

静脈内脂肪負荷試験 (I)

—— 本邦人に於ける K_2 値の臨床的意義 ——

京都大学医学部外科学教室第2講座 (指導: 日笠 頼則 教授)

谷村 弘, 久山 健, 小牧勝彦
竹中正文, 山崎英博, 小山高宣

〔原稿受付: 昭和48年5月10日〕

The Intravenous Fat Tolerance Test (I) A Clinical Significance of K_2 -Value in Japanese

by

HIROSHI TANIMURA, TAKESHI KUYAMA, KATSUHIKO KOMAKI,
MASAFUMI TAKENAKA, HIDEHIRO YAMAZAKI, and TAKANOBU KOYAMA

The 2nd Surgical Department, Kyoto University, Medical School

(Director : Prof. Dr. YORINORI HIKASA)

The intravenous fat tolerance test with fat emulsion was performed in 37 male and 23 female Japanese adults. After an overnight fasting (16 hours) the 10% fat emulsion was injected intravenously at a dose level of 1 ml per kg body weight and venous blood samples were taken at 5 minutes intervals for 40 minutes. K_2 -Value, the fractional elimination rate of the fat emulsion from the blood stream, was calculated with our simplified nephelometry. K_2 -Value in this method showed good agreement with the value in original Hallberg's PVP gradient method.

K_2 -Value in Japanese was generally lower than that in European, but no significant difference between both sex was found. There was a tendency to decrease on advancing in age, but over 70 years old men showed rather high value.

Although K_2 -Value was lower in the patients with cholelithiasis, especially in female, there was no difference between those with cancer of G.I. tract and the healthy adults.

In two splenectomized patients, K_2 -Value decreased about 20% after splenectomy.

When 100,000 units of Trasylol[®] was injected simultaneously, K_2 -Value was rather elevated.

During the fat tolerance test any remarkable side effect was not observed. It may be suitable for a new method of clinical research in fat metabolism of human subjects.

生体内脂肪といえば、すぐに皮下などの貯蔵脂肪を連想し、あまり変化しないものと考え勝ちであるが、皮下脂肪でも常に動的状態にあることは、徹夜作業などで頬や眼窩が一夜にして落ちくぼむ事実から容易に理解され得るであろう。食餌として摂取され吸収された血中のカイロミクロンも数分間という短い半減期で直接脂肪組織内に取り込まれるし¹⁾、脂肪を55%の割合に含む極低比重βリポタンパク(VLDL)にしてもこの脂肪組成中での変動は著しい²⁾、またコレステロールにしてもその肝と血球との間に於ける交換は数時間で、容易に平衡状態に達する³⁾こと等、それらが絶えまない動的状態を示していることは容易に推察されるところである。更にこのように脂肪が活潑な動きを示すことはその呼吸商を調べた結果からもよく推定される。併し、従来脂肪の研究や測定法はとかく敬遠され、最近に至り漸く血漿コレステロール、トリグリセライド(中性脂肪, TG)、リン脂質や遊離脂肪酸(FFA)などの測定法がルーチンの臨床検査項目として採りあげられるようになって来たが、それら血漿脂肪濃度にしてもかなりの変動を示し、健常者と患者との間に明らかな境界を見出し得ず、年齢や性によっても異なるので、所謂“正常値”を定めることは實際上、かなり困難である。

従って同一患者に於ける動的状態を把握して、疾患別の特徴を捉えることが出来れば、更に各種疾患の脂肪代謝に関連した病態生理学的研究は一段と進歩するものと考えられる。

われわれは、十数年前世界にさがかけて脂肪乳剤の静脈内投与を臨床的に応用可能ならしめ、不可欠脂酸の非経口的補給という目的を果たすと共に^{4)~6)}、他方では、外科領域に於ける脂肪代謝に関連した病態生理学的諸問題の解明に努力して来た^{7)~10)}。最近に至り副作用もなく而も比較的多量に静脈内に安全に注入し得る脂肪乳剤が Wretling らによって開発されるに至り、それを静脈内に一定量投与し、血中脂肪の動きを一定間隔で測定する所謂“静脈内脂肪負荷試験”も可能となるに至ったので本邦人についてもそれを行ない、いささかの知見を得たので比処に報告する。静脈内に投与された脂肪乳剤の消去曲線を求めることによって各種外科的疾患に於ける特徴を見出そうと試みたのがこの実験である。

対象と測定方法

体内脂肪の季節的な変動の最も少ない冬期4ヶ月の

Table 1. Number and Sex of Volunteers and Patients at Fat Tolerance Test.

Diagnosis	Male	Female	Total
Health	11	5	16
Cancer of G.I. tract	13	6	19
Cholelithiasis	4	5	9
Other Diseases	9	7	16
Total cases	37(2)	23	60(2)

2: Two patients were ruled out of technical error in K_2 -Value.

間を選び本実験を施行した。被験者(表1)には全て前夜夕食を通常の如く摂らしめ翌朝空腹時(絶食時間平均16時間)に体重測定後仰臥位をとらした上、採血した。脂肪乳剤(10%大豆油製剤)1 ml/kg(平均50ml)を一方の肘静脈より約1分間という比較的速い速度で静脈内に注入、注入終了後反対側肘静脈から5分間隔で計8回採血した。各1回毎の採血量は血漿1 ml(最低量0.6ml)を得るに充分な量とした。この間副作用発現の有無に留意し、採血は全て留置テフロン針を通じて行った。各試料について血糖、FFA、コレステロール、リパーゼの測定をも同時に行なったが、これについての成績は別の機会にゆずることとしたい¹¹⁾。

採血した血液は直ちにヘパリン加試験管に移し、600 r. p. m. 10分間遠心し血漿を分離、その0.2mlを採り、10mlの生理食塩水で稀釈し、脂肪乳剤投与前の血漿稀釈液を対照として、その濁度を光散乱光度計(島津PG-21型)546m μ のフィルター(緑色)にて散乱角90°で測定し、先に作成した脂肪乳剤の標準検量線よりTG量を測定した。(東芝製マイクロ・ネフェロメーターでもよい)。そして、そこに求められたTG量を半対数目盛のグラフ用紙に記入し、各数値を結ぶとそこに10分後より直線的にTG量が減少してゆく姿を捉えることが出来るが、この直線の傾斜角より脂肪乳剤の血中からの消去速度指数即ち K_2 値が算出されるわけである。

