the Q area of hypothalamus upon urine volume in hydrated rabbits.

경향을 보이며 靜注後 90분에 5.22±0.67 ml에 이르고 115분에 靜注前 尿量平均值와 유사하게 되었다.

2) 0.9% NaCl 溶液 注入後 10分血清注射에 의한 尿量의 變動

家兎의 N部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液을 0.05 ml씩 注入하고 10分後에 採血한 血清 1.0 ml을 上記와 같이 水分負荷한 家兎 5首⁶⁶⁻⁷⁰에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 5¹⁴와 Fig 8¹⁴과 같다.

즉 水分負荷後 血清靜注前 家兎 尿量 平均值 4.34±0.17 ml에 이른때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던바 靜注後 15분에 4.22±0.42 ml, 50분에 4.44±0.28 ml로 이렇다할 變動을 볼 수 없었으며 그 후에는 약간 감소의 경향을 보였다.

3) 蒸溜水 注入後 30分 血清注射에 의한 尿量의 變動
家兎의 N部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05 ml씩 注入하고 30分後에 採血分離한 血清 1.0 ml을 上記

와 같이 水分負荷한 家兎 5首⁷⁰⁻⁷⁵에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 5¹⁵와 Fig 9¹⁵와 같다.

즉 水分負荷後 血清靜注前 家兎 尿量 平均值 4.10±0.46 ml에 이른때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던바 靜注後 15분에 尿量 平均值 4.74±0.94 ml, 70분에 6.08±0.62 ml로 증가하고 그 후부터는 서서히 감소하여 靜注後 140분에 大略 靜注前 尿量 平均值와 같아졌다.

4) 0.9% NaCl 溶液 注入後 30分血清注射에 의한 尿量의 變動

家兎의 N部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液을 0.05 ml씩 注入하고 10分後에 採血한 血清 1.0 ml을 上記와 같이 水分負荷한 家兎 5首⁷⁶⁻⁸⁰에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 觀察한 結果와 Table 15¹⁶와 Fig. 9¹⁶와 같다.

즉 水分負荷後 血清靜注前 家兎 尿量 平均值 4.04±0.17 ml에 이른때에 上記 血清 1.0 ml을 靜注하였던바 靜注後 15분에 4.12±0.62 ml, 60분에 5.42±0.36 ml에 이르고 110분에 大略 靜注前 尿量 平均值에 도달하였다.

5. Lateral geniculate body의 dorsal part에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兎 血清注射에 의한 水分負荷家兎의 尿量의 變動

1) 蒸溜水 注入後 10分血清注射에 의한 尿量의 變動

家兎의 lateral geniculate body의 dorsal part 즉 Q 部位(Fig 1-3)에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05 ml씩 注入하고 10分後에 採血한 血清 1.0 ml을 上記와 같이 3回 水分負荷한 家兎 5首⁸¹⁻⁸⁵에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 6¹⁷과 Fig 10¹⁷과 같다.

즉 水分負荷後 血清靜注前 家兎 尿量 平均值가 4.70±

0.48 ml 에 이른때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던 바 靜注後 15分에 尿量平均値가 5.04±0.37 ml 로 되고 그後 서서히 증가하여 靜注後 40分에 尿量平均値 6.30±0.63 ml 로 增加하고 靜注後 100分까지 6.28±0.84 ml 와 같이 增加値를 持續하다가 그후 減少하여 靜注後130分에 大略 靜注前 尿量平均値와 비슷하게 되었다.

2) 0.9% NaCl 溶液 注入後 10分 血清注射에 의한 尿量의 變動

家兔의 Q部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液을 0.05 ml 씩 注入하고 10分後에 採血한 血清을 1.0 ml 을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首⁸⁶⁻⁹⁰에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 관찰한 結果는 Table 6¹⁸⁾과 Fig 1⁸⁾과 같다.

即 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値 4.60±0.49 ml 에 이른때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던바 靜注後 15分에 尿量平均値 5.38±0.37 ml 로 약간 증가되고 靜注後 35分에 尿量平均値 5.76±0.37 ml 로 되었다가 서서히 減少하여 靜注後 95分에 靜注前 平均尿量値와 비슷해지고 靜注後 120分에는 4.10±0.54 ml 로 감소하였다.

3) 蒸溜水 注入後 30分 血清注射에 의한 尿量의 變動
家兔의 Q部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水を 0.05 ml 씩 注入하고 30分後에 採血分離한 血清 1.0 ml 을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首⁹¹⁻⁹⁵에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 6¹⁹⁾과 Fig 11¹⁰⁾과 같다.

即 水分負荷後 血清靜注前 家兔尿量平均値가 4.76±0.26 ml 에 이른때에 上記 血清 1.0 ml 靜注하였던바 靜注後 15分에 尿量平均値 5.22±0.49 ml 로 25分에 5.62±0.41 ml 와 같이 약간 증가하였다가 減少하여 靜注後 70分에 大略 靜注前 尿量平均値로 되고 120分에는 4.18±0.56 ml 로 減少하였다.

4) 0.9% NaCl 溶液 注入後 30分血清注射에 의한 尿量의 變動

家兔의 Q部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液을 0.05 ml 씩 注入하고 30分後에 採血한 家兔血清을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首⁹⁶⁻¹⁰⁰에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 6²⁰⁾과 Fig 11²⁰⁾과 같다.

即 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値 4.30±0.17 ml 에 이른때에 上記 血清 1.0 ml 을 靜注하였던바 靜注後 15分에 尿量平均値 5.20±0.44 ml 로 증가하였으나 靜注後 90分까지 最高 5.36±0.85 ml 에서 最少 4.78±0.44 ml 範圍內의 尿量의 變動을 보였고 그後 減少하여

靜注後 120分에 尿量平均値 4.22±0.39 ml 을 나타내었다.

