

원저

耳鍼이 絶食시킨 흰쥐의 大脳皮質에서 CCK 活性變化에 미치는 影響

김이화* · 김연정** · 임백빈** · 장미현** · 정주호** · 김창주**

* 세명대학교 한의과대학 경혈학교실

** 경희대학교 고헬의학연구소

Abstract

Effects of auricular acupuncture on cholecystokinin in cerebral cortex of sprague dawley rats

Ee-Hwa, Kim* · Youn-Jung, Kim** · Baek-Vin, Lim** · Mi-Hyun, Jang**
Joo-Ho, Chung** · Chang-Ju, Kim**

* Department of Meridianology, College of Oriental Medicine,
Semyung University

** Kohwang Medical Research Institute, Kyung-Hee University

Stimulation of the auricle is known to be effective in reducing obesity. The aim of the present study is to investigate whether stimulating a specific auricular acupuncture point is effective on suppression of appetite. Cholesystokinin (CCK) is known to induce a powerful feeding response after central administration and particularly abundant in the cerebral cortex. In food-deprived rats exhibiting a strong drive for feeding, decreased CCK release was markedly detected in the cerebral cortex of the brain. Needling the fasted rats on the specific auricular region increased the CCK level of the cerebral cortex.

※ 본 연구는 1999년도 한국학술진흥재단의 연구비에 의하여 지원되었음. (KRF-99-003-F00393)

· 접수 : 2000년 8월 10일 · 수정 : 8월 22일 · 접수 : 8월 26일

· 교신저자 : 김이화, 충북 제천시 신월동 산21-1 세명대학교 한의과대학 경혈학교실 (Tel. 043-649-1348)

In conclusion, stimulating the specific auricular points increases CCK-expression in the cerebral cortex of the fasted rats and may be useful for controlling obesity.

Key words : Auricular acupuncture, Cholestykinin, Food intake, Obesity, Neuropeptide*

I. 서론

韓醫學에서는 肥滿의 原因을 肝, 脾, 肺, 腎 등의 臟腑가 氣虛한 상태이거나 여기에 濕, 痰, 風, 熱 등의 요인에 의해 臟腑의 機能과 代謝異常이 惹起되어 肥滿이 發生한다¹⁾ 보았는데, 이러한 설명은 현대의학적 개념으로 소화기 계통의 이상, 대사기능 장애, 내분비 계통의 이상 등으로 설명될 수 있을 것이다.

서양의학에서는 비만증의 치료방법으로 식이요법, 운동요법, 수술요법 및 약물요법 등이 사용되고 있는 반면, 한의학에서는 한약요법, 침구요법 등이 사용되고 있으며 특히 침구요법중에서 이침요법은 식욕억제, 식욕항진 조절작용, 진정, 이뇨작용 등이 있어 칼로리 섭취의 감소효과, 수분 나트륨대사 개선 작용, 위장관 활동을 약화시켜 식후 소화속도를 지연시키는 효과가 있다²⁾

최근 급격한 서구화의 영향으로 식생활습관의 변화와 더불어 체중문제는 전문가뿐만 아니라 일반인에게도 관심의 대상이 되고 있다. 체중의 과도한 증가는 건강의 적신호로 여겨지며, 사회적인 인식이 마른 체형을 선호하기 때문에 청소년기에 무리한 식사조절이 국민건강의 문제로 대두되고 있다. 식사 조절을 위한 음식섭취는 말초적 조절과정과 중추적

