

흰쥐에서 대상회전 제거가 위액분비에 미치는 영향*

가톨릭대학 의학부 생리학교실

<지도 김 철 교수>

박형진·안병태·조양혁

=Abstract=

Effect of Cingulate Cortical Ablation upon Gastric Secretion in Rats*

Hyoung Jin Park, Byung Tae Ahn and Yang Hyeok Jo

(Directed by prof. Chul Kim)

Department of Physiology, Catholic Medical College, Seoul 110, Korea

This study was undertaken to investigate the effect of cingulate cortical ablation upon gastric secretion and its components in rats.

23 male rats were divided into the cingulate(N=9) and the operated control(N=14) groups. Cingulate cortex was ablated through a slit-shaped opening(1mm in width, 5mm in length) which was made symmetrically on both sides of, and parallel to, the sagittal suture by removing a bone flap from frontal bone on each side. In the operated control group, the surgical procedure was ended by the removal of the bone flap.

Under light ether anesthesia, experimental animals were placed in a restraining jacket of fine mesh wire and gastric juice was collected for 5 hours via a canula which had been inserted through the anterior abdominal wall into the antral portion of the lumen of the stomach.

Volume of the gastric juice was measured, and total acid output and free acid output were titrated with 0.04 N NaOH solution by using phenolphthalein and Töpfer's reagent as indicator, and chloride ion output was estimated by means of chloridometer.

Results obtained were that volume, total acid output, free acid output and chloride ion output of the gastric juice were higher significantly in the cingulate group than in the operated control group.

It is inferred from the above results that the cingulate cortex exerts a fascilitatory influence upon gastric secretion and acid output in rats.

머 리 말

대상회전이 위장계의 기능에 관여한다는 보고가 있으며(Babkin & Kite, 1950 a,b; Babkin & Speakman 1950; Kaada, 1951; Sen & Anand, 1956). 박형진과 김철(1977) 및 박형진등(1977)은 흰쥐에서 대상회전

* 본 연구는 1977년도 가톨릭 중앙의료원 학술 연구비로써 이루어진 것임.

을 제거하면 위액양의 발생율이 증가하며, 한마리당 발생하는 위액양의 수효가 대조군에 비하여 유의하게 증가함을 관찰하여 대상회전이 위액양 발생에 억제적임을 보고하였다.

한편 Shay 등(1954)은 쥐에서 스트레스에 의한 위액양의 발생 원인을 위산의 증가에 기인한다고 하였으나 Menguy(1960, 1970)는 흰쥐를 구급하면 위액양의 발생율이 증가하나 위산의 분비는 억제됨을 관찰하여 흰쥐에서는 위액양의 발생이 위산의 증가에 의하지 않고

위점막 장벽(gastric mucosal barrier)의 손상에 기인한다고 주장하였다.

이에 본 연구에서는 위궤양 발생에 억제적인 영향을 미치는 대상회전이 일부 연구자들이 위궤양 발생과 관계가 있다고 주장하는 위산의 분비에 어떠한 영향을 미치는가를 알아 보고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물 : 본 교실의 사육실에서 계대 사육한 흰쥐 수컷(Sprague-Dawley 계) 23마리(평균체중 287 g, 240~340 g)를 두개골을 통하여 대상회전의 앞부분을 양측성으로 제거한 대상회전군(9마리)과 수술대조군(14마리)으로 나누었다.

뇌 수술 : pentobarbital sodium(4 mg/100 mg 체중)을 복강속에 주사하여 동물을 마취시킨 후, 대상회전군에서는 머리의 피부를 가능한 한 무균적으로 절개하여 두개골을 노출시킨 다음 시상봉합(sagittal suture)에 평행하게 양측성으로 하뇌정맥이 비쳐 보이는 부위에서부터 문측(物側)으로 길이가 5mm, 폭이 1mm 되는 틈새기를 만들고 이 틈새기를 거쳐 뇌막을 제거한 뒤 반대측 대뇌반구의 대상회전 조직을 흡인 제거하였으며, 이때 시상정맥동의 손상을 피하도록 주의하였다. 수술대조군은 대상회전 제거시 거치는 양측 전두골에 틈새기를 만들고 뇌막을 제거하는 단계에서 수술을 끝내었다. 수술이 끝난후 모든 실험동물에 항생제(penicillin G, 30,000 unit/100 g 체중)를 매일 한번씩 5일 동안 주사하여 감염을 예방하였다.