6. Medial geniculate body 內側下部에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔血清주사에 의한 水分負荷家兔의 尿量의 變動

1) 蒸溜水 注入後 10分 血清注射에 의한 尿量의 變動
家兔의 medial geniculate body 의 內側下部 即 ζ 部位(Fig 1-4)에 左右 對稱的으로 蒸溜水を 0.05 ml 씩 注入하고 10水後에 採血分離한 家兔血清 1.0 ml 을 上記와 같이 3回 水分負荷한 家兔 5首¹⁰¹⁻¹⁰⁵에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 7²¹⁾과 Fig 12²¹⁾와 같다.

即 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値가 4.38±0.33 ml 에 이른때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注後 15分에는 尿量平均値 4.30±0.75 ml 로 이렇다 할 變動이 없었으나 靜注後 25分부터 서서히 증가하여 60分에는 尿量平均値 6.40±0.57 ml 와 같이 현저히 증가하였다. 그후부터 서서히 減少하여 靜注後 100分에 5.36±1.29 ml, 140分에 4.53±0.41 ml 의 尿量平均値를 보였다.

2) 0.9% NaCl 溶液 注入後 10分 血清注射에 의한 尿量의 變動

家兔의 ζ 部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液 1.0 ml 을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首¹⁰⁶⁻¹¹⁰에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 7²²⁾과 Fig. 12²²⁾와 같다.

即 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値 4.44±0.22 ml 에 이른때에 上記 血清을 1.0 ml 靜注하였던바 靜注後 15分에 尿量平均値 4.38±0.39 ml 로 別변동이 없었고 靜注後 120分까지 最高 5.16±0.56 ml 에서 最少 4.52±0.1 ml 의 尿量平均値의 動搖를 보였다.

3) 蒸溜水 注入後 30分 血清注射에 의한 尿量의 變動
家兔의 ζ 部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水を 0.05 ml 씩 注入하고 30分後에 採血分離한 血清 1.0 ml 을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首¹¹¹⁻¹¹⁵에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 7²³⁾과 Fig 13²³⁾과 같다.

即 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値가 4.54±0.20 ml 에 이른때에 上記 血清 1.0 ml 을 靜注하였던바 靜注後 20分까지 큰변동 없이 尿量平均値 4.54±1.16 ml 를 보였고 그後 부터 서서히 증가하여 靜注後 55分에 尿量平均値 5.90±0.63 ml 에 이르고 그後 서서히 감소하여 靜注後 90分에 4.54±0.77 ml 即 大略 靜注前 尿量平均値와 같았으며 靜注後120分에 尿量平均値 3.32±0.47 ml 로 減少하였다.

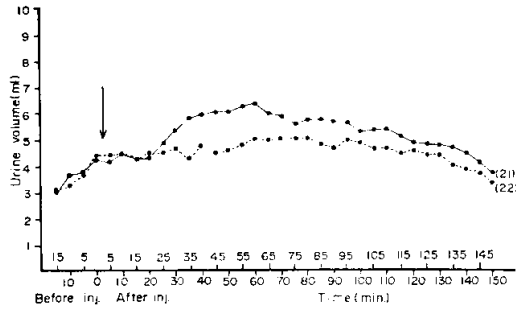


Fig. 12. Effect of the serum of the rabbits derived 10 min after the injection of H₂O (21) and saline (22) into the ζ area of hypothalamus upon urine volume in hydrated rabbits.

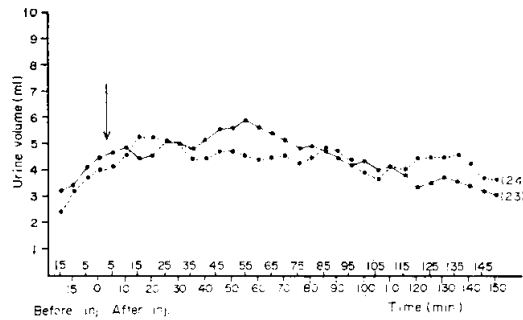


Fig. 13. Effect of the serum of the rabbits derived 30 min after the injection of H₂O (23) and saline (24) into the ζ area of hypothalamus upon urine volume in hydrated rabbits.

4) 0.9% NaCl 溶液 注入後 30分血清注入에 依한 尿量의 變動

家兔의 ζ 部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液을 0.05 ml 씩 注入하고 30分後에 採血한 家兔 血清을 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首¹¹⁶⁻¹²⁰에 各各 靜注하고 그 尿量의 變動을 관찰한 結果는 Table 7²⁴과 Fig 13²⁴과 같다.

즉 水分負荷後 血清靜注前 家兔尿量平均値 4.60±0.17 ml 에 이룬때에 上記 血清 1.0 ml 을 靜注하였던바 靜注後 15分에 尿量平均値 5.16±0.69 ml 로 약간 증가하였지만 靜注後 95分까지 최고 5.16±0.35 ml 에서 最少 4.26±0.81 ml 의 尿量平均値의 變動을 보였다.

第 4 章 總括 및 考按

以上 實驗成績을 總括하면 家兔의 medial preoptic area 에 있어 fornix 의 若干 下部에 該當하는 部位 即,

C 部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05 ml 씩 注入하고 10分後에 採血分離한 家兔血清 1.0 ml 을 水分負荷한 家兔에 靜注하였던 바 血清 靜注前 家兔尿量平均値 4.42±0.37 ml 에서 靜注後 15分에 尿量 平均値 6.34±0.50 ml 로 증가하고 그 후도 계속 증가하여 靜注後 40分에 尿量平均値 9.00±0.45 ml 로 급격히 증가하였다. 그후는 근소한 減少 傾向을 보이였으나 靜注後 95分에 이르도록 尿量平均値가 7.86±1.10 ml 와 같이 증가를 지속하였고 靜注後 120分까지 尿量平均値는 5.66±0.78 ml 로 증가되었었다.

