

## 흰쥐의 담즙 상실이 혈청 지질과 Gastrin 대사에 미치는 영향

송 경희\* · 최혜미

서울대학교 가정대학 식품영양학과

Effect of Bile Deprivation on Serum Lipids and Gastrin in the Rat

Kyung Hee Song and Haymic Choi

Department of Food and Nutrition, Seoul National University

### = ABSTRACT =

The effect of bile deprivation on serum lipid and gastrin contents was investigated after choledocho-urinary cystostomy in Sprague-Dawley rats. Bile deprived rats were compared with sham operated control group. Gastrin levels in serum and antral tissue were measured and serum lipid concentrations were also measured.

Gastrin levels of serum and tissue after bile deprivation were increased significantly compared with those of the control. At the end of 1st and 2nd week after bile deprivation, serum cholesterol and triglyceride contents were significantly lower than those of the control. By 4th week, there was no significant difference between two groups. Increases in serum and antral gastrin levels temporarily coincided well with decreases in serum lipid contents after bile deprivation. These results suggest that there is increase in biosynthesis and release of gastrin and decrease in fat absorption at early stage of bile deprivation.

### 서 론

담즙은 지방의 소화나 흡수에 중요한 역할을 하는 바<sup>1)</sup>. 담즙이 상실되었을 때에는 지방의 가수분해가 손상되어 지방의 흡수가 저하된다고 보

고 되었다<sup>2)</sup>. 담즙 상실시에 간에서의 담즙염의 합성은 증가되나<sup>3)</sup> 계속적인 담즙의 상실로 인하여 담즙산의 entero-hepatic circulation이 저해되고, 이로 인해 지방의 소화와 흡수가 저하되어 지방변이 초래된다고 보고되었다<sup>4)</sup>.

한편, 담즙이 상실되었을 경우 여러가지 위장관 호르몬(gastrointestinal hormones)의 변화가 일어날 수 있으며<sup>5)</sup>, 여러 위장관 호르몬중에서도

\*명지대학교 이과대학 가정학과

접수일자 : 1987년 2월 16일

특히 가장 강력한 장관 영양 호르몬(enterotrophic hormone)인 gastrin의 작용 가능성을 고려하여 볼 수 있다<sup>6</sup>. Gastrin은 위전정을 포함한 상부 위장관에서 주로 생성되고<sup>7</sup> 위산의 분비를 자극할 수 있는 가장 강력한 호르몬이며<sup>8</sup> 중요한 장관 호르몬으로서 알려져 있다<sup>9</sup>.

담즙이 혈청 지질 및 gastrin에 미치는 영향에 관한 논의는 실제 임상영양 또는 병태영양(pathologic nutrition)의 관점에서 매우 중요한 의미를 갖는 것이라고 할 수 있다. 왜냐하면 질병 또는 수술의 결과로 담즙 또는 췌장분비액이 각각 독립적으로 상실되는 경우가 있으며 이때의 체내의 gastrin과 지질대사는 영양상태의 개선에 필수적일 것이기 때문이다.

그러므로 본 연구에서는 췌장분비액과 구별해서 담즙만을 전장관으로부터 수술적으로 완전히 상실시켰을 때 혈청과 위전정 조직의 gastrin과 혈청 지질의 변화를 관찰하여 보았다.

## 실험재료 및 방법

### 1) 실험동물 및 식이

실험동물은 체중 230~280g의 Sprague Dawley 쥐 60마리를 사용하였다. 식이는 Purina Chow(Ralston Purina Co., Checkerboard Square, St. Louis, Mo.)를 사용하였으며 실험전 1주일동안 환경 및 식이에 적응시켰으며, 쥐 1마리당 1일 20g씩 섭취도록 하였다. 적응기간후 30마리씩 2개군으로 나누어 수술후 4주간 사육하였다.

수술은 2개군으로 나누어 다음과 같이 시행하였으며, 실험 계획의 도식은 Fig. 1에 나타나 있다.

