

흰쥐의 위궤양 발생에 미치는 뇌해마 제거 및 부신 적출의 영향*

가톨릭대학 의학부 생리학 교실

김 명 석 · 안 병 태 · 김 철**

=Abstract=

Influence of Hippampectomy and Adrenalectomy upon Gastric Ulceration in Rats

Myung Suk Kim, Byung Tae Ahn, and Chul Kim

Department of Physiology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

This study was conducted to see whether the hippocampectomy exerted facilitatory influence upon gastric ulceration in animals, and if so, whether the effect of hippocampectomy could be suppressed by adrenalectomy.

107 male rats were divided into 5 groups: rats that had over 90% of their hippocampal tissue removed through an opening on each side of the cerebral cortex(hippocampal group, N=21), rats that received bilateral adrenalectomy(adrenal group, N=29), rats that received adrenalectomy as well as hippocampectomy(hippocampo-adrenal group, N=10), rats that received damage to each side of the cortex over the hippocampus(cortical control group, N=20); and rats that had solely their head skin incised(normal control group, N=27). All rats were kept without restraint or food deprivation until on the 25th day after surgery, the stomach of each rat was inflated with 7ml of physiological saline and then removed under deep anesthesia. The mucosal surface was sketched under dissecting microscope, and enlarged photographs(4×) were taken. The percentage of animals developing gastric ulcer in each animal group was calculated, the number of ulcer in each stomach was counted, and the total area of ulceration per stomach was measured on the photograph with the aid of superimposed graph paper and expressed as permillage of total area of the glandular mucosa.

Results obtained were as follows:

1. The percentage of animals developing gastric ulcer was significantly larger in the hippocampal group than they were in the hippocampo-adrenal, the adrenal, the cortical, and the normal control groups.
2. The mean number of ulcer per stomach was significantly larger in the hippocampal group than they were in the adrenal, the cortical control, and the normal control groups, while no significant difference existed between the hippocampal and the hippocampo-adrenal groups.
3. Total area of ulcer per stomach was significantly larger in the hippocampal group than they were in the cortical control and the normal control groups, but no significant difference existed among the hippocampal, the adrenal, and the hippocampo-adrenal groups.
4. All measured values of the adrenal group were not significantly different from those of the hippocampo-adrenal, the cortical control, and the normal control groups.

* 본 연구는 1976 년 가톨릭 중앙의료원 학술연구비로써 이루어진 것임.

** 생리학 교실 주임교수

It is inferred from the above results that the hippocampus exerts an inhibitory influence upon gastric ulceration and that the hippocampal influence is mediated only partly through suppression of pituitary-adrenal activity.

머 리 말

본 교실에서 김철철(1976)은 흰쥐의 뇌해마를 제거하였던 바 나중에 구금하거나 구금하지 않거나를 막론하고 위궤양의 발생빈도가 대조동물에 비하여 유의하게 증가함을 발견하였다. 그러나 해마 제거로 인한 위궤양 발생빈도의 증가현상은 해마 제거와 함께 양쪽 미주신경을 절단할 경우에는 소실되었다. 이미 Cushing(1932)과 Brodie(1962)는 위궤양 발생 원인으로서 시상하부에 있는 교감 신경계 중추와 부교감 신경계 중추 사이의 평형의 파괴와 이에 따른 위분비 기능, 위운동 및 위벽내지 위혈관 근육활동의 교란을 강조한 바 있으므로 김철철(1976)은 그들의 지견을 풀이함에 있어 Cushing(1932)과 Brodie(1962)의 주장을 고려에 넣어 해마는 정상시 시상하부에서 미주신경의 중추 기전을 억압함으로써 교감 신경계와 부교감 신경계의 평형을 유지케하는데; 해마가 제거된 후에는 이 평형이 파괴되고 부교감 신경계의 활동이 과잉하게 되므로 위궤양의 발생빈도가 증가한다고 생각하였다.

그러나 해마가 위궤양 발생에 억제적 영향을 끼치는 데 있어 미주신경의 중추기전을 억압하는 이외에 다른 기전, 그 중에도 특히 뇌하수체-부신계통에 작용할 가능성도 고려에 넣어야 하겠다. 뇌하수체 부신계통은 재래로 위궤양 발생에 중대한 관련이 있는 것으로 추리되어 왔다. 그러므로 본 연구에서는 해마와 부신을 동시에 제거한 동물에서 위궤양의 발생 상황을 관찰하여 해마만이 제거된 동물 및 기타 대조동물에서 얻은 성적과 비교하기로 하였다.