成 績

1) 本邦人男子の K_2 値は1.67~4.47平均2.71%/minであり、女子のそれは1.43~4.46, 平均2.91%/minであった。従って本邦人では男女差は殆ど認められない(図1, 表2)。併し、欧米人のそれに較べると脂肪乳剤の血中からの消去速度(K_2 値)は本邦人に於いて低いようである。

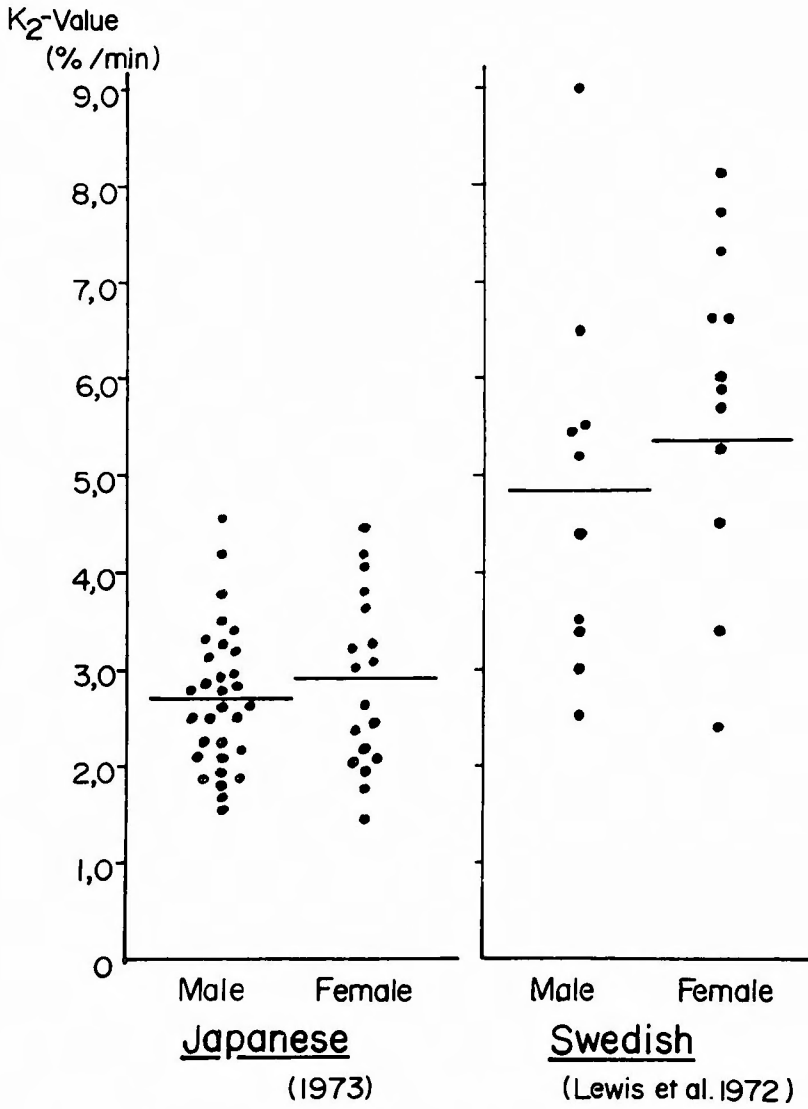


Fig. 1. Nephelometric K₂-Value at Fat Tolerance Test in Japanese and Swedish Male and Female Adults.

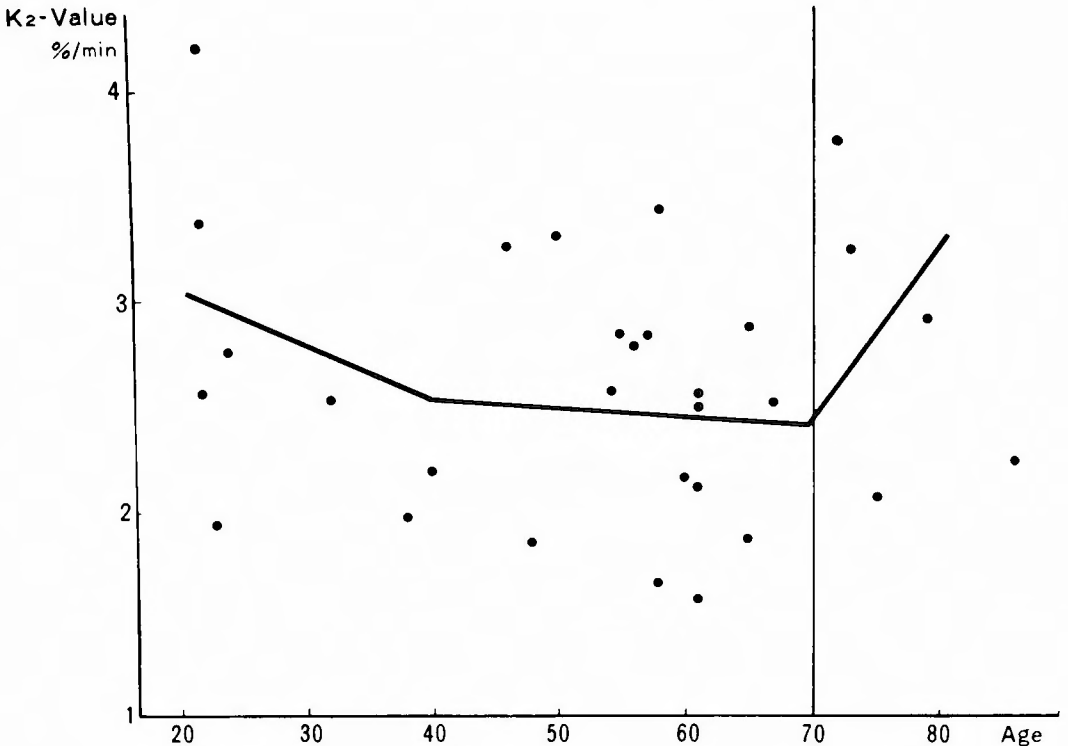


Fig. 2. Relationship between Age and K₂-Value in Japanese Adult Men.

