

차음상자와 전자청진기로 기록된 장음에 의해서 깨어 있는 흰쥐의 위수축력 측정

윤상협

경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

Measurement of Gastric Contractility of Awake Rats by Bowel Sounds Recorded through an Electronic Stethoscope in a Sound Insulation Box

Sang-hyub Yoon

3rd Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to investigate whether 1) variation of bowel sounds recorded stably through an electronic stethoscope in a sound insulation box can be related with that of gastric contraction and 2) if they are thus useful tool in the measurement of the gastric contractility in awake rats or not.

Methods: Electrical potentials of both electronic stethoscope of bowel sound and force transducer were recorded simultaneously and continuously in the sound insulation box for the starting 30 min of basal state, and then 30 min of 0.2 ml normal saline administration, finally 30 min of 0.2 ml mosapride citrate solution (100 mg/Kg) in rats. Each motility index of normal saline or mosapride citrate treatment was presented with ratio against the basal state by using integrated electrical potentials.

Results: A pattern of significance of gastric contractility between bowel sound and force transducer was showed analogously.

Conclusions: The amplitude of bowel sounds recorded by the electronic stethoscope related with the intensity of gastric contractions. This confirms that a sound insulation box and electronic stethoscope are useful tools in the measurement of the gastric contractility of awake rats.

Key words: bowel sound, force transducer, gastric contractility, motility index

1. 서 론

장음은 소화관에서 발생하는 생체신호¹로서 이것의 임상적 활용은 주로 소화관 관련 질환의 진단하거나 평가하는데 사용되어 왔다. 한의학에서는 장음이 지나치게 항진되거나 연속적으로 발생할 경우 이를 腸鳴, 腹中鳴, 腹鳴이라고 칭했고², 서양

의학에서는 장음의 상태를 평가해서 腸閉塞³, 急性腹痛⁴, 過敏性大腸症候群^{5,6} 등을 진단한다.

인체에서 최초의 장음기록은 1905년 Cannon⁷에 의해 이루어졌고, 위 수축력을 평가하는 진단영역으로의 발전은 1955년 Farrar¹에 의해 이루어졌다. 이 방법이 주목을 받은 이유는 침습적으로 위 내압을 측정하는 intraluminal manometry보다 덜 침습적이며 자연적으로 위 수축력을 측정할 수 있기 때문이었다. 이후 소아의 유문부비대 수술후 소통여부⁸, 당뇨병성 위병증⁹, 기능성 소화불량증 환자¹⁰의 위 운동성 상태를 평가하는데 활용되고 있다.

· 교신저자: 윤상협 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 한방병원 3내과
TEL: 02-958-9142
E-mail: sandrock58@nate.com

한편, 실험동물의 위 수축력은 위벽 장력을 측정하는 force transducer를 사용한 것¹¹⁻¹³이 대부분인데, 이 방법은 개복수술 및 force transducer 부착으로 인한 장기의 손상이 생길 수 있을 뿐만 아니라 병태적 위에 적용할 수 없다는 단점이 있다. 따라서 이러한 문제점을 극복하기 위해서는 온전한 상태에서 비침습적인 방법으로 실험동물의 위 수축력을 측정하는 방법을 개발할 필요가 있었다. 그리하여 저자는 장음의 소리 크기는 위 수축력에 비례하였다는 Farrar의 주장에 근거해서 차음상자와 소동물용 전자청진기를 개발하였고 이 장치를 통해 마취상태의 흰쥐의 장음을 기록하는데 성공했으며, 이 장치가 위 수축력에 대한 한약의 반응성을 구분하는데 유용했음을 보고^{14,15}한 바 있다. 그렇지만 장음으로 위 수축력을 평가할 때, 기존의 force transducer와의 상관성이 검토되지 않는 상태에서 실험이 진행되었다.

이 번 연구의 목적은 차음상자에서 깨어있는 흰쥐를 대상으로 전자청진기로 기록된 장음크기의 변동이 위의 실질적 수축과 관련이 있는지를 확인하고, 이들 장치가 위 수축력 측정에 유용한 지를 확인하는데 있다.

II. 실험

1. 재 료

1) 동 물

이 실험은 경희의료원 의과학연구원 동물실험윤리위원회의 승인하에서 시행되었으며, 동물로는 생후 12주령의 약 350~450 g의 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐(샘타코바이오코리아 Inc., Korea)가 사용되었다. 동물들은 12시간 간격으로 밝음과 어둠의 주기가 있는 사육실에서 고품사료(삼양사사료Co., Korea)와 물을 충분히 공급받았다.