이것들을 靜注前 尿量平均値나, 李(1972)나 鄭(1974)의 正常家兔血清注射에 依한 水分負荷家兔의 尿量平均値의 變動과 比較하여 보면 뚜렷한 증가를 지속하였다. (P<0.01). 이에 대하여 家兔의 視丘下部 C 部位에 蒸溜水를 注入하고 30分에 採血分離한 血清 1.0 ml 을 水分負荷家兔에 靜注한 경우에는 靜注前 尿量平均値 4.52±0.23 ml 에서 靜注後 60分에 尿量平均値가 6.48±0.24 ml 에 도달했다가 靜注後 120分에 大略 靜注前 尿量平均値로 회복되었었다. 이것도 靜注前 尿量平均値와 比較 增加되어 있으나 視丘下部의 C 部位에 蒸溜水 注入後 10分에 採血한 血清의 尿排泄量 增加能力에 比較하면 輕減 되어있다.

家兔의 視丘下部의 lateral geniculate body 의 dorsal part 의 若干下部 즉 G 部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05 ml 씩 注入하고 10分과 30分에 各各 採血分離한 血清 1.0 ml 을 水分負荷한 家兔에 各各 靜注하였던 바 靜注後 最高 尿量平均値는 各各 5.44±0.89 ml 과 5.30±0.39 ml 로 靜注前 平均値보다 약간 증가되어 있었지만 靜注前後의 尿量變動의 有意한 統計的 의미가 없었다.

habenulo-interpeduncular tract 즉 J 部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05 ml 씩 注入하고 10分과 30分에 各各 採血分離한 血清 1.0 ml 을 水分負荷한 家兔에 各各 靜注하였던바 靜注後 最高尿量平均値는 일시적으로 各各 5.98±1.0 ml 와 6.04±0.72 ml 를 나타내었지만 統計的 의미가 없었다.

paraventricular nucleus 의 若干 外側 즉 N 部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05 ml 注入하고 10分後에 採血分離한 家兔血清 1.0 ml 을 水分負荷한 家兔에 靜注하였던바 血清靜注前 家兔尿量平均値 4.18±0.40 ml 에서 靜注後 15分에 尿量平均値가 5.60±0.81 ml 로 증가하고 점차 더욱 增加하여 40分에 尿量平均値가 6.62±0.36 ml 를 보였다. 그 후부터 근소한 減少의 傾向을 보이며 정주후 90分에 5.22±0.67 ml 에 이르고 115分에 靜注前 大略 尿量平均値로 회복되었었다. 이것을 靜注前

尿量平均値나 李(1972)나 鄭(1974)의 正常 家兔血清注射에 의한 水分負荷家兔의 尿量平均値와 比較하여 증가되어 있으나($P < 0.05$) C部位에서 蒸溜水 注入後 10分血清에 의한 尿排泄量 증가능력에 비해 減少되어 있다.

paraventricular nucleus의 若干 外側に 蒸溜水を 注入하고 30分後에 採血分離한 血清을 水分負荷한 家兔에 靜注前 家兔尿量平均値 4.10 ± 0.46 ml에서 靜注하였던 바 15分 後에 尿量平均値 4.73 ± 0.91 ml로 약간 증가하였고 靜注後 70分에 最高 尿量平均値 6.08 ± 0.62 ml에 도달하였으며 그후 서서히 減少하여 靜注後 130分에 大略 靜注前 尿量平均値와 같이졌다. 이는 靜注前 尿量平均値에 비해 증가되었지만 正常 家兔血清注射에 의한 水分負荷家兔의 尿量平均値에 비해 뚜렷한 증가를 볼 수 없었다.

lateral geniculate body의 dorsal part 즉 Q部位에 左右 對稱적으로 蒸溜水を 0.05 ml씩 注入하고 10分後에 採血한 血清 1.0 ml을 水分負荷한 家兔에 靜注하였던 바 血清靜注前 尿量平均値 4.70 ± 0.43 ml로부터 靜注後 15分에 5.04 ± 0.37 ml로 약간 증가되고 40分에 6.30 ± 0.63 ml, 100分에 6.28 ± 0.84 ml로 增加되었다가 그후 감소하였다. 이는 靜注前 尿量平均値에 비해 증가되었지만 對照家兔血清注射에 의한 水分負荷家兔의 尿量平均値에 비해 뚜렷한 증가를 볼 수 없다. Q部位에 蒸溜水 注入後 30分에 採血한 血清을 水分負荷家兔에 靜注한 때에는 靜注前後의 尿量平均値의 有意한 變動은 없었다.

medial geniculate body 內側下部에 左右 對稱적으로 蒸溜水を 0.05 ml씩 注入하고 10分後에 採血分離한 家兔血清 1.0 ml을 水分負荷한 家兔에 靜注한 바 血清靜注前 家兔尿量平均値 4.38 ± 0.33 ml에서 靜注後 15分까지 別變動이 없었으나 靜注後 20分부터 서서히 증가하여 60分에 尿量平均値 6.40 ± 0.57 ml로 증가하고 그후부터 서서히 감소하여 靜注後 100分에 5.31 ± 1.29 ml를 나타내었고 140分에 大略 靜注前 平均尿量値에 도달하였다. 이는 靜注前 尿量平均値에 비해 若干 증가되었지만 對照 家兔血清注射에 의한 水分負荷家兔의 尿量平均値에 비해 현저한 증가를 볼 수 없었다.

medial geniculate body 內側下部에 증류수를 注入後 30分血清을 水分負荷한 家兔에 靜注한 바 血清靜注前 尿量平均値 4.54 ± 0.26 ml에서 靜注後 20分까지 別變動없고 그後부터 서서히 증가하여 靜注後 55分에 尿量平均値가 5.90 ml에 이르렀으며 그후 서서히 감소하였다.

