

Midbrain에 있어 低張性 滲透壓刺戟에 依하여 家兔血清에 利尿作用이 出現하는 部位에 關한 實驗的 研究

Experimental Studies on the diuretic effects of the serum derived after osmotic stimulations in the midbrain

서울大學校 醫科大學 小兒科學教室

<指導 李 國 柱 教授>

權 宰 助

目 次

第1章 緒 論

第2章 實驗材料 및 實驗方法

第3章 實驗成績

A) 豫備實驗

B) 本實驗

1. Medial geniculate body 部位에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔血清 注射에 依한 水分負荷家兔의 尿量의 變動
2. Red nucleus 部位에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔血清 注射에 依한 水分負荷家兔의 尿量의 變動
3. Brachium of inferior colliculus 와 medial geniculate body 의 中間部位에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔血清 注射에 依한 水分負荷家兔의 尿量의 變動
4. Red nucleus 外緣部位에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔血清 注射에 依한 水分負荷家兔의 尿量의 變動
5. Brachium of inferior colliculus 內側部位에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔血清 注射에 依한 水分負荷家兔의 尿量의 變動
6. Nucleus of lateral lemniscus 內緣部位에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔血清 注射에 依한 水分負荷家兔의 尿量의 變動

第4章 總括 및 考案

第5章 結論, 文獻, 및 英文抄錄

第1章 緒 論

人體에 있어서 水分과 鹽分의 平衡調節機能은 매우 銳敏하며, 이것이 특히 中樞神經에 依하여 調節된다는 것은 이미 오래 前부터 알려진 事實이다. 일찍 Starling (1909)은 體液과 그 構成 成分은 어떤 調節機能에 依하여 一定하게 維持되며, 腎臟은 여러가지 刺戟에 적절히 反應하여 生命을 維持케 하는 하나의 感覺器管이라 하였다. 그러나 Smith(1957)는 腎臟은 1個의 受動器管으로서 身體의 어떤 部位에 있는 receptor-effector system 의 指示에 따라 他律적으로 調節되는 器管이라 하였다.

이러한 receptor-effector system의 概念이 많은 學者들에 依하여 活潑히 研究되었으며, 利尿作用의 抑制 및 亢進은 血液의 容量과 osmolarity에 左右되고, 이것이 receptor-effector system에 關與하는 것으로 推想되었다. 實際로 Rydin과 Verney(1938)가 犬의 動物實驗에서 中等度の 出血이 있을 때, ADH의 分泌가 亢進되고 利尿抑制 現象이 있었음을 관찰하였고, Farrel과 그 共同研究者(1956), Lombardo와 그 共同研究者(1951)등은 이때 腎臟에 鹽素 蓄積現象을 觀察하였다. Lewis와 그 共同研究者(1950), Viar와 그 共同研究者(1951)등은 supine position에서 erect position을 取하였을 때, 腎臟에 鹽素蓄積現象과 함께 aldosterone의 增加現象을 觀察하였고, Brun, Knudsen과 Raaschou(1945, 1946)등은 orthostatic circulatory insufficiency가 있을 때, ADH의 分泌가 亢進되면서 顯著한 利尿抑制 現象이 있었음을 觀察하였다.

이러한 現象은 모두 效率血量的 減少 및 滲透壓의 減少로 招來되는 것으로서 Lewis(1950), Viar(1951), Strauss(1952), Smith(1957)와 Gilbert(1961) 등은 頭部와 直接 關係되는 部分, 即 "cephalad portion"의 效率血量的 減少로 招來되어 intracranial receptor가 關與한다고 主張하였다.

이에 反하여, 效率血量的 增加 및 滲透壓의 增加 때, 利尿作用이 亢進되었음을 Strauss와 그 共同研究者(1951), Welt와 그 共同研究者(1953) 등에 依하여 觀察되었고, Petersdorfl과 Welt(1953)는 高濃度の albumin 溶液도 빨리 注入하면 어떤 機轉에 依하여 ADH 分泌가 抑制되어 利尿作用이 亢進된다고 하였다.

또한 Henry와 그 共同研究者(1956a, b)는 balloon으로 右心房을 擴張시켰을 때, cardiac output의 減少에도 不拘하고 一時的 利尿現狀을 觀察하고 volume receptor가 右心房에 있다고 主張하였다. 그러나 그後 vagal impulse를 遮斷하였을 때, 利尿作用이 없었음을 觀察하고 壓迫에 依하기 보다 "stretch"에 依한 receptor로 生覺하게 되었다. 그러나 Gilbert(1961)는 이 部位가 volume receptor를 調節(modify)하는 곳이라 하였다.

Verney(1947)는 高張性 食鹽水를 內經動脈에 注入하여 尿量의 減少를 보았으며, 이때에 supraoptic nucleus의 神經機能이 亢進되고 ADH 分泌가 增加함을 觀察하고 內經動脈이 分布하는 中樞神經內에 osmoreceptor가 있다고 主張하여, 이 概念을 導入하였다.

Scharrer(1928)가 ADH는 supraoptic nucleus 및 paraventricular nucleus에서 分泌된다는 學說을 假定한 以來, 여러 學者들에 依하여 그곳에서 生成되어 hypothalamohypophyseal tract에 따라 내려와 貯藏되었다가 afferent-efferent pathway를 通한 여러가지 刺戟에 依하여 分泌 또는 抑制됨이 確認되었다(Smith, 1951., Leveque, 1953., Green, 1955., Vogt, 1955., Lennels, 1955., Fang, 1962., Mills, 1964., Yoshida, 1969.). 또한 ADH가 利尿作用과 密接한 關係가 있다는 것이 밝혀졌다(Rees, 1918., Verney, 1929., 1946., Koisumi, 1964., Czazkes, 1964., Share, 1967.).

Sutin(1957)은 pitressin을 靜注했을 때 mammillary body의 外側과 rostral area에 가까운 視丘下部 部位에서 4~10C/S의 spike activity를 觀察하고, 이때 口渴症은 없었으나 오히려 腎臟에 作用하여 利尿作用이 抑制됨을 觀察하였다. Morrison과 그 共同研究者(1957)는 lateral subthalamic area를 包含하는 後部 hypothalamic nuclei의 rostral 部位에 損傷을 加했을 때, adipisia와 aphagia가 있었음을 觀察하고, 이때에 adipisia는

徐徐히 恢復되는 것을 보았다.

또한 Scherrer(1960)는 mammillary level에서 posterior hypothalamus의 外側部位에 電氣的 刺戟을 加하여 輕微한 polydipsia를 觀察하고 繼續的인 刺戟을 加했을 때, hypophyseal system의 損傷이 없는 경우에는 利尿作用이 抑制되는 것을 보았다.

Hayward와 Smith(1964)는 monkey의 中樞神經에 對하여 電氣刺戟을 加해 본 결과, hypothalamus의 anterior ventral nucleus와 ventromedial nucleus, mesencephalic reticular formation, ventrosegmental area of Tsai, 및 periaqueductal gray substance에서 free water clearance와 urine osmolarity의 變化를 觀察하였다.

한편 李(1962)는 stereotaxic apparatus를 使用하여 家兔의 中樞神經中 anterior hypothalamus, midbrain, septal area 및 amygdala等 部位에 高張性 溶液으로 2% NaCl 溶液, 等張性 溶液으로 0.9% NaCl 溶液 및 低張性 溶液으로 蒸溜水를 使用하여 各各 該當部位에 刺戟을 加하였을 때, 高張性 溶液 注射後에는 急激한 尿量의 減少를, 低張性 溶液 注射後에는 急激한 尿量의 增加를 觀察하고, 이들 部位가 直接 또는 間接으로 osmoreceptor의 機能을 갖는다고 報告하였다.

그後 李(1965)와 그 共同研究者 文(1962 a, b), 金(1962), 李(1969), 申(1971), 李(1971) 등의 研究에 依하여 大腦皮質의 3個部位, midbrain의 6個部位, 및 視丘下部의 6個部位에서 各各 osmoreceptor의 機能을 所有함이 證明되었다.

이상의 實驗의 研究結果에서 보는바와 같이 中樞神經의 여러 部位가 osmoreceptor 및 volume receptor의 機能을 갖고, effector circuit의 機能을 갖는 그 neuro-anatomical pathway 또는 neurohormonal pathway를 通하여 高張性 滲透壓 刺戟에 對하여서는 ADH가 放出됨으로서 尿量의 急激하고 顯著한 一時的인 減少가 招來되는 것으로 推定되나, 前記 諸部位에 低張性 溶液을 注入한 後 急激하고 顯著한 尿量의 一時的인 增加를 招來하는 機轉에 關하여는 論한바 없다.

1972年 李는 家兔의 實驗에서 anterior hypothalamus에 低張性 滲透壓刺戟을 加하고, 刺戟後 10分 및 30分後의 血清을 水分負荷된 다른 家兔에 靜注하였을 때 顯著한 尿量의 增加現象을 觀察하고 어떤 利尿物質이 轉導되었음을 確認하였다. 또한 이 物質을 利尿 hormone이라 于先 命名하였고, 이 物質의 生成部位는 中樞神經이라 하였다.

著者는 이러한 利尿物質이 있다면, 앞서 研究者들이

低張性 滲透壓 刺激에 의하여 顯著한 尿量의 增加를 觀察하였던 部位가 利尿를 招來케 하는 物質의 生成部位와 어떤 關係가 있지 않나 생각되어 midbrain 에 對해서 重點으로 追究하여 보았다.

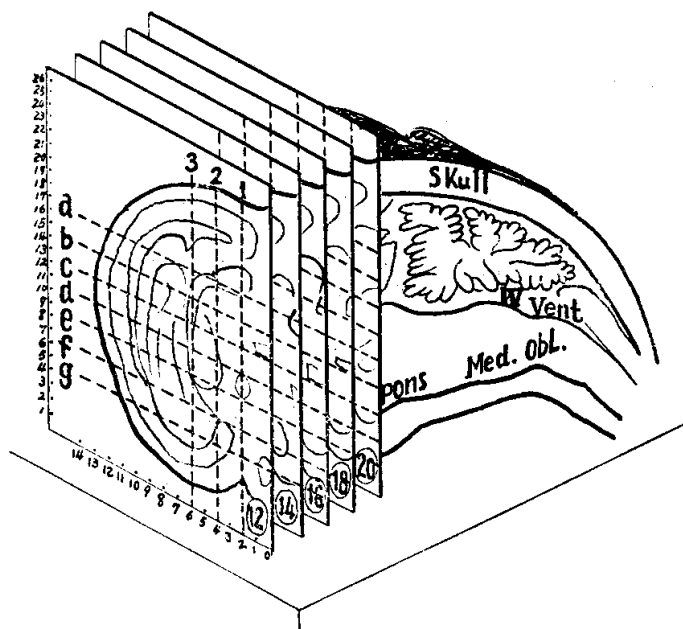
第 2 章 實驗材料 및 實驗方法

實驗動物은 韓國產 白色雄性家兔(Lepus cuniculus Linne' Var domesticus Gmelin)로서 體重이 1.8kg 되는 것을 使用하였고, 使用前에 一定期間 비지와 間或 少量의 新鮮한 野菜로 飼育하였으며, 同一한 環境 및 條件下에서 實驗하였다. 實驗前에 節食은 시키지 않았다. 陽性水分平衡을 유지하기 위하여 1時間 間隔으로 2% 食鹽水 100ml 씩 3回 胃管을 通하여 徑口的으로 投與하였다. 다음 家兔를 stereotaxic apparatus에 固定하고, 據置導尿 catheter를 使用하여 每 5分間의 尿量을 測定하였다.

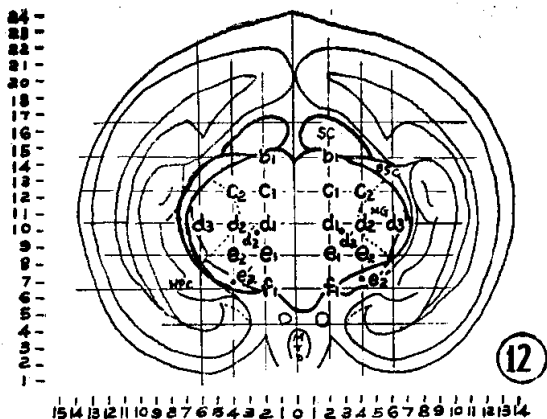
固定된 家兔는 곧 頭皮를 切開 頭蓋骨을 露出시킨 다음, 特定部位를 計測하여 兩側에 對稱的으로 drill로서 穿孔을 하고, stereotaxic apparatus에 附着된 注射器를 通하여 蒸溜水 或은 0.9% NaCl 溶液을 各各 兩側 所定의 깊이에 位置한 實驗部位에 0.05ml 式 注入하고, 尿量의 變動을 觀察하면서 注射後 10分 및 30分에 達했을

때에 各各 血液 3.0ml 씩 採取하여 얻은 血清 1.0ml 씩을 따로 同一한 方法으로 水分負荷된 다른 家兔에 各各 靜注하여, 그 尿量의 變動을 每 5分間隔으로 觀察하였다.

