

健常者の食後血中トリグリセリド上昇における 定期的運動トレーニングの有効性

筑波大学大学院 曾根博仁
(共同研究者) 同 山田信博

Effect of Regular Exercise on Postprandial Response to Fat in Healthy Subjects

by

Hirohito Sone

*University of Tsukuba Graduate School of Comprehensive Human Sciences,
Department of Endocrinology and Metabolism,
Department of Sports medicine*

Nobuhiro Yamada

*University of Tsukuba Graduate School of Comprehensive Human Sciences,
Department of Endocrinology and Metabolism*

ABSTRACT

Postprandial lipemia is an independent risk factor for atherosclerotic diseases. Although aerobic exercise on regular basis is known to have beneficial effects on fasting levels of serum lipids, its effect on postprandial lipemia is still largely unknown. In this study we examined the chronic effects of long-term exercise on postprandial lipid response in healthy subjects. Healthy elderly subjects (13 men and 15 women, mean age; 68 ± 8 yr.) attended a three-month aerobic exercise training program, and underwent a 70g oral fat tolerance test (OFTT) before and after this program. After the exercise program, change in serum TG (DTG) level in the OFTT was significantly decreased after the program, from 96.6 ± 63.0 mg/dl to 79.4 ± 56.5 mg/dl ($p < 0.05$) although change in mean fasting TG levels was not significant. The postprandial fat

response is correlated with indices representing insulin resistance in elderly subjects. This response is improved by long-term aerobic exercise even if the intensity of exercise is not enough to significantly lower baseline serum levels of TG.

要 旨

運動トレーニングの食後高脂血症に対する有効性を検討するために、健常高齢男女28人（男性13人、女性15人）を対象に、3ヶ月間の有酸素運動トレーニングプログラムを実施し、その前後で経口脂肪負荷試験（OFTT）を実施した。その結果、運動トレーニング前後で、空腹時TG値は有意な変化が認められなかったにも関わらず、OFTT時の脂肪負荷後TG上昇幅は有意な抑制（トレーニング前 96.6 ± 63.0 mg/dlに対してトレーニング後 79.4 ± 56.5 mg/dl, $p < 0.05$)を認めた。またこのOFTT結果の改善は、トレーニング前後の空腹時インスリン値の低下を伴っていたことより、インスリン感受性改善との関係が示唆された。本研究により運動トレーニングによる食後TG上昇の改善が、空腹時TG値の改善がみられない程度の比較的軽度のトレーニングでも認められ、もしくは空腹時高TG値の改善に先だって認められることが示され、食後高脂血症に対する運動トレーニングの有効性が示唆された。

緒 言

多くの大規模臨床研究により血清トリグリセリド（TG）値は、血清コレステロール値とならんで、動脈硬化性疾患の独立した危険因子であることが証明されている^{1,2)}。コレステロール値が摂食前後であまり変化しないのに対して、TG値は血糖値と同様、食後性の上昇が大きい。この食後のTG上昇は、個人差はあるが食後6時間以上持続することが多く、1日3回食事をする場合、前の食事で上昇した血清TG値が食前のレベルに下

がる前に、次の食事を摂取することになる。すなわち血清TG値は、朝食後からその日の深夜を過ぎるまで、朝食前空腹時の値には戻らない。この食後の血清TG上昇の程度が、通常より大きくまた遷延している状態を「食後高脂血症（postprandial hyperlipidemia; PPHL）」という。頸動脈内膜中膜肥厚度^{3,4)}や心筋梗塞の発症⁵⁾との関係を示した研究を始めとして、食後高脂血症が空腹時TG値とは独立した動脈硬化の新たな危険因子であることを示唆する報告が増加している⁶⁻⁹⁾。これまでTGは、朝食前空腹時の値（すなわち、一日のうちで最も低い値）で評価されることが一般的であったが、一日のうちの大部分がむしろ「食後」であることを考えると、朝空腹時の評価だけでは不十分であると考えられる^{6,10)}。