2) 成人男子の K₂ 値の年齢別分布をみると図2に示すように、年齢とともに次第に減少するが、70才以上の高齢者になると却って K₂ 値の高い値を示すものが増加する傾向がみられたが例数も少なく結論的なことはいえない。併し少なくとも70才以上となったために脂肪処理能力が低下することはないようである。

3) 成人女子では加齢とともに K₂ 値の減少する傾向が一層著明で更年期を過ぎると急速に低下する傾向が認められた(図3)。但し今回の対象例中には70才以上の高齢者はなかった。

4) 疾患別 K₂ 値を比較検討してみると、消化器癌の患者では殆んど健常者と大差なく、負荷された脂肪乳剤はよく処理され得る。

5) 胆石症患者では男女とも明らかに健常者よりも K₂ 値は低下して居り処理能力の低下を認めた(図4)。特にその差は女子に於いて顕著であった。

6) 静脈内に負荷された脂肪乳剤は直ちに肝や脾に取込まれるものとされている。その脾の役割の程度を調べる意味で、摘脾術が施行された2症例についてその術前、術後の K₂ 値を測定したところ、術後2例と

も約20%の減少を示した(図5)。

7) 血清アルブミン値の低いものほど図6に示すように K₂ 値が高いという相関性が得られた。従って低蛋白血症の著しい低栄養のものほど負荷された脂肪乳剤の処理が速やかに行なわれることを物語って居り、そのような個体では脂肪要求量の亢っていることを端的に示している。

8) 血清総コレステロール値の低いもの程 K₂ 値は高く、そのような個体では脂肪の処理能力は十分に保持されているものと思われる。併し、他方血清総コレステロール値の高いものでは、脂肪負荷量を軽減すべきと考えられる(図7)。

9) その他肝機能検査法として日常用いられる GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ, LDH 等と K₂ 値との相関性をも求めたが、これといった相関性は認められなかった。

考 察

定義 脂肪負荷試験とは、一定量の脂肪を負荷し、その投与前から投与後に至るまでの一定期間に亘

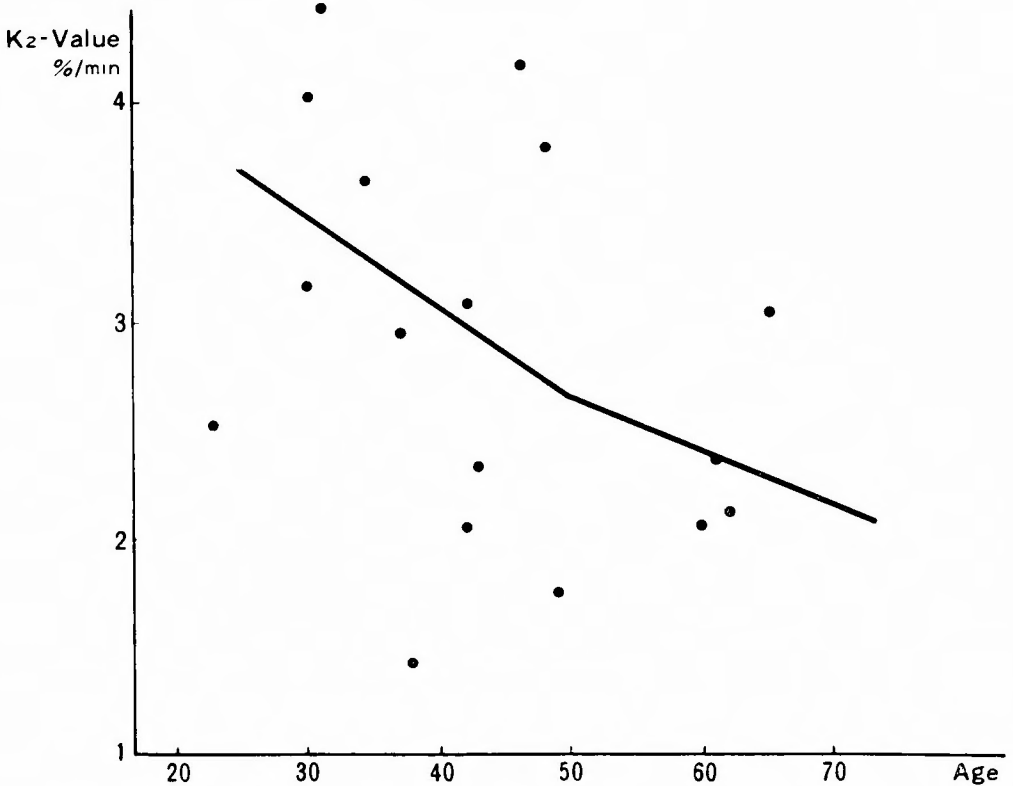


Fig. 3. Relationship between Age and K_2 -Value in Japanese Adult Women.

る血中脂肪の動きを捉えることを目的とした試験である。しかし、経口の投与方法では、腸管における吸収状態がブドウ糖の如く単純ではないため種々問題があり、どうしても経静脈的に一定量の脂肪を負荷する方法が必要となって来る。

〔条件〕 そのためには経静脈的に安全に注入し得る脂肪乳剤の開発が必要となる。ブドウ糖負荷試験を参考にして、脂肪負荷試験が具備すべき条件をあげると次のような諸条件が考慮されなければならない。即ち、

- 1) 簡便で、一般病院内でも実施可能で且つ経済的なもの、
- 2) 測定の感度がよく、特異性があり、また再現性のあるもの、
- 3) 患者に対する負担が少なく、副作用のないこと、
- 4) 国際的にも普遍化、通用するもの、といった諸条件をあげることが出来よう。1964年、スウェーデン、カロリンスカの Hallberg 等¹²⁾ は Gordis により案出された比重勾配法¹³⁾ を応用して、犬の静脈内に注入した脂肪乳剤がカイロミクロンと同様に一定の速度で血中