靜注前 尿量平均値에 비해 若干 증가되었으나 對照家兔血清注射에 對한 水分負荷家兔의 尿量平均値에 비해

有意한 差異는 없다.

0.9% NaCl 溶液을 前記한 視丘下部의 6個部位에 各各 左右 對稱적으로 0.05 ml씩 注入하고 10分 및 30分에 採血分離한 家兔血清 1.0 ml씩 各各 水分負荷家兔에 靜注時 尿量平均値의 變動은 採血時間에 依한 差異는 볼 수 없었고 靜注後 最高尿量平均値가 5.68 ± 0.70 ml을 보일때도 있었으나 대부분이 4.0~5.5 ml 內외의 尿量平均値를 나타내었다.

以上 實驗成績을 要約하면 視丘下部의 前記한 6個部位中에서 蒸溜水와 0.9% NaCl 溶液을 各各 注入하고 10分 및 30分에 採血分離한 血清을 各各 水分負荷한 家兔에 靜注하여 尿量平均値를 比較하여 蒸溜水 注入한 것과 0.9% NaCl 溶液을 注入한 것과의 有意한 尿量平均値의 差異를 보인 곳은 medial preoptic area에서 fornix의 若干 下部인 C部位로 가장 顯著한 차이($P < 0.01$)를 보였고 paraventricular nucleus의 外側인 N部位($P < 0.02$)의 10分血清 靜注시도 현저한 差異를 보였다.

medial preoptic area에 증류수를 注入後 30分에 採血한 血清과 medial geniculate body의 內側下部에 증류수를 注入後 10分에 採血한 血清은 各各 0.9% NaCl 溶液을 注入하여 採血한 血清보다 有意한 尿量增加能力의 差異를 보였으나 현저하지는 않았다.

視丘下部, 大腦, midbrain에 2% NaCl 溶液을 注入하여 滲透壓刺戟을 加할때 尿量의 급속하고 현저한 減少를 초래함이 A. D. H.의 放出에 起因한다고 推想되는 反面(李 1962; 文 1962; 申 1971; 李 1971; 李 1972;) 低張性溶液 즉 蒸溜水로 滲透壓刺戟을 加한 後의 家兔尿量의 급속히 증가함은 A. D. H.의 放出을 억제하거나 A. D. H.가 급속히 全部 非活動化되는데 起因한다고 推想할 수도 있다.

Verney(1947), Jewel(1953) 및 그후 Sundsten과 Sawyer(1961) 등에 의해 視丘下部 前部가 osmoreceptor의 primary center라는 것이 밝혀지고 supraoptic nucleus와 paraventricular nuclei가 osmoreceptor의 primary loci라는 것은 잘 알려진 사실이다.

Cross와 Green(1959) 등은 微細電極을 中樞神經內에 넣고 頸動脈內 高張液을 注入時 이 두 nuclei 부근에서 흥분성 또는 억제성 電氣的 變化를 관찰하였고 蒸溜水を 注入時 supraoptic nucleus細胞의 firing rate가 억제된다고 한다. (Beyer 1969)

中樞神經 以外에 Haberich(1968)는 쥐에서 肝臟에 osmoreceptor가 存在한다고 하였고 Schneider(1970) 등과 Benneff(1974) 등은 개와 人間에서는 이를 증명하지 못하였다.

血液容積의 변화에 作用하는 receptor가 心室內에, 血壓의 變化에 反應하는 receptor가 carotid sinus와 aortic arch에 存在하고 여기서 發生한 變化가 神經을 통하여 高位中樞神經에 도달하여 ADH 分泌를 調節하는 역할을 하는 것이 근년에 많이 研究되었다. (Share, 1967; Johnson et al., 1969; Satto et al., 1969; Share 1969; Johnson, 1970; Menninger et al., 1972) 最近 Menninger(1972) 등에 依하면 血液容積이 증가하면 ADH 分泌를 억제시켜서 水分消失을 증가시키는 반면, 口渴中樞(thirst center)를 刺戟하여 水分 섭취를 減少시킨다.

glucocorticoids도 直接 神經中樞에 作用하여 ADH 分泌를 억제한다고 보고(Arndt, 1966; Ahmed 1967; Share 1969) 되어 왔으나 副腎皮質 hormone과 ADH와의 相互관계는 副腎機能低下 등이 있으면 ADH의 血中 농도가 증가되지만 이는 glucocorticoids가 ADH의 分泌를 直接억제하는 能力的 不足보다는 血液容積의 減少와 血壓變動에 의한 2次的 結果로 생각된다. (Share et al., 1970)

최근 renin-angiotensin system도 ADH의 分泌를 調節하는 역할을 하는 것이 알려 졌으며(Bonjour et al., 1970; Malvin 1972; Zehr et al; 1973) Malvin (1972)은 개에서 angiotensin이나 renin을 靜注하거나 척수액 內에 注入하면 즉시 血液內 ADH가 현저히 증가하고 이는 血壓, osmolality, 血清內 Na의 變動을 초래함이 없이 renin이 直接 hypothalamic-pituitary axis에 直接作用에 의한 것이고 反對로 ADH를 靜注하면 腎臟에서 renin 分泌가 억제된다고 한다. 또 心臟은 이 두 hormone을 調節하는 一部 역할을 하는바 左心房的 壓力이 증가하면 ADH가 減少되고 renin은 變化가 없으며, 右心房 壓力이 上昇하면 renin의 activity는 減少하는 반면 ADH는 변동이 없음을 관찰하였다.