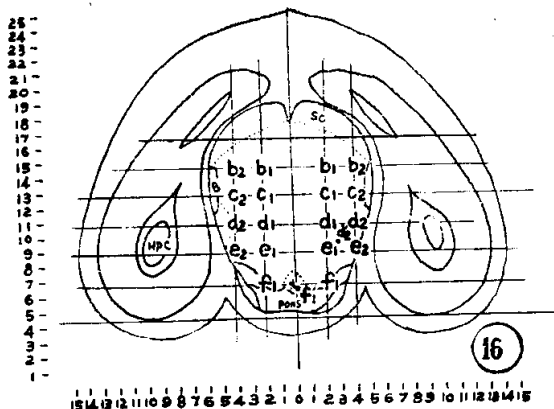
中樞에 注入用 注射針은 30 Gauge 의 것을 使用하였다. 滲透壓 刺激部位는 崔(1963)의 stereotaxic coordinates 에 依據하여 (diag. 1, 2, 3, 4, 參照), ㉔ d₃ area, 即 medial geniculate body 部位(APO 線에서 後方 12mm, 正中線에서 兩側 6mm, 깊이 12mm 에 該當하는 部位), ㉕ d'₂ area 即, red nucleus 部位(APO 線에서 後方 12mm, 正中線에서 兩側 2.5mm, 깊이 13.5mm 에 該當하는 部位), ㉖ d₂ area, 即 brachium of inferior colliculus 와 medial geniculate body 의 中間部位(APO 線에서 後方 14mm, 正中線에서 兩側 4mm, 깊이 11.5mm 에 該當하는 部位), ㉗ d'₂ area, 即 red nucleus 의 外緣部位(APO 線에서 後方 14mm, 正中線에서 兩側 2.5 mm, 깊이 13.5mm 에 該當하는 部位), ㉘ C₂ area, 即 brachium of inferior colliculus 의 內側部位(APO 線에서 後方 16mm, 正中線에서 兩側 4mm, 깊이 10mm 에 該當하는 部位), 및 ㉙ d₂ area, 即 nucleus of lateral lemniscus 의 內緣部位(APO 線에서 後方 16mm, 正中線에서 兩側 4mm, 깊이 12mm 에 該當하는 部位)等 6 個 部位다.



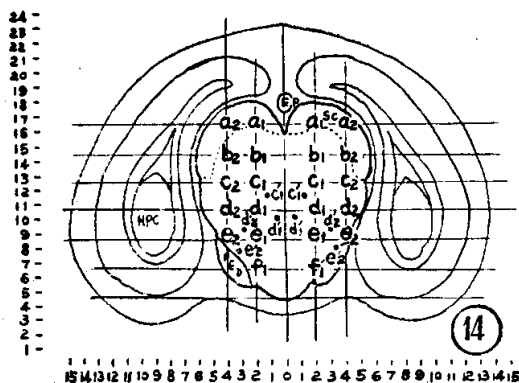
Diag. 1. Schematic representative frontal sections from various levels of rabbit brain.



Diag. 2. d'_2 (red nucleus) posteriorly from APO line in 12mm, laterally from midline in 2.5mm, depth from skull surface in 13.5mm.
 d_3 (medial geniculate body) posteriorly from APO line in 12mm, laterally from midline in 6mm, depth from skull surface in 12mm.



Diag. 4. C_2 (inside of B. I. C) posteriorly from APO line in 16mm, laterally from midline in 4mm, depth from skull surface in 10mm.
 d_2 (inner edge of N. L. L) posteriorly from APO line in 16mm, laterally from midline in 4mm, depth from skull surface in 12mm.



Diag. 3. d_2 (between B. I. C & M. G. body) posteriorly from APO line in 14mm, laterally from midline in 4mm, depth from skull surface in 11.5mm.
 d'_2 (outer edge of red nucleus) posteriorly from APO line in 14mm, laterally from midline in 2.5mm, depth from skull surface in 13.5mm.

第 3 章 實驗成績

A) 豫備實驗

正常家兔 血清注射에 依한 水分負荷 家兔의 尿量의 變動

家兔 5首 (No. 1, 2, 3, 4, 5)에 對하여 2% NaCl 溶液

100ml를 1時間 間隔으로 3回 經口 投與한 後에 正常家兔 血清 1.0ml씩을 各各 靜注하고 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 1, 및 Fig. 1.에서 보는 바와 같다.

即 3回 水分負荷한 家兔의 尿量平均値가 4.54 ± 0.37 ml에 到達했을때 正常家兔 血清 1.0ml를 靜注하였던바, 65分 後의 尿量平均値 5.68 ± 0.60 ml와 같이 이렇다 할 尿量變動을 볼 수 없었으며, 그 後부터는 僅少하나마 減少의 傾向을 보였으나, 靜注後 130分에 이르도록 4.00 ± 0.56 ml와 같은 尿量平均値를 보이고 있다.

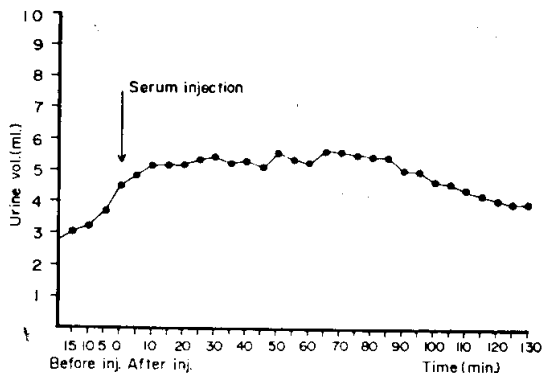


Fig. 1. Changes of urinary excretion of the hydrated rabbits after the intravenous injection of normal rabbit's serum.

B) 本實驗

1. Medial geniculate body 部位에 蒸溜水 및 0.9%

Table 1. Changes of urinary excretion of the hydrated rabbits after intravenous injection of normal rabbit's serum.

Injected serum	No. of rabbit	Time (min.) Urine Vol. (ml)	before treatment				after treatment					
			15	10	5	0	5	10	15	20	25	30
derived normal rabbit's serum	5	Mean	3.00	3.20	3.76	4.54	4.80	5.10	5.12	5.14	5.34	5.42
		S. D	0.35	0.34	0.30	0.37	0.27	0.34	0.41	0.18	0.42	0.48
			35	40	45	50	55	60	65	70	75	80
			5.28	5.36	5.16	5.60	5.38	5.26	5.68	5.66	5.50	5.46
			0.69	0.67	0.86	0.46	0.66	0.58	0.60	0.76	1.06	1.21
			85	90	95	100	105	110	115	120	125	130
			5.46	5.04	5.00	4.70	4.62	4.40	4.28	4.16	4.00	4.00
			1.06	1.00	0.95	0.90	0.73	0.64	0.56	0.58	0.64	0.56

NaCl 溶液을 注入한 家兔血清 注射에 依한 水分負荷 家兔의 尿量의 變動.

1) 蒸溜水 注入後 10分에 採血한 血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 medial geniculate body 部位, 即 ② d₃ area (diag. 2)에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05ml씩 注入하고 10分後에 採血 分離한 血清 1.0ml를 前記와 같이 3回 水分負荷한 家兔 5首 (No. 6, 7, 8, 9, 10)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 2 및 Fig. 2와 같다.

即 3回 水分負荷後, 血清靜注前 家兔 尿量平均値 5.46±0.44ml 에 이른때에 上記 血清 1.0ml를 靜注하였던 바, 靜注後 15分에도 尿量平均値가 5.54±0.50ml 에 不過하였으나, 그 後부터는 漸次 增加하여 靜注後 45分에 最大 尿量平均値 7.24±0.91ml에 達했다. 그 後 僅少한 減少의 傾向을 보였으나, 靜注後 105分에 이르도록 尿量平均値 6.40±0.52ml를 持續하였으며, 靜注後 125分에는 尿量平均値가 5.08±0.81ml와 같이 大略 靜注前 尿量平均値와 비슷하게 되었다.

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

家兔의 medial geniculate body 部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液 0.05ml씩 注入하고, 10分後에 採血分離한 家兔血清 1.0ml를 前記와 같이 水分負荷한 家兔 5首 (No. 11, 12, 13, 14, 15)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 2 및 Fig. 2에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均値가 4.22±0.19ml 에

이른때에 上記 血清 1.0ml를 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均値가 4.60±0.43ml로 이렇다 할 增加가 없었으며, 靜注後 70分에 이르러도 最大 尿量平均値 5.88±0.28ml에 不過하였고, 그 後 若干 減少하여 靜注後 125分에 尿量平均値 4.16±0.17ml로 靜注前 尿量平均値와 大略 비슷하였다.

3) 蒸溜水 注入後 30分에 採血한 血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 medial geniculate body 部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水 0.05ml씩 注入하고, 30分後에 採血 分離한 家兔血清 1.0ml를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首 (No. 16, 17, 18, 19, 20)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 2 및 Fig. 3에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均値가 4.66±0.11ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml를 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均値가 5.52±1.12ml와 같이 若干의 增加의 傾向을 보이고, 그 後부터 僅少하나 漸次 增加하여 靜注後 70分에 尿量平均値 6.54±0.98ml에 達하고, 그 後 漸次 減少하여 靜注後 125分에 尿量平均値 4.72±0.55ml에 達하였다.

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

家兔의 medial geniculate body 部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液 0.05ml씩 注入하고, 30分後에 採血分離한 家兔血清 1.0ml를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首 (No. 21, 22, 23, 24, 25)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 2 및 Fig. 3에서 보는 바와 같다.

Table 2. Effects of the intravenous injection of the serum of the rabbits derived after the osmotic

Injected serum	No. of rabbit	Time (min.) Urine Vol. (ml)	before treatment							
			15	10	5	0	5	10	15	20
derived 10 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O.	5	Mean	4.16	4.64	4.92	5.46	5.44	5.54	5.54	5.94
		S. D	0.78	0.63	0.59	0.44	1.08	0.90	0.50	0.42
derived 10 min. after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl.	5	Mean	2.96	3.08	3.62	4.22	4.46	4.72	4.60	4.70
		S. D	0.50	0.13	0.31	0.19	0.31	0.36	0.43	0.75
derived 30 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O.	5	Mean	3.06	3.44	4.22	4.66	4.44	5.00	5.52	6.18
		S. D	0.21	0.24	0.22	0.11	0.45	0.25	1.12	1.39
derived 30 min. after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl	5	Mean	3.34	3.96	4.12	4.36	4.48	4.56	4.68	5.04
		S. D	0.13	0.34	0.22	0.11	0.18	0.15	0.29	0.21

Table 3. Effects of the intravenous injection of the serum of the rabbits derived after the osmotic

Injected serum	No. of rabbit	Time (min.) Urine Vol. (ml)	before treatment							
			15	10	5	0	5	10	15	20
derived 10 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O.	5	Mean	4.34	4.40	5.18	5.04	5.94	6.58	6.84	7.02
		S. D	0.94	0.73	1.30	1.00	1.53	0.50	1.07	1.33
derived 10 min. after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl	5	Mean	2.76	3.64	4.54	5.12	4.60	4.64	4.66	4.64
		S. D	0.29	0.30	0.34	0.73	0.47	0.53	0.23	0.59
derived 30 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O.	5	Mean	3.76	4.10	4.88	5.20	5.14	5.14	5.80	6.24
		S. D	0.71	0.83	1.11	1.08	0.86	1.56	1.34	1.31
derived 30 min. after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl	5	Mean	3.06	3.70	4.16	4.60	4.60	4.98	4.60	4.40
		S. D	0.84	0.21	0.24	0.20	0.58	1.07	0.47	0.60

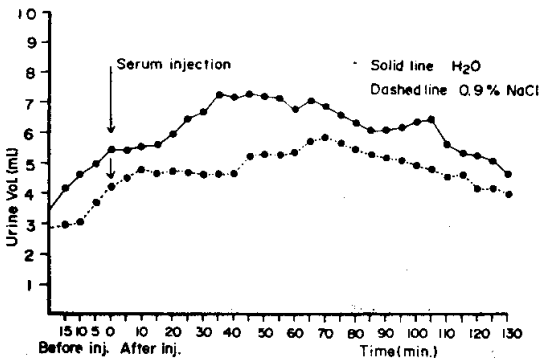


Fig. 2. Effects of the serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with H₂O and 0.9% NaCl solution in the medial geniculate body upon changes of urinary excretion of the hydrated rabbits.

