

静 脉 内 脂 肪 負 荷 試 験 (Ⅱ)

— 血中遊離脂酸の変動について —

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 (II)

The Variation of Free Fatty Acids Level in Serum

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)

At the intravenous fat tolerance test with our nephelometric method in 37 Japanese adults with surgical diseases, the estimation of free fatty acids (FFA), cholesterol, blood sugar, lipase and lipoprotein level in serum was performed. Blood samples for analysis were drawn at 5 minutes intervals for 40 minutes after single injection of 10% fat emulsion at a dose level of 1 ml per kg body weight.

FFA level raised about 500 μ Eq/L and reached to maximum at 30 minutes after injection in normal subjects. In the patients with cancer of G. I. tract or hepatobiliary disease, it showed lesser deviation.

Cholesterol level decreased only by 17.5 mg/dl in normal subjects but by 37.5 mg/dl in the patients with hepatobiliary disease. Splenectomy decreased to half of FFA level but did not induce remarkable change in cholesterol level.

No remarkable change was observed in blood sugar, lipase and lipoprotein level in serum.

When 100,000 unites of Trasylol® was injected simultaneously, the elevation of FFA level was suppressed but there was no effect on the deviation of cholesterol level.

This intravenous fat tolerance test will be made available to a routine clinical diagnostic method or research technique by further investigation and improvement.

静脈内投与可能な脂肪乳剤の開発に際しては、まずそれを静脈内に投与することの安全性と、生体が平素行なっているような処理機構によって、換言するならば果して脂肪乳剤の型で静脈内へ注入された脂肪がカイロミクロンとほぼ等しい代謝過程によって処理されてゆくものであるかどうかを究明しておくことが肝要

である。またそれと同時に慢性毒性の如何についても探究しておくことが必要であり、そのような意味でそれが長期間に亘る投与によって血中遊離脂酸(FFA)、コレステロール、リン脂質等が如何様な経日的変動を示すかについても予めよく検討しておく必要がある。他方、患者側の条件として動脈硬化症や肝疾患などが

ある場合、そのような患者に対しても、脂肪乳剤の大量投与が許容し得るか否かといった問題が当然浮かびあがって来る¹⁾²⁾³⁾。

これらの問題に対して、従来は単に血中脂肪成分の早朝空腹時一回測定という静的な濃度測定のみを以て対処して来たに過ぎない。

そこで、脂肪乳剤を負荷した際の生体の動的な脂肪代謝の動きを何とかして捉えようとする努力が払われるようになって来た。その目的を以て考案された手段の一つが Hallberg らによって提唱されるに至った負荷脂肪乳剤の血中からの消去速度指数 (K_1 値, K_2 値) の測定であった⁴⁾⁵⁾⁶⁾。その目的は輸注された中性脂肪の処理能力を検討せんとするものである。われわれは今回、この K_2 値の測定と同時に、血中 FFA 値、総コレステロール値、血糖値、 β リポタンパク量、血清リパーゼ値の変動をも経時的に測定し、各疾患群による特徴的な差異を捉えようと意図し、多少の知見を得たのでここに報告する。

対象と測定方法

当数室入院患者のうち、男子23名、女子17名計38名を対象とし、10%大豆油脂肪乳剤 1 ml/kg (脂肪 0.1 g/kg) を約1分間という比較的速い速度で静脈内に投与し、5分毎に計8回採血し、 K_2 値を測定すると共に、血清を分離し、FFA 値、総コレステロール値、血糖値、血清リパーゼ値及び β リポタンパク量をも測定した。

1) 総コレステロールは自動分析器 Technicon 2 型を用いて測定したが、その正常値は 140~250 mg/dl である。

2) 遊離脂酸 (FFA) は和光純薬の遊離脂酸測定用キットを使用した。その正常値は 300~600 μ Eq/L である。

3) 血糖は OTB 法で測定した。その正常値は 80~130 mg/dl である。

4) リパーゼは国際試薬血清リパーゼセットを使用した。その正常値は 0~1.5 単位である。

5) β リポタンパクの測定はヘパリン比色法によった。その正常値は 150~500 mg/dl である。

成 績

1) 空腹時 FFA は健常者は平均 665 μ Eq/L であり、消化器癌、胃潰瘍、肝硬変症でもほぼ同じ値を示した。併し、胆石症3例では平均 292 μ Eq/L と健常

