

各種迷走神経切離術の膵内分泌動態におよぼす影響

—とくにインスリン刺激時の膵グルカゴン

およびヒト膵ペプチドについて—

1)兵庫医科大学第2外科

2)兵庫県立塚口病院内科

3)京都大学第2内科

山村 武平¹⁾ 琴浦 義尚¹⁾ 辰己 葵¹⁾

三浦 順郎¹⁾ 石川 羊男¹⁾ 伊藤 信義¹⁾

森 幸三郎²⁾ 清野 裕³⁾

EFFECTS OF VAGOTOMY ON THE ENDOCRINE PANCREAS: PLASMA PANCREATIC GLUCAGON AND HUMAN PANCREATIC POLYPEPTIDE DURING INSULIN HYPOGLYCEMIA

Takehira YAMAMURA¹⁾, Yoshinao KOTOURA¹⁾, Mamoru TATSUMI¹⁾,
Junro MIURA¹⁾, Yoshio ISHIKAWA¹⁾, Nobuyoshi ITOH¹⁾,
Kouzaburou MORI²⁾ and Yutaka SEINO³⁾

1) Second Department of Surgery, Hyogo College of Medicine

2) Department of Internal Medicine, Tsukaguchi Hospital, Hyogo

3) Second Department of Internal Medicine, Kyoto University School of Medicine

各種迷走神経切離術を伴う手術の術前後症例(38名)にインスリン低血糖による迷走神経刺激を行い、膵グルカゴン(IRG)、ヒト膵ペプチド(HPP)の血中動態を比較検討した。IRGは低血糖発来の後、術前、選近迷切、選迷切+幽門洞切除、胃全摘のいずれの群でも増加した。しかし前三群での増加に比べ、必然的に全幹迷切となる胃全摘群ではこの反応が有意に低下した。HPPは術前では低血糖の発来と同時に著明に増加した。この増加反応は術前>選近迷切>選迷切+幽門洞切除となり、全摘群ではほぼ無反応であった。以上より、IRG分泌調節には迷走神経膵枝が関与しているが、HPP分泌調節には膵枝だけでなく胃枝も影響する可能性が示唆された。

索引用語: 迷走神経切離術, 膵内分泌, インスリン刺激, 膵グルカゴン, ヒト膵ペプチド

I. はじめに

十二指腸潰瘍に対して、近年、迷走神経切離術(以下迷切と略す)の中でも特に選択的近位迷切(以下選近迷切と略す)が臨床的にも応用され、他の術式と比較するに足るだけの成績を挙げようになり、消化器外科において、迷切は再評価されている。一方、消化管ホルモンの研究の著しい進歩により、各種ホルモン間、およびそ

れらホルモンと自律神経との間には精巧かつ微妙な調節機構の存在が次第にあきらかにされている。例えば胃のホルモン、ガストリンは各種迷切によりその基礎値ばかりでなく、インスリンや食事刺激に対する反応値も、術前にくらべ高値を呈することが報告¹⁾²⁾³⁾されている。また膵ホルモンの代表、インスリンは迷走神経の電気刺激によりその分泌は促進するとの報告⁴⁾もあるが、他方、

全幹迷切前後で糖負荷に反応する血中インスリンは有意差がないとの報告⁵⁾もあり、迷走神経の膵内分泌能におよぼす影響については不明な点も少なくない。著者らはこの一端を解明するために、臨床例において、これら各種迷切を伴う手術の前後に膵ホルモン、とくに、膵グルカゴンおよびヒト膵ペプチド(以下 HPP と略す)の血中動態について検討した。