I 군 : 가수술군(Sham operation)

II 군 : 담즙 상실군(Biliary deprivation: Choleodocho-urinary cystostomy)

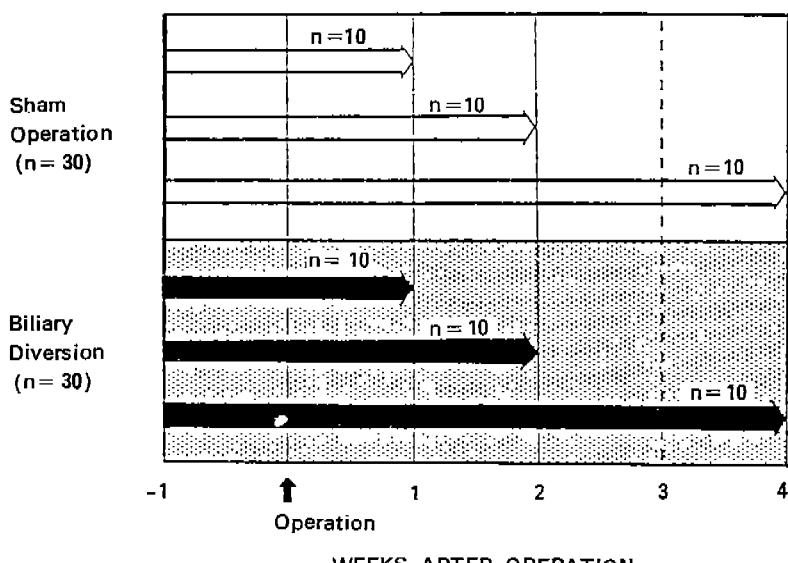


Fig. 1. Schematic illustration of experimental grouping.

n : number of animals operated

수술전 12시간 동안과 회생전 12시간 동안은 금식토록 하였으며, 수용성 vitamin K(menadione sodium bisulfite, USP)를 혼합한 물을 임의로 섭취토록 하였다<sup>10)</sup>. 수술직후 24시간 동안은 식이대신 5% 포도당-생리식염수(5% dextrose in normal saline)를 임의로 섭취토록 하였으며 이를 제외한 실험 기간 동안에는 Purina Chow를 쥐 1마리당 20g 씩 섭취토록 하였으며, 수용성 vitamin K를 혼합한 물을 임의로 섭취토록 하였다.

## 2) 실험방법

### (1) 수술방법

장관으로부터 담즙을 상실시키기 위한 총수담관-방광문합술(tube choledochourinary cystostomy)<sup>11)</sup>을 사용하였으며, 쥐는 수용성 vitamin K를 혼합한 물을 제외하고 12시간 금식시킨 후 Ketamine(Ketalar, 유한양행) 20mg/100g body weight을 근육주사하여 마취하였다. 마취후에 正中切開로 개복한 후 수술 현미경(Surgical Microscopic System, Applied Fiberoptics Inc., Southbridge, Mass.)으로 총수담관(common bile duct)을 확인하고 이를 주위조직과剝離(dissection)하여 원위부(distal)는 7-0 black silk로 이종 결찰하고 그 바로 위의 총수담관에 절개를 가하여 근위부(proximal)로 silastic cannula(ID/OD=0.012/0.025 inches, Medical-Grade Tubing, Dow Corning Corp., Mich.)를 삽입하여 그 끝이 간담관(hepatic duct)의 접합부위 바로 아래에 위치하도록 하여 고정시켰다. 다음에 cannula를 통하여 담즙이 잘 흘러나오는가를 확인하고 polyethylene tip이 달린 silastic cannula의 반대편 끝을 방광에 절개를 하여 삽입한 후 고정시켰다. 수술후 개복 절개창(laparotomy-wound)은 이종으로 봉합하여 주었으며, 예방적 목적으로 Na-penicillin 80,000 U를 복강내로 주사하여 주었으며, 또한 kanamycin 500mg을 근육에

주사하여 주었다. 수술후 생리식염수(0.9% normal saline)를 2ml씩 피하로 주사하여 주었으며, 수술후 24시간 동안은 5% 포도당-생리식염수를 임의로 섭취토록 하였고, 그 후로는 정상실험 식이로 복귀하여 섭취토록 하였다.

한편 가수술군은 담즙 상실군과 비슷한 스트레스를 받을 수 있도록 하였다. 즉 마취하에 개복한 후 총수담관을 주위조직과 박리만 하였으며, 장관으로부터 담즙을 상실시키는 조직을 제외하고는 수술 직전후의 처치를 동일하게 하였다.

