

성인 정신지체 환자에서 뇌량의 저형성과 관련된 무갈증성 고나트륨혈증 1예

김부경 · 김가영 · 박윤정 · 양근석 · 김지희 · 정희찬 · 남희철 · 김영옥 · 윤유선

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Adipsic Hyponatremia Associated with Anomalous Corpus Callosum in Adult with Mental Retardation

Boo Gyoung Kim, Ka Young Kim, Youn Jeong Park, Keun Suk Yang, Ji Hee Kim, Hee Chan Jung, Hee Chul Nam, Young Ok Kim, Yu Seon Yun

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Adipsic hyponatremia cause chronic hyperosmolality and hyponatremia through a combination of impaired thirst and osmotically stimulated antidiuretic hormone secretion. This syndrome can be grouped together as disorders of osmoreceptor dysfunction due to the various degrees of osmoreceptor destruction related with different types of intracranial lesions around the anterior hypothalamus, consistent with the location of primary osmoreceptor cells. Adipsic hyponatremia, associated with developmental disorder of corpus callosum, is very rare. Most cases are diagnosed at infancy and early childhood; the replacement of desmopressin is necessary. Herein, we report adipsic hyponatremia associated with anomalous corpus callosum in adult with mental retardation; they were treated with only free water without desmopressin. (*Endocrinol Metab* 27:232-236, 2012)

Key Words: Corpus callosum, Hyponatremia, Thirst

서 론

무갈증성 고나트륨혈증(adipsic hyponatremia, AH)은 삼투압 수용체 기능장애 중 가장 심각한 형태로 혈청 나트륨, 오스몰농도에 관계없이 갈증을 느끼지 않으며, 이와 함께 항이노호르몬 분비장애가 동반되어 만성적인 고나트륨혈증, 고삼투물농도를 보이는 증후군이다. 갈증과 항이노호르몬의 분비를 조절하는 삼투압수용체는 앞쪽 시상하부 근처에 존재하는데 이 부위의 손상이 여러 가지 형태의 삼투압수용체 기능장애를 일으킨다[1]. 뇌량(corpus callosum)의 선천적 발달장애는 신경 발달지연을 초래하며 해부학적으로 인접해 있는 시상하부의 발달이상을 동반하여 주변 구조물인 삼투압 수용체에 영향을 미쳐 AH를 일으킬 수 있다. 뇌량의 발달이상과 연관된 AH는 매우 드물게 보고되어 있는데[2-6], 대개 영아기에 발견되며 항이노호르몬의 보충이 필요하였다. 저자들은 최근 뇌량의 저형성증

이 있는 성인 정신지체 환자에서 항이노호르몬의 보충 없이 수분 공급만으로 AH를 성공적으로 치료한 경험을 보고하고자 한다.

증 례

환자: 31세, 남자

주소: 고나트륨혈증, 고삼투물농도

현병력: 정신지체가 있는 환자로 서혜부 탈장 수술 위해 외과에서 시행한 수술 전 검사에서 고나트륨혈증, 고삼투물농도를 보여 신장 내과에 의뢰되었다.

과거력: 환자는 출생 시 뇌 외상이나 감염은 없었으나 어린 시절부터 신경 발달 지연을 보였으며 20세에 정신지체를 진단받고 타 병원 정신과 진료를 받아오던 중이었다. 환자의 정신지체 수준은 경도였으며 초등학교 고학년 수준의 학습능력을 보였다. 그 외 내과적

Received: 14 February 2012, Accepted: 30 April 2012

Corresponding author: Yu Seon Yun

Department of Internal Medicine, Uijeongbu St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, 271 Cheonbo-ro, Uijeongbu 480-717, Korea
Tel: +82-31-820-3643, Fax: +82-31-847-2719, E-mail: junpearl19@catholic.ac.kr

Copyright © 2012 Korean Endocrine Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

질환은 없었으며 복용중인 약물은 없었다. 평소 식사는 일정량을 규칙적으로 하는 편이었으며 식사 시 외에는 거의 물을 찾지 않았다고 하였다. 하루 소변량은 약 1-1.5 L로 일정하였다. 운동은 거의 하지 않고 주로 집에서 지냈으며 몸무게는 일정하게 유지되었다고 하였다.

