

## 術前状態評価と手術侵襲反応： 膵・消化管ホルモン分泌動態と膵切除術

大阪大学医学部第1外科学教室

宮田 正彦

### PREOPERATIVE STATUS AND SURGICAL STRESS : THE INFLUENCES OF PANCRECTOMIES ON SECRETION OF GASTRO-ENTERO-PANCREATIC HORMONES IN MAN

Masahiko MIYATA

The First Department of Surgery, Osaka University Medical School

各種膵切除施行症例(97例)の術前の膵ホルモン(IRI, IRG, PP)分泌動態は個体差が著しく一定の傾向は認められなかった。消化管ホルモン(CCK, GIP)の術前の過分泌には膵管閉塞あるいは閉塞性黄疸の関与が考えられた。膵切除術後早期の膵ホルモン分泌動態は術前に比べ亢進する症例はなく、残存膵の状態に依存していると考えられた。また、長期遠隔期に至るも有意の変化は認められなかった。消化管ホルモンの分泌動態は術後に是正された。この変化には主として膵切除に伴う消化管切除が関与していると考えられた。

索引用語 : Pancrectomy, Gastrectomy, Gut Hormone, Pancreatic Hormone

#### はじめに

膵は解剖学上、十二指腸に密着し、総胆管を巻き込んでいる。組織構造上、外分泌細胞群の中に内分泌細胞群、すなわち、ランゲルハンス島が点在しており、同一臓器が外分泌と内分泌の二つの機能を兼ね備えた特異な臓器である。しかも、この内分泌機能は食餌の輸送、消化、吸収に伴う神経系あるいは体液を介しての調節機構により制御されている。これらの形態学的ならびに機能的特異性が、膵切除症例の術前ならびに術後の病態を多彩にしており、その解析を複雑にしている要因であると考えられる。

宿題は、膵切除症例の病態を膵ホルモンならびに消化管ホルモンの分泌動態という観点よりとらえることである。本稿においては膵切除術を契機に生ずる膵ホルモンならびに消化管ホルモンの分泌動態の変化についての教室の成績を、糖代謝に関連したホルモンに焦

点を絞って、報告する。

現時点において確認されている膵ホルモンはインスリン、膵グルカゴン、pancreatic polypeptide (PP) ならびにソマトスタチンである。このうち、生理的条件下で末梢血レベルでの変動をとらえる前三者について分泌誘発試験時の血中動態を膵切除術前後で観察した。同時に、膵ホルモン分泌に関与し Enteroinsular Axis の有力な作動物質と考えられている消化管ホルモン、すなわち cholecystokinin (CCK) ならびに gastric inhibitory polypeptide (GIP)、の血中動態を観察した。

#### 対象ならびに方法

膵切除術の対象は主として膵癌症例である(延97症例)。正常対照群として健康成人(延35名)、術式対照群として胃切除症(延22症例)を検索した。

膵ホルモンならびに消化管ホルモンの分泌動態の観察は術前、膵切除術後早期(平均8週)および術後遠隔期(平均2年)に行った。成績の評価は各症例個々の術前のホルモン分泌動態を基準に同一症例の術後遠隔期に至るまでの一連の変化を比較することにより

※第30回日消外会総会

<1987年11月2日受理>別刷請求先:宮田 正彦

〒553 大阪市福島区福島1-1-50 大阪大学医学部第1外科

図1 ホルモン分泌能の指標を算出するための数量化の模式図。

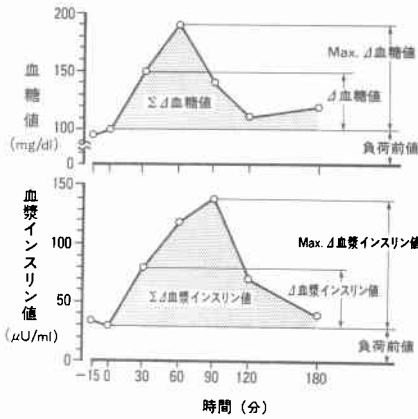
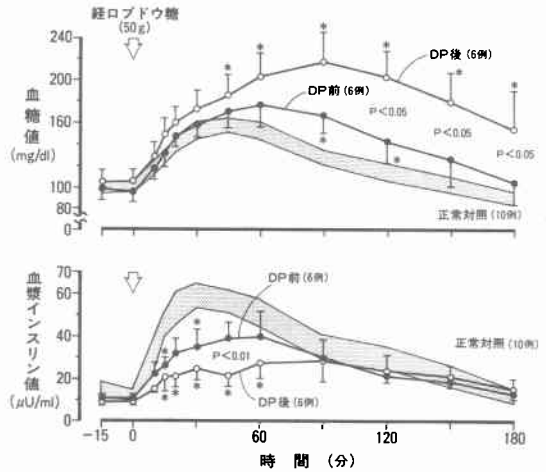


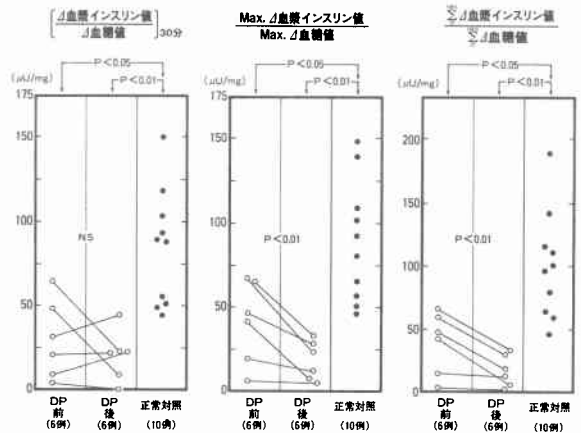
図2 膵尾側切除 (DP) 前後の経口的ブドウ糖負荷時の血糖値ならびに血漿インスリン値の変動。