II. 対象および方法

対象は、手術の目的で著者らの施設に入院した十二指腸潰瘍の術前症例10名(平均42.7歳)、選近迷切施行症例10名(平均38.4歳)、選択的胃迷切(以下選迷切と略す)に加え幽門洞切除施行症例10名(平均34.9歳)、および胃癌で全幹迷切を必然的に伴う胃全摘施行症例8名(平均62.4歳)の合計38名である。これら症例はすべて術後1~3年経過しており、検査時一般肝機能上異常を認めなかった。Junro MIURA¹⁾検査前夜から10時間以上絶飲食後の空腹時、各対象にレギュラーインスリン0.2U/kg 静注法による迷走神経刺激を行った。なお検査中は胃酸の影響を除去するために、胃に挿入したチューブから胃液を持続的に吸引した。ホルモン測定のための採血は、肝静脈に刺入したインターミットtent翼状針(テルモ)から、刺激前、刺激後15, 30, 60, 90, 120分の各時点でヘパリン採血した。採取した血液は直ちに1000IU/mlのアプロチニン(Trasylol®)を添加後、4°Cで冷却遠心し血漿を分離、これを測定時まで-30°Cの冷凍庫に保存した。血糖はグルコースオキシダーゼ法に基づくキット(中外)を用い測定した。また、血中膵グルカゴンは高木博士(DAINABOTT RI 研究所)の標識抗原を用い、抗体には Ungerら⁶⁾の膵グルカゴン特異抗体、30K を使用して、タルク法⁷⁾により分離測定した。血中 HPP は著者ら⁸⁾⁹⁾の既報の方法、すなわち、Dr. Chance (Eli Lilly社)から提供された抗体を用いるチャコール法により測定した。これら測定系は特異性、感度、精度、再現性のいずれも十分に満足できる系である。それぞれの標準曲線の一例を図1, 2に示した。

III. 成績

1) 血糖(図3, 表1)

術前、選近迷切、選迷切+幽門洞切除の三群間では、各時点において血糖は有意差がなかったので、ここでは術前と全摘群について比較した。刺激前値は、術前症例では 91.6 ± 3.6 mg/dl(平均値±標準誤差、以下すべて値は同様に表わす)、全摘群では 91.9 ± 3.6 と差はなく、また30分後の最低値はそれぞれ 31.9 ± 2.4 , 31.3 ± 1.6

図1 Standard Curve for Pancreatic Glucagon

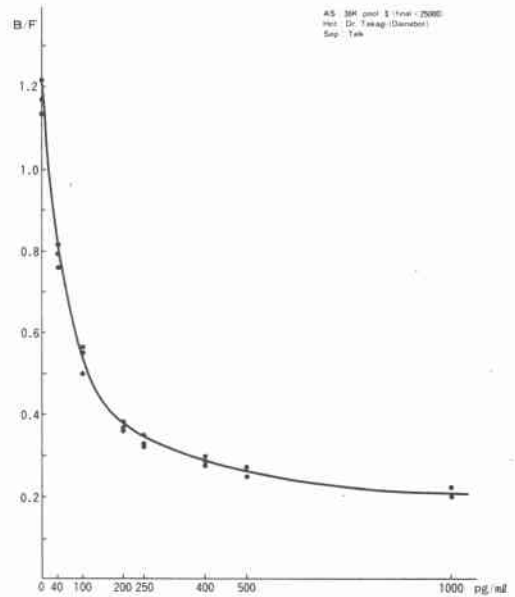
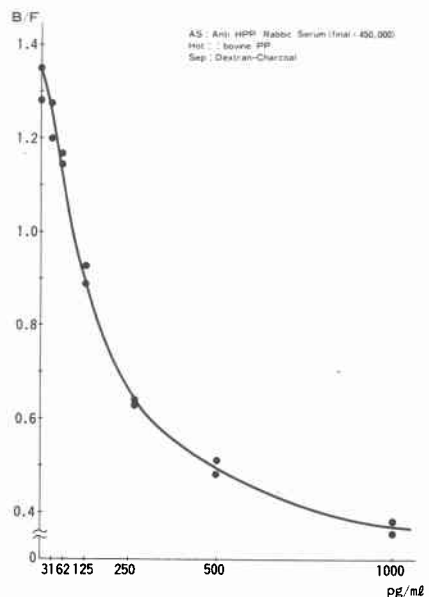