인 조절과정사이의 연속적인 상호작용에 의해 나타나는 복잡한 현상으로 알려져 있다³⁾. 말초적인 조절과정을 담당하는 위장관은 미주신경(vagus nerve)을 통하여 뇌에 영양성분에 대한 정보를 공급할 수 있는 화학적, 기계적인 수용체를 가지고 있다. 또한 위장관 내에는 포만 신호의 중요한 조절자인 cholecystokinin(CCK)⁴⁾, bombesin, glucagon 및 glucagon-like peptide(GLP-1)⁵⁾를 포함한 소장관내의 포만 호르몬이 있으며, 이러한 위장관내의 포만 호르몬은 소장 안에 수용체와 영양성분의 상호작용에 의해서 방출된다. 이에 반해, 중추적인 조절과정은 뇌내의 음식섭취를 조절하는 수많은 신경전달물질에 의해서 영향을 받는다. 중추적으로 작용하는 이러한 신경전달물질로서 모노아민계 신경전달물질과 신경펩타이드들이 있고 이들의 균형에 의하여 섭식행동이 조절되는 것으로 알려져 있다.³⁾ 이외에도 음식섭취와 관계되는 뇌의 영역으로 Grill과 Kaplan⁴⁾이 미측뇌간(caudal brainstem)부위가 중요한 역할을 한다고 하였고, Hoebel⁵⁾은 외부자극에 관련되는 청반(locus ceruleus), 전두피질(frontal cortex), 해마(hippocampus), 시각피질(optic cortex) 그리고 음식을 보고 인지하는 것과 관련된 편도체(amygdala), 대뇌피질(cerebral cortex), 측좌핵(nucleus accumbens), 스트레스나 새로운 것에 대한 반응과 관련되는 흑색질(substance nigra), 미상핵(caudal nucleus), 피각(putamen)등의 부위가 음식섭취 행동과 관련된다고 하였다⁶⁾.

음식섭취를 조절하는 대표적인 신경전달 중의 하나인 CCK는 38개의 amino acid peptide로 구성된 것으로부터 4개의 amino acid peptide로 구성된 것까지 다양한 유형이 존재하며, 에너지 homeostasis를 조절하는데 candidate로 알려졌다. CCK는 brain에서는 주로 대뇌의 피질과 해마에 많이 있으며 이들은 대개 국소신경경로형(local circuit type)이나, 대뇌피질에서 선조체(corticostriatal pathway), 시상에서 피질 혹은 선조체 (thalamocortical or thalamostriatal pathway), 혹은 해마에서 중격(hippocampal-septal pathway)등에 이르는 긴 신경경로를 갖기도 한다⁷⁾.

이에 본 연구는 음식섭취의 기전에 있어 중추적 조절과 관련된 물질인 CCK의 발현변화를 인위적으로 절식시킨 흰쥐에 이침자극을 주어 관찰해보고자 한다.

II. 실험

1. 동물 및 재료

1) 실험동물

체중 250~350g인 Sprague Dawley계 웅성 흰쥐를 사용하였다. 실험용 쥐는 2주간의 적응훈련을 실시하여 2주간의 적응기를 거친후에 적응 여부를 판단하여 무작위 표본 추출에 의해서 대조군과 실험군으로 선정하였다. 선정된 실험 동물은 전 실험 기간을 통하여 온도 22~24℃, 습도는 60%의 사육실에서 사육케이스(30CmX20Cm)를 이용하여 동일한 환경에서 사육하였다.

2) 재료

침은 길이 0.8mm, 직경 0.15mm의 stainless steel(정화침구사, 한국)호침을 사용하였다.

2. 실험방법

1) 실험군 설정

절식 stress에 대한 이침의 특이성이 관찰하기 위하여 정상적으로 물과 사료를 공급한 군(정상군)과 48시간동안 물과 사료를 공급하지 않은 군(대조군)으로 분류하고, 정상군에 이침치료를 시행한군(실험군A)과 대조군에 이침치료를 시행한 군(실험군B)으로 분류하였다.

2) 이침자극

이침자극은 쥐의 耳部에 있는 胃點에 1cmX1cm skin tape를 부착한후 이침을 삽입한 후, 그 위에 다시 1cmX1cm skin tape로 고정하여 1일 2회씩(2:00 p.m. and 6:00 p.m), 총 4회 실시하였다.