가족력 및 사회력: 특이 사항 없었다.

진찰 소견: 내원 시 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 80회/분, 체온 36.0°C였으며 키 173 cm, 체중은 76.1 kg이었다. 신체검사에서 구강 내 점막이 경미하게 탈수되어 있는 것 외에 특이 소견은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 혈색소 15.4 g/dL, 백혈구 수 6,500/mm³, 혈소판 수 166,000/mm³였으며, 혈액화학검사에서 공복 혈당 94 mg/dL, 요소 20.1 mg/dL, 크레아티닌 1.39 mg/dL, 나트륨 167 mEq/L, 칼륨 4.2 mEq/L, 염소 126 mEq/L, 중탄산염 27.5 mEq/L, 총 단백 7.8 g/dL, 알부민 4.2 g/dL, 오스몰농도 347 mOsm/kg이었다. 입원 후 하루 소변량은 1L 정도였으며 뇨 화학검사에서 나트륨 137 mEq/L, 오스몰농도 869 mOsm/kg, 단백/크레아티닌 비 0.01이었다. 환자는 고나트륨혈증, 고삼투물농도를 보임에도 불구하고 갈증을 호소하지 않았으며 처방된 식사 외 경구 수분 섭취량은 거의 없어 임상적으로 삼투압수용체 기능장애가 의심되었다.

영상검사 소견: 대뇌 병변을 확인하기 위해 시행한 뇌 자기공명영상 검사에서 투명중격(septum pellucidum)이 보이지 않았으며 측뇌실(lateral ventricle)의 이마뿔(frontal horn)과 뇌량의 저형성증이 확

인되었다. 또한 뇌하수체 전엽에 약 1 mm 가량의 라트케씨 낭종(Rathke's cleft cyst)이 관찰되었다(Fig. 1).

내분비검사 소견: 뇌하수체 기능 평가를 위해 시행한 호르몬검사에서 부신피질자극호르몬 59.26 pg/mL (정상치, 6.0-76.0), 코르티솔 7.91 ug/dL (정상치, 5-25), 갑상선자극호르몬 2.31 mIU/L (정상치, 0.34-4.25), free T4 1.3 ng/dL (정상치, 0.8-1.7), 프롤락틴 13.50 ng/mL (정상치, 0-20), 황체형성호르몬 2.43 mIU/mL (정상치, 2.0-12.0), 난포자극호르몬 1.04 mIU/mL (정상치, 1.0-12.0), 테스토스테론 1.53 ng/mL (1.34-6.25), 성장호르몬 0.23 ng/mL (0.03-0.57), 인슐린 유사 성장인자 109.0 ng/mL (109-329)로 모두 정상 범위에 있었다.

삼투압수용체 기능장애를 확인하기 위해 수분제한 및 저장성 수액을 투여하며 혈청 나트륨, 오스몰농도를 측정하였고 이에 따른 항이노호르몬 농도 변화를 관찰하였다(Table 1, Fig. 2). 검사 시작 시 혈청 나트륨 160 mEq/L, 오스몰농도 332 mOsm/kg로 고나트륨혈증 및 고삼투물농도가 지속되어 고장성 수액 투여검사는 시행하지 않았다. 오전 7시에 배뇨 후 수분 제한검사를 시작하였고 6시간 동안 검사를 진행하였다. 한 시간 간격으로 혈청 나트륨, 오스몰농도, 뇨 오스몰농도, 항이노호르몬 농도를 측정하고 몸무게를 측정하였다. 수분 제한 후 혈청 나트륨 158-160 mEq/L, 오스몰농도 329-336 mOsm/kg로 지속적으로 증가되어 있음에도 불구하고 환자는 전혀 갈증을 호소하지 않았다. 검사 중 항이노호르몬은 0.13-0.22 pg/mL로 혈청 오스몰농도에 비해 매우 낮은 수준이었으며 뇨 오스몰농도