から消失してゆくことを見出し¹⁴⁾、更に人体に於いても静脈内へ注入された脂肪乳剤の消失してゆく速度を求めることに成功した¹⁵⁾。血漿中の TG は Polyvinylpyrrolidone (PVP) による比重勾配法により、三分の分画に分けられ、その最上層の分画は外因性脂肪乳剤で占められ、内因性の血漿 TG は最下層及びその中間に位置した分画中に含まれることが明らかとされた。そして、この最上層の分画は、絶食中は零となり、脂肪乳剤の注入後は増加、その後減少してゆくことも判明した。而もその減少速度は、TG 濃度が未だ 1.1 mM 以上の場合とそれ以下になった場合とでは異った経過を示し、1.1 mM 以上の場合には、その除去率は直線的で単位時間内に除去される TG 量も一定で、この臨界濃度 C 以上で認められる最高除去率を K_1 (mmol/血漿 1L/分) という記号で表わした。それに対して臨界濃度以下となった場合 (1.1 mM 以下の場合) には、単純指数関係がそこに認められるようになり、その際の除去率を K_2 (1 分間につき) なる記号で表わし得るとしたのである。この両者の関係は数式で表わすと $K_1 = K_2 C$ ということになる (図 8)。そし

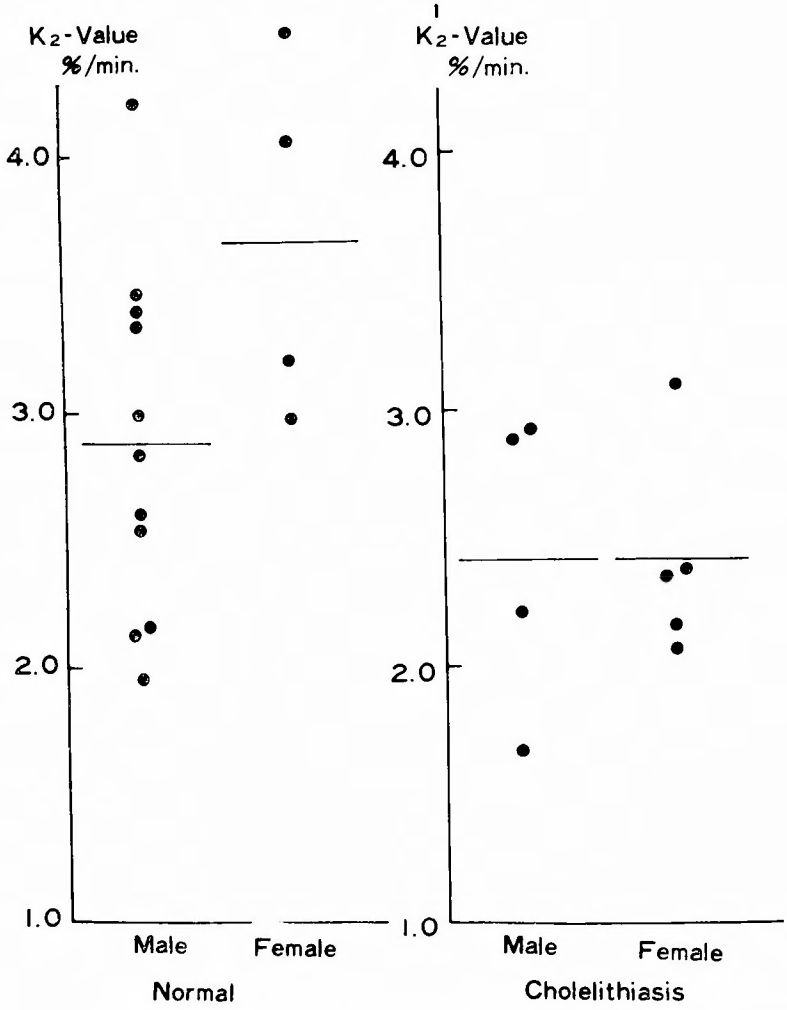


Fig. 4. K₂-Value at Fat Emulsion Tolerance Test.

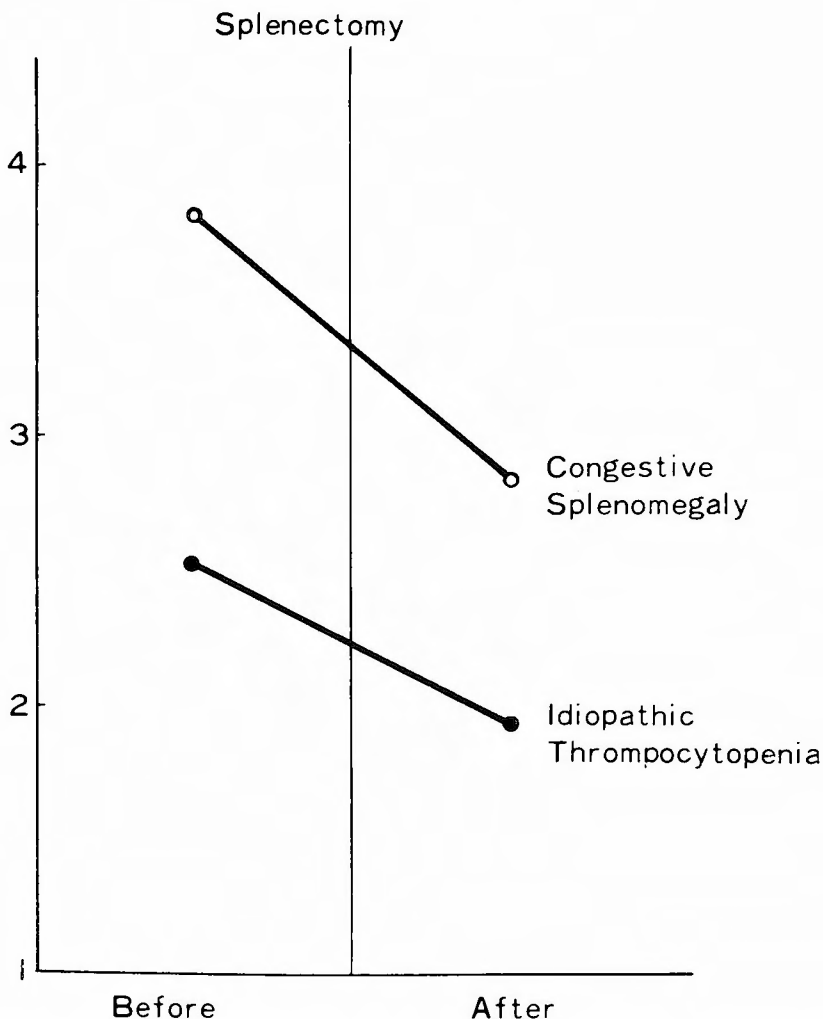


Fig. 5. Effect of Splenoectomy on K₂-Value at Fat Emulsion Tolerance Test.