3) 조직처리

이침자극을 한 실험동물과 대조군에게 pentobarbital sodium (60mg/kg)을 복강주사하여 마취시킨 후 흉강을 열고 원심실을 통하여 0.05 M 인산염완충식염수(phosphate buffered saline, PBS)를 1분간 주입하고, 0.1 M 인산염완충액(phosphate buffer, PB)에 녹인 4% paraformaldehyde 용액(4℃)을 10분간 관류시켰다. 이때 관류속도는 50~60 ml/min이 되도록 하였다. 관류고정후 뇌를 적출하여 4~6 mm 두께로 관상절개하여 동일한 고정액에 담가서 4℃에서 16~18시간 후고정하였다. 후고정 다음에는 0.1 M PBS에 탄 20% sucrose 용액에서 2~5일간 보관하였다.

Cryocut (Leica, Germany)을 이용하여 40μm 두께의 연속형단절편을 제작하였고, 자른 조직은 매 5장마다 1장씩을 취하여 염색을 시행하였다.

4) CCK의 면역조직화학

면역조직화학법은 자유부유(free-floating)법을 이용하였다. 조직절편은 먼저 조직내에 존재하는 내재성 peroxidase를 비활성화시키기 위해서 0.05M

PBS에 1%로 희석된 과산화수소(H_2O_2)에 15분간 반응시킨 후, 10분 간격으로 3회 0.05M PBS로 세척한 후, rabbit anti-CCK (Diasorin, USA)를 0.05% bovine serum albumin(BSA), 1.5% goat serum, 0.3% Triton X-100의 희석용액에 1 : 4000으로 희석하여, 24시간동안 실온에서 반응시켰다. 1차 항체용액에서의 반응이 끝나면, 조직을 0.05M PBS로 10분간 3번씩 세척한 후 2차 항체용액(Vecta Laboratories, Inc., USA)의 biotinylated anti-mouse IgG를 1:200으로 희석하여 1시간동안 실온에서 반응시켰다. 2차 항체 용액과 반응 후에 0.05M PBS로 10분간 3번씩 세척한 후, avidine-biotin-peroxidase complex (Vectastain-Elite ABC kit, Vector Laboratories, Inc., USA)에서 1시간 동안 실온에서 반응시켰다. 발색제로는 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB)을 0.05M Tris 완충용액에 0.02%로 하였으며, 0.003%의 H_2O_2 를 첨가하였다. 발색반응은 상온에서 4분간 발색시켰으며, 반응이 끝난 후, 조직을 0.05M PBS로 10분간 3번씩 세척하였다. 발색이 끝난 조직은 gelatin-coated slide에 얹어서 2시간 동안 실온에서 건조시킨 후 ethanol의 농도를 70%, 80%, 90%, 95%, 100%로 높여가며 탈수시키고, xylene으로 투명화시켜 polymount로 봉입하였다.

5) 조직관찰 및 영상분석법(Image analysis)

NPY와 면역반응된 신경세포나 부위들은 발색제인 DAB에 의해 갈색으로 나타났으며, 이런 반응을 나타낸 세포체나 신경섬유와 뇌 조직의 각 부위의 염색성등을 광학현미경으로 관찰하고 사진을 촬영하였다. 뇌의 각 부위의 위치와 명칭은 Franklin과 Paxinos의 부도를 참고로 하였다. 뇌의 시상하부에서 NPY의 면역반응도는 영상분석기(IBAS, Konton)를 이용하여 동일 부위에서 일정한 영역의 NPY에 의해 반응되어 나타난 염색성의 정도를 밝

기에 따른 gray scale값으로 측정하였다. 먼저 기준이 되는 조직을 전압에 따른 gray scale값을 측정하여 밝기의 변화를 적절하게 측정할 수 있는 전압으로 5volt를 정하였고 이후 모든 그룹의 측정하고자하는 부위의 영상분석은 현미경의 전압을 5volt로 일정하게 고정한 후 측정하였다. 측정된 gray scale값은 가장 어두운 값을 0으로, 가장 밝기가 밝은 값을 255로 측정하여 밝기의 변화에 따라 일정한 값으로 나타나는 optical density(OD)로 하였다.