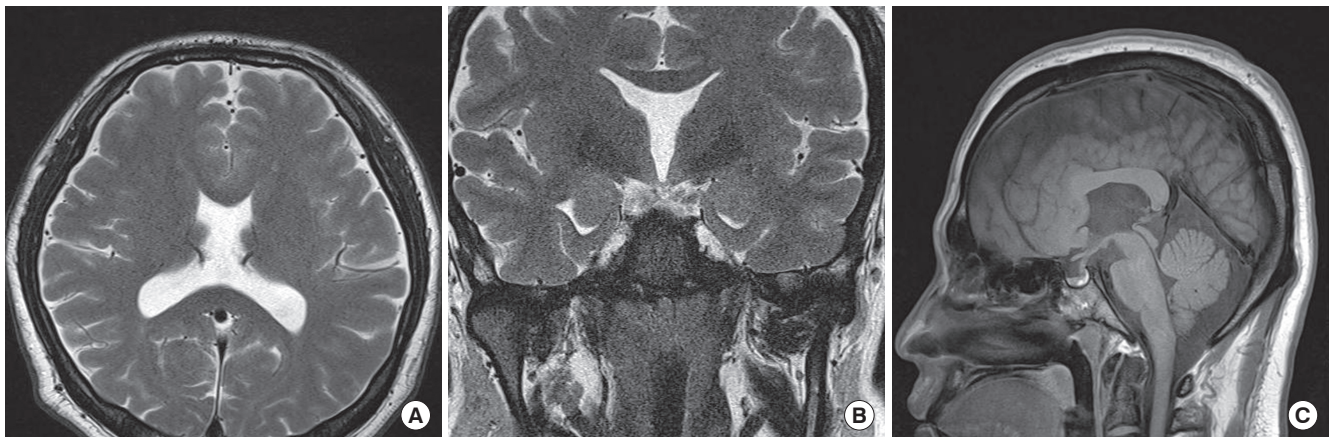


Fig. 1. (A) The sella MRI shows abnormal architecture of bilateral frontal horns of lateral ventricle. (B) Notice the non-visualization of the septum pellucidum. (C) A small nodular lesion at the posterior aspect of the anterior pituitary lobe suggesting Rathke's cleft cyst and anomalous corpus callosum.

Table 1. Laboratory values during water restriction

	0 hr	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	5 hr	6 hr	7 hr
Uosm (mOsm/kg H ₂ O)	893	843	830	861	843	836	824	835
Posm (mOsm/kg H ₂ O)	332	336	336	333	336	335	333	329
ADH (pg/mL)	0.21	0.20	0.19	0.13	0.22	0.17	0.20	0.15
Plasma Na (mEq/L)	160	159	158	158	159	160	158	158

ADH, antidiuretic hormone; Posm, plasma osmolality; Uosm, urine osmolality.

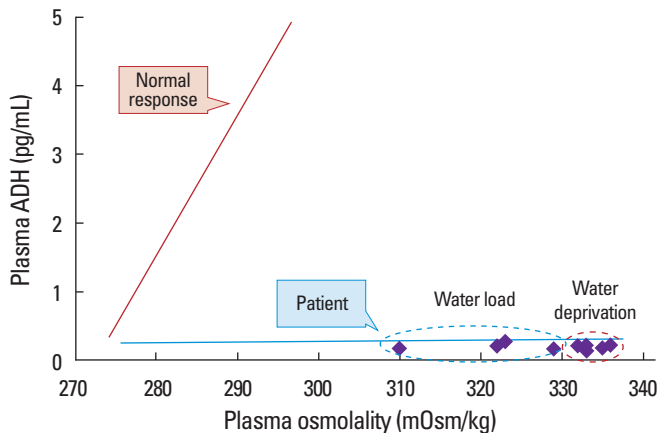


Fig. 2. Relation of antidiuretic hormone (ADH) to plasma osmolality in our patient, showing no significant correlation (bivariate correlation analysis, $r = 0.262$; $P = 0.436$).

