

Cimetidine과 위산도 변화가 ^{99m}Tc -Pertechnetate의 흰쥐 위벽 집적에 미치는 영향

가톨릭대학 의학부 방사선과학교실

김 성 훈 · 김 종 우 · 박 용 휘

= Abstract =

Effect of Cimetidine and Gastric Acidity on the Gastric Mucosal Retention of ^{99m}Tc -Pertechnetate in Rats

Sung Hoon Kim, M.D., Jong Woo Kim, M.D. and Yong Whee Bahk, M.D.

Department of Radiology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

^{99m}Tc -Pertechnetate (TcO_4^-) is concentrated by the stomach after intravenous injection, allowing the detection of ectopic gastric mucosa. It has been used to develop a noninvasive test of gastric secretion. However the cellular site of concentration is still controversial, that is whether mucin-secreting epithelial cell or acid-secreting parietal cell.

This study is planned to investigate the effects of cimetidine and gastric acidity on the retention of TcO_4^- in the gastric wall of the rat. Also we further attempted to clarify the uptake and secreting cell of TcO_4^- in the gastric mucosa. One hundred rats were divided into two groups, preliminary (40 rats) and main examination group (60 rats). Preliminary examination group was composed of fasting group (20 rats) for the detection of the time for reaching stable TcO_4^- retention ratio in gastric wall and post-prandial group (20 rats) for the detection of the time for reaching the maximal gastric acidity. Main examination group was composed of fasting group (30 rats), which was subdivided into control group (10 rats), cimetidine group (10rats), Mylanta[®] group (10 rats) and post-prandial group (30 rats), which was subaivided into 90 min group (10 rats), 90 min cimetidine group (10 rats), and 120 min group (10 rats). Retention ratio (%) of TcO_4^- in the gastric wall and the pH of the gastric contents were measured in the extracted stomach of the six groups. Gastric wall retention ratio of TcO_4^- was calculated by the gastric wall radioactivity (cpm) divided by total gastric radioactivity (cpm) at 30 mins after intravenous injection of 0.4 mCi of TcO_4^- .

The results were as follows:

- 1) The time required for reaching stable TcO_4^- retention ratio and the lowest gastric PH were 30 min and 90 min, respectively.
- 2) In the fasting group, the gastric wall retention ratio of TcO_4^- was significantly increased in the cimetidine group, compared with the control group ($P < 0.01$). However there was no significant difference between the control and Mylanta[®] group
- 3) The TcO_4^- retention ratios of 90 min and 120 min groups were lower than that of the fasting control group ($p < 0.05$), either. After administration of cimetidine, the retention ratio was significantly increased in 90 min group ($p < 0.01$).
- 4) While TcO_4^- retention ratio and gastric pH were well correlated in the post-prandial 120 min

group ($r=0.7112$, $p<0.05$), in the post-prandial 90 min and 90 min cimetidine groups correlated poorly. However, there was no correlation in the three fasting groups at all.

Referring the above results, we infer that TcO_4^- is secreted into the gastric lumen by both parietal and non-parietal cells, with dominant non-parietal TcO_4^- secretion in the fasting state and dominant parietal TcO_4^- secretion in the stimulated state.

서 론

^{99m}Tc -Pertechnetate(이하 TcO_4^- 로 약함)는 주기율표 상 7A족에 속해 있는 방사성 동위원소로서 7B족의 할로겐 원소인 Cl^- 처럼 위에서 분비되는데¹⁾, H^+ 과 같이 분비될 것으로 생각되고 있다²⁾. 정맥 주사한 TcO_4^- 의 25% 정도가 위점막에 집적되어 분비된다는 사실이 Harper 등³⁾에 의하여 처음으로 밝혀졌고 Harden 등⁴⁾이 TcO_4^- 로 위영상을 얻어 Meckel계설의 진단 가능성을 시사한 이후 주로 이소성(ectopic) 위점막을 갖는 질환의 진단에 이용되어 왔고, 위산 분비의 간접적인 측정을 통한 위기능 평가에 이용되기도 하였다.

그러나 TcO_4^- 가 위점막의 어느 세포에 집적되어 분비되는지는 아직도 확실히 밝혀지지 않았다. Histamine이나 pentagastrin 투여시 위산 분비와 TcO_4^- 의 위분비가 서로 비례한다는 연구결과와⁵⁻⁹⁾ Meier-Ruge 등¹⁰⁾의 자기 방사법(auto-radiography)을 이용한 연구결과 등으로 TcO_4^- 의 위벽세포 집적설이 대두되었다. 한편 위동부를 분리시킨 동물실험 결과^{11,12)}와 악성빈혈 환자¹³⁾, 잔류 위동부 증후군 환자¹⁴⁻¹⁶⁾ 및 Barrett 식도환자¹⁷⁾ 등에서 위벽세포가 없어도 TcO_4^- 가 위에 집적되었고, 여러 동물에서 시행한 자기 방사법을 이용한 연구결과¹⁵⁻²¹⁾, 위의 점액 분비세포에 방사능이 집중적으로 집적되었다고 보고되고 있다.