6) 통계처리

실험결과는 SPSS Window program을 이용하였으며, 모든 측정값은 평균값±표준오차(mean±standard error)로 나타내었고, 유의성은 $p < 0.05$ 로 하였다. 각 실험군간의 통계학적 분석은 ANOVA와 Duncan test 검정을 실시하였다.

III. 실험결과

1. Retrosplenial granular cerebral cortex (RSG)와 retrosplenial agranular cerebral cortex (RSA)에서의 CCK-positive cell 분포의 변화

대뇌피질의 RSG/RSA의 CCK 면역정도를 영상분석기로 분석하여본 결과 정상군의 OD값은 88.44 ± 3.42 , 대조군은 82.26 ± 3.08 , 실험군A는 92.41 ± 2.66 , 실험군B는 90.89 ± 2.73 이었다. 실험군 A는 대조군에 비해 유의한 증가를 나타냈으며 실험군A와 B는 모두 정상군과 유의한 차가 인정되지 않았다.

2. Frontal cortex, area 1 (Fr1)과 frontal cortex, area 2 (Fr2)에서의 CCK-positive cell 분포의 변화

대뇌피질의 Fr1/Fr2의 CCK 면역정도를 영상분석기로 분석하여본 결과 정상군의 OD값은 91.00 ± 3.89 , 대조군은 87.25 ± 1.92 , 실험군A는 90.62 ± 4.67 , 실험군B는 91.32 ± 1.64 이었다. 모든 실험군이 유의한 차가 인정되지 않았다.

3. Hindlimb area of cortex (HL)에서의 CCK-positive cell 분포의 변화

대뇌피질의 HL의 CCK 면역정도를 영상분석기로 분석하여본 결과 정상군의 OD값은 85.75 ± 2.49 , 대조군은 87.86 ± 2.25 , 실험군A는 91.95 ± 2.48 , 실험군B는 96.13 ± 2.98 이었다. 실험군 B가 대조군에 비해 유의한 증가를 나타냈으며 실험군A와 B는 모두 정상군과 유의한 차가 인정되지 않았다.

4. Parietal cortex, area 1 (Par 1)에서의 CCK-positive cell 분포의 변화

대뇌피질의 Par 1의 CCK 면역정도를 영상분석기로 분석하여본 결과 정상군의 OD값은 95.94 ± 1.57 , 대조군은 85.94 ± 3.27 , 실험군A는 84.57 ± 2.99 , 실험군B는 92.62 ± 2.95 이었다.

대조군은 정상군에 비해 유의한 감소를 나타냈으며, 실험군 B는 정상군에 비해 유의한 차가 인정되지 않았으나, 실험군 A가 정상군과 유의한 차가 인정되었다.

5. Parietal cortex, area 2 (Par 2)에서의 CCK-positive cell 분포의 변화

대뇌결질의 Par 2의 CCK 면역정도를 영상분석기로 분석하여본 결과 정상군의 OD값은 102.53 ± 3.58 , 대조군은 95.16 ± 3.08 , 실험군A는 90.81 ± 3.47 , 실험군B는 99.63 ± 2.36 이었다.

실험군 A는 정상군에 비해 유의한 감소를 나타냈으며 실험군B는 정상군과 유의한 차가 인정되지 않았다.

Table 1. Staining Intensity of CCK-positive Neurons in the Cerebral Cortex of Rats.