재료 및 방법

실험동물 : 평균 체중이 226 g(184~300 g)되는 흰쥐 수컷 107 마리를 5 무리로 나누었다. 첫째 무리는 대뇌피질을 거쳐 양측 해마조직을 제거하였고(해마군, 21 마리), 둘째 무리에서는 해마를 덮는 양측 대뇌피질을 부분적으로 제거하였으며(대뇌피질 대조군, 20 마리), 셋째 무리에서는 머리의 피부만을 절개하였고(정상 대조군, 27 마리), 넷째 무리에서는 해마조직을 제거함과 동시에 양측 부신을 적출하였으며(해마-부신군, 10 마리), 다섯째 무리에서는 양측 부신만을 적출하였다(부

신군, 29 마리).

수술 : 해마를 제거함에 있어서는 pentobarbital sodium(4mg/100 g 체중)을 복강속에 주사하여 동물을 마취시키고 머리의 피부를 가능한 한 무균적으로 절개하여 두개골을 노출시킨 다음 시상봉합(sagittal suture)에서 외측으로 4 mm, 람다봉합(lambda suture)에서 문측(吻側)으로 4 mm 떨어진 지점의 양측 두정골에 각각 지름이 4 mm 되는 구멍을 뚫고, 뇌막을 제거하여 대뇌피질을 노출시켰다. 흡인장치를 사용하여 노출된 대뇌피질을 지름이 4 mm 되게 제거하고 이 구멍을 거쳐서 양측 해마조직을 가능한 한 완전히 제거하였다. 이때 해마와 접하는 시상 거타가 손상되지 않도록 유의하였다. 대뇌피질 대조군에서는 해마제거에 있어 거쳐야 할 대뇌피질 부분만을 지름이 4 mm 되게 양측성으로 제거하였으며, 정상 대조군은 두개골을 노출시키는 단계에서 수술을 끝내었다. 해마-부신군에서는 위의 방법으로 해마를 제거하고 이어서 등위로 부신에 접근하여 이를 양측성으로 제거하였으며, 부신군에서는 양측 부신만을 제거하였다. 해마-부신군과 부신군은 물대신 생리적 식염수를 사용하였으며, 모든 무리에 항생제(penicilin G 30,000U/100 g 체중)를 매일 한번씩 5 일동안 주사하여 감염을 방지하였다. 수술 후 25 일 되는 날 동물을 ether 로 깊이 마취한 다음 위를 적출하였으며 이때 동물의 평균 체중은 270 g(225~380 g)이었다.

위점막의 관찰 : 피험동물의 복강을 열어 식도의 하단부를 결찰하고 십이지장을 통하여 생리적 식염수 7 ml 를 위(胃) 속에 주입함으로써 위를 팽대시킨 후 십이지장까지 결찰한 다음 위를 적출하였다. 적출한 위는 10% formalin 용액속에 5 분 동안 두었다가 대만(great curvature)을 따라 절개하고 점막면을 위로 하여 재물조자(slide glass)위에 펼쳐 놓았다. 나란히 놓인 자(尺)와 함께 펼쳐 놓은 위점막의 사진을 두가지 방법으로 찍었다. 첫째는 반사광선을 이용하여 사진을 찍는 방법이며, 둘째는 위를 펼쳐놓은 재물조자 밑에서 광선을 비추면서 사진을 찍는 방법이다(Mikhail & Holland, 1966). 위점막의 사진을 찍은 다음에는 해부현미경(배율 7~42X)하에서 위점막에 나타난 궤양의 위치, 모습 및 수효를 조사하여 이를 종이 위에 묘사하였다. 한편 찍은 사진을 실물의 4 배로 확대하여 인화한 다음 종이 위에 묘사된 위점막의 모습과 대조

하면서 개개 궤양의 위치를 인화된 사진위에서 확인하였다. 다음에 반사광선을 이용하여 찍은 사진을 반투명한 1mm 방안지로 덮고 위선(胃腺)을 지나는 점막의 전체 윤곽과 개개 궤양의 윤곽을 사진에 나타난 모습대로 방안지 위에 그려 넣었다. 투과광선을 이용하여 찍은 사진은 크기가 작은 궤양의 판별과 윤곽을 묘사하는데 도움이 되었다. 방안지에 나타난 개개 궤양의 장경(長徑)을 셈하는 한편 그 면적을 측정하여 집계함으로써 얻은 궤양의 총면적을 위선을 지나는 점막 전체 면적에 대한 천분율로 환산하였다. 개개 궤양의 면적을 측정함에 있어서는 Ganguly(1969)의 방법을 참고로 하였다.