### (2) 시료의 채취 및 분석방법

수술 후 제 1, 제 2, 그리고 제 4주째에 군별로 10마리씩 회생하여 검체를 채취하였으며 회생전날부터 회생직전까지 수용성 vitamin K를 혼합한 물을 제외하고 12시간 금식토록 하였다. 회생은 오전 9시부터 11시 사이에 시행하였으며, ether로 가볍게 마취한 후 正中切開를 가하여 heart puncture로 혈액을 채취하였고 채취된 혈액은 즉시 4°C 3,000rpm으로 20분간 원침하여 분리한 혈청을 -70°C에 냉동보관하였다.

위는 대만곡(greater curvature)를 따라서 종축으로 절개하여 위전정(gastric antrum)을 채취하였으며 이를 즉시 냉각된 식염수에 가볍게 헹군 후 여과지로 남아있는 식염수를 제거한 다음 중량을 측정하여 dry-ice에서 급냉시킨 후 분석시까지 -70°C에 냉동 보관하였다.

혈청과 위전정 조직의 gastrin 측정은 혈청 gastrin은 radioimmunoassay<sup>12)</sup>를 사용하였으며 위전정 조직의 gastrin 함량은 각 조직 검체에 5ml의 중류수를 더하여 100°C의 수조에서 60분간 중탕하여 추출한 후, 다시 homogenizer로 5분간 균질화하여 3,000rpm으로 20분간 원침하여 얻은 상청액으로 혈청과 같은 방법으로 측정하였다<sup>13)</sup>.

혈청 cholesterol은 Richmond<sup>14)</sup>와 Flegg<sup>15)</sup>의 방법으로, 혈청 triglyceride는 Bucolo와 David<sup>16)</sup>의 방법으로 측정하였다.

### 3) 자료의 처리 및 분석

모든 측정은 duplicate하였으며, 결과는 mean  $\pm$  SEM으로 표시하였고, 그 차이의 유의성은 Student's t-test<sup>17)</sup>로 검정하였다.

### 실험결과 및 고찰

수술후 체중변화는 Table 1에 나타나 있으며, 가수술군과 담즙상실군 모두 수술직후 체중이 감소되었는데, 수술후 3일째에는 수술전에 비해서 가수술군은 5.5% 담즙상실군은 10%의 감소를 보였다. 그후로 체중은 점차 회복되어 가수술군은 수술후 7일경에, 담즙상실군은 수술후 10일경에 수술전의 체중으로 회복되었다. 그러나 전 실험기간에 걸쳐서 담즙상실군의 체중이 가수술군에 비해서 낮았으며 수술후 3일째부터 두 군간의 체중이 유의적인 ( $p < 0.05$ ) 차이를 보였고, 수술후 7일째부터는 매우 유의적인 ( $p < 0.01$ ) 차이를 보였다.

혈청 gastrin 농도는 Table 2에 나타나 있으며, 수술후 1주째에는 담즙 상실군이 가수술군에 비해서 혈청 gastrin 농도가 225.2% 증가되었으며, 수술후 2주째에는 담즙상실군이 가수술군에 비

Table 1. The change in the body weight after biliary diversion

Days	n	Sham Operation (g)	Biliary Diversion (g)
0	30	257.5 $\pm$ 9.7 <sup>a</sup>	255.9 $\pm$ 11.5
3	30	243.5 $\pm$ 12.2	230.3 $\pm$ 11.7 <sup>*</sup>
7	30	267.4 $\pm$ 13.3	247.8 $\pm$ 10.3 <sup>**</sup>
10	20	290.1 $\pm$ 12.9	265.2 $\pm$ 13.5 <sup>**</sup>
14	20	308.2 $\pm$ 11.0	275.7 $\pm$ 9.6 <sup>**</sup>
17	10	327.1 $\pm$ 11.5	283.9 $\pm$ 8.4 <sup>**</sup>
21	10	343.9 $\pm$ 10.3	289.7 $\pm$ 10.2 <sup>**</sup>
24	10	354.0 $\pm$ 12.7	293.7 $\pm$ 7.1 <sup>**</sup>
28	10	362.8 $\pm$ 16.4	295.1 $\pm$ 8.6 <sup>**</sup>

a : mean  $\pm$  SEM

n : number of animals

\* :  $p < 0.05$  vs. sham operation

\*\* :  $p < 0.01$  vs. sham operation

해서 95.2% 증가되었고, 수술후 4주째에는 담즙상실군이 가수술군에 비해서 28.7% 증가되었다. 수술후 1, 2, 4주째 모두 담즙상실군이 가수술군에 비해 유의적으로 ( $p < 0.01$ ) 증가되었으며, 시간이 경과할수록 점차 증가의 정도가 둔화되었다.

