

족삼리 장기 자극이 흰쥐 위점막의 내분비세포 및 점액에 미치는 영향

장경훈 · 김명동 · 이창현¹ · 유윤조^{1*}

상지대학교 한의과대학, 1: 우석대학교 한의과대학

Effects of Longterm Acupuncture on the Endocrine Cells and Mucus of Gastric Mucosa In Rats

Kyung Hoon Jang, Myong Dong Kim, Chang Hyeon Lee¹, Yun Cho Yu^{1*}

College of Oriental Medicine, Sangji University, 1: College of Oriental Medicine, Woosuk University

To investigate the effect of acupuncture at *Zushanli* (ST 36) in this study, gastric endocrine cells (G cell) by avidin-biotinylated complex (ABC) technique and histological examinations (HE; periodic acid schiff, PAS; alcian blue stain) of the stomach were performed at 1, 3, 6 weeks in normal rats. In other groups, omeprazole were fed for 1, 3, 6 weeks to compare with acupuncture effect. Acupuncture applied to the ST 36 acupoint and the administration of omeprazole increased G cell significantly at 1, 3, 6 weeks in time dependant manner. Furthermore, acupuncture applied to the other acupoint on GB 34 did not produce significant effect. When the common peronial nerve was dissected, acupuncture of ST 36 acupoint produced change of G cell. These data suggest that acupuncture at ST 36 increased G cell in point specific way and that effect was not related with surrounding nerve.

Key words : *Zushanli* (ST 36), Gastric endocrine cells, G cell, Mucosal epithelial cells

서 론

침치료는 한의학의 중요한 치료방법 중 하나로서 여러 질병의 예방과 치료에 사용되고 있다. 최근에는 침이 위장관에 미치는 영향을 실험적으로 증명하는 연구들이 많이 이루어지고 있는데, gastric secretion 효과¹⁾와 antisecretory 효과²⁾, gastric activity 조절³⁾, gastric relaxations 유발⁴⁾, gastric mucosa에 대한 방어효과⁵⁾, stress성 궤양발생 억제 효과⁶⁾ 등이 보고되었다. 또한 장 등⁷⁾은 족삼리의 장기간 침자극은 혈중 gastrin 농도를 유의하게 감소시켜 위산 분비를 촉진시키는 것으로 보이며, 1, 3, 6주 각각의 자극기간과는 상관없이 동일한 효과를 나타내었고, 족삼리 부위 지배신경 절단 후에도 효과가 나타났다고 보고하였다. Gastrin은 위산 분비를 자극하는 호르몬으로 위점막의 oxyntic region과 유문부의 횡문근 수축에 국소적으로 관여한다. Gastrin을 투여하면 histamine 저장세포를 활성화하여 위에서 histamine의 방출을 자

극하고, 벽세포에서 위산 분비를 가속화한다⁸⁾.

따라서 본 실험에서는 족삼리의 혈중 gastrin 농도 감소 효과가 위산 분비에 관여하는 위점막의 내분비세포 및 위의 유문부와 체부 점막의 변화와 어떤 관련성이 있는지에 대해 관찰한 바 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험동물

체중 140~160 g의 Sprague-Dawley계 雌性 흰쥐를 (주) 대한 바이오링크로부터 구입하여 물과 교형사료 (삼양 배합사료, 삼양유지)를 충분히 공급하면서 1주일간 온도와 습도, 채광이 조절된 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2. 취혈 방법

흰쥐의 족삼리 (ST 36), 양릉천 (GB 34) 부위는 인체와 상응한 곳에 취하였다. 즉 하지 (hind limb)의 경골조면 (tibial tuberosity)과 비골두 (head of fibula)를 기준으로 하여 인체와

* 교신저자 : 유윤조, 전북 원주군 삼례읍 후정리 490, 우석대학교 한의과대학
· E-mail : ycyu@woosuk.ac.kr · Tel : 063-290-1564
· 접수 : 2003/07/24 · 수정 : 2003/08/30 · 채택 : 2003/10/08

상응하는 점을 족삼리와 양릉천 부위로 취하였다.