2) 약 물

실험에 사용된 마취제로는 Zoletil(VIRBAC Laboratories, France)이 사용되었으며, 항생제로는

gentamicin sulfate(대성미생물연구소 Co. Ltd., Korea)가 사용되었다. 위 운동을 촉진하기 위한 물질로 normal saline, mosapride citrate(대웅제약, 한국)가 사용되었다.

3) Gastric contractility 측정 장치

Gastric contractility는 force transducer 및 차음상자와 전자청진기에 의한 장음에 의해 측정되었다. force transducer는 일본 Star medical사에서 나온 miniature force transducer(Model: F-081S, Japan)를 사용하였다(Fig. 1A). 장음기록은 자가 제작된 전자청진기와 차음상자에 의해 이루어졌고 장음분석은 박¹⁴의 방법에 따랐다.

전자청진기는 round disc가있는 Ag/AgCl electrode(모델 FH-E5SHC-12, Grass)의 전선 연결부분을 절단하고, 가운데 뚫려있는 구멍을 확장시킨 후 그 사이로 electret condenser microphone(모델(B)BGO-415L30-C1033[Ⓢ], BSE Co., LTD, Korea)을 삽입하고 disc 안에 단단히 고정시켰다. 그 다음 리트만 청진기용 다이아프램을 disc 크기만큼 둥글게 절단하여 disc 전면에 고정시켰다. 그 다음 청진기를 복벽피부에 부착시키기 위해 1 mm 구멍 8개가 있는 플라스틱 원판(직경 15 mm)을 round disc하단에 고정시켰다(Fig. 1B). 차음상자의 방음 능력은 청력이 건강한 사람이 상자 벽에 귀를 대고 sound level meter(Lutron[Ⓢ], SL-4001, Taiwan)로 측정된 mobile phone의 최대 벨소리 100 dB의 소음을 들을 수 없는 정도이다. 이 차음상자 안에는 air compressor에 의해 여과된 room air가 지속적으로 실내로 공급되게 되어 있다.

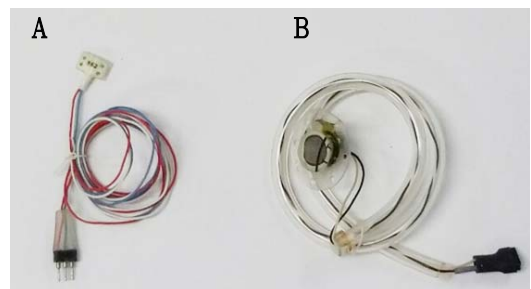


Fig. 1. A : Force transducer B : Microphone of electronic stethoscope.

2. 수술

수술 전날 흰쥐에게 물만 공급하고 24시간 동안 금식시킨 뒤, Zoletil 10 mg/kg으로 마취하였다. 그 다음 애완용 면도기와 제모크림(Veet, Oxy Reckitt Benckiser Korea, Korea)을 사용하여 복부와 견갑골 부위의 털을 깨끗하게 제거하고, 70% alcohol용액으로 수술 부위를 충분히 소독하였다. 먼저 견갑골 부위의 표피를 1 cm 크기로 절개하고 동물을 뒤집어서 supine position으로 고정한 다음 검사대에서 아래로 2 cm 크기의 복부를 절개하였다.

1) Force transducer 삽입

흰쥐에 force transducer의 삽입은 Pascaud16의 방법에 따랐다. 절개된 복벽을 통해서 위의 전벽을 외부로 노출시켰다. 그 후 위의 체부에 force transducer의 4모통이를 봉합선(7-0 Blue Nylon, Ailee Co. Korea)으로 부착시켰다. 부착 후 force transducer의 wire 연결 adapter가 외부로 나오게끔 하고 복부를 봉합했다.