TGは血中では、コレステロール、リン脂質などと共にリポタンパクの形で存在する。食事の脂質は吸収後にカイロミクロンとして、また過剰摂取された糖質は肝で超低比重リポタンパク（VLDL）に変換され、それぞれ血中に放出される。CMやVLDLは、血管内皮に存在するリポタンパクリパーゼ（LPL）により水解され中間代謝物であり動脈硬化惹起性が高いレムナントに変換される¹¹⁾。正常では、レムナントはLPLあるいは肝性リパーゼによる分解を受け、アポタンパクBやEを持つものは受容体を介して速やかに代謝され消失する。またアポタンパクB、Eを有さないものはHDLの構成成分に再利用されるなどして処理される。しかしこの一連の代謝系のどこかに異常があるとレムナントは血中に滞留する。低比重で粒子サイズの大きなリポタンパク（カイロミクロン、VLDL）とそれらの分解中間体である

レムナントはTG含有率が高い。したがって食後高脂血症は、高TG血症であると同時に、これらのリポタンパクとそのレムナント代謝が遅延している状態であるとも言える¹²⁾。LDLコレステロール低下療法により、心筋梗塞や脳梗塞などの心血管疾患が減少することは、多くの臨床介入試験により証明されているが、実際に、LDLコレステロールが十分低下しているのに心血管イベントが起きた症例や、コレステロール低下療法が奏功しない症例の中には、TG含有リポタンパクやレムナント濃度の高い症例がみられることがある。

長期間の運動トレーニングが、空腹時TG値を低下させることはよく知られている。しかし食後血中トリグリセリド上昇の程度と身体運動との関係はまだ十分解明されておらず、特に定期的な運動トレーニングが、食後高脂血症の改善に有効かどうかについてはまだ十分に解明されていない。食後高脂血症の診断には、糖尿病における経口糖負荷試験(OGTT)に相当する経口脂肪負荷試験(oral fat tolerance test; OFTT)が必要であるが、まだ標準化プロトコルが確立されていなかったことも理由の一つであると考えられる。本研究では動脈硬化疾患が合併しやすい高齢者を対象に、定期的運動トレーニングの前後でOFTTを実施し、

運動トレーニングが食後TG上昇に及ぼす影響と効果について検討した。

1. 研究方法

本研究のプロトコルの安全性については、実施前に筑波大学「医の倫理特別委員会」において承認を受けた。本研究の対象者は、健常高齢者(60歳以上)を対象にした運動教室参加者のうち、書面によるインフォームドコンセントが得られた男女28人(男性13人、女性15人)である。なお事前採血で空腹時TGが250 mg/dl以上の者(負荷後TG値が著高値になる危険があるため)、ならびに乳糖不耐症の者(後述のOFTT負荷食品が乳製品をベースとしているため)は対象者から除外した。対象者の背景を表1に示す。これらの対象者に対して、3ヶ月間の有酸素運動トレーニングプログラムを実施した。運動の内容としては徒手体操、自転車エルゴメーター、ウォーキングなどを主体として、換気性作業閾値(ventilation threshold)の約80%を目安とした強度で1日30分、週5日間実施した。実際の運動トレーニング量については、運動内容と運動時間を詳細に日誌につけていただいたものからエネルギー消費量を計算した。さらに通常日常身体活動によるエネルギー