者の下限にあり、I. T. P. (特発性血小板減少症) では 1210 μ Eq/L と健常者2倍以上の値を示した(表1)。

2) 脂肪乳剤負荷後の FFA 変動の程度を検討してみたところ、表1のごとく健常者は 516 μ Eq/L 程度の変動を示すのに対して、消化器癌患者ではその変動の中が健常者のその40%位と少なく、肝硬変症、冠動脈硬化症等の患者、Cushing 症候群等でもその変動の程度は少ない。併し、胃潰瘍患者では健常者と殆んど同じ程度の変動を示した。

3) Trasylol 100,000 単位の併用静注を行なった11名の FFA 変動巾は 102~480 μ Eq/L (平均 248.5 μ Eq/L) で、Trasylol の併用によってその変動巾が著るしく増加することはなかった。

4) 個々の症例に於ける変動の推移を各グループ別に検討すると、健常者では図1のごとく、男女共に静脈内脂肪負荷後25~30分で最高値に達し、40分後に至ると多少減少の傾向を示すようになる。消化器癌患者ではその変動巾が小で、ために脂肪乳剤負荷後の FFA 値は平坦な曲線を示す(図2)。肝胆道疾患、狭心症、Cushing 症候群などの患者では未だ症例も少なく決定的なことはいえないが、健常者に較べその上昇の程度が遙かに僅微である(図3,4)。

5) 脂肪負荷時の血清総コレステロール値の変動巾は健常者で 17.5 mg/dl、他の良性疾患で 15.9 mg/dl であった。この際にも消化器癌患者では平均 23.4 mg/dl の変動巾を、肝胆道疾患では肝硬変症の 65 mg/dl の変動巾を最高に、平均 37.5 mg/dl と健常者の約2倍の変動巾を示した(表2)。Trasylol の併用に際しては11名平均 27.4 mg/dl とややその変動巾が大となる傾向がみられた。

6) 個々の例での変化をプロットにしてみると、図5, 6のごとく、肝胆道疾患では血清総コレステロール値は脂肪負荷後急速に而も顕著に減少した。

7) 摘脾術によって脂肪乳剤負荷時の血清 FFA 値の推移曲線は図2のごとく特に顕著な変化を示したが、コレステロール値は殆んど低下しない。また脂肪負荷時の変動巾も摘脾術前のそれと大差ない(図2, 図6)。

8) 脂肪負荷時の血糖値の変動巾は健常者で 23.2 mg/dl、消化器癌患者ではその約70%にあたる 16.6 mg/dl 程度の変動巾を示すに止まった。

9) これを個々の症例についてプロットしてみると、図7のように健常者では FFA の推移と反対にそれは減少の傾向を示すが、I. T. P. と胃癌患者では逆に著るしい増加を示すものがみられた。

Table 1. Free Fatty Acids Level in Serum at Fat Tolerance Test

Diagnosis	Age Sex		Free Fatty Acids (μ Eq/L)				
			Before	Max.	Min.	Difference	
Normal	32	M	606	1140	606	534	Male n=5 502.0
	50	M	450	1120	450	670	
	55	M	765	1070	666	404	
	60	M	669	1320	669	651	
	61	M	566	817	566	251	
	34	F	915	1600	915	685	Female n=5 529.6
	35	F	935	1080	765	315*	
	37	F	268	895	268	627	
	49	F	644	1430	644	786	
	68	F	333	568	333	235*	
Cancer of G. I. tract	60	M	565	635	468	167*	n=14 205.3
	61	M	700	1120	685	435*	
	61	M	350	350	266	84	
	64	M	598	1160	598	562	
	65	M	932	965	900	65	
	65	M	735	900	635	265*	
	67	M	700	1000	634	366	
	72	M	519	696	519	177	
	73	M	766	766	700	66	
	74	M	550	732	550	182	
	75	M	384	466	384	82	
	55	F	968	1070	968	102*	
	65	F	517	650	466	184	
	66	F	768	800	666	134*	
Liver cirrhosis	30	F	690	775	638	137*	n=3 327.0
	44	M	935	1230	750	480*	
	48	F	766	1130	766	364	
Cholelithiasis	50	F	266	600	266	334	n=6 278.8
	61	F	266	316	166	150	
	66	M	344	552	344	208	
I. T. P. (Splenectomy)	23	F	1210 (446)	1510 910	965 446	545 464)	
Cushing's syndrome	43	F	482	638	450	188	
Angina pectoris	42	M	606	856	606	250*	n=3 238.3
Bueger's disease	56	M	430	644	430	214*	
	46	M	714	965	714	251	
Gastric ulcer	54	M	566	1130	566	564	n=2 490.5
	61	M	433	850	433	417	

: After Splenectomy

* After Injection of Trasylol 100,000 u.