2) 전자청진기 부착

전자청진기는 silk봉합선을 부착용 원판 구멍사이로 통과시켜서 복부 중앙부의 피부에 단단히 고정시켰고 wire의 연결도자를 옆으로 노출시켰다. 그 다음 청진기 부착부위 부근에 0.5 cm 크기의 표피를 절개하였다. 이 부위와 견갑골 절개부위사이로 직경 1 cm의 스테인레스 도관을 관통시켜서 force transducer와 전자청진기의 wire 모두를 견갑골 부위로 나오게 하였다. 이들 wire들은 실험기간동안 실린더 모양의 보호대 뚜껑이 있는 작은 플라스틱 관과 protector 조기에 의해 보호되었고 절개된 표피의 부위는 봉합되었다. 한편, 복부피부에 부착된 전자청진기의 head를 보호하기 위해 둥근 원통모양의 protector를 쉬우고, 반창고를 호흡에 지장을 주지 않을 정도로 하여 가볍게 에워 싸다. 동물의 수술 부위는 70% alcohol +10% potadine 혼합용액으로 소독되었다. 그리고 수술 후 감염 방지를 위해서 3일 동안 동물에게 항생제 gentamicin 0.25 mg/kg이 근육 주사되었다. 수술이 종료된 다음에

동물은 12시간 간격으로 밝음과 어둠 주기가 교차하는 사육실의 cage로 옮겨져 안정을 취할 수 있도록 하였고, 충분한 사료와 물이 공급되었다.

3. 위 수축력 측정

위 수축력 측정은 수술 후 5일째 되는 날 이루어졌다. 흰쥐를 소동물용 플라스틱 상자(20×20×18 cm)에 넣은 후, 흰쥐의 배측에 있는 force transducer 보호대 뚜껑을 열어 wire를 모두 꺼낸 후 차음상자에 넣었다.

먼저, force transducer의 wire를 bridge box(Star medical, model FB-01, Japan)에 연결하였다. 이 전기 신호를 polygraphy(Grass, Model 79E, Grass Instruments Co., USA)에 보내 증폭하였고(cutoff of high frequency filter: 0.5 Hz),이것을 다시 Powerlab AD converter가 있는 data acquisition systems(PowerLab 4/25, Model ML845, ADInstruments Co, Australia) (Band pass filter: 0.05~0.15 Hz)로 보냈다. 이 장치에서 force transducer 장력 1 g은 1 V로 환산되었고, 자료의 안정성을 높이기 위해서 force transducer 자체의 직류(direct current) mode를 AD converter에서는 교류(alternating current) mode로 바꾸었고 이것의 전위 값을 절대값으로 전환시켰다. gastric contractility는 Powerlab chart 프로그램(version 6.12)을 이용하여 누적 전기량(V.s.s.)로 나타내었다.

전자청진기의 microphone에 연결된 도자선은 증폭기(DAM80[®], WPI Ltd., U.S.A.)에 연결되었으며 이곳에서 전자청진기의 전기 신호가 1000배 증폭되었고 이후 signal은 이미 force transducer에 연결된 A/D converter가 있는 data acquisition systems (PowerLab 4/25, Model ML845, ADInstruments Co., Australia)으로 보내졌다. 이때 sampling rate를 1000/초로 하고 이 소리의 크기를 chart program안에서 전기신호(V)로 전환시켰다. 전환된 신호를 force transducer와 마찬가지로 절대값으로 전환시켰다. gastric contractility는 force transducer와 마찬가지로 Powerlab chart 프로그램을 이용하여 누

차음상자와 전자청진기로 기록된 장음에 의해서 깨어 있는 흰쥐의 위수축력 측정

적 전기량(V.s.s.)로 나타내었다.

4. Motility index 계산

Motility index는 30분 동안의 basal state 누적 전기량에 대한 normal saline, mosapride citrate 투여후의 30분 누적전기량의 비로 나타내었다.

5. 실험 protocol

실험은 흰쥐 5마리를 대상으로 이루어졌으며, gastric contractility관찰은 경시적으로 이루어졌다. 먼저 플라스틱 상자에 있는 흰쥐를 차음상자에 넣고 30분간 안정시킨 후, 그 다음 30분 동안에 basal state를 기록하였다. 다음 30분 동안에는 0.2 ml 생리식염수를, 마지막 30분 동안에는 mosapride citrate 100 mg/Kg를 0.2 ml 증류수에 녹여 투여하고 장음을 기록하였다.

6. 통계

모든 자료는 평균±표준편차(mean±S.D.)로 나타

내었고, 통계처리는 SYSTAT(version 10.2)를 이용하였다. 2군 간의 비교에는 one sample Student's t test를 사용하였으며 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

III. 결 과

1. Force transducer와 bowel sound에 의한 gastric motility index

Transducer와 bowel sound에 의한 gastric motility index는 양측 모두 유사한 패턴을 보여주었다(Fig. 2). Normal saline 0.2 cc를 투여한 경우에 대해서는 force transducer(0.92 ± 0.16)와 bowel sound(0.94 ± 0.07) 모두에서 유의한 변화가 관찰되지 않았으나, moxapride citrate 100 mg/kg을 투여한 경우에 대해서는 force transducer(2.31 ± 0.81 , $P = 0.018$)와 bowel sound(2.06 ± 0.60 , $P = 0.019$) 모두에서 유의한 motility 증가를 보였다(Table 1).