측정치의 통계적 처리 : 모든 측정치는 t test, χ^2 test 또는 Fisher test에 의하여 통계적으로 처리하였으며, 유의성의 수준은 5%에 두었다.

뇌 조직 검사 : 마취된 동물의 위를 적출하는 일이 끝나면 곧 심장을 거쳐 생리적 식염수와 이어서 10% formalin 용액을 관류함으로써 뇌를 고정하였다. 고정된 뇌조직을 전두면에서 절단하여 60 μ m 두께의 동결 절편을 만들어 뇌 손상부위를 검사하였다.

대뇌피질 대조군, 해마군 및 해마-부신군의 대뇌피질 손상은 앞뒤 한계가 대략 고삐(habenula)의 문측단(吻側端)에서부터 사구체상구(superior colliculus) 중앙 수준에 이르는 사이이며 정중선에서 4mm 바깥쪽에 있는 점을 중심으로 양측에 놓여 있었는데 지름이 약 4mm 되는 둥근 것이었다. 대뇌피질 대조군에서는 해마기타 대뇌피질 아래에 있는 조직에 손상이 있는 예가 없었다.

해마제거 동물의 뇌조직 절편들 중의 한 예를 그림 1에 제시한다. 해마제거 동물(N=31)의 해마조직은 평균 98(94~100)%가 제거되었다. 이들중 4예에서는 해마조직이 완전히 제거되었으며, 나머지 예에서는 이 조직의 부측 문측단의 근소한 부분만이 남아 있었는데 일측성인 것이 17예, 양측성인 것이 10예이었다. 해마 이외의 뇌조직이 손상된 예가 7예 있었다. 시상(thalamus)은 외측가자자리에 경미한 손상을 발견하는 일이 있었는데, 손상이 일측성인 것이 4예, 양측성인 것이 1예 있었다. 또한 분계조(stria terminalis)가 전 시상핵(anterior thalamic nucleus)수준에서 경미하게 손상된 것이 1예 있었으며, 나머지 1예에서는 시상과 미상핵(caudate nucleus) 사이의 구석진 부위의 시상(일측)과 분계조(양측)가 경미하게 손상되었다. 해마교련(hippocampal commissure)은 모든 예에서 거의 완전히 제거되었으나 중격핵(septal nucleus)에는 손상이

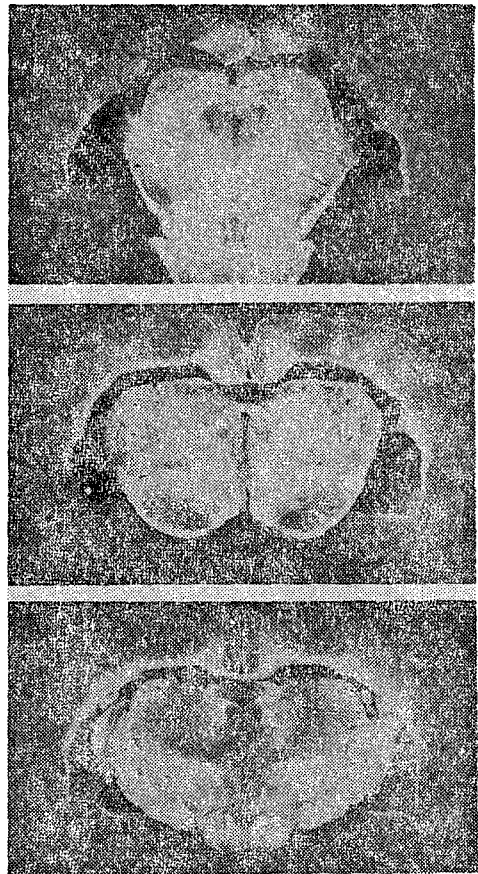


Fig. 1. Sections through the brain of a hippocamp-ectomized rat at the level of superior colliculus(top), posterior commissure(middle), and mammillary bodies(bottom).

미치지 않았다.