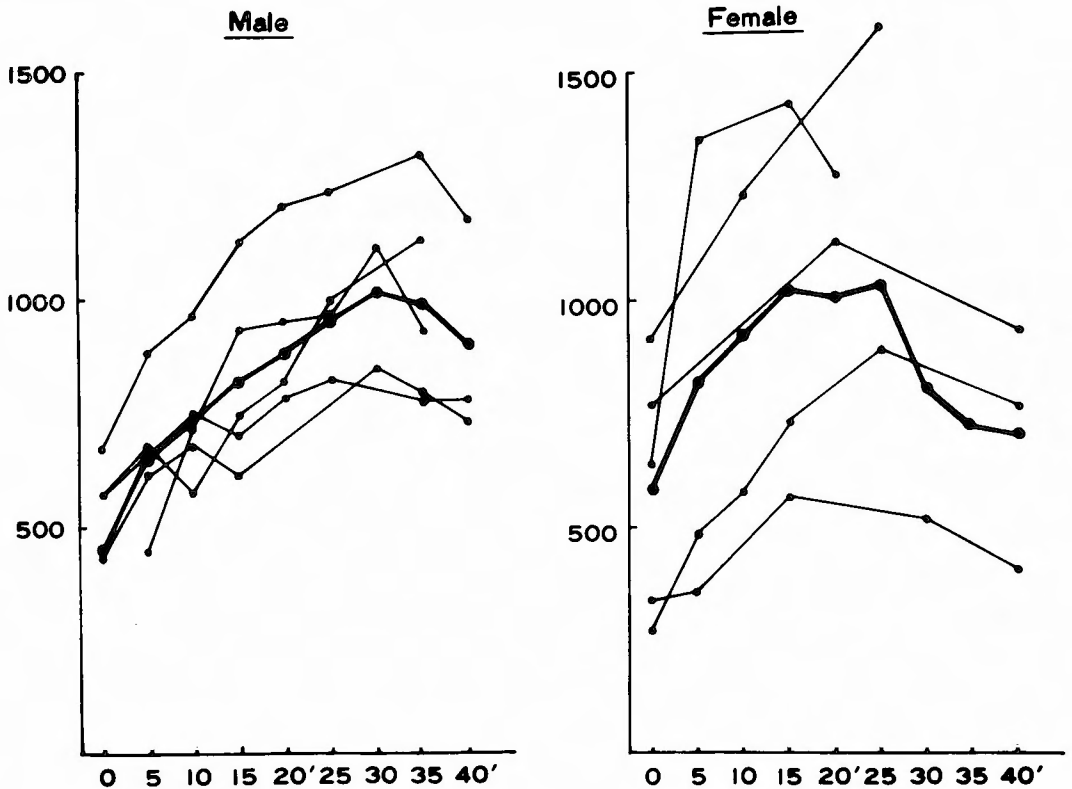


Fig. 1. Change of FFA Level in a Single Injection of Fat Emulsion (I)

10) 血清リパーゼ値は健常者, 良性疾患患者, 消化器癌患者等何れに於いても脂肪乳剤の負荷に際して, これといった特異の変動を示さなかった。

考 察

従来, 本邦に於ける脂肪代謝の研究はとかく敬遠され勝ちであった。その理由の一つとして, 糖質代謝に於ける血糖値のように単純なパラメーターがなく, 中性脂肪, コレステロール及びそのエステル, リン脂質, リポタンパク, FFA 等を常に同時に測定して, 総合的にその動きを判定しなければならないといった憾みがあったからである。

1965年 Fredrickson & Lees がリポタンパクの浮紙電気泳動像から家族性高脂血症を 5 型に分類し, コレステロール, 中性脂肪, リパーゼ活性, 糖負荷試験などから総合的に判定する方法を提唱して以来, 予想以上にそれが便利な手段であることが判明するに及び 1970年に至って WHO によって纏められ, これを一般の高脂血症の診断と治療に応用することが行なわれ