는 824-861 mOsm/kg H₂O로 항이뇨호르몬 농도에 비해 매우 높았다(Table 1). 수분제한 검사 후 20 mL/kg의 5% 포도당 용액을 2시간 동안 정주하였다. 혈청 나트륨 148 mEq/L, 오스몰농도 310 mOsm/kg로 감소하였으나 항이뇨호르몬 농도는 0.16-0.21 pg/mL로 큰 변화 없이 낮게 유지되었으며 노 오스몰농도 739 mOsm/kg H₂O로 항이뇨호르몬 농도에 비해 비정상적으로 높은 요농축을 보였다(Table 2).

치료 및 임상경과: 상기 검사 결과에 근거하여 환자는 고삼투물 농도에도 불구하고 갈증을 느끼지 못하며 항이뇨호르몬 분비장애 또한 동반된 AH로 진단하였다. 낮은 항이뇨호르몬 농도에도 불구하고 요농축능은 유지되어 항이뇨호르몬은 보충하지 않고 하루 1.5-2 L의 수분 섭취만을 처방하였다. 수분 섭취 후 혈청 크레아티닌 1.10 mg/dL, 나트륨 138 mEq/L, 오스몰농도 285 mOsm/kg로 정상화 되었으며 하루 소변량 약 1.5 L, 노 오스몰농도 612 mOsm/kg H₂O로 안정적인 상태를 유지하고 있다.

고 찰

본 증례는 정신지체가 있는 성인에서 뇌량의 발달이상과 관련된 AH를 진단하고 수분 공급만으로 치료한 예이다. 성인에서 정신지체와 뇌량의 저형성과 같은 선천적 이상을 동반한 AH는 드물며 또한 항이뇨호르몬의 보충 없이 AH를 치료한 증례는 본 예가 처음이다.

AH는 삼투압수용체 기능장애 중의 한 질환으로, 갈증 증추의 손상 및 항이뇨호르몬 분비장애가 동반된 삼투압수용체의 완전한 파괴 상태를 의미한다[7]. 혈청 오스몰농도의 변화를 감지하는 삼투압수용체는 종말관혈관기관(organum vasculosum of the lamina terminalis) [8], 뇌활밀기관(subfornical organ) [1]이라 불리는 뇌실주위기관(circumventricular organ)으로 알려져 있으며 앞쪽 시상하부 근처, “AV3V” region (the region anterior and ventral to the third

Table 2. Laboratory values during water load test

	0 hr	1 hr	2 hr	3 hr
Uosm (mOsm/kg H ₂ O)	862	867	744	739
Posm (mOsm/kg H ₂ O)	329	322	323	310
ADH (pg/mL)	0.18	0.21	0.17	0.16
Plasma Na (mEq/L)	155	154	153	148

ADH, antidiuretic hormone; Posm, plasma osmolality; Uosm, urine osmolality.

ventricle)에 존재한다. 이들 삼투압수용체에 의해 감지된 고삼투물 농도는 갈증을 유발하는 한편 시상하부에 위치하는 교차위핵(supraoptic nucleus)과 뇌실결핵(paraventricular nucleus)으로 전달되어 항이뇨호르몬의 합성과 분비를 조절한다[9].

AH는 전교통동맥의 손상, 삼투압수용체를 침범하는 종양, 육아종성 질환, 시상하부 내 출혈, 안장 위 뇌하수체 선종(suprasella pituitary adenoma) 수술, 두부 손상, 톨루엔 중독 후[10,11]에 발생한 보고가 있으며, 대뇌의 선천적 발달장애와 관련되어 발생하기도 한다. 선천적 발달장애는 주로 대뇌의 중간선 기형(midline malformation)과 관련되어 있다. 대뇌의 중간선 발달(midline development)은 뇌량, 투명중격, 시신경 교차, 그리고 시상하부를 형성하는데[12], 발달 과정에서 해부학적으로 인접해있는 삼투압수용체의 형성에도 영향을 미쳐 AH가 발생하는 것으로 보인다. 그러나 선천적 발달장애와 관련된 AH는 대개 영, 유아기에 발견되며 작은머리증, 입술갈림증과 같은 해부학적 기형과 신경학적 발달장애를 동반한다. 성인에서는 뇌혈관 이상이나 수술, 뇌종양 등에 의해 후천적으로 발생하는 경우가 대부분으로, 선천적 발달장애와 관련된 AH는 드물다. 본 증례의 환자에서는 시신경 장애에 대해서는 검사를 시행하지 못하였으나 대뇌의 중간선 발달 이상으로 뇌량의 저형성, 투명중격의 무형성, 시상하부 발달장애가 발생하였으며 이와 관련된 AH와 정신지체가 동반된 것으로 보인다.