	Fed group	Fasted group	Fed and acupunctured group	Fasted and acupunctured group
RSG/RSA	88.44 ± 3.42	$82.26 \pm 3.09a$	$92.41 \pm 2.66b$	$90.89 \pm 2.73b$
Fr1/Fr2	91.00 ± 3.89	87.25 ± 1.92	90.62 ± 4.67	95.20 ± 2.83
HL	85.75 ± 2.49	87.86 ± 2.25	$91.95 \pm 2.48ab$	$96.13 \pm 2.98ab$
Par 1	95.94 ± 1.57	$85.94 \pm 3.27a$	$84.57 \pm 2.99ab$	$92.63 \pm 2.95ab$
Par 2	102.53 ± 3.58	$95.16 \pm 3.08a$	$90.81 \pm 3.47ab$	$99.63 \pm 2.36a$

Data are mean \pm SEM of average optical density. aP < 0.05 versus Fed. bP < 0.05 versus Fasted. RSG, retrosplenial granular Cx; RSA, retrosplenial agranular Cx; Fr1, frontal cortex, area 1; Fr2, frontal cortex, area 2; HL, Hindlimb area of cortex; Par1, parietal cortex, area 1; Par2, parietal cortex, area 2.

IV. 고찰

韓醫學의 文獻에 나타난 肥滿症의 病機를 綜合하여 보면 膏粱厚味한 飲食을 過食하거나 脾胃의 運化作用을 失調케 하고 脾胃의 運化機能이 失調되면 熱을 發生하며 熱이 盛하면 津液을 灼하고 陰津이 耗傷하여 飲食을 救하게 되므로 飲食攝取가 旺盛케 되어 肥滿이 되는 것으로 볼 수 있다. 氣虛하면 運化機能이 無力하여지고 이차적으로 濕痰이 發生하여 肥滿을 惹起하며, 濕痰은 體内の 水液代謝機能이 失調하여 나타난 病理的 產物임과 同時에 體内の 水液代謝를 失調케 하는 要因으로 濕痰이 體内に 形成되면 肥滿을 惹起하는 것으로 볼 수 있다. 氣虛와 濕痰과의 관계는 밀접한데 氣虛하면 水濕을 運化하는 機能이 無力하여져서 二次적으로 濕痰을 誘發시키며 반대로 濕痰이 體内に 形成되면 氣의 運行을 無力하게 하므로 氣虛를 誘發하기도 하는 相互轉化 屬性을 가지고 있음을 알 수 있다. 內傷七情은 臟腑機能에 影響을 주어 肥滿을 惹起하는데, 특히 七情所傷은 肝氣鬱滯를 惹起하여 脾胃의 健運作用에 影響을 미침으로써 肥滿이 惹起된다고 설명하였다⁸⁾⁹⁾.

肥滿症과 臟腑와의 關係에 있어서는 주로 脾와 肺 및 腎이 밀접한 관련이 있는 것으로 생각할 수 있는데 肥滿症을 惹起하는 主要因인 濕이나 痰과 같은 因子들은 人體의 水液代謝가 失調하여 나타나는 것으로 人體의 水液代謝는 주로 肺의 宣發과 肅降, 脾胃運化輸布 및 腎의 蒸騰氣화와 같은 機能과 密接한 關聯이 있다.

耳鍼은 耳廓에 刺戟함으로써 人體 各部의 疾病을 治療하는 分區鍼法으로 古代東洋醫學을 根據로 廣

範하게 活用되는 專門醫術로 發展되어 왔다. 古今을 通하여 女子의 美容裝飾品으로 耳垂를 穿孔하여 各種 귀걸이를 裝飾하는 方法이 流行되어 왔는데 이것은 一種의 耳鍼療法으로 眼科疾患을 治療하는 方法이었다고 或者는 말하여 耳에서 疾病이 治療될 수 있다는 可能性을 提示하였다. 現在와 같은 耳鍼療法은 프랑스 의사인 P. Nogier가 開發한 것으로 耳部에 火傷을 입음으로써 坐骨神經痛이 治療되었다는 말에 암시를 얻어 臨床에서도 良好한 效果를 얻게되어 이를 1956년 Marseille에서 개최된 국제침구의학회에 보고함으로써 시작되었다. 이는 耳部의 解剖學的 特徵을 人情하고 臟腑에 疾病이 있을 때 耳로 反射되어 分布되어 있는 耳穴이 發現함을 觀察하고 耳穴의 分布와 正確한 位置를 探測하여 이것을 體系化시켰으며, 귀의 模樣이 흡사 胎兒가 드러누운 形狀과 같아 이를 基礎로 하여 研究를 進行한 것이다. 耳鍼은 食慾抑制, 食慾亢進 調節作用, 鎮靜, 鎮痛, 利尿作用 등이 있어 칼로리 攝取의 減少效果, 水分 나트륨대사 개선작용, 胃腸管 活動을 弱화시켜 食後 消化速度를 遲延시키는 效果가 있다^{10,11,12)}.