行った。

検索方法は各ホルモンの分泌刺激として経口的ブドウ糖負荷 (50g あるいは100g), 経静脈的アルギニン負荷 (500mg/kg/30min) および経口的脂肪負荷 (コーン油33g: Lipomul® 50ml) を行い血中の各ホルモン値を経時的に測定した。インスリン<sup>1)</sup>, 膵グルカゴン<sup>2)</sup>, GIP<sup>3)</sup>, CCK<sup>4)</sup>は各々の特異的 Radioimmunoassay にて測定した。PPはDr. Chance (Indianapolis, Indiana, U.S.A)提供の human-PP 特異抗体ならびに標品を用いて一抗体法 Radioimmunoassay にて測定した。

図3 膵尾側切除術 (DP) 前後の経口的ブドウ糖負荷時のインスリン分泌能の指標の変化。



分泌刺激に対するホルモン分泌能を経時比較あるいは群間比較するため数量表現した。すなわち、各ホルモンの血中変動曲線より、負荷前値、最大反応値、累積反応量などの指標を各症例について算出した (図1)。

要がある。そのため、負荷後30分の血糖値上昇に対する血中インスリン値の上昇の比 ( $\Delta$  血漿インスリン値 /  $\Delta$  血糖値) をもって初期インスリン分泌能の指標とし、最大血糖値上昇に対する最大血中インスリン上昇の比 ( $\text{Max. } \Delta$  血漿インスリン値 /  $\text{Max. } \Delta$  血糖値) をもって最大インスリン分泌能の指標とし、180分間の累積血糖値上昇に対する180分間の累積血中インスリン値上昇の比 ( $\frac{\sum \Delta \text{血漿インスリン値}}{\sum \Delta \text{血糖値}}$ ) をもって累積インスリン分泌能の指標とした。初期インスリン分泌能は膵尾側切除術前後において正常対照群に比べ有意に低値であったが、手術後の変化に一定の傾向は認められなかった。最大インスリン分泌能ならびに累積インスリン分泌能は、膵尾側切除術術前より正常対

数値はすべて、平均値±標準誤差で表現した。推計学的処理は Student t-test あるいは Wilcoxon signed rank test にて行った。平均値の差は  $p < 0.05$  をもって有意とした。

### 成績

#### I. 膵切除術後早期の膵内分泌機能の変化:

##### 膵尾側切除術:

##### (1) インスリン分泌能

経口的ブドウ糖負荷時の血中インスリン値は術前より、正常対照群と較べて有意に低値であり、術後にはさらに低値となった (図2)。この際のインスリン分泌能は血中インスリン値の変動をインスリン分泌刺激である血糖値の変動との相対的關係において評価する必

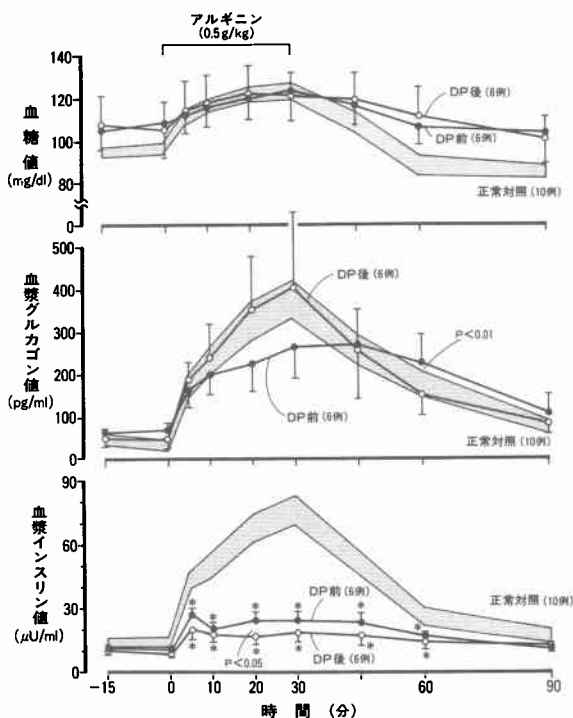
照群に比べ有意に低値であり、しかも、術後にさらに低値を示した(図3)。

経静脈的アルギニン負荷時の血中インスリン値は膵尾側切除術前においては正常対照群に比べ有意に低値であり、術後にはさらに低値であった(図4)。アルギニン負荷に対するインスリン分泌能の指標として、 $\text{Max. } \Delta$  血漿インスリンをもって最大インスリン分泌能とし、アルギニン負荷中30分間ならびに検索全経過90分間の反応値の累積、すなわち  $\sum_0^{30} \Delta$  血漿インスリン値ならびに  $\sum_0^{90} \Delta$  血漿インスリン値をもって累積インスリン分泌能とした。インスリン分泌能の各指標は術前より正常対照群に比べ有意に低値であった。膵尾側切除術後には累積インスリン分泌能が有意に低下した(図5上段)。

(2) 膵グルカゴン分泌能

経静脈的アルギニン負荷時の血中膵グルカゴン値は膵尾側切除術の術前ならびに術後ともに正常対照群に比べ、有意の差は認められなかった(図4)。インスリン分泌能と同様に算出した、アルギニン負荷に対する

図4 膵尾側切除術(DP)前後の経静脈的アルギニン負荷時の血糖値、血漿グルカゴン値ならびに血漿インスリン値の変動。\*印は正常対照群との間の有意差を示す。



膵グルカゴン分泌能の指標は膵尾側術前後で正常対照群に比べ有意の差は認められなかった。また、術後に一定の変化は認められなかった(図5下段)。

(3) Pancreatic Polypeptide (PP) 分泌能

経口的ブドウ糖負荷刺激に対する血中PPの変動は膵尾側切除術前と術後では有意の差は認められなかった(図6上段)。

膵頭十二指腸切除術:

(1) インスリン分泌能

術前の経口的ブドウ糖(100g)負荷時の血中インスリン値は正常対照群に比べ負荷後30分の時点において有意に低値であった。膵頭十二指腸切除術後には、経口的ブドウ糖負荷後の急速な血糖値の上昇にもかかわらず、血中インスリン値は正常対照群に比べ負荷後30分値は有意に低値であった。術式対照とした胃切除症例群(Billroth-II)においてはブドウ糖負荷後の血糖値の急激な上昇に呼応して正常対照群に比べ有意の高値を示す分泌亢進が観察された(図7)。インスリン分泌能の指標は膵頭十二指腸切除術前において正常対照群に比べ有意に低値であった。膵頭十二指腸切除術後には術前に比べ有意に低下し、正常対照群および胃切除症例群に比べ有意に低値であった。胃切除症例群と正常対照群との間には有意の差は観察されなかった(図8)。

アルギニン負荷時の血中インスリン値は、術前においては30分値が正常対照群に比べ有意に低値であった。膵頭十二指腸切除術後には術前値に比べ有意の低値となり、正常対照群に比べても有意に低値であった(図9)。

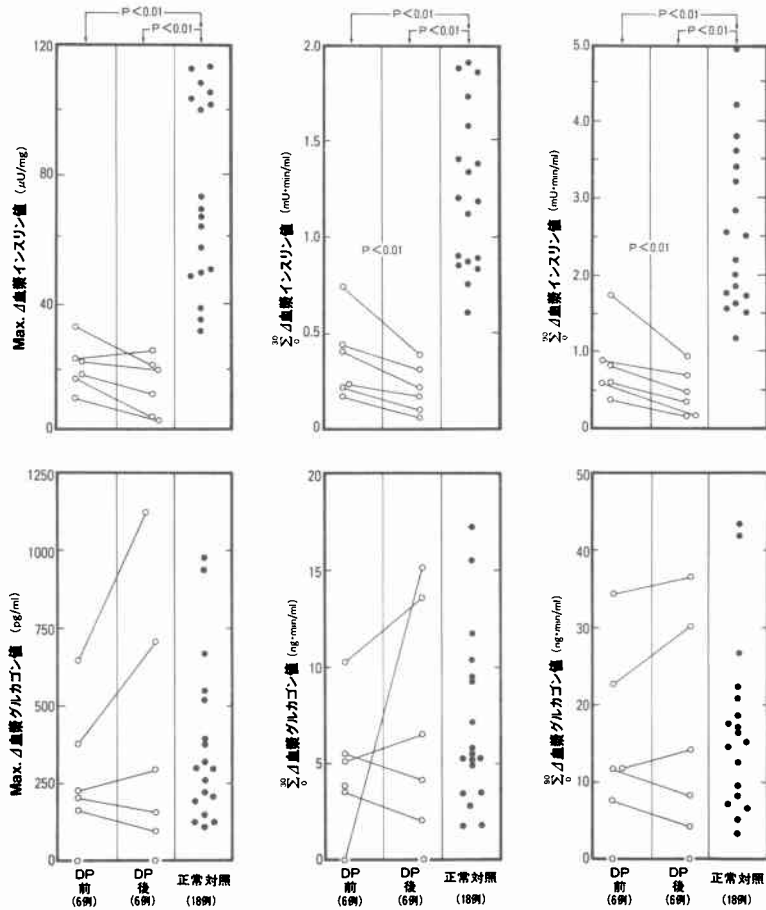
アルギニン負荷刺激に対するインスリン分泌能の各指標は術前においては正常対照群に比べ有意の差は認められなかった。膵頭十二指腸切除術後には術前に比べ各指標は有意に低下し、正常対照群に比べて有意に低値となった(図10上段)。

(2) 膵グルカゴン分泌能

アルギニン負荷時の血中膵グルカゴン値は術前においては正常対照群に比べ有意の差は認められなかった。膵頭十二指腸切除術後には術前に比べ有意に低値となり、正常対照群に比べても有意に低値であった(図8)。

アルギニン負荷刺激に対する膵グルカゴン分泌能の指標は、術前には正常対照群に比べ有意の差は認められなかった。膵頭十二指腸切除術後には、各指標は術前に比べ有意に低下し、正常対照群に比べても有意に

図5 膵尾側切除術 (DP) 前後の経静脈的アルギニン負荷時のインスリン分泌能の指標 (上段) ならびにグルカゴンの分泌能の指標 (下段) の変化。



低値となった (図10下段)。

(3) Pancreatic Polypeptide (PP) 分泌能

経口的ブドウ糖負荷刺激に対するPPの分泌反応は、膵頭十二指腸切除術後には全く反応が認められなかった (図6中段)。

膵全摘術：

経口的ブドウ糖負荷あるいは経静脈的アルギニン負荷に対する血中インスリン、膵グルカゴンならびにPancreatic Polypeptideの変動は、術前においては膵頭十二指腸切除術術前のそれらの変動と同様であった。膵全摘術後にはインスリン、膵グルカゴンならびにPancreatic Polypeptide (図6下段) は末梢血中で全く変動は認められなくなった。

以上の膵切除術に伴う膵ホルモンの分泌動態の変化を要約すると表1のごとくである。

II. 膵切除術後早期の消化管ホルモン分泌機能の変化：

(1) Cholecystokinin (CCK)