Meckel계설의 TcO_4^- 영상에서 TcO_4^- 의 위점막섭취를 증가시켜 Meckel계설의 진단율을 높이기 위해 pentagastrin이나 cimetidine을 투여한다²²⁻²⁷⁾. TcO_4^- 의 위점막에서의 섭취 및 분비에 대한 Cimetidine의 작용에 대해서는 아직도 이론(異論)이 많으며, 흰쥐에서 TcO_4^- 의 위점막 집적에 대한 연구는 없었다. 저자들은 cimetidine과 위산도 변화가 TcO_4^- 의 위점막 집적 및 분비에 미치는 영향을 조사하고 위산도와 TcO_4^- 의 위점막 집적율과의 상관관계등을 밝히고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 실험 동물

체중 280~380 g의 건강한 잡종 흰쥐 100마리를 암수 구별없이 다음과 같이 실험군에 배정하였다. 실험군은 크게 예비실험군 40마리와 본실험군 60마리로 나누었다. 예비실험군 가운데 공복 상태에서 TcO_4^- 의 위벽 집적율이 평형 상태에 도달하는 시간을 알기 위해서 TcO_4^- 주사 후 15분군, 30분군, 45분군, 60분군 각 5마리씩 20마리를 금식군에 배정하였고, 음식물 주입 후 위산도가 가장 높은 시간을 알기 위해서 30분군, 60분군, 90분군, 120분군 각 5마리씩 20마리를 음식물 주입군으로 하였다.

본 실험군은 금식군 30마리와 음식물 주입군 30마리로 나누었는데, 금식군은 30분 대조군, cimetidine투여군, Myl/anta[®]투여군 각 10마리로 하였고, 음식물 주입군은 음식물 주입후 90분군, 90분 cimetidine투여군, 120분군 각 10마리로 하였다.

2. 실험 방법

1) 예비 실험군

24시간 금식시킨 흰쥐를 ketamine(0.003 ml/g)을 피하 주사하여 마취하고 양와위로 고정할 다음 금식군은 개복하여 견사로 유문부를 결찰하고 TcO_4^- (0.4 mCi)를 대정맥으로 주사하였고, 음식물 주입군은 개복하지 않은 채로 진한 쇠고기국물(2 ml)을 경구로 위내에 삽관한 쇠대롱을 통해 위내에 직접 주입하였다.

다음에 각군마다 정해진 시간 후에 금식군은 식도분문 이행부를, 음식물 주입군은 식도분문 이행부와 유문부를 결찰하고 위를 적출하였고, 금식군은 위방사능을, 음식물 주입군은 위내용물의 산도(pH)를 측정하였다.

2) 본 실험군

24시간 금식시킨 흰쥐를 ketamine(0.003 ml/g)을 피하 주사하여 마취하고 양와위로 고정하였다. 금식군은

개복하여 견사로 유문부를 결찰하였는데, 단 Mylanta® 투여군에서는 최대통을 통해 Mylanta®(2 ml)를 위내에 직접 투여하고 30분 후에 개복하여 유문부를 결찰하였다.

음식물 주입군은 진한 쇠고기국물(2 ml)을 최대통을 통해 위내에 직접 주입하고 90분군과 90분 cimetidine 투여군은 60분후에, 120분군은 90분 후에 개복하여 유문부를 결찰하였다. 곧이어 모든 군에 TcO_4^- (0.4 mCi)를 대정맥을 통해 주사하였는데, 금식군 중 cimetidine 투여군과 음식물 주입군중 90분 cimetidine 투여군은 TcO_4^- 주사직전에 cimetidine(0.075 mg/g)을 대정맥을 통해 투여하였다. TcO_4^- 주사 30분 후에 식도분문 이행부를 결찰하고, 위를 적출하여 위방사능과 위내용물의 산도(pH)를 측정하였다.