또한 위전정 조직의 gastrin 함량은 Table 2에 나타나 있으며 수술후 위전정 조직의 gastrin 함량도 혈청 gastrin 농도와 비슷한 양상의 변화를 보였으며, 수술후 1주째에는 담즙 상실군이 가수술군에 비해서 위전정 조직의 gastrin 함량이 48.3% 증가되었으며, 수술후 1주째와 2주째 모두 담즙 상실군이 가수술군에 비해 유의적인 ( $p < 0.01$ ) 증가를 보였다. 수술후 4주째에는 담즙 상실군이 가수술군에 비해 약간 증가되었으나 유의적인 차이는 없었다.

담즙이 상부 소장으로부터 우회 또는 상실되는 경우에는 여러가지 위장관 호르몬의 변화가 일어날 수 있으며 Sircus<sup>18)</sup>는 담즙이 우회되면 지방

Table 2. Changes in serum and antral gastrin concentrations after biliary diversion

Weeks		Serum gastrin (pg/ml)	Antral gastrin (ng/mg)
1	Sham Operation	79.9 $\pm$ 10.9 <sup>a</sup>	1.18 $\pm$ 0.25
	Biliary Diversion	259.8 $\pm$ 35.4 <sup>**</sup>	1.75 $\pm$ 0.40 <sup>**</sup>
2	Sham Operation	78.6 $\pm$ 9.7	1.14 $\pm$ 0.18
	Biliary Diversion	153.4 $\pm$ 19.3 <sup>**</sup>	1.43 $\pm$ 0.19 <sup>**</sup>
4	Sham Operation	76.2 $\pm$ 11.5	1.13 $\pm$ 0.24
	Biliary Diversion	98.1 $\pm$ 13.2 <sup>**</sup>	1.40 $\pm$ 0.36

a : mean  $\pm$  SEM for 10 animals

\*\* :  $p < 0.01$  vs. sham operation

의 유화가 저하되기 때문에 상부 소장으로부터 위산의 분비를 억제할 수 있는 소위 “enterogastrone”의 분비가 변화될 수 있다고 하였는데, 이러한 “enterogastrone”에 포함될 수 있는 것으로는 gastrin<sup>6</sup>, secretin<sup>19</sup>, cholecystokinin-pancreozymin (CCK-PZ)<sup>20</sup>, vasoactive intestinal polypeptide (VIP)<sup>23</sup>, 그리고 serotonin<sup>24</sup> 등이 알려져 있으며 이들 중의 gastrin은 위장관을 포함한 상부위장관에서 주로 생성되며 calcium<sup>25</sup>과 magnesium<sup>26</sup>에 의해서 그 분비가 촉진되며 epinephrine<sup>27</sup>과 L-arginine hydrochloride<sup>28</sup>에 의해서도 역시 촉진된다고 보고 되었다.

실험결과 담즙의 상실후 초기의 혈청 gastrin 농도와 위전정 gastrin 함량이 가수술군에 비해서 증가되었다가 시간이 경과할수록 점차 증가의 정도가 둔화되는 현상을 관찰할 수 있었다. 담즙을 우회 또는 상실시켰을 때에 지방에 의한 위산분비 억제효과는 현저하게 감소되었다는 보고가 있다<sup>29)30)</sup>. 담즙이 지방의 가수분해와 흡수를 촉진

시키는 바 담즙의 상실시에는 지방의 유화가 저하되기 때문에 위산분비 억제물질인 소위 entero-gastrone의 분비가 저하되어 위산의 분비가 증가될 수 있으며<sup>18)31)</sup> 이를 enterogastrone중의 하나인 gastrin이 관계되어 있을 가능성이 있는 바 Nielson<sup>5</sup>은 담즙이 상실되면 이에 대한 반응으로 gastrin의 생합성과 분비가 증가된다고 보고하였으며, Malmström 등<sup>32</sup>과 Jensen 등<sup>33</sup>도 담즙이 상실시에 지방의 흡수가 손상되었고 위전정 gastrin의 함량이 증가되었다고 하였다. 또한 담즙이 우회된 사람의 경우 gastrin의 합성과 분비가 증가되었으며, gastrin의 증가됨에 따라 이차적으로 위산의 분비가 증가되었다는 보고가 있다<sup>34)</sup>.