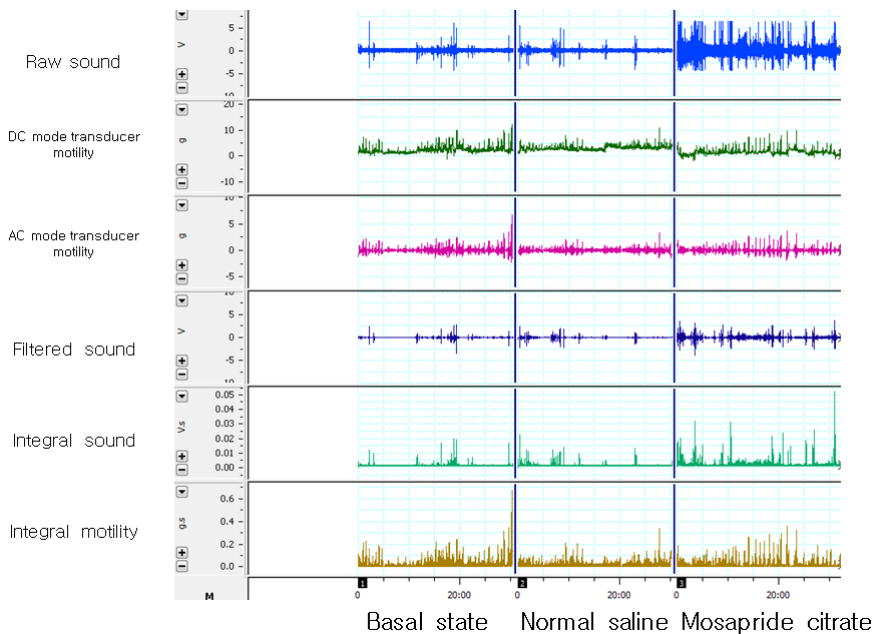


Fig. 2. Typical example of gastric motility recording.

Table 1. Comparison of Motility Index between Force Transducer and Bowel Sound on Normal Saline or Mosapride Citrate

Group	Individual number	Treatments	
		Normal saline	Mosapride citrate
Force transducer	1	0.67	2.01
	2	0.89	1.62
	3	0.94	3.71
	4	1.02	2.12
	5	1.09	2.11
		0.92±0.16 ^{a)}	2.31±0.81 [#]
Bowel sound	1	0.85	3.12
	2	1.04	1.81
	3	0.94	1.78
	4	0.98	1.72
	5	0.90	1.84
		0.94±0.07	2.06±0.60 [*]

a) mean±S.D.

: p = 0.018 as compared with normal saline in force transducer

* : p = 0.019 as compared with normal saline in bowel sound

IV. 고찰

본 연구는 깨어 있는 흰쥐의 위 수축력을 비침습적 방법으로 측정하기 위한 실험 장치를 개발할 목적으로 시도되었으며, 이 방법의 유용성을 확인하기 위해서 기존의 force transducer에 의한 위 수축력과 동시에 비교되었다. 결과적으로 장음의 변동은 위의 실질적 수축과 연관되었으며 이들 장치의 위 수축력 유의성이 서로 비슷하게 나타난 것은 본 연구의 전자청진기와 차음상자가 깨어 있는 흰쥐의 위 수축력 측정에 유용한 도구가 될 수 있음을 확인시켰다.

위 수축력에 있어서 장음을 이용하는 것은 생체에 대해 전혀 해가 없는 비침습적인 방법이라는 것 때문에 과거에도 관심이 많았지만, 측정수단의 기술적 한계로 인해 실험동물에서 위 수축력 측정

의 가능성은 낮았으며 최근 저자가 발표하기 이전에는 이것에 관한 문헌을 거의 접할 수 없다. 이러한 상황에서 장음에 의한 위 수축력 측정은 1955년 Farrar에 의해 동물이 아닌 사람을 대상으로 최초로 이루어졌다. 그는 manometry와 전자청진기를 동시에 사용해서 이들 장치의 전기량 변동을 기록하였고, 이들 사이의 전기량 변동에 상호 상관성이 있음을 보고하여, 장음에 의한 위 수축력 측정이 진단영역으로 발전될 수 있음을 제시하였다.