図2 Standard Curve for HPP



mg/dl とやはり差を認めなかった。しかし60分値は術前 53.0 ± 3.3 に対し全摘群 40.3 ± 2.8 mg/dl ($p < 0.05$), 90分値は 61.1 ± 3.9 に対し 49.5 ± 4.3 mg/dl ($p < 0.1$) また120分値は 71.9 ± 4.9 に対し 60.0 ± 3.6 ($p < 0.1$) となり、60分以降において全摘群では、低血糖からの回復があき

図3 Blood Sugar during Insulin Hypoglycemia

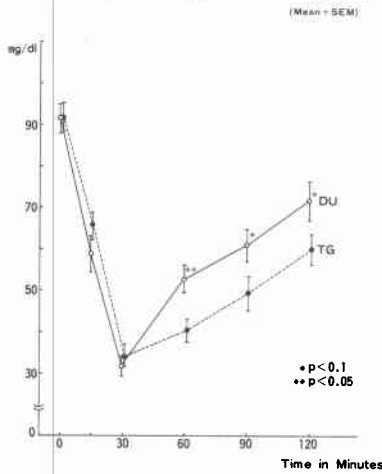


表1 Blood Sugar during Insulin Hypoglycemia

Time in Minutes	0	15	30	60	90	120
DU	91.6 ± 3.6	58.9 ± 4.4	31.9 ± 2.4	53.0 ± 3.3	61.1 ± 3.9	71.9 ± 4.9
TG	91.9 ± 3.6	65.7 ± 3.3	34.0 ± 3.1	40.3 ± 2.8	49.4 ± 4.2	60.0 ± 3.6

DU : Duodenal Ulcer
TG : Total Gastrectomy

図4 Plasma Pancreatic Glucagon during Insulin Hypoglycemia

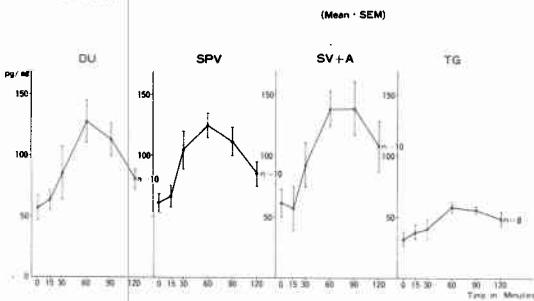


表2 Plasma Pancreatic Glucagon during Insulin Hypoglycemia

Time in Minutes	0	15	30	60	90	120
DU	57.0 ± 9.8	63.5 ± 7.5	86.8 ± 20.2	128.8 ± 17.8	113.6 ± 13.2	81.0 ± 8.7
SPV	61.5 ± 8.1	67.2 ± 9.7	104.8 ± 15.4	125.0 ± 10.1	111.9 ± 12.0	85.3 ± 10.5
SV+A	61.8 ± 11.3	57.0 ± 18.0	92.7 ± 18.5	138.3 ± 14.9	138.7 ± 22.2	108.3 ± 21.5
TG	31.5 ± 6.0	37.6 ± 6.0	40.1 ± 7.9	58.6 ± 4.9	56.4 ± 3.8	48.7 ± 6.3

DU : Duodenal Ulcer
SPV : Selective Proximal Vagotomy
SV+A : Selective Vagotomy + Antrectomy
TG : Total Gastrectomy

らかに遅延する傾向が認められた。

2) 血中膵グルカゴン (図4, 表2)