혈청 cholesterol 농도는 Table 3에 나타나 있으며 수술후 1주째에는 담즙 상실군이 가수술군에 비해 혈청 cholesterol의 농도가 9.5%감소되었으며( $p < 0.05$ ), 수술후 2주째에는 담즙 상실군이 가수술군에 비해서 16.8%감소되었고( $p < 0.01$ ) 수술후 4주째에는 담즙 상실군이 가수술군에 비해서 8.3% 증가되었다. 한편 혈청 triglyceride 농도는 Table 3에 나타나 있으며 수술후 1주째에는 담즙 상실군이 가수술군에 비해 11.5% 감소되었으며( $p < 0.05$ ), 수술후 2주째에는 담즙 상실군이 가수술군에 비해 약간 감소되었으나 유의적인 차이는 없었고, 수술후 4주째에는 담즙 상실군과 가수술군이 거의 비슷하게 되었으며 유의적인 차이가 없었다.

Vanderhoof와 Tuma<sup>35)</sup>는 담즙을 상실시에 혈청의 triglyceride가 감소되어 왔다고 보고하였으며 Grosfeld 등<sup>36)</sup>은 간에서의 cholesterol 합성이 증가되고 이러한 비정상적인 증가로 담즙산의 entero-hepatic circulation이 방해된다고 보고하였다. 또한 담즙이 상실되었을 때에 간조직의 cholesterol 합성의 주요 효소인 hydroxymethylglutaryl CoA reductase의 활성이 증가되었으며, 따라서 간에서의 cholesterol 합성이 촉진되었고, 또한 담즙산을 합성하는 주요 효소인 cholesterol 7-hydroxylase의 활성도 증가되었으며 따라서

Table 3. Changes in serum cholesterol and triglyceride concentrations after biliary diversion (mg/100ml)

weeks		Cholesterol	Triglyceride
1	Sham Operation	53.5 ± 5.6 <sup>a</sup>	83.5 ± 9.7
	Biliary Diversion	48.4 ± 4.4*	73.9 ± 10.2*
2	Sham Operation	52.3 ± 4.6	90.1 ± 9.6
	Biliary Diversion	43.5 ± 3.8**	86.5 ± 13.3
4	Sham Operation	51.5 ± 3.1	85.6 ± 8.8
	Biliary Diversion	55.7 ± 4.5*	85.9 ± 11.7

a : mean ± SEM for 10 animals

\* :  $p < 0.05$  vs. sham operation

\*\* :  $p < 0.01$  vs. sham operation

간에서의 담즙산의 생성이 증가되었다는 보고가 있다<sup>37)</sup>. 또한 담즙 상실시에 간에서의 담즙염의 합성은 증가되나<sup>39,38)</sup> 계속적인 담즙의 상실로 인하여 합성되는 담즙의 양보다 상실되는 담즙의 양이 더 커짐에 따라 담즙산의 entero-hepatic circulation이 저해되고 따라서 체내의 bile acid pool이 감소되는 바 이로 인하여 지방의 소화와 흡수가 저하되며 지방변이 초래된다고 보고되었다<sup>4)</sup>.

본 연구에서 담즙의 상실로 인하여 혈청 triglyceride가 감소된 것은 지방의 가수분해가 손상되어 지방의 흡수가 감소되었기 때문인 것으로 사료된다. 또한 담즙이 상실된 초기에는 혈청 cholesterol농도가 감소하였다가 시간이 경과함에 따라 증가한 것은 담즙의 상실로 지방의 소화와 흡수가 손상됨으로써 혈청 cholesterol농도가 감소되다가 시간이 경과할수록 bile acid pool이 감소되어 이에 대한 보상 작용으로 간에서의 cholesterol합성이 증가되기 때문이라고 사료된다.