3) 위방사능과 위내용물의 산도 측정

적출한 위는 작은 플라스틱 용기에 담아 Siemens제(Germany) Nucleopan-2k, thyroid uptake system을 사용하여 위 전체 방사능을 1분간 계측하고 위를 위동부에서부터 대만측을 따라 1 cm정도 절개하여 조심스럽게 위내용물을 채취하였고, 위를 완전히 절개한 다음 생리 식염수로 위의 내부와 외부를 수 차례 씻어낸 후 다시 1분간 위방사능을 계측하여 cpm으로 표시하였다. 내용물을 제거한 위방사능과 위전체 방사능에서 각각 배후 방사능을 뺀 계측치의 비(比)를 구하여 이를 TcO_4^- 의 위벽 집적율(%)로 하였다.

방사능 계측기의 최대 에너지 수준은 140 KeV에 두었고 detector probe의 NaI crystal과 검체 사이의 거리는 10 cm로 유지하였다. 위 내용물의 산도(pH)는

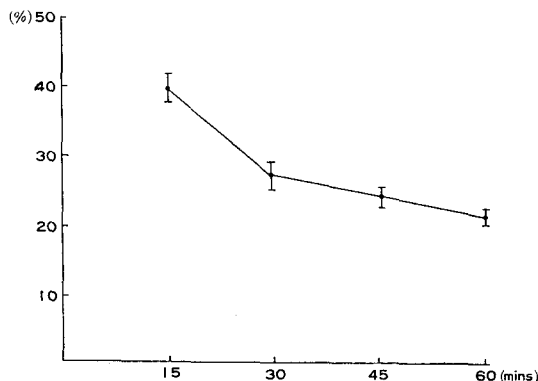


Fig. 1. Gastric wall retention ratio of TcO_4^- and time curve in fasting groups (n=20).

microelectrode pH (Corning사 제, USA)로 측정하였다. 모든 측정치는 평균과 표준편차로 나타냈고, 통계 검정은 양군의 비교에는 Wilcoxon rank sum test로, 위산도와 위벽 집적율의 상관관계는 상관계수(r)로 표시하였고, t검정을 시행하였으며, 유의 수준은 5%이하로 하였다.

성 적

공복시 TcO_4^- 의 각 시간별 위벽 집적율 변화를 보면, 주사후 30분에서 위벽 집적율이 평형 상태에 도달하였다(Fig. 1). 음식물 주입 후 각 시간별 위 내용물의 산도 변화는 90분에서 pH 1.51 ± 0.17 로 위산도가 가장 높았다(Fig. 2).

본 실험군에서 TcO_4^- 주사 30분후의 위벽 집적율을 보면, 금식군에서 cimetidine 투여군은 대조군에 비해 현저하게 증가되었고($P < 0.01$), 음식물 주입 90분군 중 cimetidine을 투여했을 때에도 투여하지 않았을 때에 비해 현저하게 증가하였으며($P < 0.01$), 위산도는 cimetidine을 투여한 두 군에서 낮아서(pH가 높아서) cimetidine은 공복상태와 자극상태 모두에서 TcO_4^- 와 위산 분비를 억제함을 알 수 있었다(Table 1). 또한 음식물 주입 후 90분군과 120분군의 TcO_4^- 위벽 집적율은 모두 공복상태의 대조군에 비해 낮았고($P < 0.05$), 위산도는 높아서 위산 분비가 자극되면 TcO_4^- 의 위강내 분비도 증가하는 것을 알 수 있었지만, 공복상태의 대조군과 Mylanta®군 사이에서는 현저한 위산도 차이에도 불구하고, TcO_4^- 위벽 집적율에는 유의한 차이를 발견할 수 없었다(Table 1).

TcO_4^- 위벽 집적율과 위 내용물의 산도와 상관관계

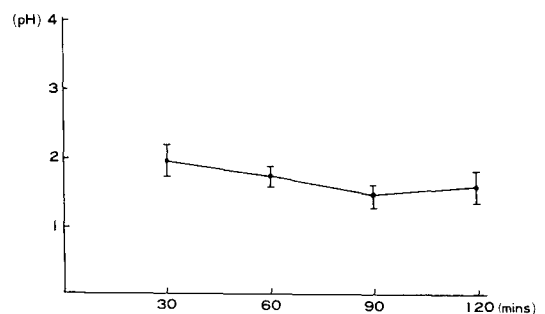


Fig. 2. Gastric acidity and time curve in post-prandial groups (n=20).

Table 1. Gastric Wall-Retention Ratio of TcO_4^- and Gastric Acidity in Fasting and Post-Prandial Group(Mean \pm S.D.)