て更に Hallberg 等はこの除去率, いいかえれば負荷された脂肪乳剤の処理能力は注入量とは全く関係なく, 常に安定していることを見出したわけである (図 9).

従って脂肪負荷試験として, 市販の脂肪乳剤を一定量静脈内に投与して, その際の K₂ 値を測定すれば, その人の脂肪処理能力を測定出来るとしたのである.

しかし, PVP による Hallberg の原法は, 簡便ではなく一般病院向でないので, 今回われわれは市販されているネフェロメーターを用いて TG 量を測定した. この方法はすでに Boberg 等が PVP 原法と比較して K₂ 値に関して r=0.92 という高い相関性を有して

おり, ルーチンの臨床検査として簡単に適切なものであることを指摘しているからである²⁶⁾.

〔K₁値と K₂値〕 前述したように脂肪負荷試験に際しては二つの測定値 K₁と K₂値が同時に得られる. 併し, Boberg 等¹⁶⁾は K₁では Lipoprotein lipase activity がよく反映されているのに対して, K₂は寧ろ末梢組織での代謝の状況がよく反映されているものとしている. われわれは今回の実験では日本人の食生活を十分に考慮して, 0.1 g/kg という K₂を正確に得るための最低量の脂肪負荷を行ない, 可及的患者に対する負担を少なくするように心掛け乍ら K₂ 値を求めた.

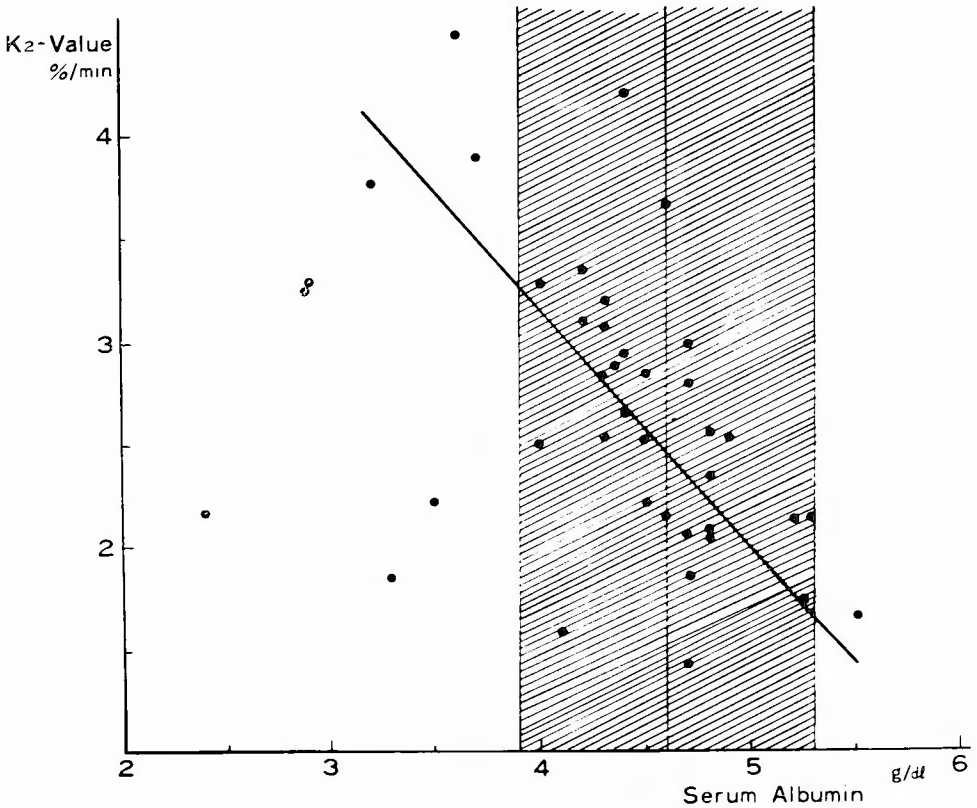


Fig. 6. Relationship between K_2 -Value and Serum Albumin Level.

〔人種差〕 図1にみるように nephelometry による欧米人の K_2 値^{16), 26)}に較べ本邦人のそれは低い。またPVPによる比重勾配法によっても欧米人の K_2 値は本邦人のそれよりも高く^{12), 21)}これは日常の食生活の影響が大いに関与しているものと思われる。従って、脂肪乳剤の投与に際しても欧米人より控え目にするか、漸増してゆくという方策を採るべきであろう。

〔年令と性〕 Boberg 等は K_2 値は若年者に較べて老人の方が低いことを報告している。今回のわれわれの調査でも図2, 3に示すように加令と共に K_2 値は低下してゆく傾向を示し、特に女性、それも更年期を過ぎたものではその低下が著しい。70才以上の男子高令者で却って K_2 値の高くなる傾向がみられたが未だ例数も少なく決定的なことはいい得ないが、少なくとも70才以上になったがために脂肪処理能力が低下することはないようである。

〔絶食〕 Hallberg¹⁷⁾は脂肪負荷試験の絶食時間が異なった場合の、即ちこれが15時間と39時間であった

場合の K_1 , K_2 値に及ぼす影響を比較検討しているが、 K_2 値には有意の差を認めなかったが、 K_1 値即ち最大処理能力には影響があり、負荷試験前の栄養状態がかなり反映されている点に鑑み、今回の実験では絶食後16時間目に負荷試験を行ない、その際の K_2 値を測定したわけである。