또한 AH 환자는 뇌하수체 전엽 호르몬 결핍을 동반하는 경우가 많은데, 삼투압수용체가 앞쪽 시상하부에 인접해 있어 발달 또는 손상 과정에서 함께 영향을 받기 때문으로 생각된다. 문헌보고에 따르면 모든 원인에 의한 AH 환자의 약 72%에서 뇌하수체 전엽 호르몬 결핍이 있었으며, 뇌량의 발달이상과 관련된 AH 환자의 대부분에서도 뇌하수체 전엽 호르몬 결핍이 동반되어 있었다[11]. 하지만 본 증례의 환자에서는 호르몬 결핍은 관찰되지 않아 삼투압수용체에만 선택적인 손상이 있었던 것으로 추측된다.

AH 환자는 혈청 오스몰농도에 관계없이 갈증을 느끼지 않는다. 항이뇨호르몬 분비장애가 있으나 자발적 수분 섭취에 의해 오스몰농도가 정상 범위로 유지되는 요붕증과 달리 AH 환자에서는 자발적 수분 섭취가 없으므로 손실된 수분이 보충되지 않아 체내 총 수분량은 점차 감소하며 이에 따라 오스몰농도도 상승하게 된다. 환자들의 혈청 오스몰농도는 보통 300-340 mOsm/kg H₂O 정도로 상

승되어 있으나 고삼투몰농도와 관련된 증상은 거의 보이지 않는다. 하지만 지속적으로 수분 공급이 이루어지지 않는다면 결국 저혈량 증의 임상 증후가 나타나며 심한 경우 신경학적 이상 및 급성신부전, 횡문근융해증 등이 초래될 수 있다[13,14]. 또한 신장을 통한 또는 신장 외 수분 손실이 증가하는 상황에서는 오스몰농도가 급격히 상승하여 치명적인 합병증이 발생할 수 있다.

항이노호르몬의 분비 또한 오스몰농도의 영향을 받지 않아 고삼투몰농도에 의해 자극되지도, 저삼투몰농도에 의해 억제되지도 않고 극미량이 지속적으로 분비된다. 따라서 수분이 손실되는 상황에서는 고장성 탈수가 일어나는 반면, 과도한 수액 공급 시에는 부적절한 요농축과 함께 저나트륨혈증이 발생할 수도 있다[15]. AH 환자에서 항이노호르몬부적절분비증후군과 같은 양상을 보이는 이러한 역설적인 현상은 혈청 오스몰농도가 자극과 억제의 두 가지 방식에 의해 조절된다는 것을 의미하는 것이다[7]. 또한 항이노호르몬에 대한 신장의 반응이 극도로 민감한 것이라고 추측할 수 있다. 실제로 AH 환자에서 항이노호르몬에 대한 신장의 과민성이 관찰된 바 있으며[3,16], 이는 만성적인 호르몬 결핍으로 인해 신장의 항이노호르몬 수용체에 대한 친화력이 극대화된 것이라고 볼 수 있다[17]. 본 증례의 환자에서도 매우 낮은 항이노호르몬 농도에도 불구하고, 다뇨가 없었으며 비정상적으로 높은 노 오스몰농도를 보였다. 따라서 항이노호르몬에 대한 신장의 반응이 극대화되어 있는 것으로 추측할 수 있으며 이러한 과민성으로 인해 성인이 될 때까지 특별한 자각 증상 없이 지낼 수 있었던 것으로 생각된다.

한편 본 증례의 환자에서 검사를 시행하지는 않았지만, AH 환자에서도 압력수용기를 매개로 하는 자극이나 오심과 같은 비삼투압성 자극에 의한 항이노호르몬의 분비는 정상적이다. 이와 같은 자극은 뇌간으로부터 시상하부의 구심성 경로를 통해 전달되기 때문으로[18,19], AH 환자에서 심각한 저혈압, 저혈량증의 발생을 막는 방어선으로 작용한다.