腎疾患 및 副腎機能低下症때 腎臟을 통해 Na 消失과 hyponatremia가 수반됨은 잘 알려져 있다. 근래 이들 疾患과 관련없이 ADH의 分泌의 不적절로 體液이 증가되어 hyponatremia와 Na의 消失을 초래하는 疾患群이 많이 알려졌다. (Barlter et al., 1967)

이는 中樞神經系의 炎症, 外傷後, 腦出血後, 惡性腫瘍中 ADH 유사物質을 分泌하는 종양, 기타 原因不明으로 ADH가 적절히 분비되지 않아 發生한다고 생각되며 主症狀는 細胞外液(ECF)과 血清에 hypoosmolality에 일치하는 hyponatremia가 있음에도 不拘하고 Na이 腎臟으로 排出되고 小便의 osmolality는 血清보다 증가되어 있고 腎臟이나 副腎機能의 異狀은 불수 없음을 특징으

로 한다. 이는 아직 충분히 그 pathophysiology가 규명되지 않았지만 ECF가 팽창함에 따라 近位細尿管에서의 Na의 再吸收를 억제하는 것으로 생각되며 소위 "third factor"가 관계되지 않나 생각된다.

third factor는 絲球體의 濾過 및 aldosterone 이외의 要因으로 Na 再吸收에 영향을 미치는 物質로 De Wadner(1961)는 실험적으로 aldosterone을 大量注入하고 絲球體의 濾過를 一定하게 한 다음 食鹽수를 注入했을 때 주입한 Na이 신속히 소변으로 배출됨을 보고 Na 代謝의 調節은 過去の 絲球體濾過와 Na 축적 hormone인 aldosterone 이외 third factor가 있음을 가정하였다. Bahlmann(1967)은 血液容積을 증가시키고 腎臟으로 가는 一側神經을 切斷하여도 Na의 배설이 증가함을 보고 神經刺戟에 起因하는 것이 아니고 일종의 物質 즉 third factor에 기인함을 示唆하였다. Bourgoignine(1970), Blythe(1971)등도 third factor에 對해 實驗적으로 이를 규명하고 Sealy(1969)등은 이들 Natriuretic hormone 이라하고 遠位細尿管에서 Na의 재흡수를 억제한다고 하였다. third factor의 生成部位는 Smith(1957)에 의하면 이 hormone은 腦에서 生成된다고 推定하였지만 Levinsky(1966)는 腦下垂體, 腦前部, 副腎, 肝臟, 腎臟, 脾臟 및 腸 등을 제거하는 실험에서 이 物質의 生成部位를 究明하지 못하였다.

10年前에는 osmoregulation과 volume regulation이란 개념만이 있었으나 그後 ADH 分泌의 調節 및 水分代謝에 關한 研究業績이 많아졌다. 그러나 前述한바와 같이 그 機轉은 매우 복잡하며 여러 要素가 관여되고 있음을 알고 있지만 아직도 充分히 究明되어 있지 않다.

한편 低張性溶液으로 中樞神經에 滲透壓刺戟을 加할 때 家兔의 尿量이 급속히 증가하는 機轉에 대하여 別로 實驗的 研究가 없으나 李(1972)는 家兔의 視丘下部前部に 蒸溜水로 滲透壓刺戟을 하면 家兔의 血清內에 강력한 利尿物質이 出現함을 觀察하고 이를 우선 利尿 hormon이라 命名하였으며 이 物質의 生成에는 肝臟은 관여되지 않는다고 보고하였다. 또 이 利尿物質의 生成은 脊髓切斷에 의하여 別 영향을 받지 않으며 이 利尿 hormon의 作用機轉은 먼저 中樞에 作用하고 그 次가 이 척수신경을 통하여 腎臟에 作用한다고 하였다.

著者の 實驗成績도 李(1972)의 실험결과와 일치하였고 視丘下部의 medial preoptic area 및 다음 paraventricular nucleus 部位가 低張性 滲透壓刺戟을 加하면 血清內 利尿物質의 出現에 직접 또는 間接으로 關係된다고 사료된다. 과연 利尿物質이 ADH 分泌調節에 關係하는 諸要素나 third factor 내지 natriuretic hor

mone 과의 어떤 상관관계에 있는지 앞으로 더 追求여 究明해야 한다고 사료된다.

第5章 結論, 文獻 및 英文抄錄

結 論

家兎의 視丘下部內 osmoreceptor 의 機能을 소유하는 6個部位 즉 ① medial preoptic area 에 있어 fornix 의 若干下部 ② lateral geniculate body 의 dorsal part 의 下部 ③ habenulointerpeduncular tract ④ paraventricular nucleus 의 外側 ⑤ lateral geniculate body 의 dorsal part ⑥ medial geniculate body 의 內側下部 等に 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入하고 10分과 30分에 各各 採血分離한 家兎血清 1.0 ml 씩을 3回 水分負荷한 家兎에 靜注하고 靜注前後의 尿量平均値를 比較하여 低張性 滲透壓 刺戟에 依한 利尿物質의 出現 部位를 追究하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

1) 家兎의 視丘下部의 medial preoptic area 에 蒸溜水를 注入하여 osmotic stimulation 을 加하고 10分後에 採血한 家兎血清을 靜注하였던바 尿量의 현저한 증가를 초래하였고 靜注後 40分에 最高尿量平均値인 9.00 ± 0.45 ml 에 도달하였으며 靜注後 120分에 있어서도 尿量平均値가 5.66 ± 0.78 ml 로 증가를 지속하였다.

medial preoptic area 에 蒸溜水 注入後 30分에 採血한 血清을 靜注한 時에는 靜注後 60分에 最高尿量平均値인 6.48 ± 0.24 ml 에 이르고 靜注後 120分에 靜注前 尿量平均値로 되었다.