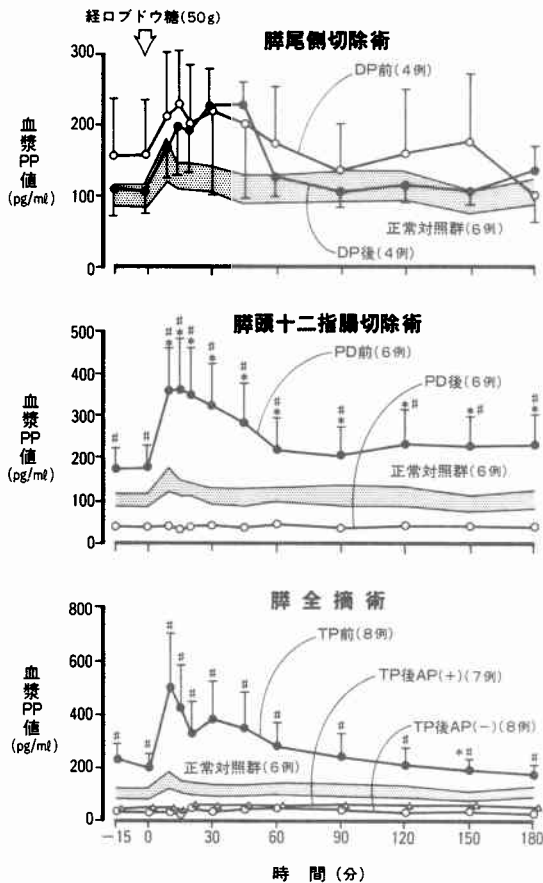
脂肪負荷に対しては、膵頭領域癌症例は正常対照群に比べ有意の高反応が観察された。膵頭十二指腸切除術後にはCCK反応は術前に比べ有意に低下し、正常対照群との間に有意の差は観察されなくなった (図11)。しかしながら、経口的ブドウ糖負荷に対しては、正常対照群においても各種膵切除術施行症例の手術前後においても血中CCKの有意の変動は観察されなかった。

(2) Gastric Inhibitory Polypeptide (GIP)

膵尾側切除術：

経口的ブドウ糖負荷に対する血中GIPの変動は術前術後ともに正常対照群との間に有意の差は認められ

図6 各種膵切除術前後の経口的ブドウ糖負荷時の血漿 Pancreatic Polypeptide 値の変動。\*印は正常対照群との間の有意差を示す。#印は術前、術後間の有意差を示す。



なかった。GIP 分泌能の指標は膵尾側切除術前後で一定の変化は観察されなかった (図12)。

膵頭十二指腸切除術：

膵頭十二指腸切除術術前には血中 GIP の変動は正常対照群に比べ明らかに高反応を示した。膵頭十二指腸切除術術後には術前値に比べ有意に低値となり、正常対照群との間に有意の差が認められなくなった。

一方、術式対照とした胃切除症候群の術前においては血中 GIP の変動は正常対照群との間に有意の差は認められなかった。胃切除術後には術前に比べ有意に高値を示し、正常対照群との間にも有意の差が認められた (図13)。

個々の症例についての手術前後の GIP 分泌能の指標のうち、基礎値は膵頭十二指腸切除術ならびに胃切除術の前後に一定の変化は認められず、正常対照群に

図7 膵頭十二指腸切除術 (DP) 前後の経口的ブドウ糖負荷時の血糖値ならびに血漿インスリン値の変動。胃切：Billroth-II 法による胃幽門側切除術症例。\*印は正常対照群との間の有意差を示す。〔文献7〕より改作〕。

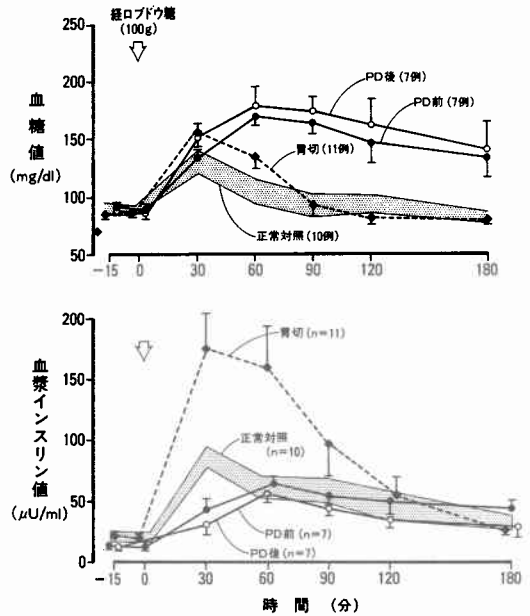
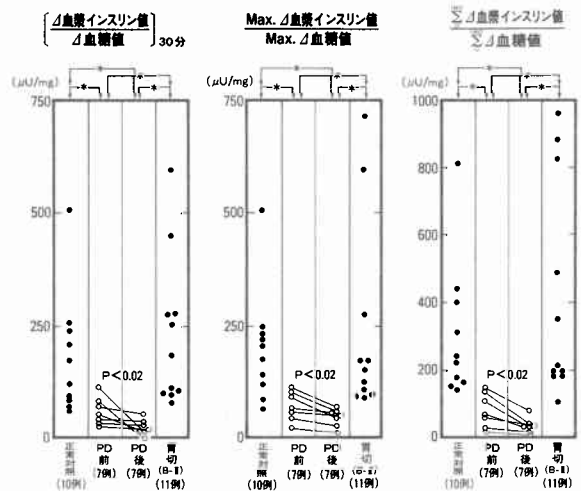
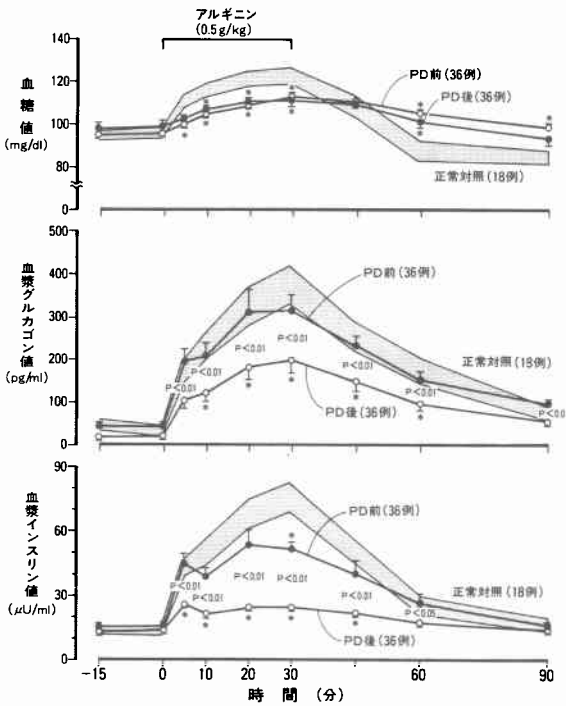