表1 対象者の運動トレーニングプログラム前後の臨床的特徴の比較

		トレーニング前	トレーニング後	p値
年齢	(歳)	68.0 ± 7.6	NA	
Body mass index	(kg/m ²)	23.4 ± 2.1	22.9 ± 2.3	0.001
トリグリセリド	(mg/dl)	99.0 ± 47.8	94.8 ± 40.0	0.30
総コレステロール	(mg/dl)	226.1 ± 21.4	209.4 ± 25.8	< 0.001
LDLコレステロール	(mg/dl)	137.8 ± 22.8	125.7 ± 26.4	< 0.001
HDLコレステロール	(mg/dl)	60.4 ± 12.9	66.6 ± 12.6	< 0.001
RLPコレステロール	(mg/dl)	4.55 ± 3.47	3.91 ± 1.86	0.073
アポタンパク A-I	(mg/dl)	148.0 ± 18.0	148.3 ± 16.4	0.383
アポタンパク A-II	(mg/dl)	29.5 ± 5.3	27.3 ± 4.9	< 0.001
アポタンパク B	(mg/dl)	103.4 ± 13.9	94.0 ± 16.0	0.001
アポタンパク C-II	(mg/dl)	4.4 ± 1.3	4.1 ± 1.0	0.038
グルコース	(mg/dl)	98.9 ± 8.3	101.9 ± 9.6	0.003
インスリン	(uU/ml)	6.3 ± 2.7	5.1 ± 2.7	0.013
HOMA-R		1.53 ± 0.66	1.31 ± 0.74	0.046
総消費エネルギー	(kcal/日)	1672 ± 213	1725 ± 328	0.071
皮下脂肪面積	(cm ²)	117 ± 38	107 ± 45	0.019
内臓脂肪面積	(cm ²)	70 ± 42	54 ± 38	0.006

消費量を加速度測定機能付き歩数計（ライフコーダ，スズケン，東京）を用いて測定し，これらをもとに一日の総消費エネルギー量を計算した。

この運動トレーニングプログラムの開始前および終了時に経口脂肪負荷試験（OFTT）を実施した。OFTTの方法としては，朝空腹時に，乳脂肪70gを主成分とした検査用食品（オフトクリーム，上毛食品工業，群馬）を数分程度で飲用していただき，負荷前と負荷4時間後に採血を行った。OFTT実施中は座位でできるかぎり安静にさせていただき，水以外の飲食を控えていただいた。採取された血液は速やかに血清分離し，TG，総コレステロール，高比重リポタンパク-コレステロール（HDL-C），低比重リポタンパク-コレステロール（LDL-C），レムナント様リポタンパク-コレステロール（RLP-C）およびアポタンパク（A-I, A-II, B, C-II）の測定に供した。また，インスリン感受性の指標として，HOMA-R（homeostasis model assessment, すなわち空腹時インスリン（uU/ml）X 空腹時血糖（mg/dl）/405¹³）を計算した。なお，凍結検体が使用不可能なRLP-Cを除き，すべての検体は運動トレーニングプログラム終了時まで-20℃にて保存し，運動プログラム前後の検体を同時に測定した。運動トレーニングプログラム開始前と終了後に，医療用CT装置（X-vision，東芝，東京）を用いて臍部横断面における腹部CT

も撮像し，内蔵ソフトウェアを用いて内臓脂肪量・皮下脂肪量を計測した。

統計処理には，StatView ver. 5.0（SAS Institute Inc. Cary, NC, USA）を用いた。運動トレーニングプログラム前後の平均値の比較にはpaired *t*-testを，また群間の比較にはStudent's unpaired *t*-testを，また運動前後の各指標変化率同士の相関についてはPearsonの相関係数をそれぞれ用いた。測定値は特に指定がない限り平均±標準偏差で標記し， $p < 0.05$ を有意水準とした。

2. 研究結果

2. 1 運動トレーニングプログラム前後の空腹時指標の変化

運動後の主要指標および運動前と比較した差を表1に示した。総消費エネルギーはトレーニング後に有意に増加した。脂質関連では，総コレステロール，LDLコレステロール，アポタンパクA-II, B, C-IIには有意な低下がみられ，HDLコレステロールは有意な上昇が認められた。しかし空腹時TG値は有意な低下を示さなかった。糖代謝関連では，空腹時グルコースは運動トレーニング後に有意に上昇したが空腹時インスリンは有意な低下を示した。またBMI，内臓脂肪面積，皮下脂肪面積とも運動トレーニング後に有意な低下がみられた。