앞으로 담즙 상실후의 gastrin의 변화에 따른 장관 점막의 성장상태의 변화에 관한 연구와 더불어 담즙 상실시에 gastrin 지방 흡수의 변화와의 다른 가능성과 기전에 관한 연구가 진행되어야 할 것으로 사료되는 바이다.

본 논문의 실험을 위해 microsurgery를 담당하여 주신 서울대학교 의과대학 외과학교실의 노만수 박사님께 깊은 감사를 드립니다.

## 결 론

담즙이 장관으로부터 완전히 상실되었을 경우의 gastrin과 지방 흡수의 변화를 알아보기 위하여 총수담관-방광문합술을 시행하여 담즙을 상실케 한 후 혈청과 위전정조직의 gastrin과 혈청 지질을 측정하였다.

혈청 gastrin과 위전정조직 gastrin 함량을 담즙상실군이 가수술군에 비해서 유의적으로 증가되었으나, 시간이 경과할수록 점차 증가의 정도

가 둔화되었으며 혈청 cholesterol과 혈청 triglyceride농도는 수술후 초기에는 담즙 상실군이 가수술군에 비해서 유의적으로 감소되었으나, 시간이 경과할수록 유의적인 차이가 없었다. 즉 담즙의 상실후 혈청과 위전정조직의 gastrin의 증가와 혈청 지질의 저하는 시간적으로 일치됨을 보여 주었으며 담즙이 상실된 초기에는 일시적으로 지방 흡수의 저하와 gastrin의 생합성과 분비가 증가됨을 알 수 있었다.

## REFERENCES

- 1) Hofmann AF, Borgström B. *Physico-chemical state of lipids in intestinal content during their digestion and absorption*. Fed Proc 21:48-50, 1962
- 2) Sorensen TIA, Krag E. *Fat digestion after jejunoileal bypass operation for obesity*. Scand J Gastroenterol 11:491-495, 1976
- 3) Bergström S, Danielsson H. *On the regulation of bile and formation in the rat liver*. Acta physiol Scand 43:1-7, 1958
- 4) Playoust MR, Lack L and Weiner IM. *Effect of intestinal resection on bile salt absorption in dogs*. Am J Physiol 208: 363-369, 1965
- 5) Nielsen ML, Jensen SL, Malmstörn J, Nielsen OV. *Gastrin and gastric acid secretion in hepaticojunostomy Roux-en-Y*. Surg Gynecol Obstet 150:61-64, 1980
- 6) Johnson LR. *Gastrointestinal hormones and their functions*. Ann Rev Physiol 39: 135-158, 1977
- 7) Sernka T, Jacobson E. *Gastrointestinal Physiology, The essentials*. 2nd Ed., Williams & Wilkins Co., Baltimore, pp48-50, 1983
- 8) Walsh JH, Grossman MI. *Gastrin(Part I)*. New Eng J Med 292:1324-1332, 1975
- 9) Johnson LR. *New aspects of the trophic action of gastrointestinal hormones*. Gastroenterology 72:788-792, 1977