한편, 위 수축력 측정의 임상적 중요성은 위 운동성 조절의 고위중추인 미주신경의 활성화와 관련된 위장관 질환을 진단하기 때문이며, 이것은 위 내압을 측정하는 manometry¹⁷, 위 수축 강도를 알려주는 초음파 영상¹⁸, 장음분석¹⁰에 의해 이루어진다. 실험동물의 경우 개¹¹, 흰쥐¹², 기니픽¹³을 대상으로 주로 force transducer를 사용한 연구보고가 대부분이며 장음에 의한 것은 박¹⁴과 정¹⁵의 보고만 있을 뿐이다.

이처럼 장음을 활용한 연구가 빈약한 것과 더불어서 장음의 발생기전에 대해서도 알려진 지식은 그리 많지 않고, 아직도 정상 장음의 정의가 구체적으로 정해진 바는 없다. 다만, 장음이 발생되기 위해서는 적어도 장관내 진동물체와 transmitting medium이 반드시 있어야 한다¹는 것이며, 그 외의 장음 형성에 미치는 인자로는 장관의 직경, transitional valve, intraluminal pressure, proportion of gas or liquid, flow rate, nature of the bowel contents(viscosity or solid), size of abdominal cavity, the thickness and quality in muscle and fat of abdominal wall 등이 언급되고 있다^{19,20}. 더구나 장음 발생의 해부학적 위치를 장음으로 알아낸다는 것은 쉬운 일이 아니지만⁹, 그래도 비교적 일치된 견해를 형성하고 있는 부분은 식후 장음에 대해서이다. Politzer는 위가 식후 장음의 최대 발생장소²¹라고 하였고 Yamaguchi도 공복시 위소리와 장소리를 구분하기는 어려우나⁹ 식후는 위소리가 주도적²²이라고 했다. 그래서 건강한 사람의 식후 장음은 식전보다 주파수 장음

길이 및 강도는 증가하고 장음의 간격 편차는 단축된다²³. 이러한 식후 주파수 장음의 길이와 강도의 증가현상에 대해 Watson은 위 운동의 항진과 pyloric valve의 작용에 의한 현상으로 주장했다²⁴. Farrar 또한 이러한 현상을 sound energy의 식후 증가로 표시했는데 그는 이 에너지의 식전후의 비를 motility index로 사용하였다. 이 지표는 연구자에 따라서 위의 배출능²², 장관내용물의 운반량⁹, 위 수축력^{25,26}을 평가하는데 사용되기도 한다.

Force transducer는 sensor에 걸리는 뒤틀림의 장력을 전기적 신호로 변환해 주는 장치인데 Pascaud¹⁶는 이것의 특성을 활용하여 위 외벽에서 평활근의 운동성을 최초로 측정했다. 이후 여러 학자들에 의해 위 수축력 연구에 이용되었으며 한약과 관련한 연구보고로는 대견중탕²⁷⁻³⁰, 인삼탕³¹, 지실³², 지출환³³ 등이 있다. 이 방법의 장점은 실험동물의 위 수축력을 깨어 있는 상태에서 측정할 수 있다는 것인데 반면, force transducer를 부착하기 위해서는 개복수술을 해야 하고, 또 수술로 인한 위 운동성 억제 효과를 피할 수 없다³⁴⁻³⁶는 단점이 있다. 그러나 전자청진기를 이용한 장음기록은 전자청진기 부착에 의한 피부손상만 있을 뿐 개복에 의한 장기의 손상은 없기 때문에 손상으로 인한 위 운동성 억제 효과를 피할 수 있다는 장점이 있어서 경우에 따라서는 장음에 의한 위 수축력 측정이 force transducer보다 더 좋을 수도 있다.

깨어 있는 상태에서 실험동물의 위 수축력 측정의 어려움은 불필요한 움직임에 의한 부적합한 전기발생을 최소화해야 한다는 것이다. 이를 위해서 동물의 움직임을 구속해야 하는데, 개의 경우 보자기를 사용해서 bar에 메달기도²⁷하지만 소동물인 흰쥐의 경우 이것도 곤란하다. 그래서 동물의 움직임을 제한시키기 위해 필요에 따라서는 소량의 urethane 마취제^{37,38}를 사용하기도 하는데 이럴 경우에 움직임에 의한 잡음을 줄일 수 있겠지만 마취약으로 인한 위 운동성 억제효과^{39,40}가 개입될 수 있어서 자료의 신뢰성에 의문이 제기될 수 있다.