3. 침구요법 기술

정상군 (Normal group, n:7)은 아무런 처치를 하지 않았다. 족삼리 침처치군 (ST 36, n:7), 양릉천 침처치군 (GB 34, n:7)과 족삼리+양릉천 처치군 (ST 36+GB 34, n:7)은 각각 흡입마취기로 마취한 후 해당 혈 주위의 털을 완전히 제거하였다. 해당 혈 주위를 절개하고 피내침 (Press Needle, 행림서원)을 피하의 근막 사이에 위치시킨 후 봉합하여 각각 1 (n:7), 3 (n:7), 6 (n:7) 주간 지속적인 자극을 주었다.

4. 약물 투여

Omeprazole 투여군은 1, 3, 6주 투여군으로 나누고, 각각 오전 10시에 위관 (zonde)로 1 mg/day를 위내에 직접 투여하였다.

5. 조직처리

모든 군의 실험동물을 경추 탈구시켜 복강을 열어 위를 적출하였다. 위는 유문부와 체부로 분리한 후 4% paraformaldehyde에 조직을 침적시켜 24시간 고정하였다. 고정된 조직은 24시간 세척한 후 ethanol 농도 상승 순으로 탈수하고, chloroform으로 투명 과정을 거친 후 paraffin에 포매 하였다. 포매된 조직은 microtome으로 7 μ m 두께의 절편을 만들어 면역조직화학염색과 PAS (Periodic Acid-Schiff reagent)-alcian blue 광학현미경적 염색법⁹⁾을 시행하였다.

6. Gastrin과 Histamin 면역조직화학 염색

위의 유문부와 체부의 절편들은 xylene으로 paraffin을 제거한 후 합수과정을 거쳤다. 비특이적 항원반응을 차단하기 위하여 10% normal goat serum을 실온에서 1시간 동안 처리하고, 0.1M phosphate buffer (PB)로 세척하였다. 위의 유문부는 gastrin으로 염색하였고, 체부는 histamine으로 염색하였다. 1차 항체는 gastrin (1:300, Dako)과 histamine (1:100, Sigma)을 1% normal serum과 0.3% Triton-X100이 함유된 phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4)으로 희석하여 사용하였으며, 4 $^{\circ}$ C에서 12~24시간 동안 처리하였다. 이어 0.1M PB로 10분씩 3회 세척하고, 2차 항체인 biotinylated goat anti-rabbit IgG (Vector)를 1:200으로 희석하여 실온에서 1시간 동안 처리시킨 후 0.1M PB로 세척하였다. 그리고 peroxidase가 표지된 avidin-biotin complex (ABC, Vector)를 1:100으로 희석하여 실온에서 1시간 동안 처리시킨 후 0.1M PB로 10분씩 3회 세척하였다. 발색제는 3-3' diaminobenzidine (DAB, Sigma)을 0.1M PB에 0.05%로 하고, 사용 직전에 H₂O₂를 첨가하여 0.003%로 조정하고, 실온에서 5~20분 동안 처리하여 발색시켰다. 처치가 끝난 조직은 0.1M PB로 여러 차례 세척한 다음 건조하였다. 이후 일반적인 조직처리 방법에 따라 탈수, 투명화 과정을 거친 다음 봉입하여 광학현미경으로 관찰하였다.

7. 위의 유문부와 체부 점막의 PAS-alcian blue 광학현미경적 염색 위의 유문부와 체부의 절편들의 점액의 변화를 관찰하기 위

하여 절편들을 xylene으로 paraffin을 제거한 후 합수과정을 거쳤다. 그 후 절편을 alcian blue 용액에 20분간 염색한 후 2분간 세척하였으며, PAS 염색을 위하여 0.5% periodic acid 용액에 10분간 산화시킨 후 5분간 세척하였다. 그 후 schiff 용액에 10분간 염색하고, sulfurous 용액에 2분간 세척한 후 일반적인 방법에 따라 탈수와 투명화 과정을 거친 다음 봉입하여 광학현미경으로 점액의 염색강도를 관찰하였다.