刺激前値は術前57.0±9.8, 選近迷切群61.5±8.1, 選迷切+幽門洞切除群61.9±11.3, 全摘群で31.5±5.9, おのおの pg/ml で, 全摘群では他の群より有意 (p < 0.05) に低値となった。また刺激後の頂値はいずれの群でもインスリン静注後60分であり, それぞれ128.8±17.8, 125.0±10.1, 138.3±14.9, 58.6±4.9おのおのpg/ml となり, 全摘群ではやはり他の群より有意 (p < 0.01) に低値であった。これを各個人について, 刺激後の各時点におけるそれぞれの値から, その個人の刺激前値を差し引いた値の総和すなわち $\Sigma \Delta IRG$ を各群について算出して比較すると, 図5のようになり, 全摘群では他の三群にくらべ膵グルカゴン分泌能が劣っていることが一層あきらかとなった。

3) 血中 HPP (図6, 表3)

刺激前値は, 術前135.5±32.2, 選近迷切群で72.8±

図5 $\Sigma \Delta IRG$ during Insulin Hypoglycemia

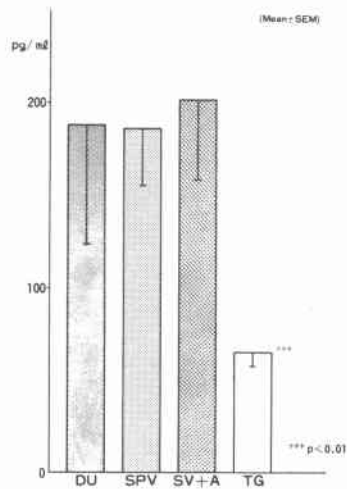


図6 Plasma HPP during Insulin Hypoglycemia

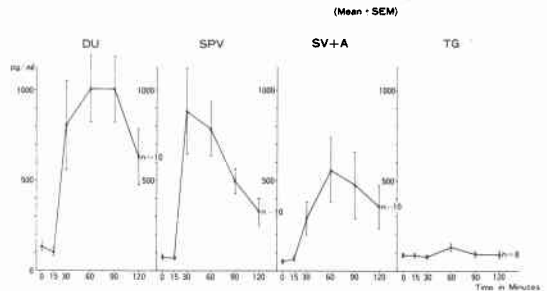


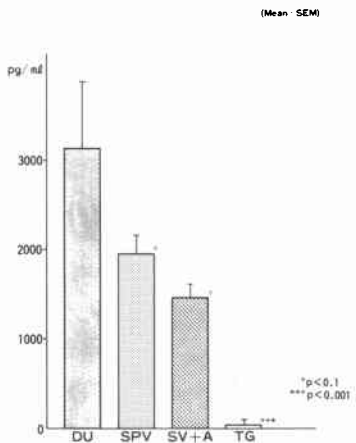
表3 Plasma HPP during Insulin Hypoglycemia

Group	(Mean ± SEM)					
	0	15	30	60	90	120
DU	135.5 ± 32.3	105.5 ± 25.0	309.9 ± 302.8	1009.8 ± 223.3	1009.8 ± 223.3	632.8 ± 185.5
SPV	72.8 ± 15.0	70.8 ± 8.7	387.3 ± 288.9	787.7 ± 177.5	497.5 ± 85.0	324.7 ± 80.6
SV+A	51.1 ± 10.3	64.1 ± 13.6	285.3 ± 115.4	567.2 ± 216.3	475.6 ± 224.1	354.7 ± 149.5
TG	87.3 ± 12.8	86.3 ± 14.3	77.2 ± 9.7	130.2 ± 29.4	91.4 ± 14.7	89.6 ± 16.6

DU Duodenal Ulcer
 SPV Selective Proximal Vagotomy
 SV+A Selective Vagotomy + Antrectomy
 TG Total Gastrectomy

15.0, 選迷切+幽門洞切除群で51.1±10.8, 全摘群で87.3±12.8のおおの pg/ml であり, 迷切により前値は低下する傾向が認められた. また刺激後頂値は30~60分後で, 前三群ではそれぞれ, 1010.0±223.3, 913.5±288.9, 567.2±216.3のおおの pg/ml と著しく上昇し, 術前>選近迷切群>選迷切+幽門洞切除群となった. その後120分までの反応値もこの傾向が続いた. しかし全摘群では, 頂値は130.2±29.4pg/ml で, 前値にくらべ有意の上昇ではなかった. これを先の $\Sigma \Delta IRG$ と同様に, 各個人につき各時点の値から前値を差し引いた値の総和, すなわち $\Delta \Sigma HPP$ として算出すると, 図7のよう