	Fasting Group (n=30)			Post-prandial Group (n=30)		
	Control (n=10)	Cimetidine (n=10)	Mylanta® (n=10)	90 mins (n=10)	90mins cimetidine (n=10)	120 mins (n=10)
gastric retention ratio (%)	26.3 \pm 3	37.1 \pm 5.9	25.8 \pm 3.8	21.2 \pm 4.1	31.7 \pm 3.5	21.4 \pm 4.4
gastric acidity (pH)	2.2 \pm 0.7	2.7 \pm 0.4	7.5 \pm 0.4	1.5 \pm 0.2	2.1 \pm 0.3	1.6 \pm 0.2

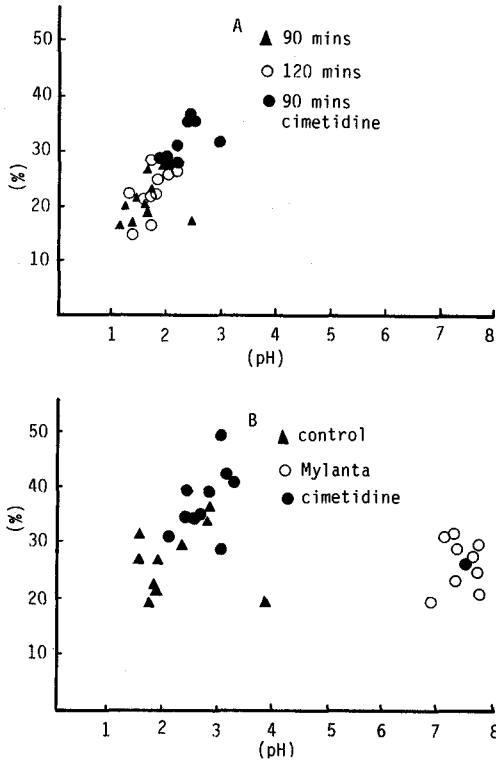


Fig. 3. Correlation of gastric acidity (pH) and TcO_4^- retention ratio (%) in the gastric wall of post-prandial groups (n=30, A) and fasting groups (n=30, B).

를 보면, 음식물 주입 후 120분군에서 통계적으로 유의한 상관 관계를 보였으며 ($r=0.7112$, $P<0.05$), 90분군과 90분 cimetidine 군은 유의 수준이 5%와 10%사이였고, 공복상태의 대조군, cimetidine 투여군 및 Mylanta® 투여군등에서는 전혀 상관 관계를 찾아볼 수 없었다.

고 안

위점막 혈류와 위액 분비사이에는 밀접한 관계가 있다

고 알려졌다²⁸⁾, 음식물이 gastrin 분비를 자극한다는 것도 보고되어있다²⁹⁾. Main등³⁰⁾은 histamine이 쥐에서, Holm-Rutli등³¹⁾은 pentagastrin이 쥐에서, 또 Guth³²⁾도 pentagastrin이 개에서 각각 위혈류와 위산 분비를 증가시킨다고 하였고, Guth등³³⁾은 고양이에서 pentagastrin이나 histamine등이 위 소동맥을 확장시킨다고 보고하였다.

Pentagastrin이나 histamine은 TcO_4^- 위 위섭취 및 분비를 모두 증가시키는 것으로 알려져 있으며^{7-9,34,35)} 이는 위산 분비와도 밀접한 관계가 있다고 보고되었다⁶⁻⁹⁾. Iruine등⁵⁾은 TcO_4^- 위분비가 위산 분비보다는 위액 분비량과 더욱 밀접한 관계가 있다고 하였고, O'Conner등³⁶⁾은 TcO_4^- 의 위제거율은 H^+ 분비와 유의 수준에 미달되는 정도의 상관 관계만을 보였다고 보고하였다. Keane등³⁷⁾은 pentagastrin 투여 후 TcO_4^- 의 위전체 방사능은 위산 분비와는 관계가 없었으며 TcO_4^- 분비가 증가되는 것은 pentagastrin이 위점막 혈류를 증가시키기 때문이라고 해석하였다.

이는 pentagastrin 투여 후 TcO_4^- 의 위분비 증가가 위산 분비 증가보다 먼저 나타난다는 Taylor등⁷⁾의 보고와도 일맥 상통하는 것이라고 생각된다. Soll등³⁸⁾은 gastrin, histamine, acetylcholine등이 분리시킨 위벽 세포에서 위산 분비를 자극한다고 하여서 위혈류가 위산 분비의 필요조건은 아니라고 하였고, Jacobson등²⁸⁾은 isoproterenol이 위점막 혈류를 증가시키지만 위산 분비 증가는 수반하지 않는다고 보고하였으며 Main등³⁹⁾은 흰쥐에서 prostaglandin E와 A는 위산 분비는 억제하지만 혈관 확장 작용을 함께 가진다고 하였다.