- 10) Brand SJ, Morgan RGH. *Stimulation of pancreatic secretion and growth in the rat after feeding cholestyramine.* Gastroenterology 83:851-859, 1982
- 11) Williamson RCL, Bauer FLR, Ross JS, Malt RA. *Contributions of bile and pancreatic juice to cell proliferation in ileal mucosa.* Surgery 83:570-576, 1978
- 12) Berson SA, Yalow RS. *Radioimmunoassay in gastroenterology.* Gastroenterology 62:1061-1084, 1972
- 13) Malmström J, Stadil F. *Measurement of immunoreactive gastrin in gastric mucosa.* Scand J Gastroenterol 10:433-439, 1975
- 14) Richmond W. *Preparation and properties of a cholesterol oxidase from Norcadia sp. and its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum.* Clin Chem 19:1350-1356, 1973
- 15) Flegg HM. *Determination of serum cholesterol.* Ann Clin Biochem 10:79-94, 1983
- 16) Bucolo G, David H. *Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes.* Clin Chem 19:476-482, 1973
- 17) Chao LL. *Statistics in Methods and Analysis.* 2nd Ed, McGraw-Hill, pp268-274, 1974
- 18) Sircus W. *Studies on the mechanisms in the duodenum inhibiting gastric secretion.* QJ Exp Physiol 43:114-133, 1958
- 19) Lee KY, Tai HH, Chey WY. *Plasma secretin and gastric responses to meat meal and duodenal acidification in dogs.* Am J Physiol 230:784-789, 1976
- 20) Johnson LR, Guthrie P. *Effect of cholecystokinin and 16, 16-dimethylprostaglandin E<sub>2</sub> on RNA and DNA of gastric and duodenal mucosa.* Gastroenterology 70:59-65, 1976
- 21) Becker HD, Reeder DD, Thompson JC. *Effect of glucagon on circulating gastrin.* Gastroenterology 65:28-35, 1973
- 22) Thomas RB, Shook DF, O'Dorisio TM. *Quantitation of gastric inhibitory polypeptide release by intestinal glucose perfusion in man.* Gastroenterology 72:49-54, 1977
- 23) Villar HV, Fender HR, Rayford PL. *Suppression of gastrin release and gastric secretion by gastric inhibitory polypeptide (GIP) and vasoactive intestinal polypeptide (VIP).* Ann Surg 154:97-102, 1976
- 24) Tutton PJM. *Neural and endocrine control systems acting on the population kinetics of the intestinal epithelium.* Med Biol 55:201-208, 1978
- 25) Reeder DD, Jackson BM, Ban JL, Clendinnen BG, Davidson WD, Thompson JC. *Influence of hypercalcemia on gastric secretion and serum gastrin concentrations in man.* Ann Surg 172:540-546, 1970
- 26) Fender HR, Thompson JC. *The effect of magnesium on gastrin levels in duodenal ulcer and Zollinger-Ellison patients.* Fed Proc 34:442, 1975
- 27) Stadil F, Rehfeld JF. *Release of gastrin by epinephrine in man.* Gastroenterology 65:210-215, 1973
- 28) Kalk WJ, Vinik AI, Bank S, Buchanan KD, Keller P, Jackson WPU. *Plasma gastrin response to arginine in chronic pancreatitis.* Diabetes 23:257-263, 1974
- 29) Menguy R, Koger R. *Mechanism of inhibition of gastric secretion in the rat following bile duct ligation.* Proc Soc Exptl Biol Med 101:666-668, 1959
- 30) Menguy R. *Effect of biliary diversion from the small intestine on gastric secretory activity: An experimental study in dogs.* Gastroenterology 40:686-687, 1961
- 31) Menguy R. *Studies on the role of pancreatic and biliary secretions in the mechanism of gastric inhibition by fat.* Surgery 48:195-200, 1960
- 32) Malmström J, Stadil F, Rehfeld JF. *Gastrins in serum.* Gastroenterology 70:697-

707, 1976

- 33) Jensen SL, Nielsen OV, Lenz K, Nielsen ML. *Fat malabsorption in patients with Roux-en-Y hepaticojjunostomy.* *Surg Gynecol Obstet* 147:561-564, 1978
- 34) Nielsen ML, Justesen T, Lenz K, Nielsen OV, Jensen SL. *Bacterial flora of the small intestine and bile acid metabolism in patients with hepaticojjunostomy Roux-en-Y.* *Scand J Gastroenterol* 12:977-982, 1977
- 35) Vanderhoof JA, Tuma DJ. *Hepatic protein synthesis and secretion after jejunoileal bypass in the rat.* *Am J Clin Nutr* 37:82-86, 1983

- 36) Grosfeld JL, Harris RA, Csicsko JF, Cooney DR, Madura JA. *Increased hepatic synthesis of cholesterol following jejunoileal bypass.* *Surgery* 81:701-707, 1977
- 37) Mitropoulos KA, Balasubramaniam S, Myant NB. *The effect of interruption of the enterohepatic circulation of bile acids and of cholesterol feeding on cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase in relation to the diurnal rhythm in its activity.* *Biochim Biophys Acta* 326:428-438, 1973
- 38) Borgström B, Lundh G, Hofmann A. *The site of absorption of conjugated bile salts in man.* *Gastroenterology* 45:229-238, 1963