図7 $\Sigma \Delta HPP$ during Insulin Hypoglycemia



になり, インスリン刺激に対する HPP 分泌能が, 術前>選近迷切>選迷切+幽門洞切除と段階的に減少する傾向が一層あきらかとなり, 全摘群では分泌増加がほとんど認められなかった.

IV. 考 察

膵内分泌部, Langerhans 島への豊富な神経分布はすでに古く Langerhans 自身が報告¹⁰⁾しており, このことは Richardson¹¹⁾ が電子顕微鏡レベルでも, コリン作動性およびアドレナリン作動性の神経線維が入り込んでい

ることを確認している. この解剖組織的な事実は, 各種の体液性物質と同様に, これら神経線維もまた膵ホルモン分泌に深くかかわっていることを示唆している. 一方, Sergejeva¹²⁾ はネコでコリン作動性の薬物がB細胞を刺激することを報告し, このことは Malaisse ら¹³⁾による in vitro の単離島細胞の実験によって確立された. また逆にアトロピンの投与はコリン作動性の薬物によるインスリン分泌を抑制することが確認¹⁴⁾¹⁵⁾され, 前述の事実が裏打ちされた. 同様に, コリン作動性の薬物がA細胞も刺激し¹²⁾, また単離したイヌ灌流膵においてアセチルコリンの投与が膵グルカゴン分泌を促すことを Iversen¹⁶⁾ が報告している. さらに Bloom ら¹⁷⁾はアトロピンの投与が仔牛の血中膵グルカゴンを有意に低下させることを報告しており, これらの事実から, コリン作動性神経, すなわち迷走神経を含む自律神経と膵ホルモン分泌との密接な関係が強く示唆された. 事実, Frohman ら¹⁸⁾や Kaneto ら⁴⁾はイヌの迷走神経の電気刺激でインスリン分泌が促進されることを, また Bloom ら¹⁹⁾はヒトでインスリン低血糖による迷走神経刺激が膵グルカゴン分泌を促進することを報告し, しかもこれら両者の効果ともにアトロピン投与により強く抑制されることをあきらかにしている⁴⁾¹⁹⁾. しかし Esterhuizen ら²⁰⁾はネコでは迷走神経刺激は膵グルカゴン分泌に影響なかったとし, また Marliss ら²¹⁾はイヌで膵への神経の電気刺激による膵グルカゴン分泌がアトロピン投与によっても抑制されなかったと報告しており, 膵グルカゴン分泌に対する迷走神経の役割に関してはなお不明な点が残されている. さらに近年, Kimmel ら²²⁾, Chance ら²³⁾により新しく発見された第3の膵ホルモン HPP に関しては, 臨床的には慢性膵炎の診断や病態への応用などが報告⁹⁾²⁴⁾されているが, このホルモンの分泌におよぼす迷走神経の役割についての報告はきわめて少ない. 著者らはヒトの臨床例において, これらの疑問点について検討した.

血糖に関しては, インスリン刺激時, 全摘群では他の三群にくらべ低血糖からの回復が遅延する傾向にあったが, 血糖の調節には, 内分泌系, 神経系, 代謝系などの諸因子が互いに関連しているため明確な解釈は困難である. 今回の著者らの成績からは, 低血糖時に動員されるべきインスリン拮抗物質すなわち膵グルカゴンの減少もその一因である可能性が示唆された. しかし, カテコラミン, グルココルチコイドなどの他の血糖上昇物質の関与なども考えられ, さらに検討する必要がある.