図8 膵頭十二指腸切除術 (PD) 前後の経口的ブドウ糖負荷時のインスリン分泌能の指標の変化。



比べ有意の差は認められなかった。GIP 最大反応値ならびに累積反応量は膵頭十二指腸切除術術前には正常対照群に比べ有意に高値であったが、術後には有意に低下し正常対照群との間に有意の差が認められなくなった。これとは反対に、胃切除術術前には正常対照

図9 膵頭十二指腸切除術 (PD) 前後の経静脈的アルギニン負荷時の血糖値, 血漿グルカゴン値ならびに血漿インスリン値の変動,\*印は正常対照群との間の有意差を示す。



群との間に有意の差が認められなかった GIP 最大反応値ならびに累積反応量は, 術後には有意に高値となり正常対照群との間に有意の差が認められるようになった (図14).

膵全摘術:

膵全摘術前後の血中 GIP 動態の変化は前項の膵頭十二指腸切除術前後の変化と同様であった。膵全摘症例において人工膵島装置により正常対照群と同じ血糖曲線を描くようにインスリンを自動注入した状況と, インスリンを全く投与しない状況の二つの異なる条件下での経口的ブドウ糖負荷時の GIP 分泌動態の指標は人工膵島装着の有無, すなわち, インスリン投与の有無による差異は認められなかった (図15).

III. 膵切除術後遠隔期の膵内分泌機能の変化:

膵切除術後1年以上の長期生存症例のうち, 膵頭十二指腸切除症例のインスリンならびに膵グルカゴン分泌能の推移を示す。

(1) インスリン分泌能

膵頭十二指腸切除術前には経口的ブドウ糖負荷に対する血中インスリン値は, 正常対照群に比べ負荷直後には有意に低値であった。膵頭十二指腸切除術後早期および遠隔期においても, ブドウ糖負荷直後の血中インスリン値は正常対照群に比べ有意に低値であった。しかしながら, 術前, 術後早期ならびに術後遠隔期の各時期相互の間には血中インスリン値に有意の差は観察されなかった。

血糖値の変動との相対的インスリン分泌動態を示す指標は, 術前には正常対照群に比べ有意の差は認められなかった。膵頭十二指腸切除術後早期には術前に比べ有意の低下が累積インスリン分泌能に認められた。正常対照群に比べ, 膵頭十二指腸切除術後早期ならびに術後遠隔期における各指標は有意に低値であった。術後遠隔期における各指標は術後早期の値に比べ有意の差は認められなかった (図16).

アルギニン負荷時の個々の症例のインスリン分泌動態の指標は術前には正常対照群に比べ有意の差は認められなかった。膵頭十二指腸切除術後早期ならびに術後遠隔期における各指標は, 術前ならびに正常対照群に比べ有意に低値であった。術後遠隔期における各指標は術後早期の値に比べ有意の差は認められなかった (図17).

(2) 膵グルカゴン分泌能

アルギニン負荷時の膵グルカゴン分泌能の各指標は術前には正常群に比べ有意の差は認められなかった。膵頭十二指腸切除術後早期ならびに術後遠隔期の各値は術前値に比べ有意に低値であった。術後早期と術後遠隔期との間には有意の差は認められなかった (図18).

以上の成績を要約すると, 膵頭十二指腸切除症例においては, 長期遠隔期に至るも膵ホルモン分泌能は術

表1 膵切除症例における膵内分泌機能の変化

|          | 術前    | 膵尾側切除術 | 膵頭十二指腸切除術 | 膵全摘術 |
|----------|-------|--------|-----------|------|
| インスリン分泌  | 低下    | さらに低下  | さらに低下     | 消失   |
| 膵グルカゴン分泌 | 個体差著明 | 一定せず   | 低下        | 消失   |
| PP分泌     | 個体差著明 | 一定せず   | 消失        | 消失   |

図10 膵頭十二指腸切除術 (PD) 前後の経静脈的アルギニン負荷時のインスリン分泌能の指標 (上段) ならびにグルカゴン分泌能の指標 (下段) の変化。

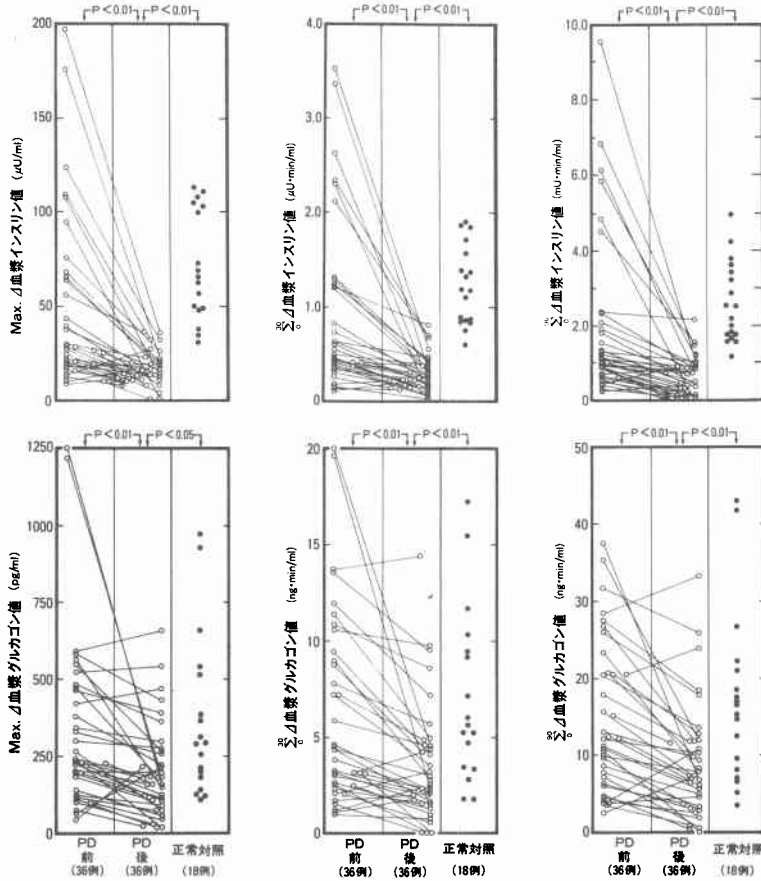


図11 膵頭十二指腸切除術 (PD) 前後の経口的脂肪負荷時の血漿 Cholecystokinin 値の変動。\*印は正常対照群ならびに術後との間の有意差のあることを示す。〔文献8〕より改作。