성 적

궤양은 위선을 지나는 부분(glandular portion)에서 만 발견되었는데, 그 중에서도 특히 Shay들(1945)에 의하여 위체(corpus)라고 명명된 부위에 주로 나타났으며, 유문동(pyloric antrum)에서는 극히 드물게 발견되었다. 궤양은 흔히 출혈반점을 지니는 점막손상의 모습으로 나타났으며, 천공을 동반하는 경우는 보지 못하였다(그림 2 참조).

위궤양이 발생한 동물 마리수의 실험동물 수효에 대한 비율(%)(그림 3)에서 해마군의 값(9/21)은 대뇌피

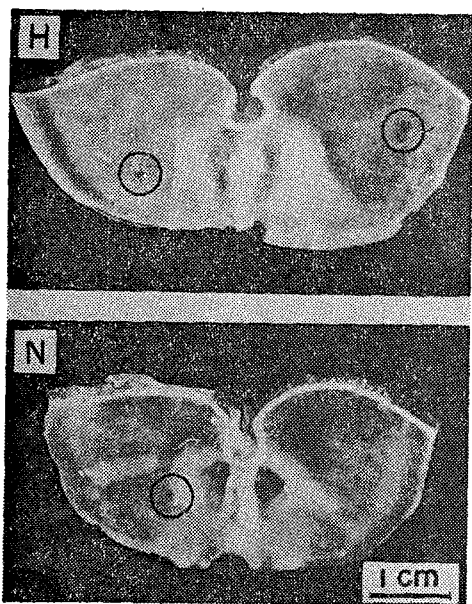


Fig. 2. Views of gastric mucosa of a hippocampetomized rat(H) and a normal control animal(N) photographed using reflected light. Each ulcer is surrounded by a circle.

질 대조군의 값(2/20, $p < .05$, χ^2 test), 정상 대조군의 값(4/27, $p < .05$), 부신군의 값(4/29, $p < .05$) 및 해마-부신군의 값(1/10, $p = .05$, Fisher test)보다 모두 유의하게 많았다.

실물의 4 배로 확대한 위점막 사진에서 개개 위궤양의 장경을 측정하여 1 mm 보다 작은 것, 1~3 mm 사이에 있는 것 및 3 mm 이상의 것 등 세 범주로 나누고, 각 범주에 속하는 궤양의 수효를 셈한 결과를 표

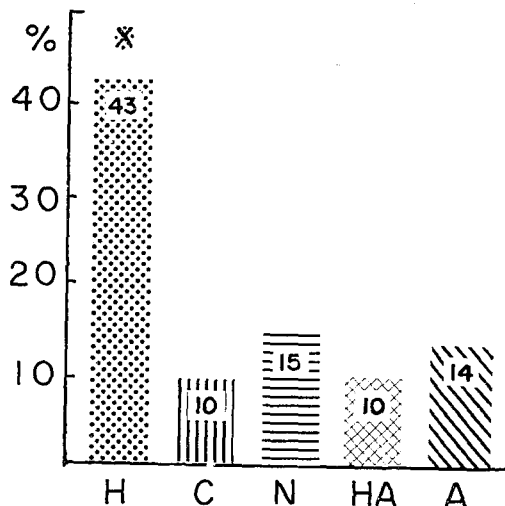


Fig. 3. Incidence of ulcer(%) in hippocampal(H), cortical control(C), normal control(N), hippocampo-adrenal(HA), and adrenal(A) groups. The hippocampal value is significantly larger than those of all other groups as denoted by an asterisk.

1에 실었다. 장경이 1 mm 보다 작은 궤양의 수효는 해마군의 값이 부신군의 값보다 유의하게 많았으나 ($p < .05$, t test), 대뇌피질 대조군, 정상 대조군 및 해마-부신군의 값들에 비하여는 많아진 경향만을 보였다. 해마군 이외의 다른 무리들의 값들 사이에는 이렇다 할 차이가 없었다. 장경이 1~3 mm 인 궤양의 수효와 3 mm 이상인 궤양의 수효에 있어서는 개개 무리사이에 유의한 차이가 없었다. 한편 궤양장경의 크기를 가리지 않은 종합성적(궤양의 총수효)에 있어서는 해마군의 값이 대뇌피질 대조군, 정상 대조군 및 부신군

Table 1. Number and total area of ulcers per stomach(Mean±S.D.) in the hippocampal, the cortical control, the normal control, the hippocampo-adrenal, and the adrenal groups.