膵グルカゴンの分泌に関しては、膵への迷走神経枝が温存されている術前、選近迷切群および選迷切+幽門洞切除群の三群にくらべ、膵への枝が切離された全摘群では、刺激前値、刺激後の反応値および Δ IRGのいずれも有意に低下していることがあきらかとなった。著者らの臨床例では、純粹に選迷切のみ、あるいは全幹迷切のみではなく、それぞれ幽門洞切除および胃全摘という操作が加えられているために、この“胃切除”という要素も当然考慮せねばならない。しかし、“胃切除”が行われている選迷切+幽門洞切除群でも、膵グルカゴン分泌が刺激前値、刺激後反応値ともに、“胃切除”を行っていない術前や選近迷群と有意差がなかった。したがって、少なくとも幽門洞切除程度の胃切除は、インスリン刺激下の膵グルカゴン分泌に影響をおよぼさないと考えられた。また、既述した文献¹⁹⁾のなかで Bloom らはヒトで胃切除を伴わない全幹迷切において、インスリン刺激前および刺激後ともに膵グルカゴンが有意に低値を示したと報告している。これらのことから、胃切除そのものの影響ではなく、膵への迷走神経枝が保たれているか否かにより、インスリンによる迷走神経刺激下の膵グルカゴン分泌が影響されているものと推察された。事実、Kaneto ら²⁵⁾はイヌで迷走神経腹腔枝の電気刺激によるインスリンおよび膵グルカゴンの分泌を確認している。

一方、インスリン刺激下での HPP 分泌は、Froyd ら²⁶⁾や Adrian ら²⁷⁾の報告と同様に、術前では低血糖の発来とともに著しい増加反応が認められた。しかし全摘群では有意の増加を全く示さず、この点は、膵グルカゴンが全摘群で低反応ながらも有意の増加を示した結果と様相が異なる。さらに、著者らは胃切除を伴わない全幹迷切のみの数例にも同様のインスリン刺激を行い、HPP 反応を観察したがその結果も同様、有意の増加を示さなかった。これらの事実は、膵グルカゴン分泌と同様に、HPP 分泌が迷走神経の影響を受けていることを示し、しかもその依存度が一層強いことを示唆している。この点に関し、Schwartz ら²⁸⁾は、高蛋白食摂取時における血中 HPP 動態を検討し、正常では二相性のピークとなるが、全幹迷切後では食直後のピークが消失すると報告し、この食直後のピークが迷走神経性の HPP 分泌であると結論した。彼はその後、さらにアセチルコリン投与や迷走神経電気刺激による HPP の分泌増加およびアトロピン投与によるその抑制を観察し、HPP の迷走神経性の分泌を確認している²⁹⁾。また、著者らは今回、膵への枝が完全に切離された全幹迷切群は

かりでなく、膵への枝の温存された選迷切群においても、術前にくらべインスリン刺激による HPP 分泌反応があきらかに低下する傾向を認めた。Kayasseh³⁰⁾らは十二指腸内への酸の注入による血中 HPP の増加を報告しており、選迷切+幽門洞切除群の HPP 分泌低下には、その術式による胃酸分泌の著しい低下という状況も考慮せねばならない。しかし著者らは、検査時すべての症例に対し、胃管挿入による胃液の持続吸引を行っており、この胃酸による影響はほとんど無視できるものと思われた。また、Froyd ら³¹⁾は、ペンタガストリンの静脈内投与により、血中 HPP が一過性に上昇することを報告しているが、この場合投与量は $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$ と薬理量であり、生理的量のガストリンの存在が血中 HPP におよぼす影響については不明である。従って、幽門洞切除によるガストリンの低下も HPP の低反応の一因として、その可能性は否定できない。しかし、著者らの成績では胃切除という操作を全く加えず、壁細胞領域のみの迷切である選近迷切群でも、インスリン刺激に対する HPP の増加反応が術前にくらべ低下する傾向が認められた。この事実は、インスリン刺激時の HPP 分泌が迷走神経の膵枝のみに支配されるのではなく、胃枝の影響も受ける可能性を示唆している。この機構が、Schwartz³²⁾らの指摘する胃内拡張刺激によるいわゆる gastro pancreatic reflex による HPP 分泌の機構と、どのような関連にあるのか、今後解決すべき興味ある問題と思われる。