2) paraventricular nucleus 의 外側에 蒸溜水를 注入하여 osmotic stimulation 을 加하고 10分後에 採血한 家兎血清을 靜注하였던바 靜注後 40分에 最高尿量平均値인 6.62 ± 0.36 ml 로 되었다고 그후 근소한 減少의 경향을 보였으며 靜注後 90分에 尿量平均値 5.22 ± 0.67 ml 에 이르고 靜注後 115分에 大略 靜注前 尿量平均値로 회복하였다.

paraventricular nucleus 外側에 蒸溜水 注入後 30分에 採血한 血清注射時에는 뚜렷한 尿量平均値의 증가를 볼 수 없었다.

3) medial geniculate body 內側下部에 蒸溜水로 osmotic stimulation 을 加하고 10分과 30分에 採血分離한 家兎血清을 靜注하면 10分血清은 靜注後 60分에 最高尿量平均値 6.40 ± 0.57 ml 에 이르고 靜注後 140分에 靜注前 尿量平均値로 된 反面 30分 血清注射時에는 뚜렷한 尿量의 증가를 관찰할 수 없었다.

4) lateral geniculate body 의 下部, habenulointerpeduncular tract, lateral geniculate body 의 dorsal part 等에는 蒸溜水로 osmotic stimulation 을 加하여도 그血清內 尿量의 變動을 초래하는 利尿物質의 出現을 볼 수 없었다.

5) 중류수 대신 0.9% NaCl 溶液으로 osmotic stimulation 을 가한 家兎의 血清注射에 依한 尿量平均値의 變動은 溶液을 注入한 部位나 採血時間에 다른 差異는 볼 수 없었고 4.0~5.5 ml 內외의 尿量平均値를 보였다.

以上的 사실로 더하여 視丘下部에 蒸溜水를 注入하여 滲透壓刺戟을 加하였을 때에 그 血清內 利尿物質을 出現시키는데 關係하는 部位는 medial preoptic area 에서 가장 현저하였고 그 다음이 paraventricular nucleus 와 medial geniculate body 의 內側下部의 順이다.

(始終 指導와 技問을 아끼지 않으신 李國柱 教授님께 滿腔의 謝意를 表하는 바이다.)

ABSTRACT

Experimental Studies on the Diuretic Effect of Serum Derived after Osmotic Stimulations in the Hypothalamus Upon Urine Volume.

Tae Sub Shim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine
Seoul National University

(Director, Prof. Rie, Kook Choo, M.D.)

Many studies have been reported on the role of the hypothalamus as the regulating center of the water and electrolyte balance. Since 1962, Rie and his associates studied on the effects of osmotic stimulations upon urine volume in various areas of the brain and demonstrated that the 3 areas in the cortex, 6 areas in the thalamus and hypothalamus and 6 areas in the midbrain showed osmoreceptive function. In 1972 Rie also studied on the effect of the serum of the rabbits derived 10 min and 30 min after injection of H₂O into the anterior hypothalamus upon urine volume, and assumed that prompt and marked increase of urine volume following the injection of H₂O into the above area was not because of inhibition of release of ADH or prompt depletion of ADH in the circulation but another factor, possibly due to diuretic hormone.

The object of this study is to investigate the diu-

retic effect of serum derived after osmotic stimulations in the various areas of hypothalamus upon urine volume of hydrated rabbits. Korean domestic white male rabbits weighing 1.8 kg were used for this work. They were well hydrated orally by giving 100 cc of 2% NaCl solution three times at one hour interval to maintain positive water balance through each study. The sites of osmotic stimulations were 6 areas of hypothalamus in where osmoreceptive functions were demonstrated in previous studies. 6 areas of hypothalamus were as following:

- 1) lower part of fornix in medial preoptic (area C in Fig. 1-1)
- 2) lower area of dorsal part of lateral geniculate body. (area G in Fig. 1-2)
- 3) habenulo-interpeduncular tract (area J in Fig. 1-2)
- 4) a little outside of paraventricular nucleus (area N in Fig. 1-2)
- 5) dorsal part of lateral geniculate body (area Q in Fig. 1-3)
- 6) lower part of medial geniculate body (area ζ in Fig. 1-4)

Into the above 6 areas of hypothalamus, osmotic stimulations were applied with distilled water and 0.9% NaCl solution separately using stereotaxic apparatus. 10 min and 30 min later, 1.0 ml serum was obtained respectively. When the urine volume of another hydrated rabbits exceeded 4ml per 5 min, each 1.0 ml above serum was given intravenously and observed changes of urine volume per 5min for over 150 min.

The followings are observed:

1. Marked and prompt increase of urine volume was noted in the hydrated rabbit by the ∇ injection of 1.0 ml serum derived 10 min after hypotonic osmotic stimulation into the C area of hypothalamus and the other hand diuretic activity of the serum derived 30 min after hypotonics stimulation as above was mild.
2. Also mild diuretic activity was noted in the serum derived 10 min after hydrotonic osmotic stimulation in the N area and ζ area of hypothalamus.
3. No diuretic activity was observed in the serum derived 10 min and 30 min after hypotonic stimulation into the G area, J area and Q area of hypothalamus.
4. Also there are no diuretic activity in the serums derived 10 min and 30 min after isotonic osm-

otic stimulation into the all 6 areas of hypothalamus.

Judging from the results of these experiments, the C, N and ζ area of hypothalamus have the ability to produce some potent diuretic substance, probably diuretic hormone in the serum and it was the most prominent in the C area.