한편, force transducer를 사용한 흰쥐의 경우도 측정은 밝은 환경에서 투명한 plexiglas cage에서 이루어지는데, 밝은 환경의 노출에서 오는 정서적 불안으로 인해 동물의 움직임이 지속될 수 있기 때문에, 움직임에 의한 불필요한 data가 혼합될 수 있다. 그래서 저자는 흰쥐가 어둡고 조용한 공간을 좋아하는 생활습관을 활용하면 정서적으로 안정되어 불필요한 움직임을 자제할 것이라고 생각했고 그렇게 되면 마취제를 사용할 필요가 없을 것으로 생각했다. 이런 이유로 해서 어두운 곳과 외부소음이 들리지 않는 차음상자에서 위 수축력을 측정하였다. 물론, 흰쥐의 움직임을 직접적으로 관찰할 수 없었지만, 차음상자가 외부 환경에 대한 흰쥐의 반응적 움직임을 어느 정도 줄이는데 기여했을 것으로 추측하였다.

본 연구의 이런 실험은 일반 실험과는 다른 특징이 있는데 data 처리를 상대적으로 해야 하는 경우가 있다. 통상적으로 위 수축에 의한 + 전기는 data그래프에서 위로 상승하는 것으로 나타나지만, data 그래프에는 위 평활근의 수축과 이완에 의한 + 및 - 전기활성과 움직임에 의한 노이즈 활성이 혼재되어 있어서, 그래프에서 실험자가 위 수축에 의한 활성만을 선별하기가 곤란한 경우가 있다. 그래서 Taniguchi⁴¹와 임 등³²은 실험에 나타난 장력 변화 그래프의 수축과 면적을 단순계산해서 위 수축력으로 하었다고 했으며, 저자는 박¹⁴의 방법에 따라 그래프상의 - 전위를 모두 절대값으로 바꾸고, 측정시간동안의 일괄적인 합산에 의해 만들어진 누적전기량을 위 수축력으로 간주했다. 따라서 이들 장치간의 상관성을 조사하는 것은 별다른 의미가 없다고 생각했고 그 대신 각각 장치에 대한 motility index의 유의성이 어떻게 나타나는가를 조사하였다.

Mosapride citrate는 5-HT₄ 수용체에 선택적으로 작용해서 장 콜린성 신경말단으로부터 아세틸콜린의 분비를 증가시켜서 위 수축력을 강화시키는 것으로 알려져 있는데^{42,43} 본 연구의 mosapride

citrate도 force transducer와 장음에 의한 motility index를 모두 증가시켰으며 생리식염수는 반대로 이들에 대해 별다른 효과가 없었다. 한편, 생리식염수에 대한 장음의 반응은 이전의 보고^{14,15}와 마찬가지로 basal state에 대해서는 유의성이 관찰되지 않았는데, 차이점이 있다면 이전의 실험에는 위 수축력이 약간 상승하는 경향이었고 본 연구에서는 반대로 하락하는 경향이 있었다는 것이다. 이러한 차이에 대해 자세한 설명을 할 수 없으나 이전의 상승 경향성은 본 연구보다 10배(2 ml vs 0.2 ml) 많은 용량이 투여되었고 그로 인해 위 팽창에 의한 위 수축력 효과가 작용했을 것으로 여겨진다. 그리고 Table에 표시하지 않았지만 생리식염수와 mosapride citrate에 대한 측정도구사이에는 별다른 유의성이 없는 것으로 보아 측정수준의 차별성은 없는 것으로 여겨졌다.

결론적으로 깨어있는 흰쥐의 장음에서 평가된 위 수축력의 유의성 양상이 force transducer 것과 비슷하게 나타난 것은 장음변동이 위의 실질적 수축과 관련된 것임을 확인시켰다. 그러므로 이 연구의 차음상자와 소동물용 전자청진기는 force transducer를 적용할 수 없는 병태적 흰쥐의 위 운동촉진제 효능 및 그것의 작용기전을 규명하는데 유용할 것으로 생각한다.

V. 결 론

장음에서 평가된 위 수축력의 유의성 양상이 force transducer 것과 비슷하게 나타난 것은 장음크기의 변동이 위의 실질적 수축강도에 의존한다는 것과 차음상자와 소동물용 전자청진기는 위 수축력을 측정하는 유용한 도구가 됨을 확인시켰다.

참고문헌

1. Farrar JT, Ingelfinger FJ. Gastrointestinal Motility

As Revealed By Study Of Abdominal Sound. *Gastroenterology* 1955;29(5):789-800.