V. 結 論

迷走神経の膵内分泌におよぼす影響を検討するために各種迷切を伴う手術症例の術前後に、インスリン低血糖刺激をおこない血中の IRG および HPP を測定し、次の結論をえた。

1) 血中 IRG は、術前、選近迷切、選迷切+幽門洞切除、胃全摘の各群ともに増加した。前三者間では同程度の IRG の増加であったが、一方必然的に全幹迷切となる胃全摘群ではその反応が有意に低下した ($p < 0.01$)。

2) 血中 HPP は、術前では著明に増加したが、この増加反応は術前>選近迷切>選迷切+幽門洞切除と低下する傾向 ($p < 0.1$) にあり、胃全摘群ではほぼ無反応であった ($p < 0.001$)。

3) 以上より、IRG 分泌調節には迷走神経の膵枝が関与しているが、HPP 分泌調節には膵枝だけでなく胃枝も影響する可能性が示唆された。

稿を終えるにあたり、貴重な HPP の標準物質および抗血清を提供いただいた R.E. Chance 博士 (Eli Lilly 社) ならびに標識膵グルカゴンを提供いただいた高木淳博士 (ダイナポット RI 研究所) に深謝する。また文献およびデータ整理などは当教室の友田、大野、三宅の三嬢の協力による。併せてここに感謝する。