即血清靜注前 家兔 尿量平均値가 4.36±0.11ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml를 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15분에 尿量平均値 4.68±0.29ml로 이렇다 할 增加가 없었으며, 靜注後 70분에 이르러도 尿量平均値 5.44±0.70ml에 不過하였고, 그後 若干 減少하여 靜注後 120분에 尿量平均値 4.06±0.05ml로 靜注前 尿量平均値와 비슷하였다.

2. Red nucleus 部位에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔血清 注射에 依한 水分負荷家兔의 尿量의 變動

1) 蒸溜水 注入後 10분에 採血한 血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 red nucleus 部位, 即 ② d₂ area (diag. 2)에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05ml씩 注入하고, 10分後에 採血分離한 家兔血清 1.0ml를 上記와 같이 3回 水分負荷한 家兔 5首 (No. 26, 27, 28, 29, 30)에 各各 靜

stimulation into medial geniculate body upon changes of urinary excretion of the hydrated rabbits.

after treatment

25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130
6.42	6.66	7.26	7.18	7.24	7.12	7.12	6.76	7.02	6.80	6.54	6.30	6.02	6.04	6.12	6.38	6.40	5.64	5.32	5.20	5.08	4.66
0.66	0.68	0.66	0.30	0.91	1.09	0.99	0.66	0.37	0.91	0.68	0.58	0.52	0.58	0.39	0.40	0.52	0.51	0.61	0.90	0.81	0.23
4.68	4.60	4.66	4.66	5.24	5.34	5.26	5.36	5.70	5.88	5.62	5.48	5.38	5.20	5.06	4.98	4.78	4.52	4.64	4.10	4.16	3.98
0.35	0.40	0.50	0.49	0.30	0.21	0.39	0.30	0.24	0.28	0.40	0.50	0.24	0.19	0.32	0.19	0.41	0.41	0.24	0.29	0.17	0.08
6.20	6.22	6.32	6.60	6.58	6.64	6.64	6.78	6.50	6.54	6.42	6.10	6.04	5.86	5.40	4.86	4.98	5.12	5.14	5.04	4.72	4.74
1.21	0.84	1.36	1.42	1.19	1.58	1.73	1.75	1.28	0.98	0.95	0.97	0.70	0.76	0.60	0.76	0.61	0.77	0.62	0.54	0.55	0.61
5.32	5.46	5.64	5.72	5.22	5.80	5.68	5.93	5.00	5.44	5.14	4.86	4.80	4.78	4.70	4.28	4.30	4.16	4.04	4.06	3.02	3.80
0.13	0.18	0.36	0.52	0.36	0.47	0.45	0.34	1.21	0.70	0.53	0.50	0.34	0.51	0.16	0.24	0.29	1.04	0.31	0.05	0.29	0.10

stimulation into red nucleus upon changes of urinary excretion of the hydrated rabbits.

after treatment

25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130
7.28	7.96	6.94	7.92	7.14	7.14	7.26	7.28	7.26	6.88	7.04	6.62	6.52	6.38	6.14	6.02	5.70	5.44	4.90	4.98	4.26	3.74
1.08	1.45	1.11	0.64	0.30	0.47	0.77	0.60	0.61	0.70	1.08	0.89	0.99	1.01	1.09	1.11	1.22	0.96	0.69	0.63	0.62	0.51
4.54	5.18	5.22	6.04	6.28	6.22	5.98	6.00	6.24	6.52	6.20	6.40	5.92	5.30	5.26	4.98	5.00	4.68	4.60	4.36	4.06	4.82
0.67	0.50	0.43	0.88	0.95	0.68	0.40	0.07	0.39	0.72	0.94	0.72	0.94	0.91	1.17	1.33	1.11	0.94	0.97	1.21	1.30	0.89
6.14	6.50	6.62	6.38	6.72	6.30	6.62	6.88	6.30	6.18	6.30	6.42	6.16	5.98	5.92	6.54	5.14	5.00	4.56	4.52	4.48	4.38
1.48	1.45	1.48	1.46	1.34	1.16	1.06	0.83	0.48	1.47	1.45	1.17	0.86	0.67	0.75	0.99	0.68	0.25	0.15	0.73	0.70	1.31
4.85	5.36	5.30	5.38	5.78	5.84	5.46	5.44	5.74	5.76	5.58	5.38	4.68	4.48	4.48	4.30	4.38	4.32	4.28	4.12	4.30	3.92
0.43	0.38	0.47	0.50	0.69	0.70	0.78	1.00	1.03	0.82	0.77	0.79	0.97	0.97	1.18	1.35	1.15	0.92	0.77	0.72	0.76	0.67

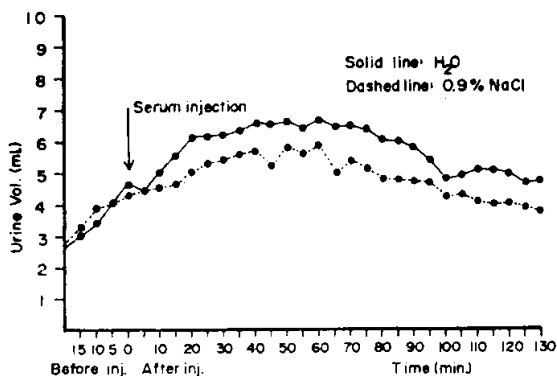


Fig. 3. Effects of the serum derived 30min after the osmotic stimulation with H₂O and 0.9% NaCl solution in the medial geniculate body upon changes of urinary excretion of the hydrated rabbits.

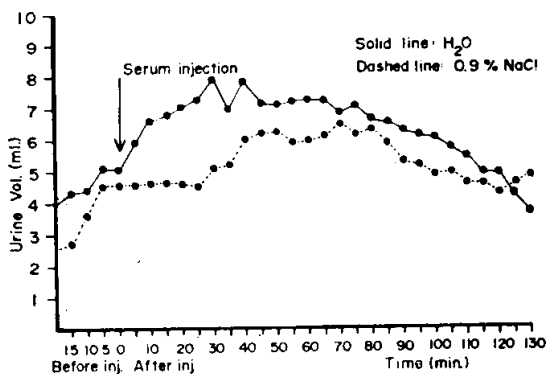


Fig. 4. Effects of the serum derived 10min. after the osmotic stimulation with H₂O and 0.9% NaCl solution in the red nucleus upon changes of urinary excretion of the hydrated rabbits.

注하고, 그尿량의變動을觀察한結果는 Table 3 와 Fig. 4와 같다.

即 3回 水分負荷後, 血清靜注前 家兔 尿量平均值 $5.04 \pm 1.00\text{ml}$ 에 이른때에 上記 血清 1.0ml 를 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均值 $6.84 \pm 1.07\text{ml}$ 로 漸次 增加하고, 靜注後 65分에는 尿量平均值가 $7.26 \pm 0.61\text{ml}$ 와 같이 增加하였고, 靜注後 100分에 이르도록 尿量 平均值 $6.02 \pm 1.11\text{ml}$ 를 持續하였으며, 今後 漸次 減少하였다.

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

家兔의 red nucleus 部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液 0.05ml 씩 注入하고, 10分後에 採血分離한 家兔 血清 1.0ml 를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首 (No. 31, 32, 33, 34, 35) 에 各各 그 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 3 및 Fig. 4 에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均值가 $5.12 \pm 0.73\text{ml}$ 에 이른때에 上記 血清 1.0ml 씩 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均值가 $4.66 \pm 0.23\text{ml}$ 로 오히려 若干의 減少를 보였고, 今後 漸次 增加의 傾向을 보였으나 靜注後 70分에 이르러도 尿量平均值 $6.52 \pm 0.72\text{ml}$ 에 不過하였고, 今後 若干 減少하여 靜注後 125分에 尿量平均值 $4.06 \pm 1.30\text{ml}$ 에 達하였다.

3) 蒸溜水 注入後 30分에 採血한 血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 red nucleus 部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水 0.05ml 씩 注入하고, 30分後에 採血分離한 家兔 血清 1.0ml 를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首 (No. 36, 37, 38, 39, 40) 에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 3 및 Fig. 5 에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均值가 $5.20 \pm 1.08\text{ml}$ 에 이른때에 上記 血清 1.0ml 씩 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均值가 $5.80 \pm 1.34\text{ml}$ 로 이렇다 할 變動이 없었으며, 今後 僅少한 增加의 傾向을 보이고 靜注後 70分에 尿量平均值 $6.18 \pm 1.47\text{ml}$ 에 達하였으며, 今後 漸次 減少하여 靜注後 110分에 尿量平均值 $5.00 \pm 0.25\text{ml}$ 에 達하였다.

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

家兔의 red nucleus 部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液 0.05ml 씩 注入하고, 30分後에 採血分離한 家

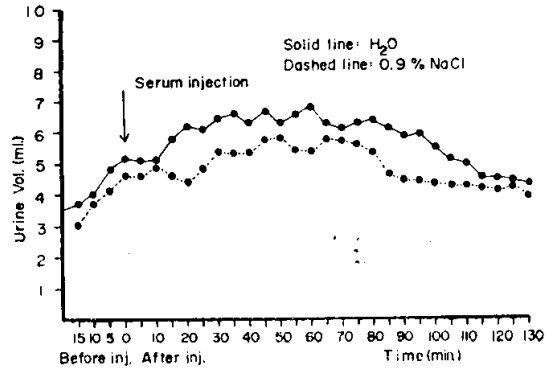


Fig. 5. Effects of the serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with H₂O and 0.9% NaCl solution in the red nucleus upon changes of urinary excretion of the hydrated rabbits.

兔 血清 1.0ml 를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首 (No. 41, 42, 43, 44, 45) 에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 3 및 Fig. 5 에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前, 家兔 尿量平均值가 $4.60 \pm 0.20\text{ml}$ 에 이른때에 上記 血清 1.0ml 를 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均值 $4.60 \pm 0.47\text{ml}$ 로 이렇다 할 增加가 없었으며, 靜注後 70分에 이르러도 尿量平均值 $5.76 \pm 0.82\text{ml}$ 에 不過하였고, 今後 漸次 減少하여 靜注後 120分에 尿量平均值 $4.12 \pm 0.72\text{ml}$ 에 達하였다.

3. Brachium of inferior colliculus 와 medial geniculate body 의 中間部位에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔 血清注射에 依한 水分負荷家兔의 尿量의 變動

1) 蒸溜水 注入後 10分에 採血한 血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 brachium of inferior colliculus 와 medial geniculate body 의 中間部位, 即 d_2 area (Diag. 3) 에 左右 對稱的으로 蒸溜水を 0.05ml 씩 注入하고, 10分後에 採血 分離한 家兔 血清 1.0ml 를 上記와 같이 3回 水分負荷한 家兔 5首 (No. 46, 47, 48, 49, 50) 에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 4 및 Fig. 6 에서 보는 바와 같다.

即 3回 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均值 $4.58 \pm 0.38\text{ml}$ 에 이른때에 上記 血清 10ml 씩 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均值 $6.44 \pm 0.50\text{ml}$ 로 漸次 增加의 傾向을 보였으나, 靜注後 70分에 이르러도 尿量平均值

6.25±1.52ml로 別로 變動이 없다가, 그後 漸次 減小하여 靜注後 120分에는 尿量平均値 4.08±0.26ml에 達하였다.

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

家兔의 brachium of inferior colliculus와 medial geniculate body의 中間部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液 0.05ml씩 注入하고, 10分後 採血 分離한 家兔血清 1.0ml를 水分負荷한 家兔 5首(No. 51, 52, 53, 54, 55)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 4 및 Fig. 6에서 보는 바와 같다.

即 血清 靜注前 家兔 尿量平均値가 4.54±0.11ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均値가 4.88±0.19ml로 僅小한 增加의 傾向을 보였으나, 靜注後 50分에 最大 尿量平均値 5.24±0.50ml에 不過하였고, 그後 漸次 減小하여 靜注後 125分에 尿量平均値 3.90±0.85ml에 達하였다.