体位 1時間を要する検査中、原則として患者には仰臥位をとらしめ終始安静を保たせた。

〔胆石症〕 今回測定した肝硬変例3例では K_2 値の著しい低下は認められなかったが、胆石症患者では男女共に健常者より低値を示し、特に女性に於いてその低下が著しかった。而も胆嚢摘出術を受けて数ヵ月を経たものでも依然として低下を示して居り、それが全身性の代謝異常にもとづく疾患であることを示唆している。

〔脾疾患〕 われわれが過去に於いて行なった実験成績に於いても、また Belfrage¹⁸⁾が C^{14} -Glycerol- H^3 -tripalmitin を痕跡的に含む脂肪乳剤を用いて行

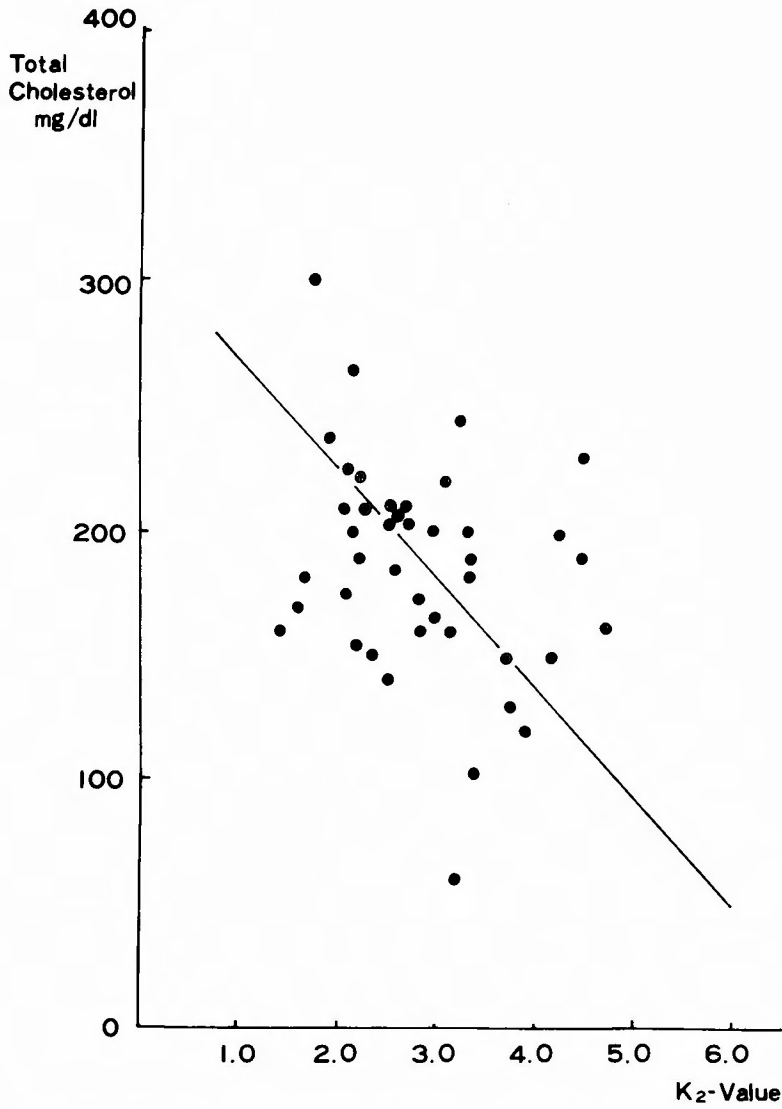


Fig. 7. Relationship between K₂-Value and Total Cholesterol Level in Serum.

Table 2. K_2 -Value in Japanese Male and Female Adults.

	Health	Cancer of G.I. tract ¹	Cholelithiasis	Others	Total
Male	4.20	1.90	2.88	3.28	2.71 (n=31)
	3.39	4.47	2.21	2.79	
	2.59	1.59	1.67	2.52	
	3.45	2.06	2.93	1.85	
	2.98	2.88		2.58	
	1.95	1.86		3.29	
	2.55	3.76			
	3.33	3.24			
	2.83	2.52			
	2.15	2.23			
2.14					
Mean	2.87	2.65	2.42	2.72	
Female	3.19	3.66	3.10	2.53	2.91 (n=18)
	4.04	2.08	2.07	3.19	
	4.46	3.06	2.35	3.81	
	2.97	4.18	2.38	1.77	
			2.15	1.43	
Mean	3.66	3.25	2.41	2.55	
Total	3.08	2.82	2.42	2.64	2.78 (n=49)

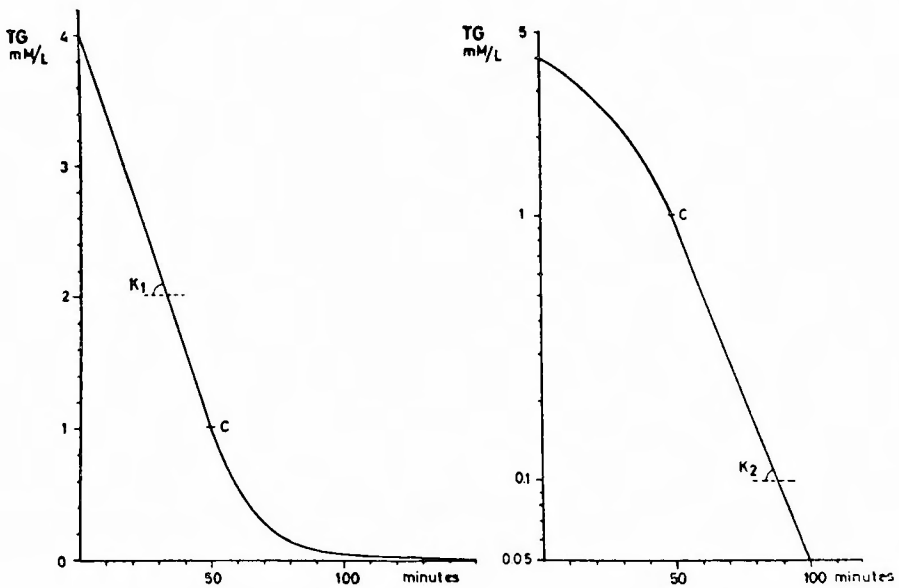


Fig. 8. Elimination Curve of Fat Emulsion and Chylomicron from Blood Stream¹²⁾.
 K_1 -Value: Elimination Rate in a Linear Graph.
 K_2 -Value: Elimination Rate in a Semilog. Graph.