8. 면역반응 세포의 계수 측정

면역 염색한 각 표본은 20배율의 대물렌즈와 10배율의 대안 렌즈를 이용하여 면역반응세포를 관찰하였다. 면역염색 세포의 계수는 각 표본의 절편에서 면역염색이 잘된 부위를 광학현미경 시야 (visual field)로 선택하여 측정하였다.

3. 통계처리

실험의 결과는 SPSS program을 이용하여 각 실험군의 평균과 표준편차를 구하였고, Mann-Whitney Rank Sum Test에 의하여 p<0.05 수준에서 유의성을 검증하였다.

결 과

1. 족삼리 자극 시 위장관내 면역 반응 gastrin, histamine 세포와 위의 유문부와 체부의 절편들의 점액 변화

정상군에서 위장관내 면역 반응 gastrin 세포의 수는 97.6 ± 14.2 개이었고, 족삼리 6주 처치군 (ST 36)에서는 128.0 ± 15.9 개이었고, 양릉천 6주 처치군 (GB 34)에서는 105.7 ± 13.9 개이었고, 족삼리+양릉천 6주 처치군 (ST 36+GB 34)에서는 135.6 ± 19.8 개로 족삼리 처치 시 유의하게 증가됨을 볼 수 있었다. Histamine에 면역 염색된 세포의 염색강도 (density)는 정상군보다 모든 실험군에서 강하게 나타났다 (Table 1).

Table 1. Change of immunoreactive gastrin and histamine cell density in rats treated with acupoints on ST 36, GB 34, ST+GB 34.

	Gastrin	Histamine
Normal	97.6 ± 14.2	++
ST 36AT	128.0 ± 15.9	+++
GB 34AT	105.7 ± 13.9	+++
ST 36+GB 34AT	135.6 ± 19.8	++++

+ : Weak immunoreactive density, ++ : Mild immunoreactive density, +++ : De immunoreactive density

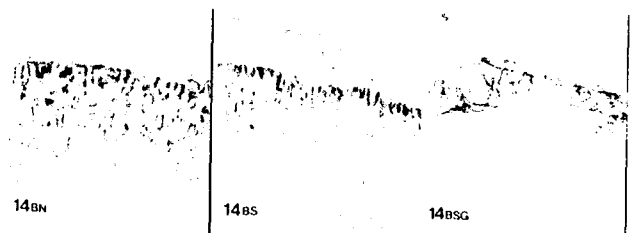


Fig. 1. Mucosal epithelial cells stained by PAS-alcian blue in body mucosa. 14BN, normal group (6weeks). 14BS, ST 36 acupuncture treated group (6weeks). 14BSG, ST 36+GB 34 treated group (6weeks). Labeled PAS-positive cells were found in surface epithelium of corpus of stomach.

PAS-PB 염색상 족삼리 6주 처치군과 족삼리+양릉천 6주 처치군에서만 정상군에 비하여 PAS와 PAS-AB에 염색된 위 체부의 점막 표면상피는 약한 중등도의 염색반응이었으며, 위의 유문동 점막 표면상피에서는 정상군보다 약한 중등도와 미약한 염색반응이었다 (Fig. 1).

2. 족삼리 처치군과 omeprazole 투여군의 위장관내 면역 반응 gastrin, histamine 세포와 위의 유문부와 체부의 절편들의 점액 변화 비교

위장관내 면역 반응 gastrin 세포의 수는 족삼리 1, 3, 6주 처치군에서 자극기간과 상관관계를 보이면서 증가하였고, omeprazole 1, 3, 6주 투여군 역시 투여기간과 상관관계를 보이면서 증가하였다 (Table 2). 족삼리 6주 투여군의 효과는 omeprazole 1주 투여군의 효과와 유사하였다. Histamine cell density를 비교해 보면 족삼리 1, 6주 처치군, omeprazole 1주 투여군에서만 증가하였다 (Table 3).