REFERENCES

1. Ahmed, A. B. J., George, B. C., Gonzalez-Auvert, C. and Dingman, J. F.: *Increased plasma arginine vasopressin in clinical adrenocortical insufficiency and its inhibition by glucosteroids.* *J. Clin. Invest.* 46, 111-23, 1967.
2. Ahn, S. I.: *Experimental Study on the Antidiuretic Action of the Serum of Rabbits Treated with Pitressin.* *J. Korean. Ped. Assoc.* 15:493, 1972.
3. Arndt, J. O.: *Die Beziehungen zwischen Umfang Vorhofe und Vossefdrucken bei Volumenanderungen an narkotisierten Katzen.* *Pflugers Arch. ges. Physiol.* 292, 343-55, 1966.
4. Bahlman, J., McDonald, S. T., Kenton, M. G. and DeWadener, H. E.: *The effect on Urinary Sodium Excretion of Blood Volume Expansion Without Changing the Composition of Blood in the dog.* *Clin. Sci.* 32:403, 1967.
5. Bartter, F. C. and Schwartz, W. B.: *The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone.* *Am. J. of Med.*, 42, 790-804, 1967.
6. Bennett, C. T.: *Activity of Osmosensitive Neurons: Plasma Osmotic Pressure Thresholds.* *Physiology and Behavior*, 11:403-406, 1973.
7. Bennett, W. M., Hennes, D., Elliot, D. and Porter, G. A.: *In search of a hepatic osmoreceptor in Man.* *Digestive Diseases*, 19; 143-148. 1974.
8. Beyer, C. and Sawyer, C.: *Hypothalamic unit activity related to control of the pituitary gland.* *Frontier in Neuroendocrinology Oxford Univ. Press.* 255, 1969.
9. Blythe, W. B., D Arila, D., Gielman, H. J., and Welt, L. G.: *Further Evidence for a Humoral Natriuretic Factor.* *Clin. Res.*, 19:85, 1971.
10. Bonjour, J. P. and Malvin, R. L.: *Stimulation of ADH release by the renin-angiotensin system.* *Am. J. Physiol.* 218:1555, 1970.
11. Bourgoignie, J., Weisser, F., Rolf, D., Klahe, S., and Bricker, N. S.: *Demonstration of a Low Molecular Weight Natriuretic Factor in Uremic Serum.* *Clin. Res.*, 18:543, 1970.

12. Choi, I.S.: *Streotaxic coordinates of Korean Rabbit Deincephalon*. *Seoul Univ. J.*, 14:80-105, 1963.
13. Chung, Y.H.: *Experimental Studies on the Effects of Serum obtained from the Rabbits with Hydro-nephrosis upon Urine Volume*. *J. Korean Ped. Assoc.* 17:125, 1974.
14. Cross, B.A. and Green, J.D.: *Activity of single neurons in the hypothalamus: effects of osmotic and other stimuli*. *J. Physiology London* 148: 554-569, 1959.
15. De Wardener, HE., Mills, I.H., Clapham, W. F., and Hayter, C.J.: *Studies on the Efferent Mechanism of the Sodium Diuresis which Follows the Administration of Intravenous Saline in the dog*. *Clin. Sci.*, 21:249, 1961.
16. Emmers, R.: *Interaction of neural systems which control body water*. *Brain Research*. 49:323-347, 1973.
17. Eriksson, L.: *Effect of lowered CSF sodium concentration on the central control of fluid balance*. *Acta Physiol. Scand.* 91:61-68, 1974.
18. Gilbert, G.J. and Glaser, G.H.: *On the nervous system integration water and salt metabolism*. *Archives of Neurology*. 5:77-94, 1961.
19. Guillemin, R. and Burgus, R.: *The Hormones of the Hypothalamus*. *Sci. Am.* 227:24-33, 1972.
20. Haberich, F.J.: *Osmoreception in the portal circulation*. *Fed. Proc.* 27:1137-1141, 1968.
21. Hatton, G.I. and Walters, J.K.: *Induced Multiple Nucleoli, Nucleolar Margination, and Cell Size Changes in Supraoptic Neurons During Dehydration and Rehydration in the Rat*. *Brain Research*. 59:137-154, 1973.
22. Hayward, J.N., and Smith, W.K.: *Influence of limbic system on neurohypophysis*. *Arch. Neurol.* 9:171-177, 1963.
23. Hayward, J.N., and Smith, W.K.: *Antidiuretic response to electrical stimulation in brain stem of the monkey*. *Am. J. Physiol.* 206:15-20, 1964.
24. Hayward, J.N.: *Central regulation of antidiuretic hormone release and unit activity in the supraoptic nucleus of the behaving rhesus monkey*. *Am. J. Anat.*, 129:203-206, 1970.
25. Hayward, N.N. and Vincent, J.D.: *Osmosensitive single neurones in the hypothalamus of unanaesthetized monkeys*. *J. Physiol.* 210:974-972, 1970.
26. Hayward, J.N. and Jennings, D.P.: *Osmosensitivity of Hypothalamic magnocellular neuroendocrine cells to intracarotid hypertonic D-glucose in the waking monkey*. *Brain Res.* 57:467-472, 1973.
27. Hefco, V., Fendler, K. and Lissak, K.: *The effect of dehydration and repeated water loading on the supraoptic-neurohypophyseal-neurosecretory system and the ADH content of the neurohypophysis in the rat*. *Acta Physiologica Academiae Scientiarum Hungaricae Tomus* 34:285-293, 1968.
28. Jewell, P.A.: *The occurrence of vesiculated neurons in the hypothalamus on the dog*. *J. Physiol.*, London 121:167-181, 1953.
29. Jonson, J.A., Moore, W.W. and Segar, W.E.: *Small changes in the left atrial pressure and plasma antidiuretic hormone titers in dogs*. *Am. J. Physiol.* 217:210-214, 1969.
30. Johnson, J.A., Zehr, J.E. and Moore, W.W.: *Effects of separate and concurrent osmotic and volume stimuli in plasma ADH in sheep*. *Am. J. Physiol.* 218:1273, 1970.
31. Joynt, R.J.: *Functional significance of osmosensitive units in the anterior hypothalamus*. *Neurology*. 14:584, 1964.
32. Kim, C.Y.: *Influence of the Central Nervous System on Changes in Urinary Volume, Osmolarity and Chloride Content*. *Korean Choong Ang Med. J.*, 3:5, 1962.
33. Lee, C.M.: *An Experimental Study on the Influence of the Cerebral Cortex upon Urinary Output*. *J. Korean Ped. Assoc.* 12:539, 1969.
34. Levinsky, N.G.: *Nonaldosterone Influences on Renal Sodium Transport*. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 139:295, 1966.
35. Malvin, R.L.: *Some factors controlling the secretion of antidiuretic Hormone and renin*. *Rev. Invest. Clin.* 24, 1972.
36. Menninger, R.P. and Frazier, E.T.: *Effects of blood volume and atrial stretch on hypothalamic single-unit activity*. *Am. J. of Physiol.* 223:288, 1972.
37. Moon, H.R.: *Influence of the Central Nervous System on Changes in Urine Volume*. *Academy of Pediatrics*, 5:103, 1962.
38. Moon, H.R. and Kim, C.Y.: *Effects of Osmotic Stimulation of the Amygdala, Septal Area and Hippocampus upon Changes in Urinary Volume and Its Osmolarity*. *Korean Chung Ang Med. J.*, Vol. 2, No. 5, 1962.
39. Rie, K.C.: *Studies on the Regulation of the Central Nervous System in Water and Electrolyte Metabolism*. *J. Korean Med. Assoc.*, 5:251-265,