저자들은 음식물 투여 후 가장 높은 위산도를 보였던 90분과 120분군의 TcO_4^- 위벽 집적율은 기초상태의 대조군에 비해 낮아서 위산 분비가 증가될 때 TcO_4^- 의 위강내 분비도 함께 증가하는 것을 알 수 있었다. 위산도와 TcO_4^- 위벽 집적율과의 상관 관계를 보면, 공복 상태의

세 군에서는 전혀 상관관계가 없었고 음식물 투여군 중 120분군에서 통계적으로 유의한 상관관계를 보였고 90분군과 90분 cimetidine 투여군에서는 유의수준이 5%와 10% 사이의 상관 관계가 있었다. 따라서 이는 위산 분비가 자극되지 않은 공복상태에서는 위벽세포 이외의 위점막세포에서 TcO_4^- 가 주로 분비되기 때문으로 생각된다.

한편 가장 위산도가 높았던 90분군에 비해 120분군에서 유의수준의 상관 관계를 보인 것은 TcO_4^- 의 위강내 분비는 위산 분비보다는 위액 분비와 보다 밀접한 관계가 있고 위벽세포 이외에서도 TcO_4^- 가 분비되기 때문인 것으로 생각된다. 따라서 이 결과만으로는 자극상태에서 TcO_4^- 위 분비가 증가되는 일차적인 이유가 위점막 혈류 증가인지 위산 분비증가인지는 확실치 않다. 위벽세포의 H_2 -수용체 길항제인 cimetidine은 histamine, pentagastrin, 음식물 및 미주신경 자극 등에 의한 위산 분비와 기초상태의 위산 분비를 모두 억제하는 것으로 알려져 있다^{40~42}.

Cimetidine의 위점막 혈류에 대한 영향에 대해서는 Varhaug등⁴³이 고양이에서 pentagastrin으로 자극된 경우에는 억제하지만 기초상태에서는 영향이 없다고 하였으며, Owen등⁴⁴은 쥐에서, Delaney등⁴⁵은 개에서 각각 기초상태의 위혈류에는 영향이 없다고 보고하였다.

저자들은 공복상태에서 cimetidine 투여시 TcO_4^- 의 위벽 집적율이 대조군에 비해 현저하게 증가되었고, 음식물 투여 90분후에 cimetidine을 주었을 때도 주지 않은 군에 비해 유의하게 위벽 집적율이 증가되어서 cimetidine이 공복상태와 자극상태 모두에서 위점막으로부터 TcO_4^- 가 분비되는 것을 억제하여 위벽 집적율을 높히는 것을 알 수 있었다. 이는 기초상태의 개에서 얻은 Sagar등⁴⁶의 결과와 일치하고 있다. 사람에서 TcO_4^- 위영상을 얻어서 위전체 방사능을 측정 한 Keane등³⁷은 pentagastrin 자극 후 cimetidine을 주었을 때 TcO_4^- 의 위 섭취가 떨어진다고 하였는데, 이는 위점막 혈류 감소로 인한 결과로 생각했다.

또한 이들은 위벽의 방사능을 따로 분리하여 계측하지 않았기 때문에 TcO_4^- 의 위강내 분비가 감소되었는지는 알 수 없었다. Williams등⁴⁷은 기초상태의 사람에서 얻은 위영상에서 cimetidine이 TcO_4^- 의 위섭취에 거의 영향을 주지 않는다고 하였는데 이들의 경우에도 위벽과

위강내로 분비된 TcO_4^- 의 방사능을 분리하여 계측할 수 없었고 cimetidine이 기초상태의 위점막 혈류에는 영향을 주지 않기 때문인 것으로 생각된다. Williams⁴⁸은 cimetidine이 기초상태에서 TcO_4^- 의 위강내 분비를 억제하여 위점막 집적을 증가시키는 것은 cimetidine투여로 위산도가 낮아지면 위강으로 분비되었던 TcO_4^- 가 위점막으로 역류되기 때문으로 생각하였다.

저자들은 위혈류에는 관계없이 위산도를 낮추기 위해 Mylanta[®]를 위내에 직접 주입하여 얻은 결과에서 TcO_4^- 의 위벽 집적율이 대조군과 차이가 없었다. Smith등⁴⁹은 cimetidine 같은 H_2 -수용체 길항제는 위산 분비와 함께 위벽세포 분비도 감소되지만 비위벽세포(non-parietal cell) 분비에는 거의 영향을 주지 않는다고 보고하였다. 또한 cimetidine의 점액 분비세포에 대한 작용에 대해서는 확실하게 알려진 바가 없다.