Table 2. Change of immunoreactive gastrin cell after 1, 3, 6 weeks of treatment on ST 36 and omeprazole administration (1mg/day).

	1 week	3 weeks	6 weeks
Normal	97.6 ± 14.2	101.1 ± 12.1	103 ± 14.1
ST 36AT	107.2 ± 17.2	113.0 ± 12.2	129.1 ± 11.3
Omeprazole	128.1 ± 17.1	128.0 ± 15.9	131.4 ± 18.3

Table 3. Change of immunoreactive histamine cell density after 1, 3, 6 weeks of treatment on ST 36 and omeprazole administration (1mg/day).

	1 week	3 weeks	6 weeks
Normal	++	++	++
ST 36AT	+++	++	+++
Omeprazole	+++	++	++

+ : Weak immunoreactive density, ++ : Mild immunoreactive density, +++ : De immunoreactive density

Omeprazole 1, 3, 6주 투여군에서는 위 체부와 유문부 점막 표면상피에서 정상군에 비하여 PAS와 PAS-AB에 중등도, 또는 미약한 염색반응이었다 (Fig. 2).

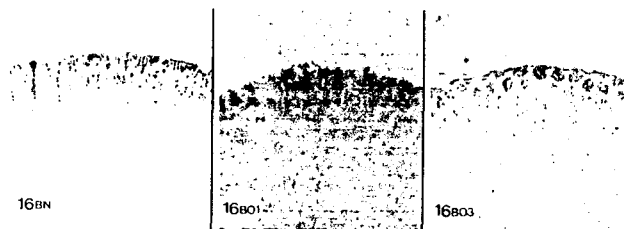


Fig. 2. Mucosal epithelial cells stained by PAS-alcian blue in body mucosa. 16BN, normal group (6weeks). 16BO1, omeprazole treated group (1week). 16BO3, omeprazole treated group (3weeks). Labeled PAS-positive cells were found in surface epithelium of corpus of stomach.

3. 족삼리 지배 신경 절단 후 족삼리 자극 시 위장관내 면역 반응 gastrin, histamine 세포와 위의 유문부와 체부의 절편들의 점액 변화

족삼리 부위 지배 신경인 common peronial nerve를 절단한

대조군의 gastrin 면역 염색 세포 수는 86.0±11.2 개로 정상군의 109.7±16.5 개보다 감소하였으나, 대조군에 족삼리를 6주 처치한 실험군 (Control+ST 36)에서는 94.2±11.3 개로 대조군에 비하여 오히려 증가를 보였다. Histamine cell density에서는 두 군 모두 약하였다 (Table 4).

Table 4. Change of immunoreactive gastrin and histamine cell density in rats treated with acupoints on ST 36 after related nerve section.

	Gastrin	Histamine
Normal	109.7 ± 16.5	++
Nerve section	86.0 ± 11.2	+
Nerve section+ST 36AT	94.2 ± 11.3	+

+ : Weak immunoreactive density, ++ : Mild immunoreactive density, +++ : De immunoreactive density

지배신경을 절단한 대조군과 대조군+족삼리 6주 처치군에서는 정상군에 비하여 위 체부 점막 표면상피와 위 유문동 점막 표면상피에서는 PAS와 PAS-AB에 중등도의 염색반응이었다 (Fig. 3).