위 수술 : 뇌 수술이 끝난후 2주 동안 동물이 회복되기를 기다린 다음, 뇌수술시와 마찬가지로 마취한후 검상돌기(xiphoid process) 부위에서부터 복부의 정중선을 따라 복벽을 2cm폭씩 길이로 절개하였다. 절개한 부위를 거쳐 위를 노출시킨 다음, 미주신경이 손상되지 않도록 주의하여 위 유문동(antrum)을 대만(great curvature)을 따라 세로 5mm 정도 절개한후 본 실험실에서 교안하여 만든 스테인레스 배관(stainless steel canula, Fig. 1)의 한쪽끝을 삽입하고 위벽을 봉합한뒤 배관의 다른쪽 끝을 복벽밖에 노출시키면서 복벽을 봉합하였다. 위액이 배관을 통하여 흘러 나오지 않도록 배관의 바깥쪽 끝을 마개로 막았다. 수술이 끝나면 실험동물에게 뇌 수술시와 같이 항생제를 주사하였으며, 위 수술 2주일 후에 위액 채취를 실시하였다.

위액채취 : 위 수술 2주후에 실험동물은 물만으로 24시간 지내게 한 다음, 가는 철망을 이용하여 만든 구멍틀에 넣고 구멍한뒤 배관의 마개를 열고 polyethylene

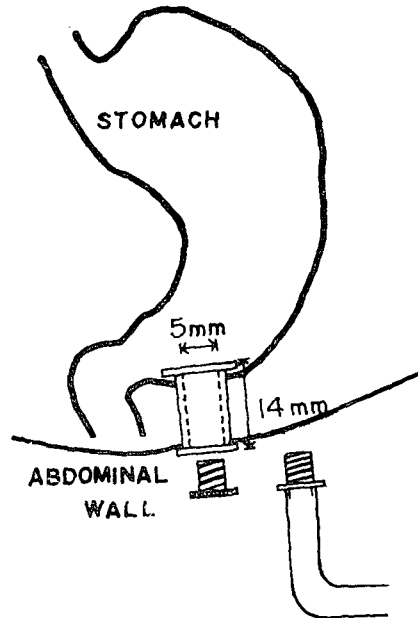


Fig. 1. Schematic figure of a canula inserted into the antral portion of the stomach through the abdominal wall.

tube를 연결하여 더운 생리적식염수(37°C)로 1회 5ml씩 3회 위내용물을 세척하였으며, 이때 생리적 식염수가 위속에 남아있지 않도록 이를 가능한 한 완전히 제거한 후 5시간 동안 위액을 채취하였다.

위액 분석 : 채취한 위액을 원심침전시킨후 상층액의 양을 측정하여 매 체중 100g 당의 분비량으로 환산하고 이어서 다음의 분석을 실시하였다.

1. 총 및 유리산분비량(total and free acid output) 측정 : 채취한 위액에서부터 총산농도와 유리산농도를 측정하여 체중 100g 당의 총산분비량과 유리산분비량으로 환산하였다. 총산농도(total acid concentration)와 유리산농도(free acid concentration)는 위액을 각각 1ml씩 취하여 0.04 N NaOH 용액으로 산적정(acidimetry)함으로써 측정하였으며 이때 지시약으로는 총산농도 측정시에는 phenolphthalein을 유리산농도 측정시에는 Töpfer 시약을 각각 사용하였다. 매 실험때마다 위액을 적정하기 전에 0.04 N NaOH 용액을 phenolphthalein을 지시약으로 사용하여 0.1 N HCl 표준 용액으로 알칼리 적정(alkalimetry)하여 NaOH 용액의 농도를 0.04 N로 유지시키는데 힘썼다.