3) 蒸溜水 注入後 30分에 採血한 血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 brachium of inferior colliculus와 medial geniculate body의 中間部位에 左右 對稱的으로 蒸溜水 0.05ml씩 注入하고, 30分後에 採血 分離한 家兔血清 1.0ml를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首(No. 56, 57, 58, 59, 60)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 4 및 Fig. 7에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均値가 4.72±0.36ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均値가 5.90±0.45ml로 若干의 增加의 傾向을 보였으나, 靜注後 50分에 이르러도 最大 尿量平均値 6.52±0.58ml에 不過하였고, 그後 漸次 減小하여 靜注後 120分에 尿量平均値 4.02±0.94ml에 達하였다.

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

家兔의 brachium of inferior colliculus와 medial geniculate body의 中間部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液 0.05ml씩 注入하고, 30分後에 採血 分離한 家兔血清 1.0ml를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首(No. 61, 62, 63, 64, 65)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 4 및 Fig. 7에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均値가 3.94±1.19ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 各各 靜注하였던 바, 靜注

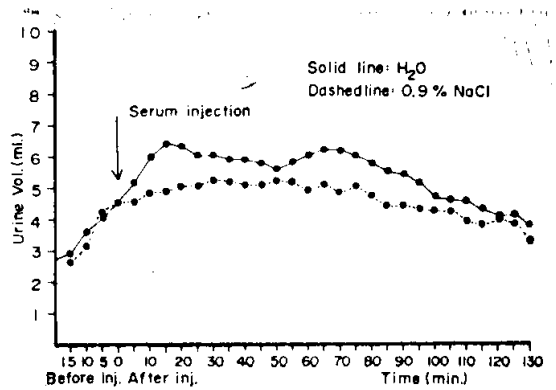


Fig. 6. Effects of the serum derived 10min. after the osmotic stimulation with H₂O and 0.9% NaCl solution in the between brachium of inferior colliculus and medial geniculate body upon changes of urinary excretion of hydrated rabbits.

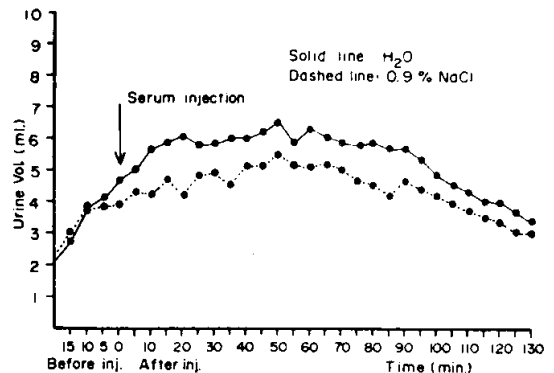


Fig. 7. Effects of the serum derived 30min. after the osmotic stimulation with H₂O and 0.9% NaCl solution in the between brachium of inferior colliculus and medial geniculate body upon changes of urinary excretion of hydrated rabbits.

後, 15分에 尿量平均値 4.70±0.27ml로 僅小한 增加의 傾向을 보였으나, 靜注後 50分에 이르러도 最大 尿量平均値 5.60±0.51ml에 不過하였고, 그後 漸次 減小하여 靜注後 120分에 尿量平均値 3.48±0.19ml에 達하였다.

4. Red nucleus 外緣部位에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔 血清注射에 依한 水分負荷家兔의 尿量의 變動

1) 蒸溜水 注入後 10分에 採血한 血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 red nucleus 外緣部位, 即 ⑭ d₂ area (Diag.

Table 4. Effects of the intravenous injection of the serum of the rabbits derived after the osmotic stimulation rabbits.

Injected serum	No. of rabbit	Time (min.) Urine Vol. (ml)	before treatment							
			15	10	5	0	5	10	15	20
derived 10 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean	2.94	3.60	4.16	4.58	5.24	6.00	6.44	6.38
		S. D	0.69	0.12	0.24	0.38	0.38	0.37	0.50	0.34
derived 10 min. after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl	5	Mean	2.66	3.14	4.22	4.54	4.54	4.82	4.88	5.02
		S. D	0.50	0.29	0.13	0.11	0.11	0.30	0.19	0.31
derived 30 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O.	5	Mean	2.74	3.86	4.18	4.92	5.04	5.78	5.90	6.12
		S. D	0.40	0.44	0.13	0.36	0.34	0.59	0.45	0.80
derived 30 min. after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl	5	Mean	3.10	3.78	4.18	3.94	4.34	4.28	4.70	4.24
		S. D	0.39	0.31	0.20	0.19	0.27	0.36	0.27	0.23

Table 5. Effects of the intravenous injection of the serum of the rabbits derived after the osmotic stimulation

Injected serum	No. of rabbit	Time (min.) Urine Vol. (ml)	before treatment							
			15	10	5	0	5	10	15	20
derived 10 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean	3.54	3.86	4.52	5.42	6.16	7.24	7.16	6.66
		S. D	0.80	0.42	0.85	1.38	0.63	1.27	0.80	1.11
derived 10 min. after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl	5	Mean	3.06	3.64	4.12	4.48	4.70	4.92	4.60	5.02
		S. D	0.50	0.77	0.28	0.50	0.34	0.33	0.31	0.61
derived 30 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean	3.36	3.84	4.46	4.82	5.16	5.74	5.90	5.72
		S. D	0.63	0.35	0.92	0.77	2.09	1.83	2.06	2.20
derived 30 min. after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl	5	Mean	3.28	3.96	4.44	4.84	4.94	4.76	4.86	4.80
		S. D	0.24	0.44	0.23	0.26	0.11	0.17	0.25	0.59

3)에 左右 對稱의으로 蒸溜水를 0.05ml씩 注入하고, 10分後에 採血 分離한 血清 1.0ml를 上記와 같이 3回 水分負荷한 家兔 5首 (No. 66, 67, 68, 69, 70)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Tabel 5 및 Fig. 8에서 보는 바와 같다.

即 3回 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均值 5.42 ± 1.38ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 靜注하였던 바, 靜注後 15분에 尿量平均值 7.16 ± 0.80ml로 增加하고, 靜注 50분에 最大 尿量平均值 7.80 ± 0.80ml에 이르고 그後 僅小한 減小를 보였으나, 靜注後 95분에 이르도록 尿量平均值 6.08 ± 1.62ml를 持續하였다. 그後 漸次 減小하여 靜注後 120분에는 尿量平均值 4.48 ± 1.16ml에 達하였다.

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

家兔의 red nucleus 外緣部位에 左右 對稱의으로 0.9

% NaCl 溶液 0.05ml씩 注入하고, 10分後에 採血 分離한 家兔血清 1.0ml를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首 (No. 71, 72, 73, 74, 75)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 5 및 Fig. 8에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均值가 4.48 ± 0.50ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 靜注하였던 바, 靜注後 15분에 尿量平均值가 4.60 ± 0.31ml로 이렇다 한 變動이 없었고, 靜注後 65분에 이르러도 最大 尿量平均值 5.16 ± 0.65ml에 不遇하였고, 그後 漸次 減小하여 靜注後 120분에 尿量平均值 3.80 ± 1.03ml에 達하였다.

3) 蒸溜水 注入後 30분에 採血한 血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 red nucleus 外緣部位에 左右 對稱의으로 蒸溜水 0.05ml씩 注入하고, 30分 後에 採血 分離한 家兔血清 5首 (No. 76, 77, 78, 79, 80)에 各各 靜注하고, 그

into between brachium of inferior colliculus and medial geniculate body upon changes of urinary excretion of the hydrated.

after treatment

25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130
6.02	6.04	5.92	5.92	5.86	5.06	5.80	6.02	6.26	6.28	6.08	5.80	5.52	5.46	5.12	4.16	4.68	4.64	4.34	4.08	4.12	3.84
0.64	0.51	0.80	0.81	0.89	1.11	1.30	1.48	1.52	1.52	1.58	1.59	1.49	0.99	0.88	0.41	0.45	0.62	0.33	0.26	0.33	0.34
5.08	5.22	5.20	5.08	5.10	5.24	5.22	4.90	5.12	4.86	5.08	4.78	4.46	4.46	4.36	4.28	4.22	3.66	3.82	4.02	3.90	3.22
0.20	0.33	0.48	0.41	0.44	0.50	0.31	0.48	0.54	0.40	0.64	0.35	0.36	0.33	0.24	0.24	0.28	0.19	0.16	0.44	0.35	0.13
5.82	5.88	6.08	6.06	6.24	6.52	5.90	6.40	6.12	5.92	5.86	5.98	5.74	5.70	5.42	4.96	4.64	4.36	4.08	4.02	3.72	3.44
0.53	0.82	0.53	0.06	0.94	0.58	1.10	1.05	1.23	1.40	1.34	1.75	1.43	0.56	1.02	1.06	1.32	1.09	0.71	0.94	0.51	0.36
4.88	4.96	4.54	5.22	5.18	5.60	5.28	5.08	5.20	5.04	4.72	4.56	4.26	4.74	4.42	4.22	3.96	3.70	3.50	3.48	3.16	3.02
0.13	0.17	0.89	0.26	0.24	0.51	0.56	0.19	0.29	0.57	0.24	0.28	0.27	0.23	0.11	0.67	0.11	0.31	0.12	0.19	0.30	0.31

into outer edge of red nucleus upon changes of urinary excretion of the hydrated rabbits.

after treatment

25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130
6.76	6.68	7.02	7.64	7.76	7.80	7.68	7.30	6.98	6.94	6.78	7.30	6.68	6.38	6.08	5.46	5.08	4.98	4.62	4.48	4.04	3.74
0.99	0.37	0.54	0.70	0.72	0.80	0.59	0.91	1.12	1.06	0.99	1.11	1.69	1.52	1.62	1.51	1.83	1.33	1.00	1.16	1.28	1.27
5.52	5.47	5.02	5.42	5.38	5.46	5.22	5.38	5.16	5.22	4.98	4.68	4.52	4.20	4.06	3.98	4.00	3.88	3.50	3.80	3.54	3.56
0.37	0.41	0.71	0.22	0.48	0.36	0.72	0.89	0.65	0.23	0.30	0.13	0.36	0.43	0.36	0.13	0.34	0.33	0.42	1.03	0.42	0.44
5.88	6.16	6.06	6.14	6.58	6.62	6.40	6.22	6.26	6.22	6.08	5.50	5.10	5.02	4.46	4.26	3.74	3.72	3.80	3.42	3.24	3.10
1.34	1.62	1.73	1.38	1.23	1.40	1.67	1.61	1.42	1.58	1.96	1.65	2.11	2.13	1.73	1.71	1.71	1.60	1.59	1.68	1.61	1.58
5.44	5.34	5.30	5.12	5.04	4.62	4.54	4.74	4.80	5.10	4.88	4.88	3.72	3.04	3.76	3.48	3.56	3.32	3.10	3.10	3.14	3.12
0.35	0.42	0.29	0.29	0.09	0.16	0.11	0.11	0.24	0.16	0.13	0.11	0.76	0.19	0.32	0.20	0.21	0.33	0.24	0.51	0.15	0.13

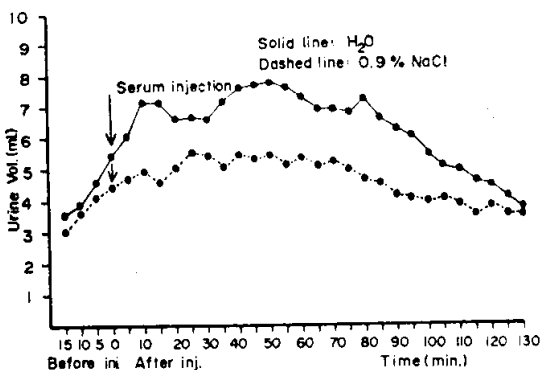


Fig. 8. Effects of the serum derived 10min. after the osmotic stimulation with H₂O and 0.9% NaCl solution in the outer edge of red nucleus upon changes of urinary excretion of hydrated rabbits.

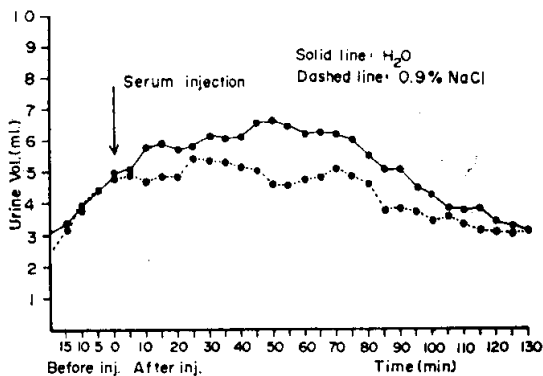


Fig. 9. Effects of the serum derived 30min. after the osmotic stimulation with H₂O and 0.9% NaCl solution in the outer edge of red nucleus upon changes of urinary excretion of hydrated rabbits.