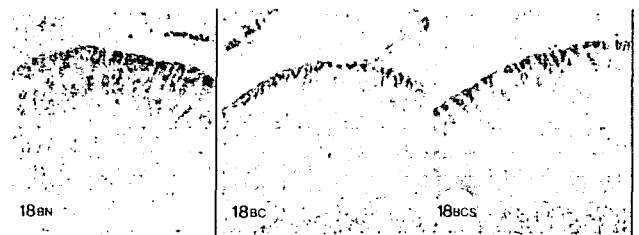


Fig. 3. Mucosal epithelial cells stained by PAS-alcian blue in body mucosa. 18BC, nerve sectioned control group (6weeks). 18BCS, nerve section + ST 36 acupuncture treated group (6weeks). Labeled PAS-positive cells were found in surface epithelium of pyroric gland of stomach.

고찰

족삼리 자침을 통하여 내장의 운동성을 관찰한 결과를 보면, 족삼리 자침은 家兔의 평균 위 운동량¹⁰, 소장¹¹과 대장¹²의 평균 파고 및 운동지수를 유의하게 증가시키며, 고양이¹³의 위 운동 평균파고 및 운동지수를 유의하게 증가시킨다¹³. 족삼리의 침^{10,13},灸¹⁴, 레이저 자극요법¹⁵은 위 운동을 증가시키며, 그 작용 기전은 주위 신경과 관련이 있다고 보고되었다¹⁶. 또한 장 등¹⁷은 족삼리의 피내침 장기간 자극은 혈중 gastrin 농도를 유의하게 감소시켜 위산 분비를 촉진시키는 것으로 보이며, 1, 3, 6주 각각의 자극기간과 상관없이 동일한 효과를 나타내었고, 족삼리 부위 지배신경 절단 후에도 효과가 나타났다고 보고하였다.

본 실험의 연구 목적은 족삼리 장기간 자극이 자극 기간의 의존성 없이 혈중 gastrin 농도의 감소를 일으킬 때 위에서 점액 생산과 분비에 영향을 미치는 gastrin과 histamine cell, 그리고 위 장관 점막의 mucin 등 위장관내의 조직면역학적 변화를 일으키는지에 대한 관찰이다. 따라서 본 실험에서는 흰쥐의 위벽내에서 위산 분비를 자극하는 gastrin 분비에 영향을 미치는 gastrin cell, histamine cell과 위장관 점막의 생리학적 방어 기전에 중요한 영향을 미치는 mucin의 변화를 살펴보았으며, 강력한 위산 분비 억제제인 omeprazole을 투여하여 족삼리의 효과와 비교하였다.

Gastrin은 위산 분비를 자극하는 호르몬으로 위 점막의 oxyntic region과 유문부의 횡문근 수축에 국소적으로 영향을 미친다. Gastrin을 투여하면 histamine 저장세포가 활성화되어 위에서 histamine의 방출을 자극하고, 벽세포에서 위산 분비를 가속화한다⁸⁾. 위산 분비와 관련된 여러 가지 실험동물을 이용한 연구에서 gastrin, histamine과 acetylcholine 등은 위산 유도물질로 알려졌다. 이러한 물질들은 위에서 점액생산과 분비를 자극한다^{18,19)}. 위장관 호르몬인 gastrin은 흰쥐 위의 체부 점막에서는 표면상피에서 nitric oxide (NO)를 매개로 하여 점액의 생합성이 촉진되나, 유문부의 점막에서는 유의한 변화가 일어나지 않는다²⁰⁾.

Mucin은 위장관 점막의 생리학적 방어 기전에 중요한 영향을 미치며, gel을 형성하는 분자량이 큰 점액 당단백질로 구성되어 있다¹⁹⁾. 위 점막의 점액을 분비하는 세포는 표면상피의 점액 세포와 샘상피의 점액세포로 분류하며, 이러한 두 종류의 점액세포에서 분비하는 점액은 위 점막의 생리학적 기능에 차이를 나타낸다²¹⁾. 위의 부위별로 체부와 유문부, 그리고 점막 표면상피의 점액과 점막 심층 샘상피의 점액간에도 염색성의 차이가 있는데 한 절편에서 PAS-alcian blue 이중염색을 하면 심층의 샘상피에 있는 산성 점액세포는 청색으로, 표면상피에 있는 천연 다당류와 같은 다당류 (중성점액세포)는 PAS에 염색되어 적색으로, 표면상피 바로 아래의 점액세포 (mucous neck cell)에서는 PAS와 alcian blue에 동일하게 암청자색으로 염색된다²²⁾.