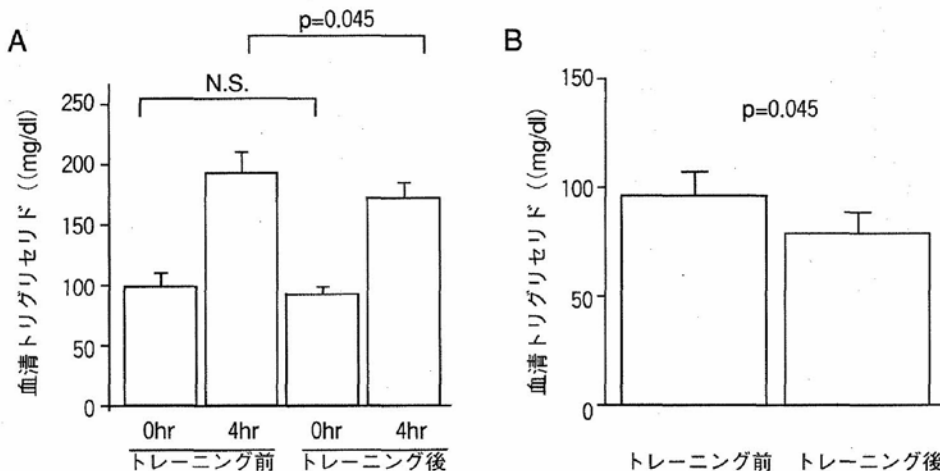


図1 運動トレーニングプログラム前後におけるOFTT結果の比較。(A) 脂肪負荷前および4時間後の血清トリグリセリド値，および(B) OFTT時TG上昇幅(脂肪負荷4時間後TG値から脂肪負荷前TG値を引いた値)