尿量の變動を觀察한 結果는 Table 5 및 Fig. 9에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均値가 4.82 ± 0.77 ml 에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均値가 5.90 ± 2.06 ml로 僅小한 增加의 傾向을 보였으나, 靜注後 65分에 이르러도 最大 尿量 平均値 6.26 ± 1.42 ml에 不過하였고, 그後 漸次 減少하여 靜注後 120分에 尿量平均値 3.42 ± 1.68 ml로 減少하였다.

4) 0.9% NaCl 溶液 注入後 30分에 採血한 血清注射에 依한 尿量の 變動

家兔의 red nucleus 外緣部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液 0.05ml씩 注入하고, 30分後에 採血 分離한 家兔血清 1.0ml를 上記와 같이 水分 負荷한 家兔 5首 (No. 81, 82, 83, 84, 85)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 5 및 Fig. 9에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均値 4.94 ± 0.26 ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均値 4.86 ± 0.23 ml로 이렇다 할 變化를 볼 수 없고, 靜注後 25分에 最大 尿量平均値 5.44 ± 0.35 ml에 不過하였다. 그後 漸次 減少하여 靜注後 120分에는 尿量平均値 3.10 ± 0.24 ml로 減少하였다.

5. Brachium of inferior colliculus 內側部位에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔血清注射에 依한 水分 負荷家兔의 尿量의 變動

1) 蒸溜水 注入後 10分에 採血한 血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 brachium of inferior colliculus 內側部位 即 C_2 area (Diag. 4)에 左右 對稱的으로 蒸溜水를 0.05 ml씩 注入하고, 10分後에 採血 分離한 血清 1.0ml를 上記와 같이 3回 水分 負荷한 家兔 5首 (No. 86, 87, 88, 89, 90)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 6 및 Fig. 10에서 보는 바와 같다.

即 3回 水分 負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値 5.60 ± 1.32 ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均値 6.20 ± 0.38 ml에 達하고 若干 增加의 傾向을 보이고 있으나, 靜注後 50分에 이르러도 最大 尿量平均値 6.56 ± 1.37 ml에 不過하였고, 그後 漸次 減少하여 靜注後 120分에 尿量平均値 4.14 ± 0.79 ml로 減少하였다.

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

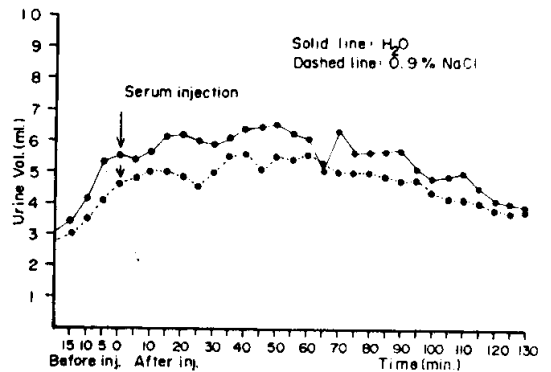


Fig. 10. Effects of the serum derived 10min. after the osmotic stimulation with H₂O and 0.9% NaCl solution in the inside of brachium of inferior colliculus upon changes of urinary excretion of hydrated rabbits.

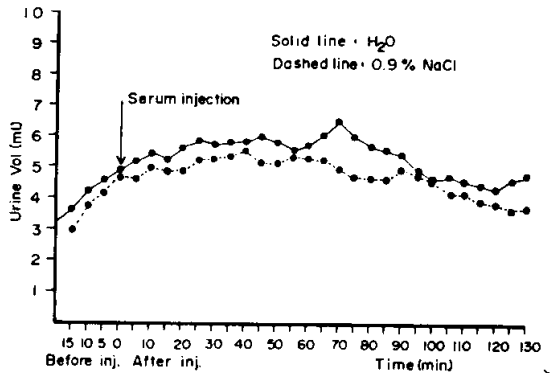


Fig. 11. Effects of the serum derived 30 min. after the osmotic stimulation with H₂O and 0.9% NaCl solution in the inside of brachium of inferior colliculus upon changes of urinary excretion of hydrated rabbits.

家兔의 brachium of inferior colliculus 內側部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液 0.05ml씩 注入하고, 10分後에 採血한 家兔血清 1.0ml를 上記와 같이 水分 負荷한 家兔 5首 (No. 91, 92, 93, 94, 95)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 6 및 Fig. 10에서 보는 바와 같다.

即 3回 水分 負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値 4.62 ± 0.56 ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均値 5.02 ± 0.40 ml로 僅小한 增加의 傾向을 보였으나, 靜注後 40分에 最大 尿量平均値 5.62 ± 0.64 ml에 不過하였고, 그後 漸次 減少하여 靜注後 120分에 尿量平均値 3.90 ± 0.41 ml에 達

하였다.

3) 蒸溜水 注入後 30分에 採血한 血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 brachium of inferior colliculus 內側部位에 左右 對稱의으로 蒸溜水 0.05ml씩 注入하고, 30分後에 採血 分離한 血清 1.0ml를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首(No. 96, 97, 98, 99, 100)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 6 및 Fig. 11에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均値가 4.82 ± 0.56 ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均値가 5.24 ± 0.46 ml로 僅少한 增加의 傾向을 보였으나, 靜注後 60分에 이르러도 最大 尿量平均値 5.74 ± 1.14 ml에 不過하였고, 그後 漸次 減少하여 靜注後 120分에 尿量平均値 4.34 ± 0.93 ml에 達하였다.

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

家兔의 brachium of inferior colliculus 內側部位에 左右 對稱의으로 0.9% NaCl 溶液 0.05ml씩 注入하고, 30分後에 採血한 家兔血清 1.0ml를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首(No. 101, 102, 103, 104, 105)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 6 및 Fig. 11에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均値 4.68 ± 0.36 ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均値 4.90 ± 0.25 ml로 이렇다 할 變化가 없고, 靜注後 55分에 最大 尿量平均値 5.30 ± 0.57 ml에 不過하였으며, 그後 漸次 減少하여 靜注後 120分에는 尿量平均値 3.80 ± 0.07 ml로 減少하였다.

6. Nucleus of lateral lemniscus 內緣部位에 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液을 注入한 家兔血清注射에 依한 水分負荷家兔의 尿量의 變動

1) 蒸溜水 注入後 10分에 採血한 血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 nucleus of lateral lemniscus 內緣部位 即 ⑩ d₂ area (Diag. 4)에 左右 對稱의으로 蒸溜水 0.05ml씩 注入하고, 10分後에 採血 分離한 家兔血清 1.0ml를 上記와 같이 3回 水分負荷한 家兔 5首(No. 106, 107, 108, 109, 110)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 7 및 Fig. 12에서 보는 바와 같다.

即 3回 水分負荷後 血清靜注前 尿量平均値 4.90 ± 0.42 ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 靜注하였던 바,

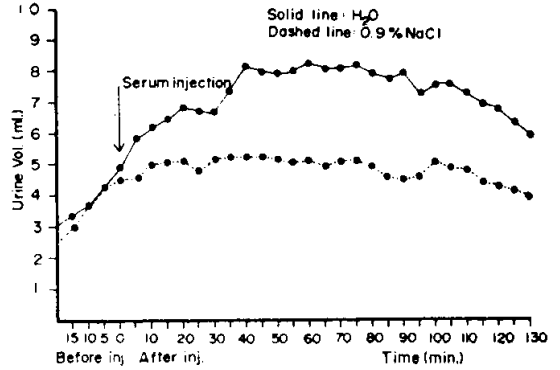


Fig. 12. Effects of the serum derived 10 min. after the osmotic stimulation with H₂O and 0.9% NaCl solution in the inner edge of nucleus of the lateral lemniscus upon changes of urinary excretion of hydrated rabbits.

靜注後 15分에 尿量平均値 6.48 ± 1.13 ml로 增加의 傾向을 보이면서 靜注後 60分에는 尿量平均値 8.28 ± 0.79 ml로 顯著한 尿量의 增加가 있었고, 그後 僅少한 減少를 보였으나, 靜注後 120分에 이르도록 尿量平均値 6.76 ± 0.59 ml를 持續하였다 ($P < 0.05$).

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

家兔의 nucleus of lateral lemniscus 內緣部位에 左右 對稱의으로 0.9% NaCl 溶液 0.05ml씩 注入하고, 10分後에 採血分離한 家兔血清 1.0ml를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首(No. 111, 112, 113, 114, 115)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 7 및 Fig. 12에서 보는 바와 같다.

即 3回 水分負荷後 血清靜注前 家兔 尿量平均値 4.50 ± 0.33 ml에 이른때에 上記 血清 1.0ml씩 各各 靜注하였던 바, 靜注後 15分에 尿量平均値가 5.06 ± 0.34 ml로 僅少한 增加의 傾向을 보였으나, 靜注後 35分에 最大 尿量平均値 5.26 ± 0.66 ml에 不過하였고, 그後 漸次 減少하여 靜注後 120分에 尿量平均値 4.22 ± 0.39 ml에 達하였다.

3) 蒸溜水 注入後 30分에 採血한 血清注射에 依한 尿量의 變動

家兔의 nucleus of lateral lemniscus 內緣部位에 左右 對稱의으로 蒸溜水 0.05ml씩 注入하고, 30分後에 採血 分離한 家兔血清 1.0ml를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首(No. 116, 117, 118, 119, 120)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 7 및 Fig.

Table 6. Effects of the intravenous injection of the serum of the rabbits derived after the osmotic stimulation

Injected serum	No. of rabbit	Time (min.) Urine Vol. (ml)	before treatment							
			15	10	5	0	5	10	15	20
derived 10 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean	3.40	4.16	5.38	5.60	5.42	5.64	6.20	6.28
		S. D	0.96	0.78	1.26	1.32	0.59	0.44	0.38	0.47
derived 10 min. after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl	5	Mean	3.08	3.56	4.16	4.62	4.86	5.04	5.02	4.90
		S. D	0.63	0.63	0.72	0.56	0.60	0.52	0.40	0.87
derived 30 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean	3.66	4.26	4.50	4.82	5.12	5.40	5.24	5.62
		S. D	0.34	0.33	0.59	0.56	0.90	0.78	0.46	0.91
derived 30 min. after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl	5	Mean	2.98	3.74	4.18	4.68	4.60	4.94	4.90	4.90
		S. D	0.49	0.38	0.47	0.36	0.12	0.32	0.25	0.61

Table 7. Effects of the intravenous injection of the serum of the rabbits derived after the osmotic stimulation

Injected serum	No. of rabbit	Time (min.) Urine Vol. (ml)	before treatment							
			15	10	5	0	5	10	15	20
derived 10 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean	3.28	3.78	4.24	4.90	5.84	6.22	6.48	6.88
		S. D	0.65	0.60	0.15	0.42	0.99	1.10	1.13	0.90
derived 10 min. after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl	5	Mean	3.00	3.70	4.24	4.50	4.58	4.98	5.06	5.08
		S. D	0.76	0.65	0.24	0.33	0.61	0.73	0.34	0.31
derived 30 min. after the osmotic stimulation with H ₂ O	5	Mean	3.81	4.36	4.96	5.44	6.00	6.60	7.06	7.30
		S. D	0.92	0.63	0.36	0.76	1.13	1.78	1.28	1.28
derived 30 min. after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl	5	Mean	2.66	3.48	4.28	4.82	4.56	4.86	5.32	5.20
		S. D	0.95	0.71	0.73	0.73	0.92	0.82	0.85	1.33

13에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均值 $5.44 \pm 0.76\text{ml}$ 에 이른 때에 上記 血清 1.0ml 씩 靜注하였던 바, 靜注後 15분에 尿量平均值 $7.06 \pm 1.28\text{ml}$ 로 顯著히 增加하였고, 靜注後 70분에 이르러도 尿量平均值 $7.50 \pm 1.23\text{ml}$ 로 維持하다가, 그後 若干 減少하였지만 靜注後 120분에 이르기까지 尿量平均值 $6.34 \pm 1.39\text{ml}$ 를 持續하였다 ($P < 0.05$).