2. 허준. 동의보감. 서울: 남산당; 1976, p. 276.
3. Sugrue M, Redfern M. Computerized phonoenterography: the clinical investigation of a new system. *J Clin Gastroenterol* 1994;18(2):139-44.
4. Yoshino H, Abe Y, Yoshino T, Ohsato K. Clinical application of spectral analysis of bowel sounds in intestinal obstruction. *Dis Colon Rectum* 1990; 33(9):753-7.
5. Craine BL, Silpa M, O'Toole CJ. Computerized auscultation applied to irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1999;44(9):1887-92.
6. Craine BL, Silpa ML, O'Toole CJ. Enterotachogram analysis to distinguish irritable bowel syndrome from Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2001;46(9):1974-9.
7. Cannon WB. Auscultation of the rhythmic sounds produced by the stomach and intestine. *Am J Physiol* 1905;14:239.
8. Tomomasa T, Takahashi A, Nako Y, Kaneko H, Tabata M, Tsuchida Y, Morikawa A. Analysis of gastrointestinal sounds in infants with pyloric stenosis before and after pyloromyotomy. *Pediatrics* 1999;104(5):e60.
9. Yamaguchi K, Mamaguchi T, Odaka T, Saisho H. Evaluation of gastrointestinal motility by computerized analysis of abdominal auscultation findings. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21(3):510-4.
10. 윤상협. 機能性消化不良症患者의 食後心下痞滿과 pyloric valve의 機能障礙- 장음과 위전도를 중심으로. *대한한방내과학회지* 2007;28(4):769-78.
11. Oosaka K, Tokuda M, Furukawa N. Intra-gastric triacetin alters upper gastrointestinal motility in conscious dogs. *World J Gastroenterol* 2014; 20(4):1054-60.
12. Yoshimoto M, Sasaki M, Naraki N, Mohri M,

- Miki K. Regulation of gastric motility at simulated high altitude in conscious rats. *J Appl Physiol* 2004;97(2):599-604.
13. Nakajima M, Shiihara Y, Shiba Y, Sano I, Sakai T, Mizumoto A, Itoh Z. Effect of 5-hydroxytryptamine on gastrointestinal motility in conscious guinea-pigs. *Neurogastroenterol Motil* 1997;9(4):205-14.
 14. 박영선, 윤상협. 補中益氣湯, 十全大補湯, 苓桂朮甘湯이 장음으로 평가된 흰 쥐의 胃收縮力에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 2010;31(2):212-23.
 15. 정용재, 윤상협. 비페색성 위 전정부 확장이 있는 흰쥐의 위 수축력, 체중 및 위 형태 복원에 대한 苓桂朮甘湯과 補中益氣湯의 효능. 대한한방내과학회지 2010;31(4):857-69.
 16. Pascaud XB, Genton MJ, Bass P. A miniature transducer for recording intestinal motility in unrestrained chronic rats. *Am J Physiol* 1978;235(5):532-8.
 17. Malagelada JR, Stanghellini V. Manometric evaluation of functional upper gut symptoms. *Gastroenterology* 1985;88(5 Pt 1):1223-31.
 18. Bolondi L, Bortolotti M, Santi V, Galletti T, Gaiani S, Labo G. Measurement of gastric emptying time by real-time ultrasonography. *Gastroenterology* 1985;89(4):752-9.
 19. Dalle D, Devroede G, Thibault R, Perrault. Computer analysis of bowel sounds. *J Comput Biol Med* 1975;4(3-4):247-56.
 20. Arnbjörnsson E. Normal and pathological bowel sound patterns. *Ann Chir Gynaecol* 1986;75(6):314-8.
 21. Politzer JP, Devroede G, Vasseur C, Gerard J, Thibault R. The genesis of bowel sounds: influence of viscous and gastrointestinal content. *Gastroenterology* 1976;71(2):282-5.
 22. Tomomasa T, Morikawa A, Sandler R, Mansy H, Koneko H, Masahiko T, Hyman P, Itoh Z. Gastrointestinal Sounds and Migrating Motor Complex in Fasted Humans. *Am J Gastroenterol* 1999;94(2):374-81.
 23. Craine BL, Silpa ML, O'Toole CJ. Two-dimensional positional mapping of gastrointestinal sounds in control and functional bowel syndrome patients. *Dig Dis Sci* 2002;47(6):1290-6.
 24. Watson WC, Knox EC. Phonoenterography: The recording and analysis of bowel sounds. *Gut* 1967;8(1):88-94.
 25. Martin DC, Beckloff GL, Arnold JD, Gitomer S. Bowel sound quantitation to evaluate drugs on gastrointestinal motor of gastrointestinal activity. *J Clin Pharmacol* 1971;11(1):42-5.
 26. Adams BG. The measurement of intestinal sounds in man and their relationship to serum 5-hydroxytryptamine. *Gut* 1961;2:246-51.
 27. Shibata C, Sasaki I, Naito H, Ueno T, Matsuno S. The herbal medicine Dai-Kenchu-Tou stimulates upper gut motility through cholinergic and 5-hydroxytryptamine 3 receptors in conscious dogs. *Surgery* 1999;126(5):918-24.
 28. Jin XL, Shibata C, Naito H, Ueno T, Funayama Y, Fukushima K, et al. Intraduodenal and Intrajejunal Administration of the Herbal Medicine, Dai-Kenchu-Tou, Stimulates Small Intestinal Motility via Cholinergic Receptors in Conscious Dogs. *Dig Dis Sci* 2001;46(6):1171-6.
 29. Kikuchi D, Shibata C, Imoto H, Naitoh T, Miura K, Unno M. Intra-gastric Dai-Kenchu-Tou, a Japanese herbal medicine, stimulates colonic motility via transient receptor potential cation channel subfamily V member 1 in dogs. *Tohoku J Exp Med* 2013;230(4):197-204.
 30. Murata P, Hayakawa T, Satoh K, Kase Y, Ishige A, Sasaki H. Effects of Dai-kenchu-to,