Animal group	Number of ulcer/stomach				Total area of ulcer (%)
	<1 mm	1~3 mm	>3 mm	Total	
Hippocampal (N=21)	0.38±0.90*	0.43±1.09	0.43±1.22	1.24±2.01†,‡,*	0.31±0.62†,‡
Cortical control(N=20)	0.05±0.22	0.05±0.22	0.0	0.10±0.30	0.01±0.02
Normal control(N=27)	0.07±0.38	0.07±0.26	0.11±0.31	0.26±0.80	0.04±0.10
Hippocampo-adrenal(N=10)	0.10±0.30	0.20±0.60	0.20±0.60	0.50±1.50	0.15±0.44
Adrenal(N=29)	0.0	0.14±0.43	0.14±0.57	0.28±0.98	0.18±0.62

† : Significantly different from the cortical control value.

‡ : Significantly different from the normal control value.

* : Significantly different from the adrenal value.

의 값들에 비하여 유의하게 많았으나($p's < .05$), 해마-부신군의 값에 비하여는 많아지는 경향만을 보였다. 대뇌피질 대조군, 정상 대조군, 해마-부신군 및 부신군의 값들 사이에는 이렇다 할 차이가 없었다.

표 I 에는 개개 위궤양에서 발견되는 모든 궤양이 차지하는 총면적을 위선을 지니는 점막 총면적의 천분율로 표시한 성적(평균치)을 함께 실었다. 해마군의 값이 대뇌피질 대조군 및 정상 대조군의 값들에 비하여 유의하게 많았으나($p's < .02$), 해마-부신군 및 부신군의 값에 비하여는 유의한 차이가 없었으며 해마군 이외의 나머지 네 무리의 값 사이에도 유의한 차이가 없었다.

고 찰

자연 상태에서 즉 외부로부터 아무 조작도 가하지 않을 경우 흰쥐에서 위궤양이 발생하는 빈도는 Brodie와 Hanson(1960)에 의하면 9.4% 정도라고 하며 본 교실의 김철들(1976)의 보고에 따르면 16.7%이다. 본 연구에서 얻은 정상 대조군의 값은 14.8%, 대뇌피질 대조군의 값은 10.0%이므로 Brodie와 Hanson(1960)의 값보다 다소 많았으며 김철들(1976)이 얻은 값보다는 다소 적었다. 그러나 김철들(1976)의 성적은 머리와 복부를 절개한 흰쥐에서 얻은 것임을 감안할 때 본 연구에서 얻은 성적과 대차가 없다고 볼 수 있겠다.

본 연구결과에 의하면 위궤양의 발생빈도는 해마군의 값이 다른 모든 무리의 값보다 유의하게 컸다. 이러한 성적은 김철들(1976)이 얻은 성적과 잘 부합되며 해마가 위궤양의 발생에 억제적임을 다시 확인케 하는 결과이다. 김철들(1976)은 뇌해마 제거와 동시에 미주신경을 절단할 경우에는 위궤양 발생빈도가 해마만을 제거한 동물에서 보다 유의하게 적어져서 대조동물에서 보는 빈도와 마찬가지로 떨어진다라는 지견을 얻었으므로 해마는 정상시 미주신경의 중추기전을 억압함으로써 위궤양의 발생을 억압한다고 추리하였다. 한편 위궤양의 발생에 대한 해마의 억제작용이 뇌하수체-부신계통을 거쳐서도 나타나는지의 여부를 가리는 본 연구에서 해마제거와 함께 부신을 적출한 무리의 위궤양 발생빈도는 해마만이 제거된 무리의 그것보다 유의하게 적었다. 이는 해마제거 후에 보는 위궤양 발생빈도의 증가 현상이 적어도 일부분 뇌하수체-부신계통의 활동을 거쳐서 일어남을 말하며, 따라서 해마는 뇌하수체-부신계통의 활동을 억압함으로써 위궤양 발생을 방지하는데 기여한다고 추리된다.

그러나 본 연구에서 얻은 다른 지견들에 의하면 자연적으로 발생하는 위궤양을 막는데 있어 해마는 뇌하수체-부신계에 그리 현저한 억제작용을 하는 듯 싶지는 않다. 개개 동물에서 발견된 위궤양의 총수효에 있어 해마와 부신이 모두 제거된 무리(해마-부신군)에서 얻은 값은 해마만이 제거된 무리(해마군)에서 얻은 값보다 작은 경향은 있으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, 또한 개개 동물에서 발견된 위궤양의 총면적에 있어서도 해마-부신군의 값은 해마군의 값보다 작은 경향을 나타낼 뿐 두 값의 차이는 유의하지 않았다.