なお本論文の要旨は、第52回日本内分泌学会 (京都) で発表した。

文 献

- 1) Becker, H.D., et al.: Effect of truncal vagotomy with pyloroplasty or with antrectomy on food stimulated gastrin values in patients with duodenal ulcer. *Surgery*, **74**: 580—586, 1973.
- 2) Korman, M.G., et al.: Serum gastrin response to insulin hypoglycemia: Studies after parietal cell vagotomy and after selective gastric vagotomy. *Scand. J. Gastroenterol.*, **8**: 235—239, 1973.
- 3) Stadil, F., et al.: Gastrin response to insulin after selective, highly selective, and truncal vagotomy. *Gastroenterology*, **66**: 7—15, 1974.
- 4) Kaneto, A., et al.: Effects of stimulation of the vagus nerve on insulin secretion. *Endocrinology*, **80**: 530—536, 1967.
- 5) Miller, R.E.: Effects of vagotomy or splanchnicotomy on blood insulin and sugar concentrations in conscious monkey. *Endocrinology*, **86**: 642—651, 1970.
- 6) Unger, R.H., et al.: Glucagon antibodies and an immunoassay for glucagon. *J. Clin. Invest.*, **40**: 1280—1289, 1961.
- 7) 桜井英雄ほか: 膵グルカゴンのラジオイムノアッセイによる測定。糖尿病と代謝, **1**: 172—174, 1973.
- 8) 森幸三郎ほか: 消化管機能検査: 消化管ホルモンの Radioimmunoassay. *Human pancreatic polypeptide* 日本臨床, 444: 現代臨床, 機能検査—その実際と解釈, 937—939, 1979.
- 9) 山村武平ほか: 慢性膵炎における血中 Human Pancreatic Polypeptide 測定の有用性。日消誌, **76** (11): 1979, 印刷中。
- 10) Woods, S.C., et al.: Neural control of the endocrine pancreas. *Physiol. Rev.*, **54**: 596—619, 1974. より引用
- 11) Richardson, K.C.: The fine structure of the albino rat iris with special reference to the identification of adrenergic and cholinergic nerves and nerve endings in its intrinsic muscles. *Am. J. Anat.*, **114**: 173—205, 1964.
- 12) Sergeeva, M.A.: Microscopic changes in the island of Langerhans produced by sympathetic and parasympathetic stimulation in the cat. *Anat. Record*, **77**: 297—317, 1940.
- 13) Malaiss, W.J., et al.: Effect of adrenergic and cholinergic agents upon insulin secretion in vitro. *Endocrinology*, **80**: 975—978, 1967.
- 14) Kajinuma, H., et al.: Effects of methacholine on insulin secretion in man. *J. Clin. Invest.*, **28**: 1384—1388, 1968.
- 15) Kaneto, A., et al.: Stimulation of insulin secretion by parasympathetic-mimetic agents. *Endocrinology*, **85**: 651—658, 1968.
- 16) Iversen, J.: Effect of acetylcholine on the secretion of glucagon and insulin from the isolated, perfused canine pancreas. *Diabetes*, **22**: 381—387, 1973.
- 17) Bloom, S.R., et al.: The role of the autonomic innervation in the control of glucagon release during hypoglycemia in the calf. *J. Physiol.*, **236**: 611—623, 1974.
- 18) Frohman, L.A., et al.: Effect of vagotomy and vagal stimulation on insulin secretion. *Diabetes*, **16**: 443—448, 1967.
- 19) Bloom, S.R., et al.: Vagal control of glucagon release in man. *Lancet* **ii**: 546—549, 1974.
- 20) Esterhuizen, A.C., et al.: Ultrastructure of the A-cells of cat islets of Langerhans following sympathetic stimulation of glucagon secretion. *J. Cell Biol.*, **46**: 593—599, 1970.
- 21) Marliss, E.B., et al.: Glucagon release induced by pancreatic nerve stimulation in the dog. *J. Clin. Invest.*, **52**: 1246—1259, 1973.
- 22) Kimmel, J.R., et al.: Isolation and characterization of chicken insulin. *Endocrinology*, **83**: 1323—1332, 1968.
- 23) Chance, R.E., et al.: Studies on a newly recognized pancreatic hormone with gastrointestinal activities. (Abstr.) 57th Annual Meetings of the Endocrine Society. 1, 265/183 A.
- 24) Adrian, J.E., et al.: Impaired pancreatic polypeptide release in chronic pancreatic polypeptide release in chronic pancreatitis with steatorrhea. *Gut*, **20**: 98—101, 1979.
- 25) Kaneto, A., et al.: Effects of vagal stimulation on glucagon and insulin secretion. *Endocrinology*, **95**: 1005—1010, 1974.
- 26) Froyd, J.C., et al.: Regulation in healthy subjects of the secretion of human pancreatic polypeptide, a newly recognized pancreatic islet polypeptide. *Trans. Assoc. Am. Physicians*, **89**: 146—158, 1977.
- 27) Adrian, T.H., et al.: Mechanism of pancreatic

- polypeptide release in man. *Lancet*, **1**: 161—163, 1977.
- 28) Schwartz, T.W., et al.: Pancreatic-polypeptide responses to food in duodenal-ulcer patients before and after vagotomy. *Lancet*, **1**: 1102—1105, 1976.
- 29) Schwartz, T.W., et al.: Vagal, cholinergic regulation of pancreatic polypeptide secretion. *J. Clin. Invest.*, **61**: 781—789, 1978.
- 30) Kayasseh, L., et al.: The endogenous release of pancreatic polypeptide by acid and meal in dogs. Effect of somatostatin. *S and J. Gastroent.*, **13**: 385—391, 1978.
- 31) Froyd, J.C., et al.: A newly recognized pancreatic polypeptide; Plasma levels in health and disease. Laurentian hormone conference, mont tremblant, quebec. *Recent Prog. Horm. Res.*, **33**: 530—531, 1977.
- 32) Schwartz, T.W., et al.: Cephalic-vagal and vago-vagal stimulation of pancreatic polypeptide (PP) secretion in man. (Abstr.) *Scand. J. Gastroent.*, **13**: Suppl. 49, 161, 1978.