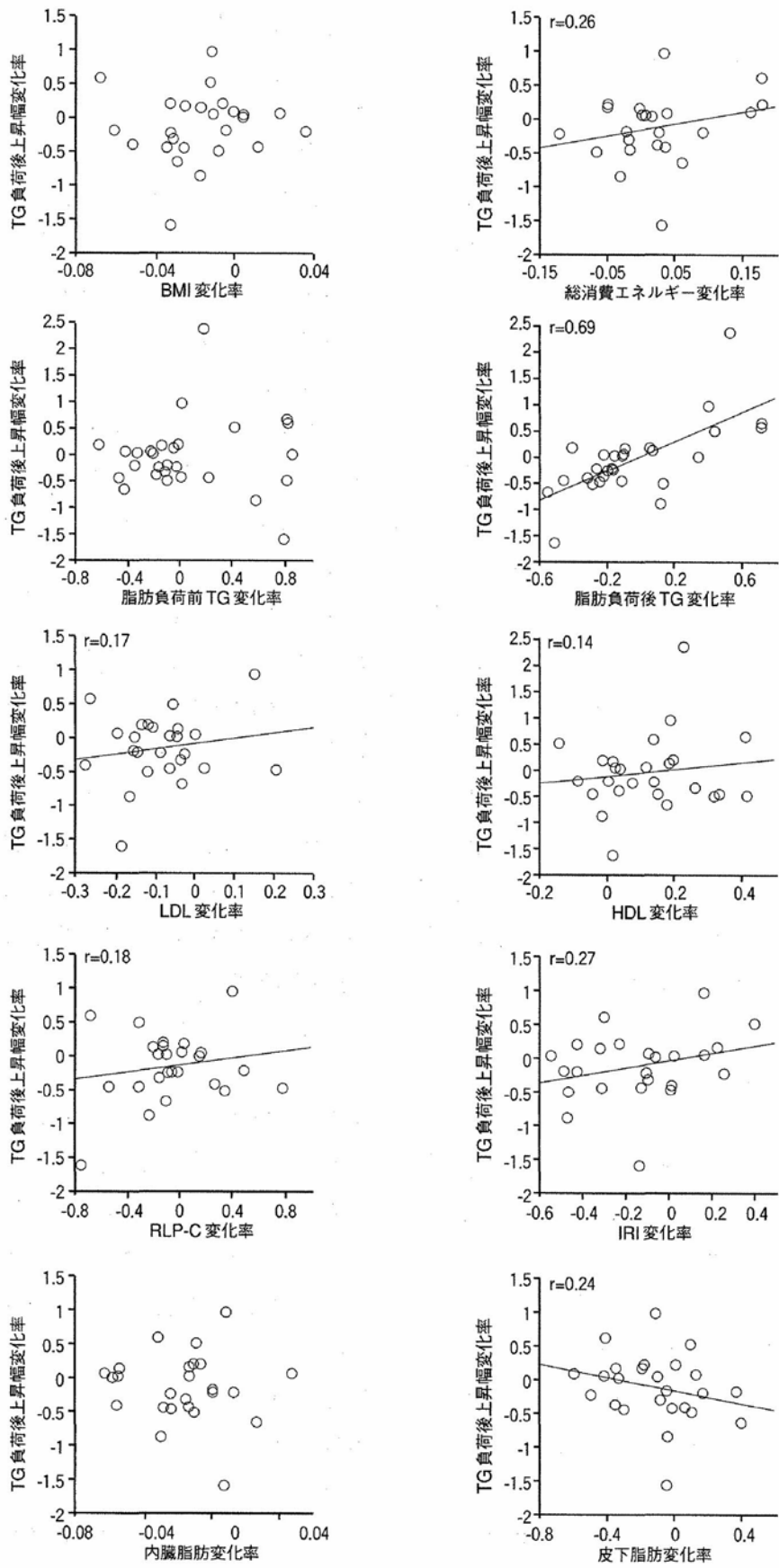


図2 運動トレーニング前後のTG負荷後上昇幅変化率 (=運動プログラム後OFTT時のTG上昇幅を運動トレーニング前のそれと除したものと、その他の指標の運動トレーニング前後の変化率との相関

2. 2 運動トレーニングプログラム前後の OFTT 結果の変化

OFTT 時における脂肪負荷前後の TG 値を、運動トレーニング前後別に図 1 A に示した。また、OFTT 時 TG 上昇幅（脂肪負荷 4 時間後 TG 値から脂肪負荷前 TG 値を引いた値）も運動トレーニング前後別に図 1 B に示した。運動トレーニング前の OFTT 時 TG 上昇幅が 96.6 ± 63.0 mg/dl であったのに対し、運動トレーニング後ではこれが 79.4 ± 56.5 mg/dl となり、後者は前者と比して有意に低値であった（図 1 B）。

2. 3 運動トレーニングプログラム後 OFTT 時の TG 上昇幅と関連する因子

上記の運動トレーニング後に認められた OFTT 時 TG 上昇幅の抑制と関連する因子を検索するため、運動トレーニング前後の TG 上昇幅の変化率（=運動トレーニング後 OFTT 時の TG 上昇幅を運動トレーニング前のそれで除したもの、すなわち運動トレーニングによる OFTT 時 TG 上昇幅の抑制率）と他の指標の運動トレーニング前後の変化率との相関を検討した（図 2）。その結果、運動トレーニング前後の TG 上昇幅変化率は、運動トレーニング前後の空腹時 TG 変化率とは有意な相関が見られなかったのに対して、運動トレーニング前後の脂肪負荷後 TG 値変化率とは強い相関が認められた（ $r=0.69$ ）。また、運動前後の一日総消費エネルギーの変化率、空腹時インスリン変化率、総脂肪変化率、皮下脂肪変化率とも弱いながら有意な相関を認めた（図 2）。