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

家兔의 nucleus of lateral lemniscus 內緣部位에 左右 對稱的으로 0.9% NaCl 溶液 0.05ml 씩 注入하고, 30分 後에 採血 分離한 家兔血清 1.0ml 를 上記와 같이 水分負荷한 家兔 5首 (No. 121, 122, 123, 124, 125)에 各各 靜注하고, 그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 Table 7 및 Fig. 13에서 보는 바와 같다.

即 血清靜注前 家兔 尿量平均值가 $4.82 \pm 0.73\text{ml}$ 에 이

른때에 上記 血清 1.0ml 씩 各各 靜注하였던 바, 靜注後

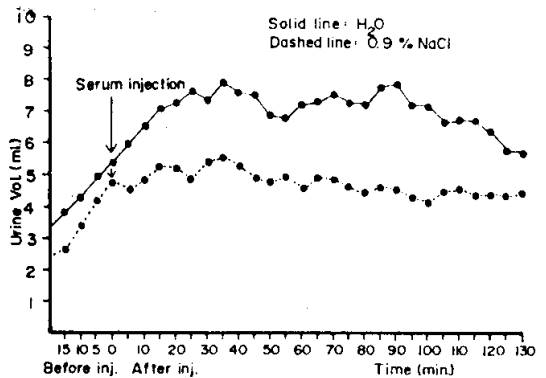


Fig. 13. Effects of the serum derived 30 min after the osmotic stimulation with H₂O and 0.9% NaCl solution in the inner edge of nucleus of the lateral lemniscus upon changes of urinary excretion of hydrated rabbits.

into inside of brachium of inferior colliculus upon changes of urinary excretion of the hydrated rabbits.

after treatment

25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130
6.02	5.90	6.18	6.48	6.50	6.50	6.56	6.30	6.18	5.10	6.42	5.70	5.76	5.72	5.08	5.16	4.84	4.96	5.04	4.06	3.98	
0.43	0.98	1.27	1.15	1.27	1.15	1.27	1.13	1.23	1.37	1.87	0.78	1.17	0.98	1.05	1.28	1.30	1.00	0.77	1.05	0.98	0.75
4.56	5.00	5.52	5.62	5.18	5.52	5.48	5.62	5.30	5.12	5.04	5.08	4.94	4.86	4.88	4.46	4.22	4.20	4.02	3.90	3.80	3.88
1.01	1.01	0.36	0.64	0.82	0.54	0.67	0.75	0.87	0.57	0.30	0.29	0.32	0.32	0.43	0.42	0.51	0.39	0.41	0.41	0.33	0.52
5.82	5.72	5.84	5.80	6.04	5.74	5.60	5.74	6.08	6.54	6.04	5.76	5.56	5.48	4.90	4.68	4.74	4.66	4.48	4.34	4.66	4.82
0.96	0.65	0.84	1.02	1.48	1.54	1.31	1.14	0.89	0.93	0.93	1.18	1.05	1.00	1.12	1.27	0.93	0.93	1.08	0.93	0.93	0.67
5.24	5.32	5.34	5.52	5.16	5.10	5.30	5.28	5.26	4.96	4.70	4.66	4.62	4.98	4.80	4.60	4.26	4.24	3.98	3.80	3.76	3.72
0.51	0.56	0.59	0.31	0.48	0.76	0.57	0.19	0.27	0.15	0.37	0.53	0.33	0.55	0.31	0.22	0.29	0.21	0.08	0.07	0.19	0.23

into inner edge of lateral lemniscus upon changes of urinary excretion of the hydrated rabbits.

after treatment

25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130
6.72	6.68	7.30	8.12	7.96	7.90	8.00	8.28	8.04	8.00	8.16	7.90	7.78	7.98	7.78	7.50	7.52	7.28	6.98	6.75	6.30	5.94
0.43	0.47	0.69	0.54	0.23	0.72	0.61	0.79	0.82	0.43	0.38	0.40	0.43	0.45	0.43	0.52	0.46	0.53	0.55	0.59	0.57	0.11
4.84	5.24	5.26	5.24	5.22	5.12	5.02	5.10	4.94	5.02	5.04	4.90	4.56	4.44	4.56	5.06	4.86	4.74	4.40	4.22	4.08	3.98
0.44	0.50	0.66	0.56	0.96	1.03	0.70	0.43	0.66	0.43	0.61	0.96	1.26	1.36	1.44	1.05	0.72	0.02	0.76	0.39	0.84	1.15
7.60	7.34	7.90	7.66	7.50	6.86	6.84	7.24	7.32	7.50	7.30	7.24	7.72	7.86	7.12	7.18	6.68	6.70	6.68	6.34	5.78	5.74
0.51	0.92	1.23	1.09	1.96	1.55	1.42	1.45	1.24	1.23	1.13	1.09	1.08	1.03	0.85	0.82	0.96	1.15	1.33	1.39	1.37	1.12
4.96	5.46	5.54	5.34	4.96	4.80	4.92	4.60	4.84	4.80	4.64	4.48	4.68	4.50	4.22	4.12	4.46	4.52	4.38	4.38	3.32	4.40
2.22	1.47	1.09	0.86	0.88	0.58	0.62	0.64	0.84	0.62	0.56	0.28	0.26	0.44	0.79	0.61	0.72	0.74	0.76	1.26	1.37	1.33

15분에 尿量平均値 5.32±0.75ml로 僅少한 增加의 傾向을 보이나, 靜注後 35분에 이르러도 最大 尿量平均値 5.54±1.09ml에 不過하였고, 그後 漸次 減少하여 靜注後 120분에 尿量平均値 4.38±1.26ml에 達하였다.

第 4 章 總括 및 考案

여러가지 刺戟에 依하여 ADH의 分泌가 抑制 또는 亢進됨이 이미 確認되었으므로 (Vogt, 1955., Rennels, 1955., Fang, 1962., Mills, 1964., Yoshida, 1969), 利尿作用과 密接한 關係가 있다는것이 밝혀졌다 (Rees, 1918., Verney, 1929, 1946., Koisumi, 1964., Czarkes, 1964., Share, 1967.). 또한 hormone의 生成部位가 supraoptic nucleus란 點도 주지의 事實이다 (Gilbert, 1961., Rie, 1962., Enestsoem, 1967.).

anterior hypothalamus, posterior hypothalamus, midbrain, septal area, amygdala, limbic system,

prepyriform cortex, 및 anterior cingular region 등部位가 osmotic receptor의 機能을 갖고 있음이 또한 밝혀졌다 (Sutin, 1957., Moon, 1962a, b., Kim, 1962., Lee, 1969., Shin, 1971., Rie, 1971., Yoshida, 1965, 1966.).

Gilbert(1957, 1961)는 volume receptor (thirst receptor)가 subcommisural area에 있다고 하였고, Anderson과 McCann(1955)은 paraventricular nucleus에 있다고 하였다. 그러나 Crow(1967)는 오히려 lateral hypothalamus와 背側 longitudinal fasciculus部位에 있다고 하였다.

Gilbert(1957, 1961)는 subcommisural organ을 포함하는 ventricular system의 모든 ependymal lining area가 volume receptor로서 關與하며 subcommisura의 ependyma部分만이 aldosterone regulating hormone (neurosecretin)을 含有하고 있어, 이部位가 effective blood volume에 銳敏하여, 特히 頭蓋內 靜脈壓이 上昇

하면 ependyma를 통하는擴散도가上昇하여 이것이 volume receptor를刺戟하게 되어 naturesis를招來케 하고,反對로 subcommissural organ의 effective blood flow가減少하면 ependymal cell로부터腦脊髓液內로放出되는 Na의一時的減少로 aldosterone의分泌를活性化케 한다고 하였다.

Bricker(1967)는 naturesis를臨床的으로觀察하고所謂 "third factor"란概念을導入하였고, 이要素가腎臟에作用하여 naturesis가 일어난다고 하였다. 또한 De Werdner(1961, 1969)와 그共同研究者는 aldosterone, vasopressin 및食鹽水を繼續靜注하면腎糸球體의濾過率이減少하고血壓이下降하였음에도 Na의排泄은 도리어增加함을觀察하고 이와같은現象은 "third factor"에基因한다고 하였다. 그後 Sealy(1969)와 그共同研究者는人體와羊의血清 및尿에서 naturetic hormone을抽出하고, 이것은 large molecular weight를 갖고 특히腎의 distal tubule에作用하여 Na의再吸收를妨害한다고 하였다. 또한 Bourgoignie(1970)와 그共同研究者, Blythe(1971)와 그共同研究者 및 Barger(1966)等도 "third factor"를究明하였고, Levinsky(1966)는 여러 가지實驗에서도 그生成部位를究明하지 못하였다.

그리고梁(1971)은家兔의實驗에서 anterior hypothalamus에高張性溶液을直接注入하여 그家兔의血清이抗利尿作用을所有함을觀察하였고,安(1972)은家兔에 pitressin을注射하면 그血清內에 ADH가 아닌 다른抗利尿物質이二次的으로出現하며, 이것이 주로肝臟에서生成된다고推定하였다.

한편李(1965) 및 그共同研究者(Moon, 1962 a, b., Kim, 1962., Lee, 1966., Shin, 1971., Rie, 1971.)들이 osmoreceptor로想定한部位가水分負荷한家兔에 있어서高張性滲透壓刺戟에依하여急激하고도顯著한尿量의一時的인減少가있음을觀察하고, 이現象이 effector circuits의傳導路를 통한刺戟으로 ADH의分泌가亢進되어招來되는現象으로推定하고 있고, 그와는反對로低張性溶液인蒸溜水로滲透壓을加하였을때尿量의急激하고顯著한增加現象이出現함은 ADH分泌의抑制로 나타나는結果로推定하고 있다. 그러나李(1972)는 이미放出되어全身에循環 중인 ADH가存在하는限低張性滲透壓刺戟에依하여 나타나는利尿現象이強하고顯著할 수 없다고推定하여, 아마도따로히積極的으로利尿를招來케 하는物質, 即 ADH에反對되는物質이存在할 것이라하였고, 實際로家兔의實驗에서 anterior hypothalamus에低張性滲透壓刺戟을加하였을때에強力한利尿現象을觀察하고 그家兔의血清을따로水分負荷된家兔에靜注하였

을때顯著하고持續的인利尿現象이있음을確認하였다. 그리고 이利尿物質을于先利尿 hormone이라命名하였다.

著者는家兔에陽性水分平衡을維持시키기爲하여家兔에1時間間隔으로3回經口的으로2%食鹽水を100ml씩投與하고, 그家兔의尿量이大略4.0~5.0ml에到達할때正常家兔血清1.0ml를靜注하고, 每5分마다尿量을繼續測定하여 그尿量의變動을觀察하였던바, 이렇다할尿量의變動을觀察할 수 없었다.

그러나家兔의 nucleus of lateral lemniscus의內緣에蒸溜水를0.05ml씩左右對稱的으로注入하고, 10分後에採血分離한家兔血清1.0ml를水分負荷한家兔에各各靜注하였던바, 靜注前尿量平均値4.90±0.42ml로부터靜注後15分에는尿量平均値가6.48±1.13ml로增加하여靜注後60分에는尿量平均値가8.28±0.79ml와같이顯著히增加하였다. 그後부터는僅少한減少의傾向을보였으나靜注後125분에 이르도록尿量平均値가6.30±0.57ml를持續하였다.

또한同一한部位에同一한方法으로滲透壓刺戟을加하고30分에採血分離한血清1.0ml를따로水分負荷된家兔에靜注하고 그尿量의變動을觀察하였던바, 靜注前尿量平均値5.44±0.76ml로부터靜注後15分에는7.06±1.28ml로增加하였고, 靜注後90분에 이르기까지 그尿量平均値7.86±1.03ml를維持하였다. 그後漸次減少하였으나靜注後120분에 이르도록尿量平均値6.34±1.39ml를持續하였다.

이部位에對한實驗結果를檢討하여볼 때, 低張性滲透壓을加했을 때 그家兔의血清內에利尿를招來케 하는 어떤物質이出現하였음을알 수 있고, 또한 이利尿物質이作用하는時間도 길어 ADH와는달리 상당한持續性을 갖고 있음을알 수 있다.

앞서李(1972)가實驗觀察한結果는 anterior hypothalamus에低張性滲透壓을加했을 때強力한利尿物質이 그家兔의血清內에出現하고, 滲透壓을加한後30分에採血한家兔의血清內의利尿物質은10分에採血分離한血清內의利尿物質의活性보다強하지 못하다고 하였으나, 著者가觀察한1個部位, 即 nucleus of lateral lemniscus의內緣部位에서는 큰差異點을發見할 수 없었다. 何如든 이部位가 적어도利尿를招來케 하는 어떤物質을生成케 하는데關與하는部位, 即 receptor site와密接한關係가 있는 것으로推定된다.