본 실험결과를 살펴보면 위장관내 면역반응 gastrin cell은 양릉천 6주 처치군에서는 변화를 보이지 않았으나, 족삼리 6주 처치군과 족삼리+양릉천 6주 처치군에서는 유의하게 증가되었다. 면역반응 histamine cell은 모든 처치군에서 변화를 나타냈으며, 특히 족삼리+양릉천 6주 처치군에서 가장 큰 변화를 나타냈다. PAS-alcian blue 염색상 mucosal epithelial cell의 density는 pylorus 부위에서 족삼리 6주 처치군의 유의한 변화가 있었다. 따라서 혈중 gastrin 농도를 특이적 경혈효과로 감소시키는 족삼리¹⁷⁾는 위산 분비를 촉진시킴에 따라 위장관내 gastrin cell을 증가시키게 된다는 것을 알 수 있다. 혈중 gastrin 농도에 대한 족삼리의 효과는 자극 기간과 관계가 없었으나¹⁷⁾ 위장관내 면역반응 gastrin 세포는 자극기간과 상관관계를 보이면서 유의하게 증가하였다. 이러한 변화를 구체적으로 비교하기 위하여 강력한 위산 분비 차단제인 omeprazole을 동일 기간 각각 투여하였다. 흰쥐에게 강력한 항분비유도약물 (antisecretagogues)인 omeprazole을 장기적으로 투여하면 위산 분비가 지속적으로 차단되므로 유문동 gastrin 세포가 자극되어 몇 주 내에 뚜렷한 gastrin 세포의 과다형성 (hyperplasia)이 일어나고, 고 gastrin혈증 (hypergastronemia)이 유도된다²³⁾. Omeprazole을 투여하면 위장 벽세포의 H⁺/K⁺-ATPase 억제제로 위산 분비가 완벽하게 차단되어 위내 중화 (neutralization)가 일어난다. 이러한 위내 변화, 특히 무염산증 (achlorhydria)은 위 내분비세포와 gastrin 세포의 변화를 초래하고, 위장 hormone인 gastrin의 혈청 농도를 현저하게 증가시킨다²⁴⁾. 사람에게 omeprazole을 4주 투여한 후 위 점막의 변화를 관찰한 바, omeprazole에 의하여 위액내 중성 점액과 총 점액 다당류의 감소가 있었고, omeprazole 투여를 중단 한 후 15일 후

에는 점액의 분비량과 점액의 성분이 정상 수준을 유지하며, 또한 omeprazole의 투여에 의하여 위액 분비의 감소를 있음으로서 위액의 pH가 증가되어 위액의 점액 분비와 점도 (viscosity)를 감소시킨다^{25,26)}. 또한 omeprazole 투여로 ethanol과 HCl에 의해 유도된 위 점막의 손상 억제와 위산 분비의 억제로 인한 위 점막의 보호를 위하여 산성점액이 증가된다²⁷⁾. 본 실험에서 omeprazole을 1, 3, 6주 각각 투여한 결과 위장관내 면역반응 gastrin 세포 역시 유의하게 증가하였으며, alcian blue에 염색된 산성점액의 점액의 증가가 관찰되었다. 위산 분비가 완벽하게 차단됨으로써 위내 중화 (neutralization)가 일어나고, gastrin 세포가 변화되며, 위장 hormone인 gastrin의 혈청 농도를 현저하게 증가되는²⁴⁾ omeprazole의 효과와는 반대로 족삼리의 위에 대한 영향은 gastrin 세포가 변화되고, alcian blue에 염색된 산성점액의 변화가 일어나는 것으로 보인다. 족삼리 부위를 지배하는 common peroneal nerve를 절단한 후 나타나는 족삼리의 혈중 gastrin 농도 변화¹⁷⁾와 같이 족삼리 부위 지배 신경인 common peroneal nerve를 절단한 대조군의 gastrin 면역 염색 세포 수는 정상군보다 감소하였으나, 대조군에 족삼리를 자극할 경우 대조군에 비하여 오히려 증가하였다.