2. 4 運動プログラム後 OFTT 時の TG 上昇 度が改善した群の特徴

運動プログラム後の OFTT 時における脂肪負荷後 TG 上昇幅が、運動トレーニング前と比較して小さかった（=改善していた）群（改善群）と大きかった群（非改善群）における開始前の臨床的特徴の比較した（表 2）。その結果、改善群では、運動プログラム前のアポタンパク B が有意に低値

を、HOMA-R が有意に高値を示した。

3. 考 察

食後高脂血症に特異的な治療法はまだ確立されていないが、たとえば、本来は高コレステロール血症に用いられる HMG-CoA 還元酵素阻害薬のうちでも、TG も低下させることで知られるアトルバスタチンが、食後の TG 上昇も抑制することが報告されている^{14,15}。自験例においても、たとえば高 TG 血症治療薬として用いられるフィブレート系薬剤で、脂肪負荷後の TG や RLP コレステロールの上昇抑制が認められている¹⁶。このように高脂血症薬は確かに有効であるが少数ながら重篤な副作用もみられ、しかも高価である。今回の検討では、運動トレーニングの前後で空腹時 TG 値の有意な改善が認められなかったにも関わらず、OFTT 時脂肪負荷後 TG 値は有意な改善が認められた（図 1）。このことは運動トレーニングによる食後 TG 上昇の改善が、空腹時 TG 値の改善がみられない程度の比較的軽度のトレーニングでもみられたか、もしくは、空腹時 TG 値の改善に先だってみられたことを示しており、有酸素運動が食後高脂血症に対する治療法として有望であることを示唆する。

動脈硬化疾患における食後高脂血症の動脈硬化疾患の危険因子としての重要性は明らかにされつつある一方、臨床現場において各個人の食後高脂血症の程度を正確に評価する方法はまだ十分に確立されていない^{6,17,18}。臨床検査としての血中 TG 濃度は、血糖値と同様、食事、飲酒、運動などの影響を受けやすく、同一人においても再現性に乏しいため、これらの条件を揃えずに食後 TG 値のみを測定しても食後高脂血症の診断には不十分である^{17,18}。したがってその診断には、空腹時に一定量の脂肪を経口摂取させた前後で経時的に血中の TG レベルを測定する定型化された OFTT が必要である。OFTT は以前から多くの研

表2 運動トレーニング後のOFTTにおける脂肪負荷後TG上昇幅が、運動トレーニング前と比較して小さかった (=改善していた) 群 (改善群) と大きかった群 (非改善群) における開始前の臨床的特徴の比較 (* $p < 0.05$)

		改善群	非改善群
年齢	(歳)	67.4 ± 9.7	68.6 ± 4.9
Body mass index	(kg/m^2)	23.4 ± 1.4	23.4 ± 2.7
空腹時トリグリセリド	(mg/dl)	96.1 ± 47.1	101.8 ± 50.0
脂肪負荷後トリグリセリド	(mg/dl)	214.4 ± 114.4	176.6 ± 86.0
総コレステロール	(mg/dl)	223.5 ± 27.4	228.8 ± 13.7
LDL コレステロール	(mg/dl)	134.1 ± 25.3	141.4 ± 20.2
HDL コレステロール	(mg/dl)	62.0 ± 12.8	58.9 ± 13.2
RLP コレステロール	(mg/dl)	5.1 ± 4.8	4.0 ± 1.4
アポタンパク A-I	(mg/dl)	147.0 ± 19.1	149.1 ± 17.6
アポタンパク A-II	(mg/dl)	28.1 ± 4.0	30.8 ± 6.21
アポタンパク B	(mg/dl)	98.5 ± 14.5*	108.4 ± 11.8
アポタンパク C-II	(mg/dl)	4.4 ± 0.9	4.4 ± 1.6
グルコース	(mg/dl)	96.8 ± 7.9	101.1 ± 8.3
インスリン	(uU/ml)	5.5 ± 1.7	7.1 ± 3.3
HOMA-R		1.31 ± 0.38*	1.75 ± 0.81
総消費エネルギー	(kcal/日)	1644 ± 144	1696 ± 261
皮下脂肪面積	(cm^2)	110 ± 38	125 ± 38
内臓脂肪面積	(cm^2)	68 ± 46	72 ± 39