재래로 위궤양은 뇌하수체-부신계 활동의 항진에 의하여 생긴다고 생각되어 왔으며 특히 스트레스(stress)에 의한 위궤양 발생이 주목을 끌었다. Gray들(1953)은 사람에 스트레스를 가하거나 ACTH 또는 cortisone을 투여하면 위산분비가 증가하는 것을 보았으며 Shay(1954)도 스트레스는 위액 분비를 촉진시켜 위궤양 발생에 기여한다고 주장하였다. Robert와 Nezamis(1958)에 의하면 흰쥐에 cortisol을 투여할 경우에는 위 상피세포의 점액분비 작용이 감소됨으로써 궤양이 생기기 쉬워진다고 하며, Tuberkisher와 Wertheimer(1945)에 의하면 흰쥐에서 부신을 적출할 경우에는 이와 반대 효과가 나타난다고 보고하였다. Porter들(1953)은 원숭이에서 시상하부 미측부분을 자극할 경우 뇌하수체-부신계통을 거쳐서 위산분비가 촉진되는데 부신을 적출한 후에는 위산분비의 증가 현상이 소실됨을 보았으며, Gray들(1951)도 만성적 스트레스는 시상하부와 뇌하수체 및 부신에 중계되어 위궤양을 일으킨다고 주장하였다. 한편 시상하부에 많은 원시섬유를 보내는 해마는 스트레스 기전에 대하여 억제적으로 작용한다는 사실이 알려져 있으므로(Mason, 1958; 김철·김창욱, 1961), 해마가 스트레스에 의한 위궤양 발생에 억제적일 가능성은 충분히 있다고 하겠다.

그러나 Brodie와 Hanson(1960)은 흰쥐에서 부신을 적출하면 위궤양의 발생빈도가 증가한다고 보고하였으며, Brodie(1962)는 구름으로 인하여 생기는 위궤양이 부신 적출 후에는 더욱 촉진된다고 발표하였다. Bonfils들(1959)에 의하면 구름에 의한 위궤양의 발생빈도는 부신 적출에 의하여 영향을 받지 않으며, cortisone을 투여할 경우에는 오히려 감소한다고 한다. 그러므로 Bonfils들(1959)은 구름으로 인한 위궤양 발생에는 뇌하수체-부신계통이 관여하지 않는다고 주장하였다.

문헌에 나타난 위의 지견들은 종합하건데 스트레스

로 인한 위궤양 발생에 뇌하수체-부신계통이 관여한다는 주장에는 찬반 양론이 있음을 알 수 있다. 본 연구는 자연적으로 발생하는 위궤양을 관찰하는데 그쳤으므로 얻은 결과를 위의 지견들과 직접 비교하기는 어렵다. 그러나 본 연구결과에 의하면 해마는 자연적으로 발생하는 위궤양을 막는데 있어 뇌하수체-부신계통을 그리 현저하지는 않으나 억압하는 것으로 추리된다.

맺 음 말

위궤양 발생에 뇌해마 제거가 어떤 영향을 미치며 또 해마의 영향이 미주 신경 이외의 다른 기전을 거쳐서도 작용하는지를 가리고자 다음과 같은 실험을 실시하였다.

흰쥐 수컷 107마리를 5무리로 나누어, 한 무리는 대뇌피질을 거쳐 해마를 떼어 버리고(해마군), 한 무리는 등뒤로부터 부신을 양측성으로 적출하였으며(부신군), 다른 한 무리는 위의 두가지 수술을 함께 행하였고(해마-부신군), 또 한 무리는 해마를 떼는 대뇌피질을 부분적으로 제거하였으며(대뇌피질 대조군), 나머지 한 무리에서는 머리의 피부만을 절개하였다(정상 대조군). 수술후 25일이 지나 이들 동물들이 수술에서 충분히 회복된 후에 개개 무리의 동물들을 마취하여 부강을 열고 위를 적출하였다. 적출한 위점막을 해부현미경으로 관찰하여 위궤양의 발생 여부를 검경하였고, 궤양이 발생한 동물의 마리수 및 개개 동물의 궤양의 총수효와 종면적을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 해마군은 대뇌피질 대조군, 정상 대조군, 해마-부신군 및 부신군의 무리보다 위궤양이 발생한 동물의 마리수에 있어 유의하게 높았다.