- 1962.
40. Rie, K.C., Moon, H.R., and Kim, C.Y.: *Influences of the Central Nervous System upon Changes in Urinary Volume. Group Sessions of XI International Congress of Pediatrics.* 7-13, 1965.
 41. Rie, B.H.: *Experimental Studies on the Effects of Osmotic Stimulations upon Urine Volume in the Thalamus and Hypothalamus, J. Korean Ped. Assoc* 14:621, 1971.
 42. Rie, K.C.: *Study on the Antagonist of ADH-Diuretic hormone. J. Korean Ped. Assoc.* 15: 475, 1972.
 43. Sachs, H., Fawcett, P., Takabatake, Y. and Portanova, R.: *Biosynthesis and Release of Vasopressin and Neurophysin. Recent Progr. Hormone Res.* 25:447p-91p. 1969.
 44. Sadowska, E. S.: *The Activity of the Hypothalamo-Hypophysial Antidiuretic System in Conscious Dogs. Pflugers Arch.* 335, 139-146, 1972.
 45. Satto, T. S., Yoshida and Nakao, K.: *Release of antidiuretic hormone from neurohypophysis in response to hemorrhage and infusion of hypertonic saline in dogs. Endocrinology* 85:72-78, 1969.
 46. Schneider, E.G., Davis, J.A., Robb, C.A., et al: *Lack of evidence for a hepatic osmoreceptor mechanism in conscious dogs. Am. J. Physiol.* 218:42-45, 1970.
 47. Sealy, J. E., Kirshman, J. P. and Laragh, J. H.: *Natriuretic Activity in Plasma and Urine of Salt Loaded Man and Sheep. J. Clin. Invest.* 48:2210, 1969.
 48. Share, L.: *Vasopressin, Its Bioassay and the Physiological Control of Its Release. Am. J. of Medicine* 42:701, 1967.
 49. Share, L.: *Extracellular fluid volume and vasopressin secretion. Frontier in Neuroendocrinology Oxford Univ. Press, 183, 1969.*
 50. Share, L.: *Control of plasma ADH titers in hemorrhage: role of atrial and arterial receptors. Am. J. Physiol.* 215:1348-1389, 1969.
 51. Share, L. and Travis, R. H.: *Plasma vasopressin concentration in the adrenally insufficient dog. Endocrinology* 86:196, 1970.
 52. Shin, S.W.: *Experimental Studies on the Effects of Osmotic Stimulations upon Urine Volume in the Midbrain, J. Korean Ped. Assoc.* 14:125, 1971.
 53. Smith, H.W.: *Salt and Water Volume Receptors. Amer. J. Med.,* 23:623, 1957.
 54. Sundsten, J.W. and Sawyer, C.H: *Osmotic activation of neurohypophysial hormone release in rabbits with hypothalamic islands. Exptl. Neurol.* 4:548-561, 1961.
 55. Verney, I. B.: *The antidiuretic hormone and the factors which determine its release. Proc. Roy. Soc., London, Ser. B.* 135:25, 1974.
 56. Wakim Khalil G.: *Reassessment of the Source, Mode and Locus of Action of Antidiuretic Hormone. Amer. J. of Med.* 42:394, 1967.
 57. Watkins, W.B. and Evans, J.J.: *Demonstration of Neurophysin in the Hypothalamo-Neurohypophysial System of the Normal and Dehydrated Rat by the Use of Cross-Species Reactive Anti-Neurophysins. Z. Zellforsch.* 131, 149-170, 1972.
 58. Yang, K. S.: *Effects of the Serum of the Rabbits Following the Osmotic Stimulation with Hypertonic Solution into the Anterior Hypothalamus. Congress of Korean Ped. Assoc.,* 1971.
 59. Zehr, J. E. and Feigl, E. O.: *Suppression of Renin Activity by Hypothalamic Stimulation. Supplement I to Circulation Research.* 32; 33, 1973.