究者により試みられてきたが、そのプロトコールは研究者ごとに異なり標準化されていないことから、臨床検査としては一般化していないのが現状である^{1,13-19}。逆にそのことがまた、食後高脂血症の診断法確立や研究の障害になってきた。

標準検査プロトコールが確立または普及しない理由として、これまでのプロトコールの多くが負荷後6-8時間までの経時採血を行っており、臨床検査としては患者拘束時間が長すぎることで、また試験負荷食の内容や量、負荷試験中の身体活動量などにより結果が大きく変わることで、などがあげられる。日本では、本研究で用いられた検査用食品が標準負荷試験食として普及しつつあるが、OGTTとは異なりまだ健保収載の臨床検査にはなっていない。本研究においては、今後の臨床使用を視野に入れて、できるだけ少ない拘束時間と採血回数で食後TG値上昇を評価するために、今回は負荷前と負荷4時間後の2回のみで評価した。しかしそれでも4時間にわたり被験者を拘束するのは臨床検査としてはかなりの負担であり、今後はこれに代わる、できれば単回採血ですむような簡便な食後高脂血症のマーカーを確立されることが望ましい。

今回我々は、運動トレーニング後のOFTT時TG上昇幅変化率と各種指標との相関を検討することにより、本研究で認められた食後TG上昇に対する運動トレーニングの有効性の機序についての推測を試みた(図2)。その結果、運動トレーニング後のOFTT時TG上昇幅変化率は、運動前後の空腹時TG値の改善より、脂肪負荷後TG値の改善に依存していたことが判明した。また運動トレーニング後のOFTT時TG上昇幅変化率が、運動トレーニング前後の空腹時インスリン値の変化率と弱いながらも有意な相関($r=0.27$)を示していたことは、このOFTTの改善がインスリン感受性の改善に伴っていたことを示唆する。一方表2において、OFTT時TG上昇幅が運動トレーニング前後で低下していた群 (=改善群) では、上昇していた群 (=非改善群) と比較して、インスリン感受性(抵抗性)の指標であるHOMA-Rが改善群で有意に低かったことから、運動トレーニングの食後TG上昇に対する効果は、インスリン感受性の良いの方がより大きく認められる可能性が示された。

食後高脂血症の病因として、LPL異常、アポCIII遺伝子多型などとの関連も指摘されるが、ま

だ完全には解明されていない。今回認められた食後TG上昇に対する運動トレーニングの有効性の機序についても、さらに今後の検討を要する。運動による空腹時TGの改善においては、リポタンパクリパーゼの上昇が関与していることが知られており、食後TG上昇の改善においてもこれが関与しているかどうかは、今後の検討課題である。

4. 結 語

健常高齢者を対象にした運動トレーニングにより、脂肪負荷後のTG上昇度が有意に抑制されることが明らかになった。この食後TG上昇に対する運動トレーニングの有効性は、ライフスタイル修飾による生活習慣病予防の新たな可能性を示すものであると考えられる。

謝 辞

本研究に助成いただいた財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に深く感謝申し上げます。血清脂質関連指標の測定においては、(株)第一化学薬品診断薬研究所 齋藤和典先生のご指導とご協力を賜りましたことを感謝申し上げます。また被験者の募集、運動トレーニング、データ測定、データベース作製などにおきまして、筑波大学体育科学系の久野譜也助教授、田中喜代次教授、村上晴香先生、山崎健先生、叔森氏、児玉暁氏に多大なご協力を賜りましたことについて深謝申し上げます。

文 献

- 1) Gotto A.M. Jr. Triglyceride as a risk factor for coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 82, 22Q-25Q (1998)
- 2) Iso H., Naito Y., Sato S., Kitamura A., Okamura T., Sankai T., Shimamoto T., Iida M., Komachi Y., Serum triglycerides and risk of coronary heart