るようになった⁷⁾。

併し, そのような静的な多項目についての測定値によって判断する方法をさらに一步進めて, 脂肪を静脈内に負荷して血中脂肪の動きを把握して, 疾患別の特異性を捉えることが出来れば, 更に脂肪代謝に関連した各種の病態生理学的究明が益々発展するようになるものと思われる。

そのような意味で脂肪乳剤を静脈内へ負荷してそれが血中から消去される率即ち K_2 値を求めるという方法が Hallberg ら⁴⁾ により考案され, 二三の研究者により追試されている^{8-9), 15-16)}。併し, K_2 値のみの測定では単に注入された中性脂肪の処理能力を観察しているに過ぎない。

そこでわれわれは脂肪乳剤を経静脈的に一定量投与した際に惹起される脂肪各成分の動きを捉えて診断に役立てようと試みたのがこの実験である。このような考えは既に糖負荷試験でも主流とありつつあり, 小児糖尿病などでは血糖値よりもむしろ血中 FFA の変動の方が重視されている位である¹⁰⁾。

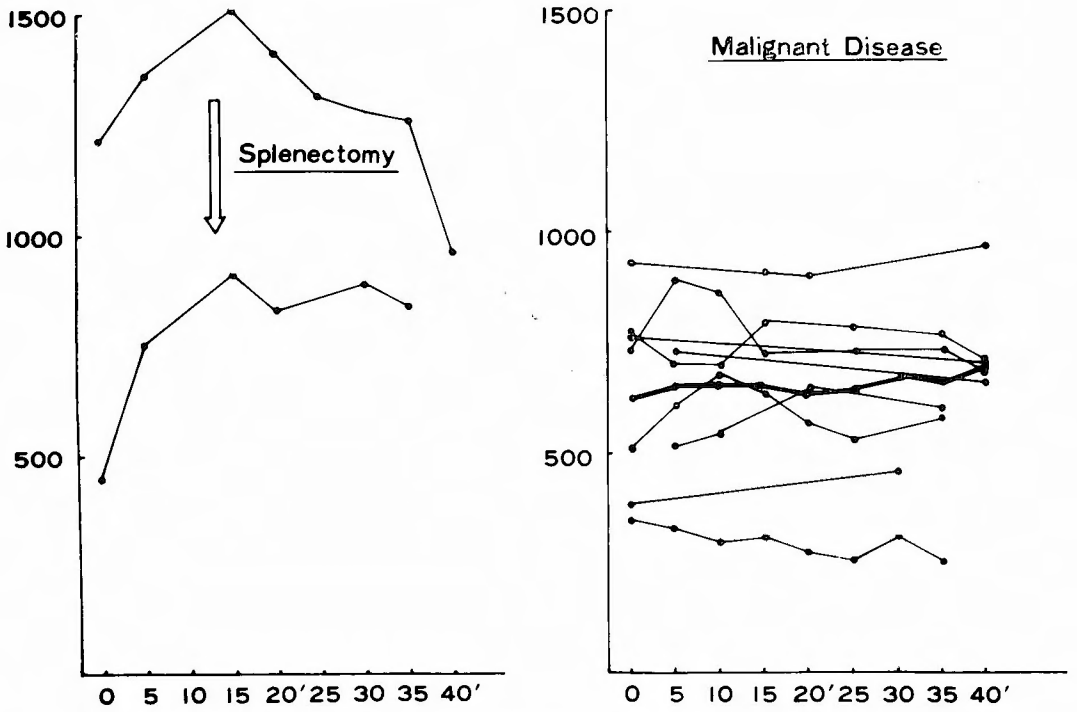


Fig. 2. Change of FFA Level in a Single Injection of Fat Emulsion (II)