飲食 攝取調節에 있어 末梢의인 調節에 대한 시설은 末梢의인 水準에서의 信號가 中樞神經系로 傳達되며 이것이 飲食 攝取의 始作이나 終了에 關與한다는 것이다. 이러한 末梢의인 信號로는 血糖置之 變化¹³⁾, 體溫의 變化¹⁴⁾ 혹은 體脂肪 蓄積量의 變化¹⁵⁾ 등이 있고 이외에 아미노산置之 變化¹⁶⁾ 및 퓨린置之 變化¹⁷⁾ 등이 있다. 또한 飲食의 攝取에 따라 胃腸管의 擴張, 胃에서의 삼투압의 變化, 胃腸管壁의 緊張度의 變化, 十二指腸의 호르몬 活動 變化 및 肝의 糖受容體의 活動 變化등도 飲食攝取의 調節에 關與하는 末梢의인 信號로서 舉論되어 왔다. 最近에는 이러한 要素들이 多要因 調節假說이 널리 받아들여지고 있다. 이외에도 bombesin¹³⁾, glucagon¹⁸⁾, somatostatin¹³⁾, calcitonin¹³⁾ 및 motilin¹⁹⁾ 등과 같

은 神經 펩타이드들이 末梢로 投與 時에 飲食의 攝取를 抑制하거나 促進하는데 關與하는 物質로 알려져 있다.

한편 CCK는 1928년 Ivy와 Oldberg에 의해 십이지장점막에서 분비되어 담낭을 수축시키고 이자의 효소분비를 촉진시키는 위장관계 호르몬으로 처음 알려졌으며, 이들에 의해 CCK로 명명되었다. 1975년에 Vanderhaeghen등이 gastrin antisera를 사용하여 중추신경계에 CCK가 존재함을 규명하였으며, 현재는 뇌의 광범위한 부위에 CCK가 분포하며, 여러 신경전달물질의 신경원 말단에 공존하여, 각종 신경전달계의 신호전달에 기능적 상호작용을 하고 있는 것으로 추정된다. CCK는 말초성으로는 CCK_A수용체를 통해 포만을 유발함이 알려져 있으나, CCK가 직접 중추에서 포만을 유발하는 작용이 있는지는 불명확하다. 현재 비만 혹은 거식증 치료에 있어서 CCK 치료효과는 아직 인정되어 있지 않다²⁰⁾. CCK-8의 주입이 기억을 증가시키고, CCK_A수용체 길항제나 미주신경절단이 이를 차단한다는 보고도 있다²¹⁾. CCK는 흥분성 신경전달물질로 밝혀져 있으며, 진통 및 morphine에 대한 내성형성, 포만, 기억 등의 정신병리에 일부 관여한다⁷⁾.

본 실험결과 CCK 신경세포들이 대뇌피질의 전 영역에 분포되어 있었다. 이침자극 후 대뇌피질에서 일어나는 변화는 대조군에 비해서 Fr1/Fr2 지역을 제외한 대부분의 영역에서 증가함을 나타내었다. 이와같은 결과에 의해 CCK 신경세포들이 이침자극에 유의하게 반응하였음을 알 수 있었다. 이상의 결과로 보아 CCK가 이침자극에 의해 신경세포의 변화를 관찰할 수 있었으며, 신경전달물질이 침자극에 의해서 활성화될수 있다는 가능성을 보여주었다.