- disease among Japanese men and women. *Am. J. Epidemiol.*, 153, 490-499 (2001)
- 3) Boquist S., Ruotolo G., Tang R., Bjorkegren J., Bond M.G., de Faire U., Karpe F., Hamsten A., Alimentary lipemia, postprandial triglyceride-rich lipoproteins, and common carotid intima-media thickness in healthy, middle-aged men. *Circulation*, 100, 723-728 (1999)
- 4) Teno S., Uto Y., Nagashima H., Endoh Y., Iwamoto Y., Omori Y., Takizawa T., Association of postprandial hypertriglyceridemia and carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 23, 1401-1406 (2000)
- 5) Stampfer M.J., Krauss R.M., Ma J., Blanche P.J., Holl L.G., Sacks F.M., Hennekens C.H., A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction. *JAMA*, 276, 882-888 (1996)
- 6) Iovine C., Vaccaro O., Gentile A., Romano G., Pisanti F., Riccardi G., Rivellese A.A., Postprandial triglyceride profile in a population-based sample of Type 2 diabetic patients. *Diabetologia*. 47, 19-22 (2004)
- 7) Goldberg I.J., Lipoprotein lipase and lipolysis: central roles in lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J. Lipid Res.*, 37, 693-707 (1996)
- 8) Sharrett A.R., Heiss G., Chambless L.E., Boerwinkle E., Coady S.A., Folsom A.R., Patsch W., Metabolic and lifestyle determinants of postprandial lipemia differ from those of fasting triglycerides: The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc. Biol.*, 21, 275-281 (2001)
- 9) Cohn J.S., Postprandial lipemia: emerging evidence for atherogenicity of remnant lipoproteins. *Can. J. Cardiol.*, 14 Suppl. B, 18B-27B (1998)
- 10) Karpe F., Postprandial lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *J. Intern. Med.*, 246, 341-355 (1999)
- 11) Goldberg I.J., Kako Y., Lutz E.P., Responses to eating: lipoproteins, lipolytic products and atherosclerosis. *Curr. Opin. Lipidol.*, 11, 235-241 (2000)
- 12) Havel R.J., Remnant lipoproteins as therapeutic targets. *Curr. Opin. Lipidol.*, 11, 615-620 (2000)
- 13) Bonora E., Formentini G., Calcaterra F., Lombardi

- S., Marini F., Zenari L., Saggiani F., Poli M., Perbellini S., Raffaelli A., Cacciatori V., Santi L., Targher G., Bonadonna R., Muggeo M., HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabetes Care.*, 25, 1135-1141 (2002)
- 14) Boquist S., Karpe F., Danell-Toverud K., Hamsten A., Effects of atorvastatin on postprandial plasma lipoproteins in postinfarction patients with combined hyperlipidaemia. *Atherosclerosis*, 162, 163-170 (2002)
- 15) Guerin M., Egger P., Le Goff W., Soudant C., Dupuis R., Chapman M.J., Atorvastatin reduces postprandial accumulation and cholesteryl ester transfer protein-mediated remodeling of triglyceride-rich lipoprotein subspecies in type IIb hyperlipidemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 87, 4991-5000 (2002)
- 16) 曾根博仁 齋籐和典 山田信博 食後高脂血症の診断法 *Mebio*, 21, 34-38 (2004)
- 17) Bergeron N., Havel R.J., Assessment of postprandial lipemia: nutritional influences. *Curr. Opin. Lipidol* 8, 43-52 (1997)
- 18) Mohanlal N., Holman R.R., A standardized triglyceride and carbohydrate challenge: the oral triglyceride tolerance test. *Diabetes Care.*, 27, 89-94 (2004)
- 19) Bergeron N., Havel R.J., Assessment of postprandial lipemia: nutritional influences. *Curr. Opin. Lipidol.*, 8, 43-52 (1997)