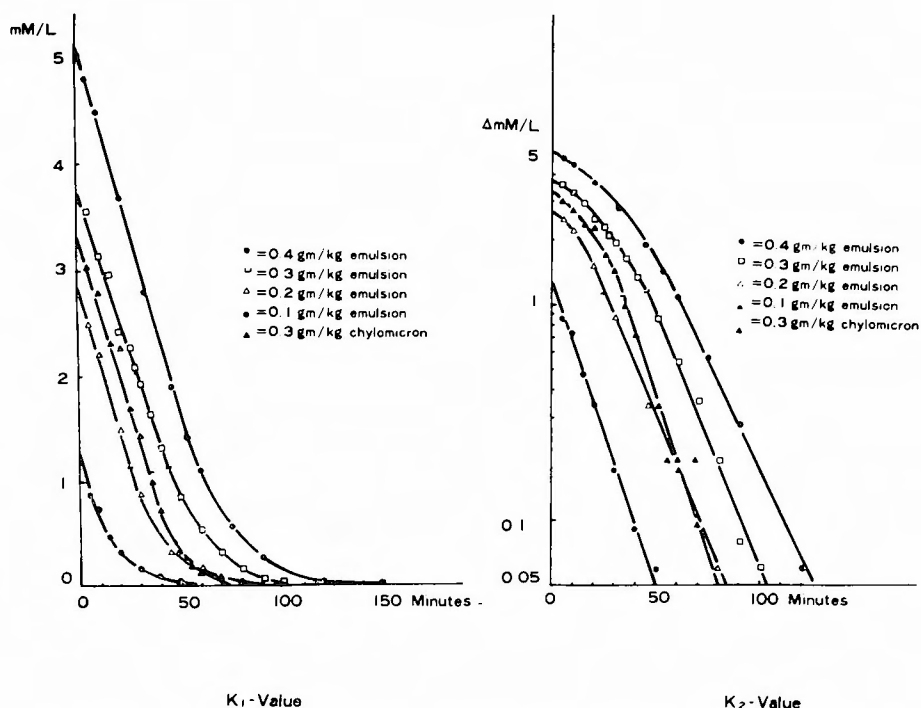


Fig. 9. Relationship between Dosage of Fat Emulsion and K_1 -Value or K_2 -Value²²⁾.

なった実験に於いても注入脂肪は肝臓及び脾臓に速やかに摂取されることが明らかにされている。今回の摘脾術前後の K_2 値測定成績からしても、術後2週目の K_2 値は何れの例でも術前に較べて約20% (15.4%~26.3%) の減少を示し、脾は約1/5の脂肪処理能力を有することが推察された。

〔血清アルブミン濃度〕 われわれが今回用いた自動分析器 SMA12/60 による測定成績は本邦人100名 (20~60才) の平均血清アルブミン濃度は 4.6 ± 0.7 g/dl であった。同一機器によるアメリカ人の測定値は男子 4.1 ± 0.5 , 女子 4.0 ± 0.5 g/dl とされている。一般に血清アルブミン濃度の低下したものの程エネルギーの要求量も大であり、ために負荷脂肪乳剤の処理も直ちに且つ速やかに行なわれるようになってきているものと考えて然るべき結果が得られた。

〔コレステロール値〕 高脂血症患者では K_2 値の有意に低いことが報告されている¹⁶⁾。われわれの今回の測定でも脂肪負荷前の血清総コレステロール値との相関で図7に示すようにコレステロール値の高いもの程 K_2 値の低いことが認められた。

〔薬剤の影響〕 K_2 値を改善する目的として従来ヘパリン¹⁹⁾, CH 13437²⁰⁾, やフラサボール²¹⁾を使用しようとする試みもみられる。今回われわれはヘパリンのような FFA の大量の流出も起さず、止血作用もありまた脂肪栓塞防止作用も有するとされ、盛んに今日臨床的に使用されている Trasylol の影響も観察してみた。というのも Trasylol にはその他中性脂肪の濃度を低下させる作用もあるとされているからである²²⁻²³⁾。その 10cc (100,000 単位) の併用により表3のように同一疾患患者を対照としてみた場合確かに Trasylol の併用は K_2 値を上昇せしめるように思われた。

〔副作用〕 最近経口ブドウ糖負荷試験でも、100g 投与では45%に悪心、嘔吐、下痢、腹痛、冷汗などの副作用が認められ、ひいてはそれが血糖曲線に影響して来るといわれている²⁴⁾。

今回10%大豆油乳剤 1ml/kg を約1分間という比較的速い速度で注入しても、軽度の腹鳴、油臭を若干訴える程度に過ぎず、これといったその測定値を左右するような副作用は認められなかった。

Table 3. Effect of Trasylol on K_2 -Value at Fat Tolerance Test.