결론적으로 한의학에서 치료요법중의 하나인 이침요법이 음식섭취와 관련이 있다고 추정되어지는 신경전달물질중의 하나인 CCK의 활성변화에 영향

을 주는 것으로 사려된다.

V. 참고문헌

1. 邱仕君. 何謂肥胖症? 如何防治?. 新中醫. 1989; 55.
2. 徐有強. 肥滿症의 中醫鍼灸現況. 中醫雜誌. 1990; 53~55.
3. Jéquier E, Tappy L. Regulation of body weight in humans. *Physiol Rev.* 1999; 79 : 451~480.
4. Grill HJ, Kaplan JM. Caudal brainstem participants in the distributed neural control of feeding. In Stricker EM, ed. *Handbook of behavioral neurobiolog*, 1990; 10:125~149.
5. Hoebel BG. Brain neurotransmitters in food and drug reward. *Am J ClinNutr.* 1985; 42:149~172.
6. Kim YS, Huh YB, Ahn HK. Immunohistochemical study on the distribution of neuropeptide Y and NADPH-diaphorase positive neurons in the cerebral cortex of mice. *Korean J Phys Anthropol.* 1998; 11:61~71.
7. 김영훈, 심주철. 정신질환에 있어서의 신경펩타이드 연구. *생물정신의학.* 1998; 5(1):34~45.
8. 周文泉 外. 肥滿症의 中醫治療. 雲南中醫雜誌. 1984; 57~60.
9. 北京市中醫學校. 北京中醫雜誌, 實用中醫學. 北京. 北京出版社. 1981; 92.
10. 강성길. 이침요법이 비만증에 미치는 임상적 고찰. *대한한의학회지.* 1981; 2(2):43~47.
11. 최용태. 비만증의 이침요법에 대한 임상적 고찰. *황제의학.* 1976; 1(2):126~128.

12. 唐春雨. 耳鍼減肥149例. 中醫鍼灸. 1990; 9.
13. Mayer J. Regulation of energy intake and body weight : glucostatic theory and lipostatic hypothesis. *Ann Ny Acad Sci.* 1955; 63:15~43.
14. Kraley FS, Blass EM. Increased feeding in rats in a low ambient temperature. In : *Hunger : Basic Mechanisms and Clinical Implications*, Ed by Novin D, Whrwicka W, Bray G, New York, Raven Press. 1976; 77~88.
15. Mogenson GJ. Neural mechanisms of hunger : current status and future prospects. In : *Hunger : Basic Mechanisms and Clinical Implications*, Ed by Novin D, Whrwicka W, Bray G, New York, Raven Press. 1976; 473~485.
16. Harper AE. Protein and aminoacids in the regulation of food intake. In : *Hunger : Basic Mechanisms and Clinical Implications*, Ed by Novin D, Whrwicka W, Bray G, New York, Raven Press. 1976; 473~485.
17. Levine AS, Morley JE. Purinergic regulation of food intake. *Science.* 1982; 217: 77~79.
18. Geary N, Smith GP. Selective hepatic vagotomy blocks pancreatic glucagon's satiety effect. *Physiol Behav.* 1984; 31:391~394.
19. Garthwaite TL. Motilin stimulates feeding in fasted rats. *Proceedings of the 7th International Congress of Endocrinology. Excerpta Medica, Amsterdam.* 1984.
20. Li X, Yi J, Qi B. Treatment of hiccough with auriculo-acupuncture and auriculopressurea report of 85 cases. *J Tradit Chin Med.* 1990; 10(4):257~9.
21. Flood JF, Smith GF, Morley JE. Modulation of memory processing by cholecystokinin : dependence on the vagus nerve. *Science.* 1987; 236:832~834.