- a Herbal Medicine, on terine and Intestinal Motility. *Phytother Res* 2001;15:302-6.
31. Furukawa NI, Manabe N, Kase Y, Hattori T, Imamura H, Kusunoki H, Haruma K. Intragastric infusion of rikkunshito(kampo) induces proximal stomach relaxation in conscious dogs. *Auton Neurosci* 2013;179(1-2):14-22.
 32. 임정현, 김희선, 최은주, 심창구, 박효진. 지실추 출물이 기니 픽 위장관 운동에 미치는 영향: in vitro, in vivo 연구. *대한소화관운동학회지* 2008;14(7):7-17.
 33. 강경, 윤상협. 枳朮丸Extract가 깨어있는 흰쥐의 위 수축력에 미치는 영향. *대한한방내과학회지* 2013;34(2):147-54.
 34. Mishra NK, Appert HE, Howard JM. Studies of paralytic ileus. Effects of intraperitoneal injury on motility of the canine small intestine. *Am J Surg* 1975;129(5):559-63.
 35. Zittel TT1, Meile T, Hüge A, Kreis ME, Becker HD, Jehle EC. Preoperative intraluminal application of capsaicin increases postoperative gastric and colonic motility in rats. *J Gastrointest Surg* 2001;5(5):503-13.
 36. Coimbra CR, Plourde V. Abdominal surgery-induced inhibition of gastric emptying is mediated in part by interleukin-1 beta. *Am J Physiol* 1996;270(3 Pt 2):R556-60.
 37. Garrick TL, Veiseh A, Sierra A, Weiner H, Taché Y. Corticotropin-releasing factor acts centrally to suppress stimulated gastric contractility in the rat. *Regul Pept* 1988;21(1-2):173-81.
 38. Garrick T, Leung FW, Buack S, Hirabayashi K, Guth PH. Gastric motility is stimulated but overall blood flow is unaffected during cold restraint in the rat. *Gastroenterology* 1986;91(1):141-8.
 39. Yuasa H, Watanabe J. Influence of urethane anesthesia and abdominal surgery on gastrointestinal motility in rats. *Biol Pharm Bull* 1994;17(9):1309-12.
 40. Qualls-Creekmore E, Tong M, Holmes GM. Gastric emptying of enterally administered liquid meal in conscious rats and during sustained anaesthesia. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22(2):181-5.
 41. Taniguchi H, Ariga H, Zheng J, Ludwig K, Takahashi T. Effects of ghrelin on interdigestive contractions of the rat gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol* 2008;14(41):6299-302.
 42. Ji SW, Park HJ, Cho JS, Lim JH, Lee SI. Investigation into the effects of mosapride on motility of Guinea pig stomach, ileum, and colon. *Yonsei Med J* 2003;44(4):653-64.
 43. Kim HS, Choi EJ, Park H. The effect of mosapride citrate on proximal and distal colonic motor function in the guinea-pig in vitro. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20(2):169-76.