2. 한 동물에 생긴 궤양의 수효에 있어서 해마군의 값은 대뇌피질 대조군, 정상 대조군 및 부신군의 값들보다 유의하게 컸으나 해마-부신군의 값에 비하여는 유의한 차이가 없었다.

3. 한 동물에 생긴 궤양의 종면적에서 해마군의 값은 대뇌피질 대조군 및 정상 대조군의 값보다 유의하게 컸으나 부신군 및 해마-부신군의 값에 비하여는 이렇다 할 차이가 없었다.

4. 위궤양이 발생한 동물의 마리수, 한 동물에 생긴 궤양이 수효 및 종면적의 모든 값들에 관하여 부신군은 대뇌피질 대조군, 정상 대조군 및 해마-부신군과 이렇다 할 차이가 없었다.

이러한 결과로 미루어 해마는 위궤양 발생에 억제적으로 작용하며, 그 작용은 미주신경 중추기전의 억압 이외에 뚜렷하지는 않으나 스트레스 기전에 대한 억제 작용에 의하여도 이루어질 것으로 추리된다.

참 고 문 헌

- 1) Bonfils, S., Rossi, G., Liefoghe, G., et Lamb-ling, A.: 'Ulère' expérimental de contrainte du rat blanc. I. Méthodes, fréquence des lésions, modifications par certains procédés techniques et pharmacodynamiques, *Rev. Franç., Étud. Clin. Biol.* 4:146, 1959.
- 2) Brodie, D.A.: Ulceration of stomach produced by restraint in rat, *Gastroenterology*, 43: 107, 1962.
- 3) Brodie, D.A., and Hanson, H.M.: A study of the factors involved in the production of gastric ulcers by the restraint technique, *Gastroenterology* 38:353, 1960.
- 4) Cushing, H.: Peptic ulcers and the interbrain, *Surg. Gynecol. Obstet.* 55:1, 1932.
- 5) Ganguly, A.K.: A method for quantitative assessment of experimentally produced ulcers in the stomach of albino rats, *Experientia* 25:1224, 1969.
- 6) Gray, S.J., Benson, J.A., and Reifenstein, R.W.: Chronic stress and peptic ulcer. I. Effect of corticotropin(ACTH) and cortisone on gastric secretion, *J.A.M.A.* 147:1529, 1951.
- 7) Gray, S.J., Ramsey, C., Reifenstein, R.W., and Benson, J.A.: The significance of hormonal factors in the pathogenesis of peptic ulcer, *Gastroenterology* 25:156, 1953.
- 8) Kim, C., Choi, H., Kim, J.K., Kim, M.S., Park, H.J., Ahn, B.T., and Kang, S.H.: Influence of hippocampectomy on gastric ulcer in rats, *Brain Research* 109:245, 1976.
- 9) Kim, C. and Kim, C.U.: Effect of partial hippocampal resection on stress mechanism in rats, *Amer. J. Physiol.* 201:337, 1961.
- 10) Mason, J.W.: The central nervous system regulation of ACTH secretion. In H.H. Jasper, L.D. Proctor, R.S. Knighton, W.C.

Noshay, and R.T. Costello (Eds.), *Reticular formation of the brain*, Little, Brown, Boston. pp.645-662, 1958.

- 11) Mikhail, A.A., and Holland, H.C.: *Evaluating and photographing experimentally induced stomach ulcers*, *J. Psychosom. Res.* 2:349, 1966.
- 12) Porter, R.W., Movius, H.J., and French, J.D.: *Hypothalamic influences on hydrochloric acid secretion of the stomach*, *Surgery* 33:875, 1953.
- 13) Robert, A., and Nezamis, J.E.: *Ulcerogenic property of steroids*, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 99:443, 1958.
- 14) Shay, H.: *Stress and gastric secretion*, *Gastroenterology* 26:316, 1954.
- 15) Shay, H., Komarov, S.A., Fels, S.S., Meranze, D., Gruenstein, M., and Sipler, H.: *A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat*, *Gastroenterology* 5:43, 1945.
- 16) Tuerkisher, E. and Wertheimer, E.: *Adrenalectomy and gastric secretion*, *J. Endocrinol.* 4:143, 1945.