따라서 장 등¹⁷⁾의 보고와 본 실험 결과를 종합해 보면 혈중 gastrin 농도 감소의 족삼리 효과는 면역반응 gastrin 세포의 증가, 위 점막의 중성점액의 염색성 감소와 산성점액의 염색성 증가 등을 동시에 일으켜 위장관의 생리적, 조직면역학적인 변화를 유발시켜 위장관에 영향을 주는 것으로 보이며, 경혈 효과로 인정될 수 있는 이러한 족삼리의 효과 경로는 신경계통을 포함하는 다른 계통이 있을 것으로 사료된다.

결론

족삼리의 장기간 자극이 조직면역학적으로 위장관에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 위 내분비세포 및 위 점막의 점액의 변화를 관찰한 바 족삼리는 면역반응 gastrin 세포를 유의하게 증가시키며, 위 점막의 중성점액의 염색성 감소와 산성점액이 증가시켰다. 이러한 조직면역학적 변화는 자극기간에 의존성을 보였으며, 인근 경혈에서는 변화를 보이지 않아 특이적 반응으로 인정할 수 있었으며, 관련 지배신경을 절단한 후에도 효과가 나타났다. 이상의 결과를 종합해보면 족삼리는 위장관의 생리적, 조직면역학적인 변화를 유발하여 위산분비를 촉진시키는 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 우석대학교 교내학술연구비 지원에 의하여 연구됨

참고문헌

1. Zhou L, Chey WY. Electric acupuncture stimulates non-parietal cell secretion of the stomach in dog. Life Sci. 34(23):2233-8, 1984.