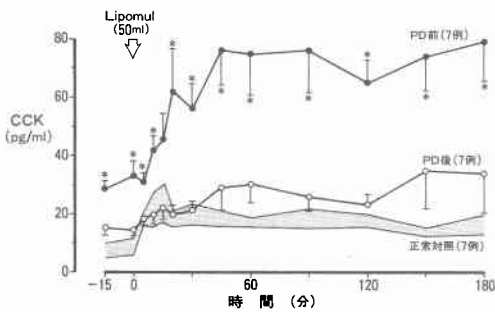
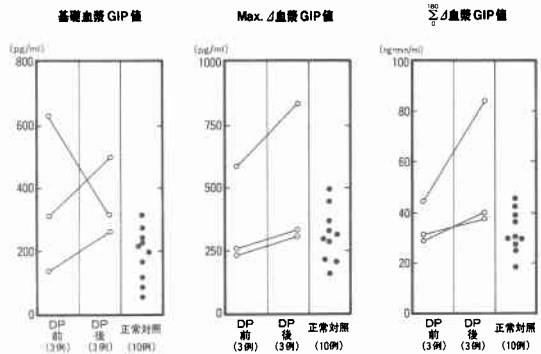


図12 膵尾側切除術 (DP) 前後の経口的ブドウ糖負荷時の Gastric Inhibitory Polypeptide 分泌能の指標の変化。



後早期の状態が維持されている。

IV. 膵自家移植症例における膵内分泌機能：  
既報<sup>9)</sup>のごとき方法にて膵全摘のやむなきに至った

場合、症例を選択して、膵体尾部を大腿部皮下に移植 (脾動静脈と大腿動静脈をおのおの端側吻合) し聊かなりとも自己の膵内分泌機能の温存を試みた。

図13 膵頭十二指腸切除術 (PD) ならびに胃切除前後の経口的ブドウ糖負荷時の血糖値, 血漿インスリン値ならびに血漿 Gastric Inhibitory Polypeptide 値の変動。  
\*印は正常対照群との間の有意差を示す〔文献3〕より改作〕。

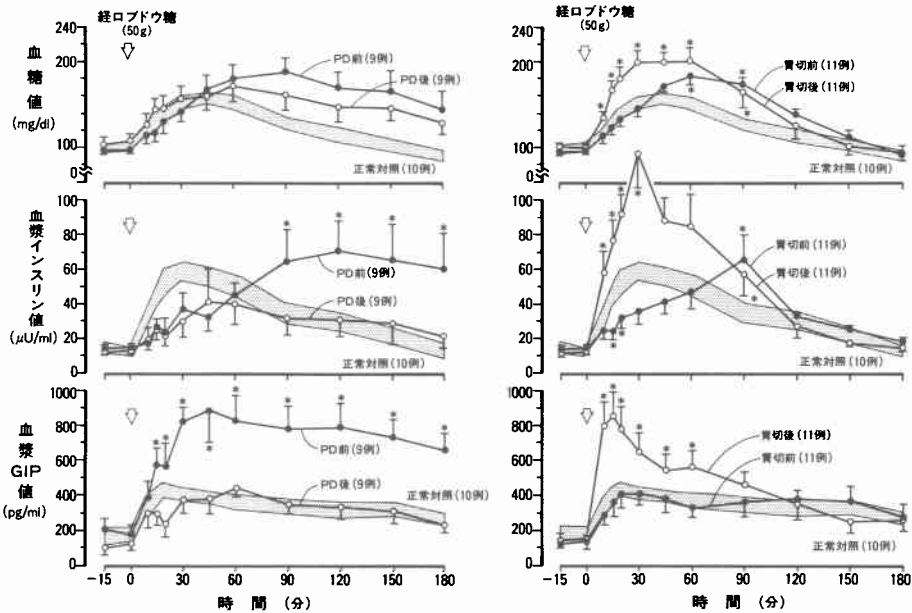
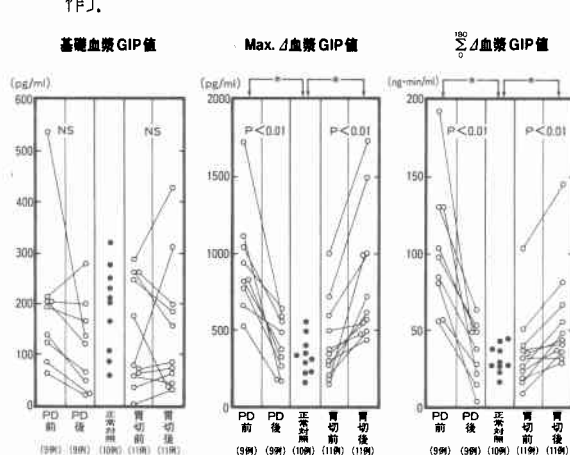