따라서 cimetidine 투여시 TcO_4^- 의 위강내 분비가 억제되어 위점막 집적이 증가되는 것은 위혈류나 위내 산도 변화에 의한 것이라고 보기는 어려우며, 또 cimetidine이 위점액 분비에 영향을 준다는 증거도 없어서, cimetidine은 위벽세포에 직접 작용해서 TcO_4^- 의 위점막 집적을 증가시키는 것으로 생각된다.

결론적으로 이상에서 살펴본 바를 종합하면 공복상태에서는 위벽세포 이외의 세포에서 TcO_4^- 의 분비가 우세하고, 자극상태에서는 위벽세포에서의 분비가 우세함을 알 수 있었다. 이는 O'Connor등³⁶의 주장과도 일치하며, histamine 자극시 Heidenham낭(pouch)에서는 위산 분비와 위액량은 TcO_4^- 위분비와 비례하지만 위동부낭(antral pouch)에서는 관계가 없다는 Wine등⁹의 보고로도 뒷받침되고 있다.

TcO_4^- 가 점액분비 상피세포에 집중적으로 집적된다는 자기방사법 결과들은 공복상태에서 이루어진 것이어서 앞으로 자극상태의 위에서 자기방사법을 시행하거나, 위혈류는 증가시키지만 위산도는 낮추는 prostaglandin 같은 약제나 흰쥐에서 위점액 분비를 촉진하는 것으로 알려진 cysteamine등⁵⁰을 이용하여 TcO_4^- 의 위분비 및 집적을 조사하면 TcO_4^- 의 위점막 집적 부위가 보다 확실하게 규명될 것으로 사료된다.

결 론

Cimetidine 투여나 위산도 변화가 TcO_4^- 의 위점막 집

적 및 분비에 미치는 영향과 TcO_4^- 의 위벽 집적율과 위산도(pH)와의 상관관계를 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

흰쥐 100마리를 크게 예비실험군 40마리와 본실험군 60마리로 나누었고 예비실험군에서는 공복상태에서 20마리를 대상으로 TcO_4^- 위벽 집적율(위벽방사능/위전체방사능, %)이 안정되는 시간을 조사하였고, 음식물 주입군에서는 20마리를 대상으로 최대 위산도 시간을 조사하였다.

다음에 본실험군 60마리에서 공복상태 대조군, cimetidine 투여군, Mylanta® 투여군, 음식물 주입 후 90분군, 90분 cimetidine 투여군, 120분군 등 6개군 각 10마리씩으로 하여 TcO_4^- 의 위벽 집적율과 위산도를 측정하였으며 TcO_4^- 위벽 집적율과 위산도와의 상관관계를 조사하였다. 그 결과는 다음과 같았다.

1) 공복시 TcO_4^- 위벽 집적율이 안정되기 시작하는 시간은 주사후 30분이었고 위산도는 음식물 투여 후 90분에서 가장 높았다.

2) 공복시 TcO_4^- 위벽 집적율은 cimetidine 투여군이 대조군에 비해 현저하게 높았고($P < 0.01$), Mylanta® 투여군은 대조군과 차이가 없었다.

3) 음식물 주입시 90분군과 120분군에 있어서 TcO_4^- 위벽 집적율은 공복시 대조군에 비해 낮았다($P < 0.05$). 90분 cimetidine 투여군은 90분군에 비해 TcO_4^- 위벽 집적율이 현저히 증가하였다($P < 0.01$).

4) 위산도와 TcO_4^- 위벽 집적율과 상관관계를 음식물 주입후 120분 군에서 유의한 상관관계를 보였고($r = 0.7112$, $p < 0.05$), 90분군과 90분 cimetidine 군의 상관관계는 유의수준에 미달하였으며, 공복상태의 대조군, cimetidine 군 및 Mylanta® 투여군 등에서는 전혀 상관관계를 발견할 수 없었다.

이상의 결과로, TcO_4^- 의 위강내 분비는 공복상태에서는 비위벽세포에서, 자극상태에서는 위벽세포에서 우세를 알 수 있었다.