2. 염소이온 분비량(chloride ion output) 측정 : 채취한 위액에서 부터 염소이온 농도를 chloridometer(Buehler instruments, INC. Model 4-2008)를 사용하여 측

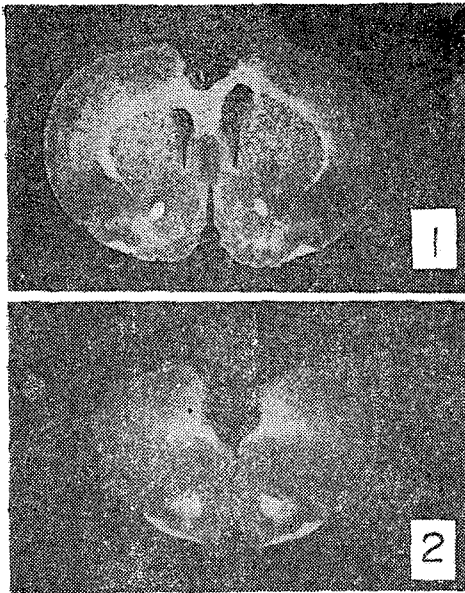


Fig. 2. Coronal sections through the brain of a cingulate cortex-ablated rat at the level of (1) septal nucleus and (2) near the anterior pole of frontal lobe.

정한 다음 체중 100 g 당의 분비량으로 환산하였다.

뇌 조직 검사 : 위액 채취가 끝난 실험동물을 ether로 깊이 마취시킨 다음 심장을 거쳐서 생리식 염수와 이어서 10% formalin 용액으로 관류함으로써 뇌를 고정하였다. 고정된 뇌를 전두면에서 절단하여 100 μ 두께의 연속동결 절편을 만들었으며 이것을 5배로 확대 인화한 다음 뇌의 손상범위를 검사하였다. 대상 회전이 손상된 정도와 범위는 3사람이 독자적으로 판단한 것을 종합하여 결정하였다. 대상회전이 제거된 동물의 뇌 조직 절편들 중에서 한예를 Fig. 2에 제시한다.

일반적으로 뇌가 손상된 한계는 앞에서는 전두엽의 첨단부위 부근이었고 뒤 한계는 중격핵(septal nucleus)의 중간부근이었으며 외측으로는 대상속(帶狀束 cingulum bundle)이 위치하는 부위 이었다. 대부분의 경우 손상부위는 Krieg(1946)가 펴낸 지도에 의하면 영역 24와 32에 해당하였으나 이들 영역의 복측부분은 모든 예에서 다소 남아 있었다. 뇌량(corpus callosum)의 손상은 6예에서 보았고 한쪽 또는 양쪽으로 대상속을 넘어서 뇌가 손상된 것은 5예에서 보았다.

성 적

본 실험에서 얻어진 모든 값을 표 1에 제시하였다.

Table 1. Volume, total acid output, free acid and chloride ion output of gastric juice(Mean ±S.D.) in the cingulate and operated control groups

Animal groups	Cingulate (N=9)	Operated control (N=14)
Volume (ml/100g/5hr)	1.49±0.56*	2.29±1.00
Total acid output (mEq/100g/5hr)	0.11±0.06*	0.22±0.12
Free acid output (mEq/100g/5hr)	0.06±0.02*	0.17±0.11
Chloride ion output (mEq/100g/5hr)	0.19±0.09*	0.38±0.16

* : Significantly different from the operated control value.

5시간 동안에 채취된 위액량을 100 g 체중당으로 계산한 값 즉 위액분비량(ml/100 g/5 hr)은 대상회전군(1.49±0.56)에서 수술대조군(2.29±1.00)에 비하여 유의하게 적었다(p<.05, t test). 총산분비량(mEq/100 g/5 hr)에서 대상회전군의 값(0.11±0.06)은 수술대조군의 값(0.22±0.12)보다 유의하게 적었으며(p<0.05), 유리산분비량(mEq/100 g/5hr)도 대상회전군의 값(0.06±0.02)이 수술대조군의 값(0.17±0.11)에 비하여 유의하게 적었다(p<.01). 염소이온분비량(mEq/100 g/5 hr)도 역시 대상회전군의 값(0.19±0.09)이 수술대조군의 값(0.38±0.16)에 비하여 유의하게 적었다(p<.01).