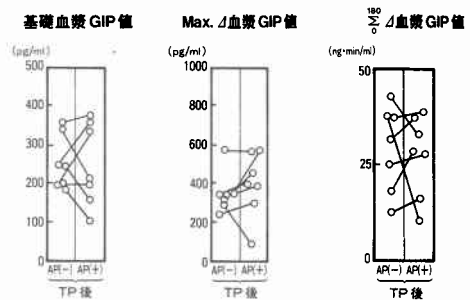
図14 膵頭十二指腸切除術 (PD) 前後ならびに胃切除前後の経口的ブドウ糖負荷時の Gastric Inhibitory Polypeptide 分泌能の指標の変化。\*印は有意差 ( $p < 0.05$ ) のあることを示す。〔文献3〕より改作〕。



(1) インスリン分泌能

アルギニン負荷時の血中インスリン値は, 術前より正常対照群に比べ有意に低値であった。移植後も血中インスリン値は正常対照群に比べ有意に低値であった。膵移植前後に有意の差は認められなかった(図19)。

図15 膵全摘術 (TP) 施行症例における人工膵島装着時 [AP (+)] と非装着時 [AP (-)] の経口的ブドウ糖負荷に対する Gastric Inhibitory Polypeptide 分泌能の指標の差異〔文献9〕より改作〕。



個々の症例のインスリン分泌動態の指標の移植前後の変化に一定の傾向は認められなかった。

(2) 膵グルカゴン分泌能

アルギニン負荷時の血中膵グルカゴン値の変動は正常対照群の変動に比べ, 術前ならびに術後ともに有意の差は認められなかった(図19)。個々の症例の膵グルカゴン分泌動態の指標は移植後の変化に一定の傾向は認められなかった。

考 察

膵切除術の対象となる症例の術前の膵ホルモンなら



図16 膵頭十二指腸切除術 (PD) 前後の経口的ブドウ糖負荷時のインスリン分泌能の指標の経時的変化。

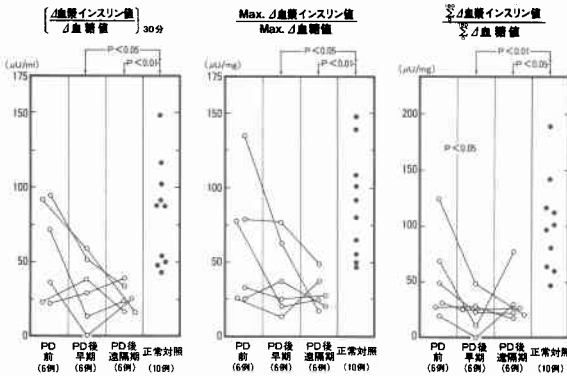


図17 膵頭十二指腸切除術 (PD) 前後の経静脈的アルギニン負荷時のインスリン分泌能の指標の経時的変化。

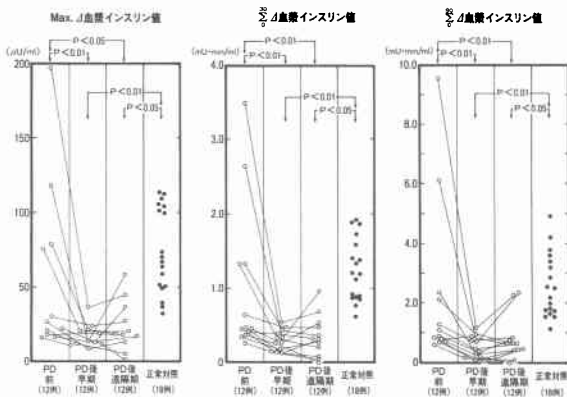


図18 膵頭十二指腸切除術 (PD) 前後の経静脈的アルギニン負荷時のグルカゴン分泌能の指標の経時的変化。

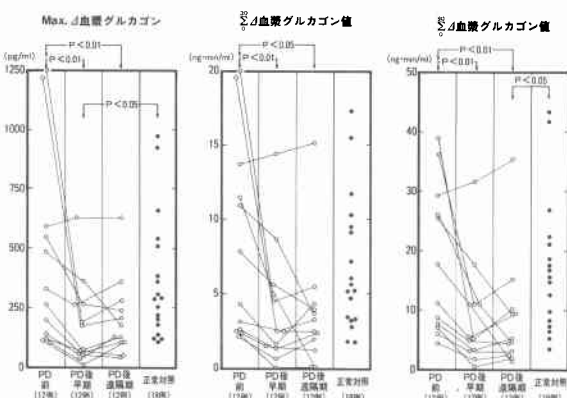
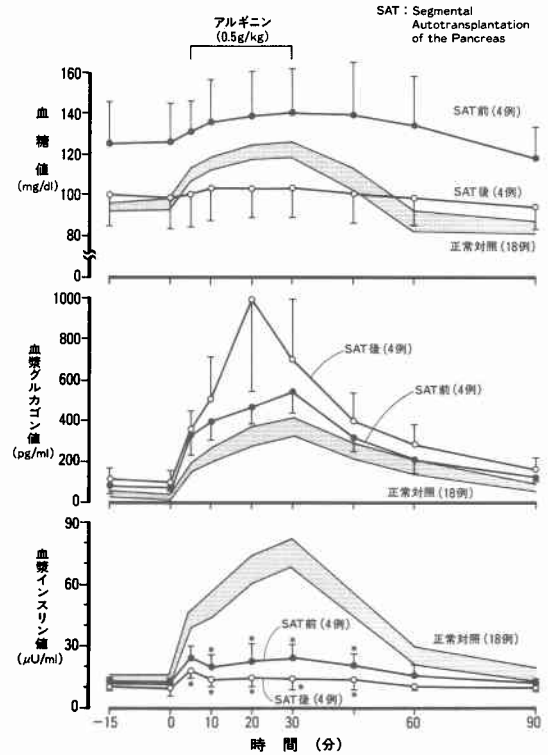


図19 自家部分膵移植 (SAT) 前後の経静脈的アルギニン負荷時の血糖値, 血漿グルカゴン値ならびに血漿インスリン値の変動。\*印は正常対照群との間の有意差を示す。