勿論 이러한 receptor site로想定되는部位가 osmoreceptor site와同一한部位가 되는 곳인지는 더욱研究해야 할課題이다.

그外 3個部位, 即 medial geniculate body, red

nucleus, outer edge of red nucleus에 대한 同一한 方法의 實驗에 있어서, 滲透壓刺戟을 加한後 10分에 採血한 血清 1.0ml를 靜注한 家兔群에 있어서도 利尿作用이 그렇게 強하지는 않았으나 靜注後 尿量이 平均 6.0~7.5 ml로 增加現象을 80~100分間 持續했음을 觀察할 수 있었다. 그러나 滲透壓을 加한後 30分에 採血한 血清 1.0ml를 靜注한 家兔群에 있어서 그 排泄尿量이 6.0 ml 内外로 이렇다할 變化를 觀察할 수 없었다.

以上的 實驗成績으로 보아 上記 3個 部位에 低張性 滲透壓 刺戟을 加했을 때, 利尿作用을 招來케하는 物質이 그 家兔의 血清內에 出現하였음을 알 수 있었고, 滲透壓 刺戟을 加한後 30分에 採血한 血清에는 利尿를 招來케하는 物質이 出現은 하지만 아주 微弱하다는 것도 알 수 있다.

또한 本實驗에 있어서 nucleus of lateral lemniscus의 內緣部位, red nucleus 部位, medial geniculate body 部位 및 red nucleus의 外緣部位의 4個部位에 0.9% NaCl 溶液으로 滲透壓 刺戟을 加하고 10分 및 30分에 採血하여 얻은 家兔血清 1.0ml를 水分負荷된 家兔에 靜注한 群에 있어서 靜注前 尿量平均値가 4.0~5.0ml 内外로 靜注後 60~70分에 이르러도 顯著한 排泄尿量의 增加가 없이 大概 5.0~6.0ml를 上廻하지 못하고 있으며, 그後 漸次 減少하여 排泄尿量 4.0ml 程度로 維持하고 있는 반면, 蒸溜水를 注入하여 滲透壓 刺戟을 加한後 10分 및 30分에 採血한 血清 1.0ml를 따로 水分負荷한 家兔에 靜注한 家兔群에 있어서 그 排泄尿量이 靜注前에 大略 5.0ml로 부터 靜注後 排泄尿量이 漸次로 增加하여 靜注後 60~70分에 이르러 大概 7.0ml를 上回하고 約 80~100分間 6.0~7.0ml의 尿量 平均値를 持續하고 있다.

이상의 實驗成績, 即 蒸溜水 注入群과 0.9% NaCl 溶液 注入群과의 排泄尿量의 變動을 比較 檢討해보면 모두 $P < 0.01$ 로 統計學的으로 顯著한 意味가 있었다. 또한 이러한 實驗結果는 上記 諸部位가 低張性 滲透壓 刺戟에 依하여 利尿를 招來케 하는 어떤 物質의 生成과 直接 또는 間接의 關係를 갖고 있음을 示唆하는 것이다.

그外 水分負荷한 家兔의 brachium of inferior colliculus와 medial geniculate body의 中間部位에 蒸溜水로 滲透壓 刺戟을 加한後 10分에 採血하여 얻은 血清 1.0ml를 따로 水分負荷한 家兔에 靜注하였을 時, 靜注前 尿量平均値 4.58±0.38ml 이던것이 靜注後 尿量平均値 6.44±0.5ml로 若干의 增加 傾向을 보였으나, 靜注後 70分에 이르러도 尿量平均値 6.28±1.52ml와 같

이 이렇다할 變動이 없다가 그後 漸次 減少하여 靜注後 120分에 尿量平均値 4.08±0.26ml로 減少하였다. 또한 30分 血清에 對한 實驗에서도 上記와 같이 비슷한 結果를 볼 수 있었고, brachium of inferior colliculus의 內側部位에 對한 實驗에서도 上記와 大同小異한 結果를 觀察할 수 있었다.

以上 2個部位에 對한 蒸溜水 注入群과 0.9% NaCl 溶液 注入群과의 排泄尿量의 變動을 比較했을 때 $P > 0.05$ 로 統計學的으로 意味가 없었다.

以上的 全實驗結果를 總括하여 보면 直接 또는 間接으로 osmoreceptor의 機能을 所有한다고 生覺되는 前記 nucleus of lateral lemniscus의 內緣部位, medial geniculate body 部位, red nucleus 部位, red nucleus의 外緣部位等 4個 部位에서는 低張性 滲透壓 刺戟에 依하여 그 家兔의 血清內에 利尿를 招來케하는 어떤 物質이 出現하였음을 觀察할 수 있었으나, 그外의 brachium of inferior colliculus와 medial geniculate body의 中間部位 및 brachium of inferior colliculus의 內側部位等 2個部位에서는 이와같은 現象을 觀察할 수 없었다. 그러므로 直接 또는 間接으로 利尿物質의 生成에 關與하는 receptor site가 osmoreceptor의 機能을 所有하는 部位와 반드시 一致되지는 않으나 그러나 어느 程度의 關係를 가지고 있지 않나 推想된다.

第 5 章 結 論

直接 또는 間接으로 osmoreceptor의 機能을 所有한다고 生覺하고 있는 midbrain 中の 6個部位, 即 medial geniculate body, red nucleus, brachium of inferior colliculus와 medial geniculate body의 中間部位, red nucleus의 外緣部位, brachium of inferior colliculus의 內側部位, 및 nucleus of lateral lemniscus의 內緣部位等에 低張性 溶液으로 蒸溜水를 注入하여 滲透壓 刺戟을 加한 後 招來되는 急速한 尿量增加의 機轉에 對하여는 單純히 ADH의 放出이 抑制됨에 基因한다고 生覺하기 보다는 그때에 利尿를 招來케 하는 어떤 物質의 生成部位와 어느 程度 關係를 가지고 있지 않나 生覺되어 本研究을 遂行하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 水分을 負荷한 家兔에 正常家兔의 血清을 靜注하고, 尿量의 變動에 이렇다할 變化를 觀察할 수 없었다.

2. 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液 0.05ml씩을 家兔 midbrain의 上記 6個部位에 左右 對稱的으로 注入하여 滲透壓 刺戟을 加한 後 10分 및 30分에 血液을 採取하여 얻은 血清 1.0ml씩을 水分負荷한 家兔에 靜注하여

그 尿量의 變動을 觀察한 結果는 다음과 같다.

1) 蒸溜水로 滲透壓 刺戟을 加한 後 10分 및 30分에 採血한 血清을 各各 水分負荷한 家兔에 靜注한 境遇.

① 刺戟後 10分의 血清을 靜注하고 靜注前 尿量平均値와 靜注後 最高 尿量平均値와 比較하여 顯著한 增加 및 持續性($P < 0.05$)을 나타낸 部位는 nucleus of lateral lemniscus의 內緣部位였다. 이 部位에서는 刺戟後 30分 血清을 靜注한 때에도 大略 비슷한 變動을 볼 수 있었다($P < 0.05$).

② 刺戟後 10分의 血清을 靜注하고 靜注前 尿量平均値와 靜注後 最高 尿量平均値와 比較하여 약간의 尿量 增加를 나타낸 部位는 다음의 3個 部位였다.

- a) medial geniculate body.
- b) red nucleus.
- c) red nucleus의 外緣部

以上の 3個部位에 對하여 刺戟後 30分 血清을 注射한 時에는 10分後 血清注射時 보다도 尿量의 增加가 若干 輕微하였다.

③ 刺戟後 血清靜注로 尿量에 거의 變化가 없었던 部位는 brachium of inferior colliculus와 medial geniculate body의 中間部位 및 brachium of inferior colliculus의 內側部位等 2個部位였다.

2) 0.9% NaCl 溶液으로 上記部位에 滲透壓 刺戟을 加한後 10分 및 30分에 採血한 血清을 各各 水分負荷한 家兔에 靜注한 境遇.

上記 6個部位 全體에서 이렇다할 尿量의 變動을 볼 수 없었다.

3. 蒸溜水로 上記 諸部位에 滲透壓 刺戟을 加한後 10分에 採血하여 얻은 血清을 靜注한 家兔의 尿量平均値의 變動을 0.9% NaCl 溶液으로 同部位에 滲透壓 刺戟을 加한後 10分에 採血한 血清을 靜注한 家兔의 尿量平均値의 變動과를 比較한 境遇.

1) 蒸溜水 刺戟으로 尿量平均値의 顯著한 增加 및 持續性($P < 0.01$)을 나타낸 部位는 다음의 4個部位 이었다.

- ① medial geniculate body.
- ② red nucleus
- ③ outer edge of red nucleus
- ④ inner edge of nucleus of lateral lemniscus.

또한 上記 4個部位에 蒸溜水로 滲透壓刺戟을 加한 後 30分에 採血한 血清을 靜注하였을 때의 家兔의 尿量 變動을 0.9% NaCl 溶液으로 滲透壓刺戟을 加한 血清에 起因하는 尿量의 變動을 比較하여 보아도 刺戟後 10分에 採血한 血清을 靜注한 때와 같은 統計學的 意味($P < 0.01$)가 있었다.

2) brachium of inferior colliculus와 medial geniculate body의 中間部位에 對하여 蒸溜水 및 0.9% NaCl 溶液으로 滲透壓刺戟을 加한 後의 血清에 起因하는 尿量平均値의 變動을 比較하면 $P < 0.05$ 로 의미가 있었다.

3) brachium of inferior colliculus의 內側部位에서 는 이렇다할 尿量變動의 差異($P > 0.05$)가 없었다.

4. 上記 實驗結果를 綜合檢討하면 nucleus of lateral lemniscus의 內緣部位를 低張性 溶液으로 滲透壓 刺戟을 加하면 그 血清內에 強力한 利尿物質이 出現함을 알 수 있으며, 此外 3個部位, 即 medial geniculate body, red nucleus, 및 outer edge of red nucleus等 部位를 低張性 溶液으로 滲透壓 刺戟을 加하면 그 血清內에도 微弱하지만 利尿物質이 出現함을 알 수 있다.

ABSTRACT

Experimental studies on the diuretic effects of the serum derived after osmotic stimulations in the midbrain.

Yung Jo Kwon, M.D.

Dept. of Pediatrics, National Police Hospital
Dept. of Pediatrics, College of Medicine,
Seoul National University

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

Midbrain is regarded as a higher center which controls hypothalamus in general and in water and electrolytes regulations as well.

Six areas of the midbrain have been reported as the regulating center of water by experimental studies in rabbits.

However the osmotic mechanism for the prompt and marked diuresis after the osmotic stimulation with H_2O into the osmoreceptor sites remains unknown. In 1972 Rie proposed a hypothesis that the diuresis following hypotonic osmotic stimulation into the osmoreceptor sites was due to release of a kind of diuretic humoral substances which might be originated from the brain and he named it to be "diuretic hormone" in his studies.

The present study was designed to examine the question of whether or not the osmoreceptor sites in the midbrain are related to releasing diuretic humoral

substances after the hypotonic osmotic stimulation.

Korean white male rabbits (*Lepus cuniculus* Linne Var. domesticus Gmelin) weighing exactly 1.8kg were used for this work.

They were well hydrated orally by gavaging with 100ml. of 2% NaCl solution three times at one hour interval in order to maintain positive water balance throughout each study.

Osmotic stimulation was applied with distilled water and 0.9% normal saline solution in amount of 0.05ml and each solution was injected bilaterally into the following 6 areas, medial geniculate body, red nucleus, between brachium of inferior colliculus and medial geniculate body, outer edge of red nucleus, inside of brachium of inferior colliculus, and inner edge of nucleus of lateral lemniscus, using stereotaxic apparatus.

Thereafter, 1.0ml of serum was sampled at 10 minutes and 30 minutes after the above manipulation and the serum was injected intravenously to another hydrated rabbits to see the effects on urinary excretion.

The following results were obtained.

1) Marked diuresis was observed in the hydrated rabbits by the injection of 1.0ml of the serum derived 10 and 30 minutes after the osmotic stimulation with H₂O into the inner edge of nucleus of the lateral lemniscus.

2) Slight diuresis was observed in the hydrated rabbits by the injection of 1.0ml of the serum derived 10 minutes after the osmotic stimulation with H₂O in the following 3 areas, medial geniculate body, red nucleus, and outer edge of red nucleus.