무갈증, 갈증저하증을 진단하는데 있어 정립된 기준은 없으나 Vokes와 Robertson [20]은 혈청 오스몰농도가 305 mOsm/kg 이상이거나 혈청 나트륨이 150 mEq/L 이상일 때 갈증을 느끼지 못하는 경우 삼투압수용체 기능장애로 인한 무갈증, 갈증저하증을 임상적으로 진단할 수 있다고 하였다. AH가 의심되는 경우, 고장성 수액을 정주하며 항이노호르몬 농도를 측정하고 구갈을 느끼는지 평가하는 것이 확진 방법이나[7], 대부분의 환자들은 이미 고삼투몰농도 상태에 있으며 고장성 수액이 오스몰농도를 더욱 상승시킬 수 있어 실질적인 진단 방법으로 이용되기는 힘들다. 본 증례의 환자의 경우, 고나트륨혈증, 고삼투몰농도에도 불구하고 갈증을 호소하지 않았으며, 항이노호르몬은 혈청 삼투몰농도에 비해 비정상적으로 낮게 유지되었고 통계 분석 결과 오스몰농도와 항이노호르몬 간의 상관관계를 보이지 않았다(bivariate correlation analysis, $r = 0.262$; $P = 0.436$) (Fig. 2). 따라서 갈증 증추의 손뿐 아니라 삼투압 변화에 의

한 항이노호르몬 분비 장애도 동반된 삼투압수용체의 완전한 파괴, 즉 AH로 진단할 수 있었다.

증상이 있는 심한 고삼투몰농도를 보이는 경우에는 다른 원인에 의한 고나트륨혈증과 같이 수분 부족량을 보충하며 일반적인 원칙에 따라 치료해야 한다. 치료 가능한 원인 교정과 함께 수분 균형을 유지할 수 있는 적절한 양의 수분 공급이 필수적이며 대부분의 경우 대뇌 병변은 호전되기 어려우므로 장기간의 유지 치료가 필요하다. AH 환자는 탈수뿐 아니라 과도한 수분 공급에 대처할 수 있는 방어 기전이 없는 상태이므로 고정된 양의 수분 섭취를 처방하는 것만으로는 수분 균형을 유지할 수 없다. 가장 효과적인 방법은 환자의 몸무게 변동에 기초하여 하루 수분 섭취량을 “처방”하는 것이다. 혈청 나트륨 농도의 정상화를 통해 치료 효과를 판단할 수 있으며 환자의 성장이나 체지방의 변화에 따라 목표 체중을 주기적으로 재설정해야 한다[9]. 한편 대부분의 AH 증례에서는 다뇨가 동반되어 테스모프레신의 투여가 필요하였으나 본 환자에서는 수분 보충만으로 나트륨, 오스몰농도가 정상화되어 항이노호르몬의 보충은 필요하지 않았다. 항이노호르몬에 대한 신장의 과민성이 이러한 현상을 설명할 수 있는 하나의 기전으로 생각되나 신장의 과민성을 입증할 수 있는 검사는 검사 방법의 어려움과 환자의 순응도 문제로 시행하지 못하였다.

요 약

저자들은 무갈증을 보이는 성인 정신지체 환자에서 뇌량의 저형성과 관련된 무갈증성 고나트륨혈증(adipsic hypernatremia, AH)을 진단하고 항이노호르몬 보충 없이 수분 공급만으로 성공적으로 치료한 증례를 경험하였다. 고나트륨혈증, 고삼투몰농도에도 불구하고 갈증을 호소하지 않는 환자의 경우 삼투압수용체 기능장애를 고려해야 하며 고장성 수액 투여를 통해 AH를 진단할 수 있다. 또한 성인이라 할지라도 대뇌의 영상검사 및 뇌하수체 호르몬검사를 시행하여 대뇌의 이상 여부를 확인해야 한다. 개별 환자의 상태에 따라 적절한 수분 처방 또는 항이노호르몬 보충을 통해 치료할 수 있으며 혈청 나트륨 농도와 몸무게를 주기적으로 추적 관찰하여 치료 효과를 확인해야 한다.