고 찰

본 실험에서 구급하면서 미리 위(胃)속에 삽입하여 놓은 배관을 거쳐 5시간동안 채취한 수술대조군의 위액분비량(2.29 ml/100 g/5 hr)은 Donald(1952)에 의하여 같은 방법으로 채취한 값(2.0 ml/100 g/4 hr)과 대차가 없다. 그러나 Feldman(1971)이 위의 유문부를 절찰하여 채취한 위액을 분석하여 얻은 값(4.75 ml/100 g/4 hr)에 비하여는 차이가 많으며, 총산분비량 및 유리산분비량에 있어서도 본 실험의 결과(각각 0.22 mEq/100 g/5 hr, 0.17 mEq/100 g/5 hr)와 Feldman(1971)의 값(각각 0.42 mEq/100 g/4hr, 0.37 mEq/100 g/4 hr)사이에 큰 차이가 있는데 이러한 차이는 위액을 채취하는 방법의 차이에 의한 것으로, Okabe(1973)가 주장하는 바와 같이 위의 유문부를 절찰하면 유문동에 고이게 되는 위액에 의하여 위벽에서 미주신경 반사가 일어나 위액 분비가 촉진되기 때문이라 추려된다.

Sen 과 Anand(1956)는 고양이에서 대상회전을 자극하여 얻은 위액을 분석하였으나 대조군에 비하여 이렇다할 차이가 없음을 보고하였다. 그러나 본 실험의 결과에 의하면 대상회전 제거 후에는 분비되는 위액의 양, 총산분비량, 유리산분비량 및 염소이온분비량이 수술 대조군에 비하여 유의하게 감소하였으며, 이 결과는 Richter 들(1957)이 개에서 대상회전을 제거하여 얻은 결과와 잘 일치하므로, 이러한 결과가 단순한 대상회전 결손에 의한 영향이라고 간주한다면, 대상회전은 위액의 분비에 촉진적으로 작용하며 특히 위산의 주요 구성성분인 염산의 분비를 조절하여 위산의 분비에 촉진적으로 작용하리라 추리된다.

Shay(1954)들은 쥐에서 위의 유문부를 결찰하여 위액을 위내에 고일 수 있게 한 다음, 스트레스를 가하여 위점막에 발생한 위궤양과 채취한 위액을 분석 비교하여 스트레스에 의하여 발생하는 위궤양은 위액 및 위산 분비량의 증가에 의한다고 주장하였다.

그러나 Menguy(1960, 1970)는 흰쥐를 구급하면 급성 위궤양의 발생율은 증가하나 위액 및 위산의 분비량은 감소함을 관찰하고 적어도 흰쥐에서 구급에 의한 위궤양의 발생은 위산의 증가에 의하여 위궤양이 발생한다는 산-펩신 활동(acid-pepsin activity)에 의하지 아니하고 위점막 장벽(gastric mucosal barrier)의 손상에 의한다고 주장하였다. 또한 본 실험과 박형진과 김철(1977) 및 박형진들(1977)의 결과를 종합하면 흰쥐에서 대상회전을 제거하면 위액 및 위산의 분비량이 감소함에도 불구하고 위궤양의 발생이 증가한다. 이러한 사실을 미루어 Menguy(1960, 1970)의 주장을 긍정적으로 받아 들인다면, 흰쥐에서 대상회전은 위액분비에 촉진적으로 작용하나 위궤양 발생에는 위산 분비조절이 아닌 또 다른 조절기전을 경유하며 억제적으로 작용하리라 추리된다.

맺 음 말

대상회전이 위액 및 위산의 분비에 어떠한 영향을 미치는 가를 알아보기 위하여 다음과 같은 실험을 실시하였다.