びに膵ホルモン分泌に関与すると考えられる消化管ホルモンの分泌動態は明らかに術前より異常であった。

術前の膵ホルモン分泌異常は、おそらく膵癌にともなう随伴性膵炎により生じたものと考えられる。したがって、膵の病的変化の程度の差により膵内分泌機能異常に著しい個体差が観察されたと考えられる。膵切除術後には、術前の膵内分泌機能とは無関係に、表1に要約される膵ホルモン分泌動態の変化が観察された。

術後の膵ホルモン分泌能は膵切除術後の残存膵ホルモン分泌細胞機能に依存する。今回検索した三つの膵ホルモンのうち、PP分泌動態の膵切除に伴う変化は、PP分泌細胞が主として分布している膵頭部が温存されるか否かの膵切除術術式に依存していると考えられた。インスリン分泌能は膵切除術のいかんにかかわらず術後に低下した。ところが、膵グルカゴン分泌能は膵頭十二指腸切除術後には低下したが、膵尾側切除術後には有意の変化は観察されなかった。膵尾側切除術

後には、同じ膵島内の細胞より分泌されるホルモンでありながら、ホルモンの相違により分泌能の変化に差異が観察されたことは、分泌細胞の相違によりその細胞の機能障害あるいは代償機能に差異のあることを示唆するものである。このことは術前状態についても言える。すなわち、膵B細胞機能障害が膵A細胞機能障害に比べ著しいことを示唆する今回の成績は、慢性膵炎に関する組織病理学的研究の成績と一致する<sup>6)</sup>。

膵内分泌機能に関すると考えられる消化管ホルモンのうち、CCKは経口的ブドウ糖負荷により末梢血中での有意の変動が観察されなかった。この事実より、おそらく末梢血中CCKは糖の吸収・代謝を通じては膵内分泌機能に関与していないのではないかと考えられた。

一方、膵頭領域癌症例においては経口的ブドウ糖負荷に対するGIPの過反応が観察された。同時に観察された高血糖の持続ならびに糖負荷後早期の低インスリン分泌および後期の過インスリン分泌を併せ考えると、GIP分泌とインスリン分泌との間にFeed back機構が作動していることが推測される。しかしながら、膵全摘症例において、インスリン投与の有無によりGIP分泌反応に差異が認められなかった事実より、おそらく、このようなFeed back機構は急性に作動しないのではないかと考えられた。したがって、膵切除術術前のGIP過反応の原因は、膵管閉塞あるいは閉塞性黄疸など他の機序に求めるべきであると考えられた。

また、膵頭十二指腸切除術ならびに膵全摘術後のGIP分泌動態は正常化し、術前に比べ分泌低下が観察された。この変化は膵尾側切除術術後の変化あるいは術式対照とした胃切除術術後の変化とは相違していた。したがって、膵頭十二指腸切除術ならびに膵全摘術の術後に観察されたGIP分泌動態の変化は膵実質切除あるいは消化管再建が原因とは考え難く、GIP分泌細胞の主たる分布領域である十二指腸および空腸上部が切除されることが主たる原因ではないかと考えられた。

さて、膵頭十二指腸切除術後長期観察症例においては、術後早期に観察されたインスリンならびに膵グルカゴン分泌能の低下が有意の変化をすることなく持続していることが確認された。すなわち、残存膵尾部の内分泌機能の保持により、膵全摘症例にみられる完全な膵内分泌機能の欠落による代謝異常の発現は長期にわたり避けえている。

上記の長期観察成績より期待された自家膵部分移植

症例におけるインスリンならびに膵グルカゴンの分泌動態は、末梢血レベルでのホルモン動態で判断する限り、術前に匹敵するものであった。しかしながら、膵移植片は大循環系に血管吻合が為されており、末梢血中での膵ホルモンの動態を門脈系に膵臓が存在した術前の末梢血レベルでの変動とを単純には比較しえない。長期の観察と併せ今後の課題である。

#### おわりに

元来、臨床例においては個体差が著しく臨床成績の解析には多数例の長期の観察が必要である。今回報告した成績の中には、さらに症例と成績の蓄積が必要な個所が多々ある。そのような不備な成績は今後の課題であることは十分承知の上で、宿題報告の主旨に従い、現時点までに得られた成績をつぶさに報告した。

#### 文 献

- 1) Miyata M, Takao T, Uozumi T et al: Insulin secretion after pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 179: 494-498, 1974
- 2) Miyata M, Hamaji M, Yamamoto T et al: An appraisal of radical pancreatoduodenectomy based on glucagon secretion. *Ann Surg* 191: 282-286, 1980
- 3) Miyata M, Nakao K, Tanaka Y et al: Gastric inhibitory polypeptide secretion after radical pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 199: 281-285, 1984
- 4) Hashimura E, Shimizu F, Nishio T et al: Production of rabbit antibody specific for amino-terminal residued of cholecystokinin octapeptide (CCK-8) by selective suppression of cross-reactive antibody response. *J Immunol Method* 55: 375-387, 1982
- 5) Miyata M, Nakao K, Izukura M et al: Segmental auto-transplantation of the pancreas. *Jpn J Surg* 17: 41-46, 1987
- 6) Kloppel G, Bommer G, Commandeur G et al: The endocrine pancreas in chronic pancreatitis. *Virchows Pathol Anat Histol* 377: 157-174, 1978
- 7) Miyata M, Takao T, Okamoto E et al: An appraisal of radical pancreatoduodenectomy based on insulin secretion. *Am J Surg* 133: 577-581, 1977
- 8) Nakaba H, Miyata M, Sakamoto T et al: Cholecystokinin secretion after pancreatoduodenectomy. *Can J Physiol Pharmacol* 64(Suppl): 179, 1986
- 9) Miyata M, Izukura M, Hamaji M et al: Release of gastric inhibitory polypeptide in totally pancreatectomized patients. *J Clin Endocrinol Metab* 60: 1261-1264, 1985