REFERENCES

- 1) Freeman LM: *Freeman and Johnson's Clinical Radionuclide Imaging*. 3rd Ed. Grune & Stratton Florida 1984
- 2) Taylor TV, Bone D, Torrance B: *A non-invasive test of gastric function*. *Br J Surg* 64:702-708, 1977
- 3) Harper PV, Andros G, Lathrop K: *Cited from Appraisal of the application of ^{99m}Tc in the assessment of gastric function*. *Lancet* 2:648-653, 1962
- 4) Harden R MCG, Alexander MD, Kennedy I: *Isotope uptake and scanning of stomach in man with ^{99m}Tc -Pertechnetate*. *Lancet* 1:1305-1307, 1967
- 5) Irvine WJ, Stewart AG, McLoughlin GP, Tothill P: *Appraisal of ^{99m}Tc in the assessment of gastric function*. *Lancet* 2:648-653, 1967
- 6) Bickel JG, Witten TA, Killian MK: *Use of pertechnetate clearance in the study of gastric physiology*. *Gastroenterology* 63:60-66, 1972
- 7) Taylor TV, Pullan BR, Elder JB, Torrance B: *Observations of gastric mucosal blood flow using ^{99m}Tc in rat and man*. *Br J Surg* 62:788-791, 1975
- 8) Taylor TV, Holt S, McLoughlin GP, Heading RC: *A single scan for estimating acid output*. *Gastroenterology* 77:1241-1244, 1979
- 9) Wine CR, Nahrwold DL, Rose RC, Miller KL: *Effect of histamine on technetium-99m excretion by gastric mucosa*. *Surgery* 80:591-594, 1976
- 10) Meier-Ruge W, Fridrich R: *Die Verteilung von Technetium-99m und Jod-131 in der Magenschleimhaut*. *Histochemie* 19:147-154, 1969
- 11) Safaie-Shirazi S, Chaudhuri TK, Chudhuri TK, Condon DE: *Visualization of isolated retained antrum by using technetium-99m*. *Surgery* 73:278-283, 1973
- 12) Keramidas DC, Coran AG, Zaleska RW: *An experimental model for assessing the radiopertechnetate diagnosis of gastric mucosa in Meckel's diverticulum*. *J Pediatr. Surg* 9:879-883, 1974
- 13) Chaudhuri TK: *Can ^{99m}Tc -Pertechnetate be used to assess the secretion of gastric acid in pernicious anemia?* *J Nucl Med* 18:121-122, 1977
- 14) Chaudhuri TK, Chaudhuri TK, Shirazi SS, Condon RE: *Radioisotope scan—a possible aid in differentiating retained gastric antrum from Zollinger-Ellison syndrome in patients with recurrent peptic ulcer*. *Gastroenterology* 65:697-698, 1973
- 15) Sciarretta G, Malaguti P, Turba E, Fini A, Verri A, Garagnani B, Cacciari C: *Retained gastric antrum syndrome diagnosed by ^{99m}Tc -Pertechnetate scintiphotography in man: hormonal and radioisotopic study of two cases*. *J Nucl Med* 19:377-380, 1978
- 16) Lee CH, P'eng FK, Yeh PHH: *Sodium pertechnetate ^{99m}Tc antral scan in the diagnosis of retained gastric antrum*. *Arch Surg* 119:309-311,