		Control		Trasylol Injection	
		Age	K_2 -Value	Age	K_2 -Value
Male	Chr. Pancreatitis	66	3.29	Liver cirrhosis	44 3.41
	Gastric cancer	61	2.88	Pancreatic cancer	60 4.69
	Gastric cancer	65	1.86	Gastric cancer	61 4.13
	Gastric cancer	65	1.59	Gastric cancer	65 2.65
	Mean	64	2.65		54 3.72
Female	I. T. P.	23	2.53	Splenomegaly	30 3.88
	Rectal polyp	37	2.97	Anal fistula	35 4.45
	Gastric cancer	60	2.08	Rectal cancer	55 2.65
	Gastric cancer	65	3.06	Gastric cancer	66 2.17
	Sigmoiditis	49	1.77	Hiatal hernia	68 2.51
Mean	47	2.48		50 3.13	
n=9		54.5	2.56	n=9	53.8 3.40

結 論

- 1) 本邦人成人男子37名と女子23名を対象にして、10%脂肪乳剤 1ml/kg を静注し、血中からの処理能力をHallbergの方法に準拠して K_2 値として求めた。
- 2) 本邦人の脂肪処理能力は男女間に差は殆んどないが、欧米人のそれに較べると低い。
- 3) 加齢と共に K_2 値は低下する傾向を示す。
- 4) 胆石症患者では K_2 値は低いが消化器癌患者では健常者と殆んど差異を認めない。
- 5) 脾は K_2 値の示す態度から全脂肪処理能力の約1/5を有するものと思われた。
- 6) K_2 値はアルブミンやコレステロール値と逆相関の関係にあることが判明した。
- 7) Trasylol の併用により K_2 値は上昇する。
- 8) 特記すべきこれといった副作用は認められなかった。従ってこの脂肪負荷試験は十分に臨床的応用に値する方法と考えられる。

本論文の要旨は第74回日本外科学会総会(1973年京都)に於いて発表した。今回の実験に際しては、ミドリ十字中央研究所医化学部主任横山和正氏の御協力を賜った。

此処に記して深謝の意を表する。

文 献

- 1) Havel, R. J. and Fredrickson, D.S.: The metabolism of Chylomicra. I. The removal of palmitic acid-1- C^{14} labeled chylomicra from dog plasm. J. Clin. Invest., 35: 1025, 1956

- 2) Borgström, B. and Olivecrona, T.: The metabolism of 1- C^{14} -palmitic acid in functionally hepatectomized rats. J. Lipid Res., 2: 263, 1961
- 3) Eckles, N. E., Taylor, C. B., Campbell, D. J. and Gould, R. G.: The origin of plasma cholesterol and rats of equilibration of liver, plasma, and erythrocyte cholesterol. J. Lab. Clin. Med., 46: 359, 1955
- 4) 日笠頼則: 脂質乳剤を以てする脂質代謝並びにその栄養学的意義についての研究(I). 最新医学 13: 2278, 1958.
- 5) 日笠頼則: 同題(II). 最新医学 13: 2586, 1958.
- 6) 日笠頼則: 同題(III). 最新医学 13: 2954, 1958.
- 7) 日笠頼則, 他: 外科領域における脂質代謝に関連した2,3の問題. 日本臨床 20: 509, 1964.
- 8) 日笠頼則: 脂質輸注, 第18回日本医学会総会誌 p. 1744, 東京, 1971.
- 9) 里村紀作, 久山健, 日笠頼則: 脂質輸注の理論と実際, 臨床科学, 7: 847, 1971.
- 10) 久山 健, 里村紀作, 日笠頼則: 脂質輸注の理論と実際, Postgrad. Med., 9: 323, 1971.
- 11) 谷村 弘, 久山 健, 他: 静脈内脂肪負荷試験(II), 日本外科学雑誌 42: 270, 1973.
- 12) Hallberg, D.: Elimination of exogenous lipids from blood stream. Acta Physiol. Scand, 254 suppl. 1, 1965.
- 13) Goridis, E.: Demonstration of two kinds of fat particles in alimentary lipaemia with polyvinylpyrrolidone gradients columns. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 110:

- 657, 1962.
- 14) Carlson, L.A. and Hallberg, D.: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The kinetics of the elimination of a fat emulsion and of chylomicrones in the dog after single injection. *Acta Physiol. Scand.* **59**: 52, 1963.
 - 15) Hallberg, D.: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. Determination and separation of plasma triglycerides after single injection of a fat emulsion in man. *Acta Physiol. Scand.* **62**: 407, 1964.
 - 16) Boberg, J. Carlson, L. A. and Hallberg, D.: Application of a new intravenous fat tolerance test in the study of hypertriglyceridaemia in man. *J. Atheroscler. Res.*, **9**: 159, 1969.
 - 17) Hallberg, D.: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The effect of fasting and surgical trauma in man on the elimination rate of a fat emulsion injected intravenously. *Acta Physiol. Scand.*, **65**: 153, 1965.
 - 18) Belfrage, P., Edgren, B. and Olivecrona, T.: The tissue distribution and metabolism in the rat of intravenously injected labelled fat emulsion. *Acta Physiol. Scand.*, **62**: 344, 1964.
 - 19) 重松 洋, 中村治雄, 五島雄一郎: 非経口の脂肪負荷試験の臨床的意義. *治療*, **54**: 2143, 1972.
 - 20) Boberg, J., Carlson, L. A., Fröberg, S. O. and Orö, L. ; Effect of a hypolipidemic drug (CH 13,437) on plasma and tissue lipids, and on the intravenous fat tolerance test in man. *Atherosclerosis*, **11**: 353, 1970.
 - 21) 和田一成, 阪口竜平, 村上紘一, 三瀬淳一: 脂肪負荷試験 (PVPによる分離法を用いる方法). *臨床化学* **1**: 130, 1972.
 - 22) Gurd, A. R.: Treatment of fat embolism in experimental animals. *Neue Aspekte der Trasylol-Therapie* 4. S 151, Schattauer, Stuttgart, 1969.
 - 23) Heller, W. und Durst, J.: Biochemische Modellversuche zur Beeinflussung von Plasmalipiden. *Neue Aspekte der Trasylol-Therapie* 4. S 160, Schattauer, Stuttgart, 1969.
 - 24) 平田幸正: 経口的ブドウ糖負荷試験の成績に及ぼす被検者の状態について *臨床病理* **14**: 262, 1966.
 - 25) Boberg, J. and Hallberg, D.: Elimination of exogenous lipids from the blood stream. Effect of heparin on the elimination. *Acta Chir. Scand.*, **137**: 749, 1971.
 - 26) Lewis, B., Boberg, J., Mancini, M. and Carlson, L. A. : Determination of the intravenous fat tolerance test with Intralipid by nephelometry. *Atherosclerosis* **15**: 83, 1972.