2. Tougas G, Yuan LY, Rademaker JW, Chiverton SG, Hunt RH. Effect of acupuncture on gastric acid secretion in healthy male volunteers. *Dig Dis Sci.* 37(10):1576-82, 1992.
3. Wan DM, Zhang H, Zhang ZX. Influence of acupuncture on discharge of gastric signal vagal efferent fiber. *Zhen Ci Yan Jiu.* 14(3):361-4, 1989.
4. Tada H, Fujita M, Harris M, Tatewaki M, Nakagawa K, Yamamura T, Pappas TN, Takahashi T. Neural mechanism of acupuncture-induced gastric relaxations in rats. *Dig Dis Sci.* 48(1):59-68, 2003.
5. Pan C, Jin W, Shen D. An observation of protective effect of acupuncture on the gastric mucosa of Wistar rats, the relative histochemical changes of the neurotransmitters. *Zhen Ci Yan Jiu.* 15(1):48-54, 1990.
6. Lin X, Liang J, Ren J, Mu F, Zhang M, Chen JD. Electrical stimulation of acupuncture points enhances gastric myoelectrical activity in humans. *Am J Gastroenterol.* 92(9):1527-30, 1997.
7. 장경훈, 김명동, 유윤조. 족삼리 장기 매침이 정상 백서의 혈중 gastrin 농도에 미치는 영향, *동의생리병리학회지*, 17(3):672-676, 2003.
8. Chuang C.N., Tanner M., Chen M.C.Y, Davidson S., Soll A.H.. Gastrin induction of histamine release from primary cultures of canine oxyntic mucosal cells. *Am. J. Physiol.* 263:G460-G465, 1992.
9. McManus J.A., and Mowry R.W.. Staining methods, New York, Hoeber Med. Div., Harper & Row, pp. 63, 137, 1960
10. 이호섭, 임종국. 족삼리혈 침자가 가토의 위운동에 미치는 영향, *서울, 대한한의학학회지*, 2(1):27-37 1981.
11. 이방성, 윤현민, 장경전, 송춘호, 안창범. 족삼리 자침이 가토 소장의 운동성에 미치는 영향, *대한침구학회지*, 17(2):221-230, 2000.
12. 허성욱, 장경전, 송춘호, 안창범. 족삼리혈 자침이 가토의 대장운동에 미치는 영향, *대한침구학회지*, 16(3):213-220, 1999.
13. 허정욱, 김갑성, 안창범, 임종국. 족삼리혈 침자가 위운동에 미치는 영향, *대한침구학회지*, 7(1):203-213, 1990.
14. 임규상. 족삼리혈 애구가 가토의 위 운동에 미치는 영향, *원광대학교 대학원*, 1983.
15. 박신기. 족삼리 중완혈의 레이저 침자가 가토의 위 운동에 미치는 영향, *원광대학교 대학원*, 1983.
16. 황우준, 유인식. 족삼리 침자가 위 운동에 미치는 영향에 관한 신경학적 관찰, *대한침구학회지*, 17(1):119-127, 2000.
17. 장경훈, 김명동, 유윤조. 족삼리 장기 매침이 정상 백서의 혈중 gastrin 농도에 미치는 영향, *동의생리병리학회지*, 17(3):672-676, 2003.
18. Heim H.K., Oestmann A., Sewing K.F.. Effects of histamine on protein and glycoprotein production of isolated pig gastric mucosal cells. *Pharmacology*, 40:265-270, 1990.
19. Scheiman J.M., Kraus E.R., Boland C.R.. Regulation of canine gastric mucin synthesis and phospholipid secretion by acid secretagogues. *Gastroenterology* 102:1842-1850, 1992.
20. Ichikawa T., Ishihara K., Saigenji K., Hotta K.. Stimulation of mucus glycoprotein biosynthesis in rat gastric mucosa. *Comp. Biochem. Pharmacol.* 46:1551-1557, 1993.
21. Suganuma T., Katsuyama T., Tsukahara M., Tatematsu M., Sakakura Y., Murata F.. Comparative histochemical study of alimentary tracts with special reference to the mucous neck cells of the stomach. *Am J. Anat.* 161:219-238, 1981.
22. Ishihara K., Hotta K.. Comparison of the mucus glycoproteins present in the different layers of rat gastric mucosa. *Comp Biochem Physiol. A Physiol.* 104B:315-319, 1993.
23. Ekman, L., Hansson, E., Havu, N., Carlsson, E., Lundberg, C.. Toxicological studies on omeprazole, *Scand. J. gastroent.* 20, suppl. 108, pp. 53-69, 1985.
24. Creutzfeldt, W., Arnold, R., Creutzfeldt, W., Feurle, G., Ketterer, H.. Gastrin and G-cell in the antral mucosa of patients with pernicious anaemia. Acromegaly and hyperparathyroidism and in a Zollinger-Ellison tumour of the pancreas, *Eur. J. Clin. Invest.*, 1, pp. 461-479, 1971.
25. Guslandi M., Franceschi M., Fanti L., Pellegrini A. and Tittobello A.. Omeprazole-induced changes in gastric mucus secretion. *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* 14(3):219-223, 1992.
26. Goddard A.F., Spiller R.C.. The effect of omeprazole on gastric juice viscosity, pH and bacterial counts. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 10(1):105-109, 1996.
27. Blandizzi C., Gherardi G., Marveggio C., Natale G., Carignani D., Del Tacca M.. Mechanism of protection by omeprazole against experimental gastric mucosal damage in rats. *Digestion*, 56(3):220-229, 1995.