3) No diuresis was observed in the hydrated rabbits after the injection of 1.0ml of the serum derived 30 minutes as compared with the serum derived 10 minutes after the osmotic stimulation with H₂O in the above 3 areas.

4) No diuresis was observed in the hydrated rabbits after the injection of 1.0ml of the serum derived 10 and 30 minutes after the osmotic stimulation with H₂O in the following 2 areas, between brachium of inferior colliculus and medial geniculate body, and inside of brachium of inferior colliculus.

5) No diuresis was observed in the hydrated rabbits after the injection of 1.0ml serum derived 10 and 30 minutes after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl solution in all the 6 areas.

6) It was statistically significant ($P < 0.01$) when the changes of urine volume in the hydrated rabbits after the injection of 1.0ml serum derived 10 and 30 minutes after the osmotic stimulation with H₂O compare with the changes of urine volume in the hydrated rabbits after the injection of 1.0ml serum derived 10 and 30 minutes after the osmotic stimulation with 0.9% NaCl solution in the following 4 areas, medial geniculate body, red nucleus, outer edge of red nucleus, and inner edge of nucleus of lateral lemniscus.

The above results lead this author to conclude that the 4 areas in the midbrain, inner edge of nucleus of lateral lemniscus, medial geniculate body, red nucleus, and outer edge of red nucleus, have a relation in releasing a kind of diuretic humoral substances either directly or indirectly after the osmotic stimulation with hypotonic solution. It could not be concluded whether the secretory sites of diuretic humoral substances are same as the osmoreceptor sites.

REFERENCES

- 1) Ahn, S.I., *Experimental study on the antidiuretic action of the serum of rabbits treated with pitressin. J. Korean Ped. Assoc. Vol. 15, No. 6, 1972.*
- 2) Anderson, B. and McCann, S.M., *A further study of polydipsia evoked by hypothalamic stimulation in the goat. Acta Physiol. Scand., 33:331, 1955.*
- 3) Barger, A.C., *Renal hemodynamic factors in congestive heart failure. Ann. N.Y., Acad. Sci., 139:276, 1966.*
- 4) Blythe, W.B., D., Arila, D., Gitelman, H.J., and Welt, L.G., *Further evidence for a humoral natriuretic factor. Clin. Res., 19:85, 1971.*
- 5) 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.*
- 6) Bricker, N.S., *The control of sodium excretion with normal and reduced nephron populations, Amer. J. Med., 43:313, 1967.*
- 7) Brun, C., Knudsen, E.O.E., and Raaschou, F., *On the cause of post-syncopal oliguria. Acta. Med. Scandinav., 122:486, 1945.*
- 8) Brum, C., Knudsen, E.O.E., and Raaschou, F., *Kidney function and Circulatory collapse: post-syncopal oliguria., J. Clin. Invest. 25:268, 1946.*
- 9) Choi, I.S., *Stereotaxic coordinate of Korean rabbit*

- diencephalon. Seoul Univ. J., (C) 14:80-105, 1963.*
- 10) Crow, L. T., *Subcommissural organ, lateral hypothalamus and dorsal longitudinal fasciculus in water and salt metabolism. Anat. Rec., 157:457, 1967.*
 - 11) Czazkes, J. W., Kleeman, C. R., and Koenig, M., *Physiologic study of ADH by its direct measurement in human plasma. J. Clin. Invest., 43:1625, 1964.*
 - 12) De Wardener, H. E., 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.*
 - 13) De Wardener, H. E., *Control of sodium reabsorption. Brit. Med. J., 3:611, 1969.*
 - 14) Enestsoem, Sverker., *Nucleus supraopticus, a morphological and experimental study in the rat. Acta Path. et microbiol. Scand. spl., 186, 1967.*
 - 15) Fang, H. S., Lit, H. M., and Wang, S. C. *Liberation of antidiuretic hormone following hypothalamic stimulation in the dog. Amer. J. Physiol. 202:212, 1962.*
 - 16) Farrel, G. L., Raushkolb, R. S., and Raushkolb, E. W., *Increased aldosterone secretion in response to blood loss. Circulat. Res., 4:606, 1956.*
 - 17) Gilbert, G. J., *The subcommissural organ: A regulation of thirst. Amer. J. Physiol., 191:243, 1957.*
 - 18) Gilbert, G. J., and Claser, G. H., and Conn, N. H., *On the nervous system integration of water and salt metabolism. Arch. Neurol., 5:77, 1961.*
 - 19) Green, J. D., and Van Breemen, V. L., *Electron microscopy of the pituitary and observations on neurosecretion. Amer. J. Anat., 97:177, 1955.*
 - 20) Hayward, J. N. and Smith, W. K., *Antidiuretic response to electrical stimulation in brain stem of the monkey. Amer. J. Physiol., 206:15, 1964.*
 - 21) Henry, J. P., and Pearce, J. W. *The possible role of cardiac atrial stretch receptors in the induction of changes in urine flow. J. Physiol., 131:572, 1956a.*
 - 22) Henry, J. P., Gauer, O. H., and Reeves, J. L. *Evidence of the aprial location of receptors influencing urine flow. Circulation Res. 4:85, 1956b.*
 - 23) Kim, C. Y., *Influence of central nervous system on changes in urinary volume, Osmolarity and chloride content. Korean Choong Ang Med. J. Vol. 3, No. 5 Nov., 1962.*
 - 24) Koisumi, K., Ishikawa, T., and Brooks, C. Mc. S., *Electrical activity recorded from the pituitary stalk of the cat. J. Neurophysiol., 27:878, 1964.*
 - 25) Lee, C. M., *An experimental study on the influence of the cerebral cortex upon urinary output. J. Korean ped. assoc., Vol. 12 No. 10, 1969.*
 - 26) Leveque, T. F., and Scharrer, E., *Pituicytes and the origin of the antidiuretic hormone. Endocrinology, 52:436, 1953.*
 - 27) Levinsky, N. G., *Nonaldosterone influence on renal sodium transport. Ann. N. Y. Acad. Sci., 139:295, 1966.*
 - 28) Lewis, J. M. T., Buie, R. M., Sevier, S. M., and Harrison, T. R., *The effect of posture and of the congestion of the head on sodium excretoin in normal subiects. Circulation, 2:822, 1950.*
 - 29) Lombardo, T. A., Eisenberg, S., Oliver, B. B., Viar, W. N., Edleman, E. E., Jr. and Harrison, T. R., *Effects of bleeding on electrolyte excretion and on glomerular filtration. Cirulation, 3:260, 1951.*
 - 30) Mills, E., and Wang, S. C., *Liberation of anti-diuretic hormone: Location of ascending pathways. Amer. J. Physiol., 207:1399, 1964.*
 - 31) Moon, H. R., *Influences of central nervous system on change in urine volume. Academy of ped, Vol. 5 No. 2, 1962a.*
 - 32) 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 Choong Ang Med., J. Vol. 2, No. 5 May. 1962b.*
 - 33) Morrison, S. D. and Mayer, J., *Adipsia and aphagia in rats after lateral subthalamic lesions. Amer. J. physiology, 191:248, 1957.*
 - 34) Petersdorf, R. G., and Welt, L. G., *The effect of infusion of hyperoncotic albumin on the excretion of water and solutes. J. Clin. Invest., 32:283, 1953.*
 - 35) Rees, M. H., *The influence of pituitary extracts on the daily output urine. Amer. J. Physiol., 45:471, 1918.*
 - 36) Rennels, E. G., and Drager, G. A., *The relationship of pituicytes to neurosecretion. Anat. Res., 122:193, 1955.*
 - 37) Rie, B. H., *Experimental studies on the effects of osmotic stimulation upon urine volume in the thalamus and hypothalmus, J. Korean Ped. Assoc. Vol. 14 No. 10, 1971.*

- 38) Rie, K.C., *Studies on the regulation of the central nervous system in water and electrolyte metabolism.* J. Korean Med. Assoc., Vol. 15, No. 5, May 1962.
- 39) Rie, K.C. Moon, H.R., and Kim, C.Y., *Influences of the central nervous system upon change in urinary volume, Group Sessions of XI international Congress of Pediatrics.* 7-13, Nov. 1965, Tokyo.
- 40) Rie, K.C., *Study on the antagonist of ADH-diuretic hormone.* J. Korean Ped. Assoc., Vol. 15, No. 6, 1972.
- 41) Rydin, H. and Verney, E.B., *The inhibition of water-diuresis by emotional stress and by muscular exercise.* Quart. J. Exper. Physiol., 27:343, 1938.
- 42) Scharrrer, E., *Die Lichtempfindlichkeit blinder Erlitzen (Untersuchen über das Zwischenhirn der Fische).* Ztschr. f. Vergl. Physiol., 7:1, 1928.
- 43) Scherrer, H., *Posterior hypothalamic influence on the water balance in rat.* Fxp. Neural., 1960.
- 44) Sealy J.E., Kirshman, J.P., and Laragh, J.H., *Naturetic activity in plasma and urine of salt loaded man and sheep.* J. Clin. Invest. 48:2210, 1969.
- 45) Share, K., *Vasopressin, its bioassay and physiological control of its release.* Amer. J. Med., 42: 701, 1967.
- 46) Shin S.W., *Experimental studies on the effects of osmotic stimulations upon urinary volume in the midbrain.* J. Korean Ped. Assoc., Vol. 14, No. 3 1971.
- 47) Smith, H.W., *Salt and water volume receptors.* Amer. J. Med., oct. 623, 1957.
- 48) Smith, S.W., *The correspondence between hypothalamic neurosecretory material and neurohypophyseal material in vertebrates.* Amer. J. Anat., 89:195 1951.
- 49) Starling, E.H. *The fluids of the body.* In: *The Herter Lecture.* p. 106, Chicago 1909, w.t. Keener & CO.
- 50) Strauss, M.B., Davis, R.K., Rosenbarium J. D., and Rossmesl, E.C., *"Water diuresis" produced during recumbency by the intravenous infusion of isotonic saline solution.* J. Clin. Invest., 30:862, 1951.
- 51) Strauss, M.D., Davis, R.K., Rosenbarum, J.D., and Rossmesl, M.B., *Production of increased renal sodium excretion by the hypotonic expansion of extracellular fluid volume in recumbent subjects.* J. Clin. Invest., 31:80, 1952.
- 52) Sutin, J., and Clemente, C.D., *Localiyed ronsence in the posterior hypothalamus following its venous administration of pitressin.* Amer. J. Physiol., 188: 199, 1957.
- 53) Verney, E.B., *Polyuria associated with pituitary dysfunction.* Lancet., 1:539, 1929.
- 54) Verney, E.B., *Absorption and excretion of water. The diuretic hormone.* Lancet. 2:739, 1946.
- 55) Verney, E.B., *The antidiuretic hormone and the factors which determine it's release.* Pro. Roy. Soc., London S.B., 135:25, 1947.
- 56) Viar, W.N., Oliver, B.B., Eisenberg, S., Lombardo, T.A., Williams, K., and Harrison, T. R., *Effect of posture and compression of the neck on excretion of electrolytes and glomerular filtration: Further studies.* Circulation, 3:105, 1951.
- 57) Vogt, M., *Vasopressor, antidiuretic and oxytocic activities of extracts of the dog's hypothalamus.* Brit. J. Pharmacol., 8:193, 1955.
- 58) Welt, L.G., and Orloff, T., *The effects of an increase in plasma volume of the metabolism and excretion of water and electrolytes by normal subjects.* J. Clin. Invest., 32:283, 1953.
- 59) Yang, K.S., *Effects of the serum of the rabbits following the osmotic stimulation with hypertonic solution into the anterior hypothalmus,* Congress of Korean Ped. Assoc., Oct. 1971.
- 60) Yoshida, S. Ibayashi, H., Murakawa, S., and Nakao K., *Cerebral control of secretion of antidiuretic hormone: Effect of electrical stimulation of the prepyriform area on the neurohypophysis in the dog.* Endocrinology, 77:597, 1965.
- 61) Yoshida, S. Ibayashi, H., Murakawa, S. and Nakao, K., *Cerebral control of antidiuretic hormone release: Effect of electrical stimulation of the medical aspect of the dog brain.* Endocrinology, 79:871, 1966.
- 62) Yoshida, S., Saito, T.K., Murase, T.O., and Nakao, K., *Study on the volume receptor and its ascending pathway related to the ADH hormone secretion.* Saishinigaku, 34:1031, 1969.