참고문헌

1. Hiyama TY, Watanabe E, Okado H, Noda M: The subfornical organ is the primary locus of sodium-level sensing by Na(x) sodium channels for the control of salt-intake behavior. *J Neurosci* 24:9276-9281, 2004
2. Radetti G, Rizza F, Mengarda G, Pittschieler K: Adipsic hypernatremia in two sisters. *Am J Dis Child* 145:321-325, 1991
3. Schaff-Blass E, Robertson GL, Rosenfield RL: Chronic hypernatremia from a congenital defect in osmoregulation of thirst and vasopressin. *J Pediatr*

- 102:703-708, 1983
4. Masera N, Grant DB, Stanhope R, Preece MA: Diabetes insipidus with impaired osmotic regulation in septo-optic dysplasia and agenesis of the corpus callosum. *Arch Dis Child* 70:51-53, 1994
5. Karabay-Bayazit A, Herguner O, Altunbasak S, Noyan A, Yukel B, Anarat A: Hypodipsia-hypernatremia syndrome associated with holoprosencephaly in a child: a case report. *Turk J Pediatr* 44:263-266, 2002
6. Komatsu H, Miyake H, Kakita S, Ikuta H: Hypoplasia of the corpus callosum associated with adipsic hypernatremia and hypothalamic hypogonadotropinism: a case report and review of the literature. *Pediatr Int* 43: 683-687, 2001
7. Baylis PH, Thompson CJ: Osmoregulation of vasopressin secretion and thirst in health and disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 29:549-576, 1988
8. Thrasher TN, Keil LC, Ramsay DJ: Lesions of the organum vasculosum of the lamina terminalis (OVLT) attenuate osmotically-induced drinking and vasopressin secretion in the dog. *Endocrinology* 110:1837-1839, 1982
9. Brenner BM, Rector FC: Brenner and Rector's the kidney. 8th ed. Philadelphia, Saunders, 2007
10. Teelucksingh S, Steer CR, Thompson CJ, Seckl JR, Douglas NJ, Edwards CR: Hypothalamic syndrome and central sleep apnoea associated with toluene exposure. *Q J Med* 78:185-190, 1991
11. Mavrakakis AN, Tritos NA: Diabetes insipidus with deficient thirst: report of a patient and review of the literature. *Am J Kidney Dis* 51:851-859, 2008
12. Volpe P, Campobasso G, De Robertis V, Rembouskos G: Disorders of prosencephalic development. *Prenat Diagn* 29:340-354, 2009
13. Grossman RA, Hamilton RW, Morse BM, Penn AS, Goldberg M: Non-traumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. *N Engl J Med* 291:807-811, 1974
14. Opas LM, Adler R, Robinson R, Lieberman E: Rhabdomyolysis with severe hypernatremia. *J Pediatr* 90:713-716, 1977
15. Robertson GL, Aycinena P, Zerbe RL: Neurogenic disorders of osmoregulation. *Am J Med* 72:339-353, 1982
16. Halter JB, Goldberg AP, Robertson GL, Porte D Jr: Selective osmoreceptor dysfunction in the syndrome of chronic hypernatremia. *J Clin Endocrinol Metab* 44:609-616, 1977
17. Block LH, Furrer J, Locher RA, Siegenthaler W, Vetter W: Changes in tissue sensitivity to vasopressin in hereditary hypothalamic diabetes insipidus. *Klin Wochenschr* 59:831-836, 1981
18. Smith D, McKenna K, Moore K, Tormey W, Finucane J, Phillips J, Baylis P, Thompson CJ: Baroregulation of vasopressin release in adipsic diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 87:4564-4568, 2002
19. DeRobertis FR, Michelis MF, Beck N, Field JB, Davis BB: "Essential" hypernatremia due to ineffective osmotic and intact volume regulation of vasopressin secretion. *J Clin Invest* 50:97-111, 1971
20. Vokes TJ, Robertson GL: Disorders of antidiuretic hormone. *Endocrinol Metab Clin North Am* 17:281-299, 1988