흰쥐 수컷 23마리를 대상회전군(9마리), 수술 대조군(14마리)으로 나누었다. 뇌수술에서 동물을 마취시킨 다음 시상봉합에 평행하게 양측성으로 하늬 정맥이 비쳐 보이는 부위에서부터 문측으로 길이가 5 mm 폭이 1 mm 되는 틈새기를 만들고 이 틈새기를 거쳐 대상회전 조직을 흡인 제거하였다(대상회전 제거군). 수술 대조군에서는 구멍을 뚫고 뇌막을 제거하는 단계에서 수술을

끝마쳤다. 위액은 실험동물을 가는 철망을 씌워 5시간 동안 구급하면서 미리 앞 복벽을 통하여 위내에 심어 놓은 배관을 통하여 채취하였으며, 채취한 위액으로부터 분비된 위액의 양, 총산분비량, 유리산분비량 및 염소이온분비량 등을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

분비된 위액의 양, 총산분비량, 유리산분비량 및 염소이온분비량에 있어서 대상회전군의 값이 모두 수술 대조군의 값보다 유의하게 적었다.

이상의 결과로 미루어 보아 흰쥐에서 대상회전은 위액 및 위산 분비에 촉진적으로 작용하리라 추리된다.

참 고 문 헌

- 1) Babkin, B.P. and Kite, W.C., Jr.: *Central and reflex regulation of motility of pyloric antrum. J. Neurophysiol. 13:321, 1950a.*
- 2) Babkin, B.P. and Kite, W.C., Jr.: *Gastric motor effects of acute removal of cingulate gyrus and section of brain stem. J. Neurophysiol. 13:335, 1950b.*
- 3) Babkin, B.P. and Speakman, T.J.: *Cortical inhibition of gastric motility. J. Neurophysiol. 13:56, 1950.*
- 4) Donald, D.E. and Code, C.F.: *A study of gastric secretion in fasting rats. Gastroenterology 20:298, 1952.*
- 5) Feldman, S., Conforti, N. and Birnbaum, D.: *Gastric secretion and acid output in the rat following hippocampal, septal and midbrain stimulation. Isr. J. Med. Sci. 7:1276, 1971.*
- 6) Kaada, B.R.: *Somato-motor, autonomic and electrocorticographic responses to electric stimulation of 'rhinencephalic' and other structures in primates, cat and dog. Acta Physiol. Scand. 24, Suppl. 83:285, 1951.*
- 7) Krieg, W.J.S.: *Connection of the cerebral cortex. I. The albino rat. A topography of the cortical area. J. Comp. Neurol. 84:221, 1946.*
- 8) Max, M. and Menguy, R.: *Influence of adrenocorticotropin, cortisone, aspirin and phenylbutazone on the rate of exfoliation and the rate of renewal of gastric mucosal cells. Gastroenterology 58:329, 1970.*

- 9) Menguy, R.: *Effects of restraint stress on gastric secretion in the rat. Amer. J. Dig. Dis.* 5:911, 1960.
- 10) Okabe, S., Takeuchi, K., Nakamura, K., Hayashi, H. and Takagi, K.: *Inhibitory influence of ligation of the small intestine on gastric secretion in the pylorus-ligated rats. Experimentia* 29:1094, 1973.
- 11) Park, H.J. and Kim, C.: *Effect of cingulate cortical ablation upon acute gastric ulcer in rats. J. Cath. Med. Coll. Korea.* 30:265, 1977.
- 12) 박형진, 강숙희, 조양혁, 김철 : 흰쥐의 위궤양 발생에 미치는 대상회전 제거 및 미주신경 절단의 영향. 대한생리학회지, 11:45, 1977.
- 13) Richter, H.M. Jr., Davis, R.A., Ruge, D. and Walter, N.T.: *The effect of cortical and subcortical brain lesions upon gastric secretion in dogs with a vagus-preserved total gastric pouch. Surg. Forum.* 7:524, 1957.
- 14) Sen, R.N. and Anand, B.K.: *Effect of electrical stimulation of the limbic system of brain('visceral brain') on gastric secretory activity and ulceration. Ind. J. Med.Res.* 45:515, 1957.
- 15) Shay, H., Komarov, S.A., Fels, S.S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Spilet, H.: *A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. Gastroenterology* 5:43, 1945.