- 1984
- 17) Sailer JF, Jancway CM: *Pertechnetate demonstration of a Barrett's esophagus involving the length of the esophagus. J Nucl Med 19:1366-1367, 1978*
 - 18) Marsden DS, Alexander C, Yeung P, Dunn A, Lazarevic B: *Autoradiographic explanation for the uses of ^{99m}Tc in gastric scintiphotography. J Nucl Med 14:632A, 1973*
 - 19) Priebe CJ, Marsden DS, Lazarevic B: *The use of ^{99m}Tc Pertechnetate to detect transplanted gastric mucosa in the dog. J Pediatr Surg 9:605-613, 1974*
 - 20) Berquist TH, Nolan NG, Stephans DH, Carlson HC: *Specificity of ^{99m}Tc-Pertechnetate in scintigraphic diagnosis of Meckel's Diverticulum: Review of 100 cases. J Nucl Med 17:465-469, 1976*
 - 21) Chaudhuri TK, Polak JJ: *Autoradiographic studies of distribution in the stomach of ^{99m}Tc-Pertechnetate. Radiology 123:223-224, 1977*
 - 22) Treves S, Grand RJ, Eraklis AJ: *Pentagastric stimulation of Technetium-99m uptake by ectopic gastric mucosa in a Meckel's diverticulum. Radiology 128:711-712, 1978*
 - 23) Sfakianakis GB, Conway JJ: *Detection of ectopic gastric mucosa in Meckel's diverticulum and in other aberrations by scintigraphy: I. Pathophysiology and 10-year clinical experience. J Nucl Med 22:647-654, 1981*
 - 24) Baum S: *Pertechnetate imaging following cimetidine administration in Meckel's diverticulum of the ileum. Am. J. Gastroenterol. 76:464-465, 1981*
 - 25) Sodee BD, Early PJ: *Mosby's manual of nuclear medicine procedures. 3rd Ed. The C. V. Mosby Co. St. Louis, 1981*
 - 26) Fries M, Mortensson W, Robertson B: *Technetium Pertechnetate scintigraphy to detect ectopic gastric mucosa in Meckel's diverticulum. Acta Radiol Diag 25:417-422, 1984*
 - 27) Walker JM, Margouleff D: *A clinical manual of nuclear medicine. Appleton-Century-Crofts. Connecticut, 1984*
 - 28) Jacobson ED, LINFORD RH, Grossman MI: *Gastric secretion in relation to mucosal blood flow studies by a clearance technic. J Clin Invest 45:1-13, 1966*
 - 29) Lichtenberger LM: *Importance of food in the regulation of gastric release and formation. Am J Physiol 243:G429-G441, 1982*
 - 30) Main IHM, Whittle BJR: *A study of the vascular and acidsecretory responses of the rat gastric mucosa to histamine. J Physiol 257:407-418, 1976*
 - 31) Holm-Rutili L, Obrink, KJ: *Rat gastric mucosal microcirculation in vivo. Am J Physiol 248:G741-746, 1985*
 - 32) Guth PH: *Stomach blood flow and acid secretion. Ann Rev Physiol. 44:3-12, 1982*
 - 33) Guth PH, Smith E: *The effect of gastrointestinal hormones on the gastric microcirculation. Gastroenterology 71:435-438, 1976*
 - 34) Holder LE, Ashare AB, Smith W, Saenger E: *Pentagastrin: A new drug for stimulating gastric secretion of pertechnetate. J Nucl Med 16:535-536, 1975*
 - 35) Khettery J, Effmann E, Grand RJ, Treves S: *Effect of pentagastrin, gistalog, glucagon, secretin and perchlorate on the gastric handling of ^{99m}Tc Pertechnetate in mice. Radiology 120:629-631, 1976*
 - 36) O'Connor MK, Stephens RB, Freyne PJ, Hennessy TJ: *The relationship between technetium-99m-Pertechnetate gastric scanning and gastric contents. Br J Radilo 56:817-822, 1983*
 - 37) Keane FB, O' Connor M, Stephens RB, Freyne PJ, Hennessy TPJ: *An assessment of dynamic gastric scanning with ^{99m}Tc-Pertechnetate. Br J Surg 69:383-385, 1982*
 - 38) Soll AH, Walsh JH: *Regulation of gastric acid secretion. Ann Rev Physiol 41:35-53, 1979*
 - 39) Main IHM, Whittle BJR: *The effects of E and A prostaglandins on gastric mucosal blood flow and acid secretion in the rat. Br J Pharmac 49:428-436, 1973*
 - 40) Black JW, Duncan AM, Durant CJ, Ganellin CR, Parsons EM: *Definition and antagonism of histamine H2-receptors. Nature 236:385-390, 1972*
 - 41) Brimblecombe RW, Duncan WAM, Durant GJ, Emmett C, Ganellin CR, Leslie GB, Parsons ME: *Characterization and development of cimetidine as a histamine H2-receptor antagonist. Gastroenterology 74:339-347, 1978*
 - 42) Richardson CT: *Effect of H2-receptor antagonists on gastrin concentration. Gastroenterology 74:366-370, 1978*
 - 43) Varharg JE, Svanes K, Lekven J: *Regional gastric blood flow and acid secretion during histamine H2 receptor blockade in cats. Scand J Gastroenterol 18:977-986, 1983*
 - 44) Owen DAA, Parsons ME, Farrington HE, Bla-

- kemore R: *Reduction by cimetidine of acute gastric hemorrhage caused by reinfusion of blood after exposure to exogenous acid during gastric ischemia in rats. Gastroenterology* 77:979-985, 1979
- 45) Delaney JP, Michel HM, Bond J: *Cimetidine and gastric blood flow. Surgery* 84:190-194, 1978
- 46) Sagar VV, Piccone JM: *The effect of cimetidine on blood clearance, gastric uptake and secretion of ^{99m}Tc-Pertechnetate in dogs. Radiology* 139:729-731, 1981
- 47) Williams JG, Croft DN: *Carbenoxolone and gastric Technetium-99m-Pertechnetate uptake in patients with gastric ulceration. Scand. J Gastroenterol Suppl.* 65:15, 29-33, 1980
- 48) Williams JG: *Pertechnetate and the stomach-A continuing controversy. J Nucl Med* 24:633-636, 1983
- 49) Smith JL, Gamal MA, Chremos AN, Graham DY: *Famotidine, A new H₂-receptor antagonists. Effect on parietal, nonparietal and pepsin secretion in man. Digest DIS Science.* 30:308-312, 1985
- 50) Lamont JT, Ventola AS, Maull EA, Szabo S: *Cysteamine and prostaglandin F_{2b} stimulate rat gastric mucin release. Gastroenterology* 84:306-313, 1983