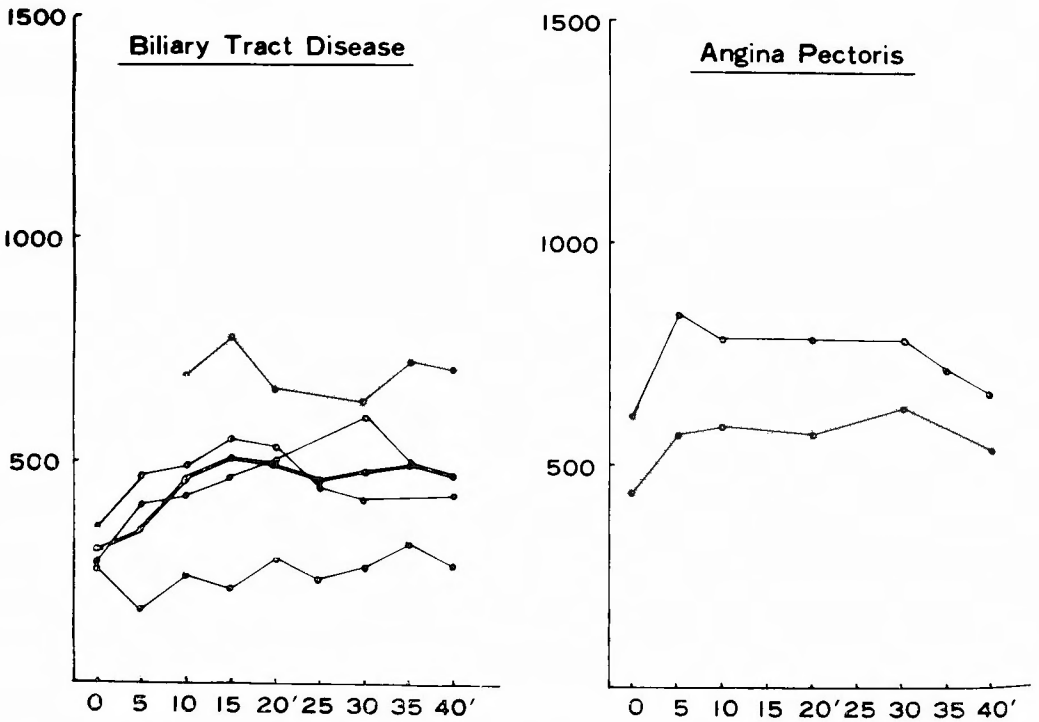


Fig. 3. Change of FFA Level in a Single Injection of Fat Emulsion (III)

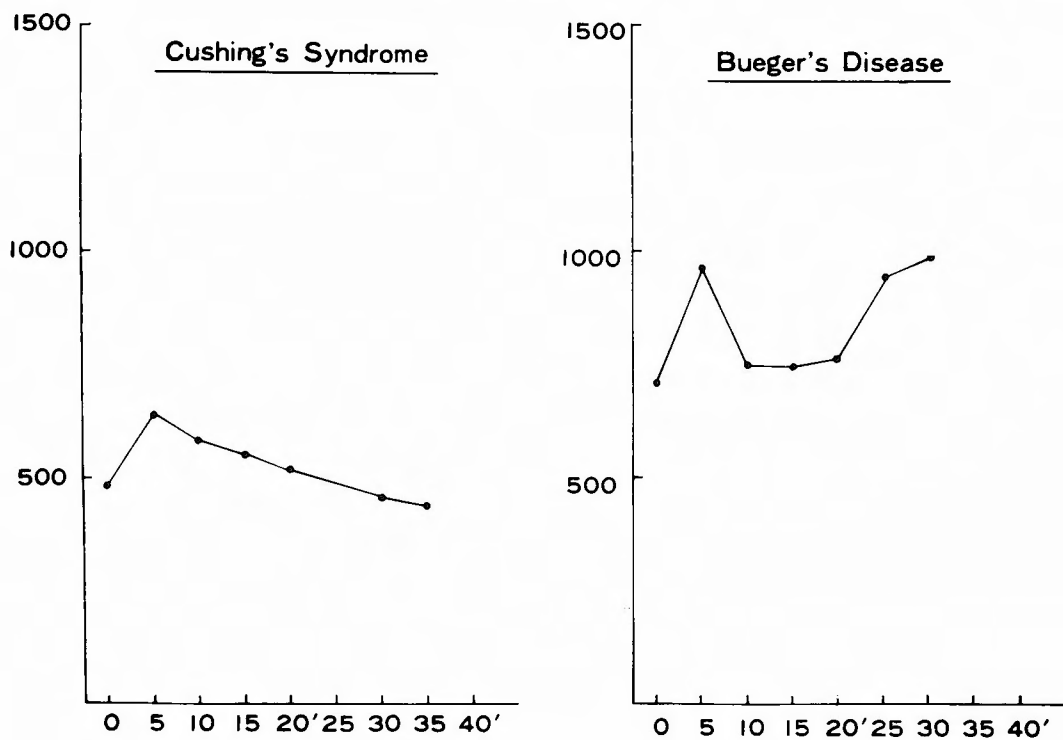


Fig. 4. Change of FFA Level in a Single Injection of Fat Emulsion (IV)

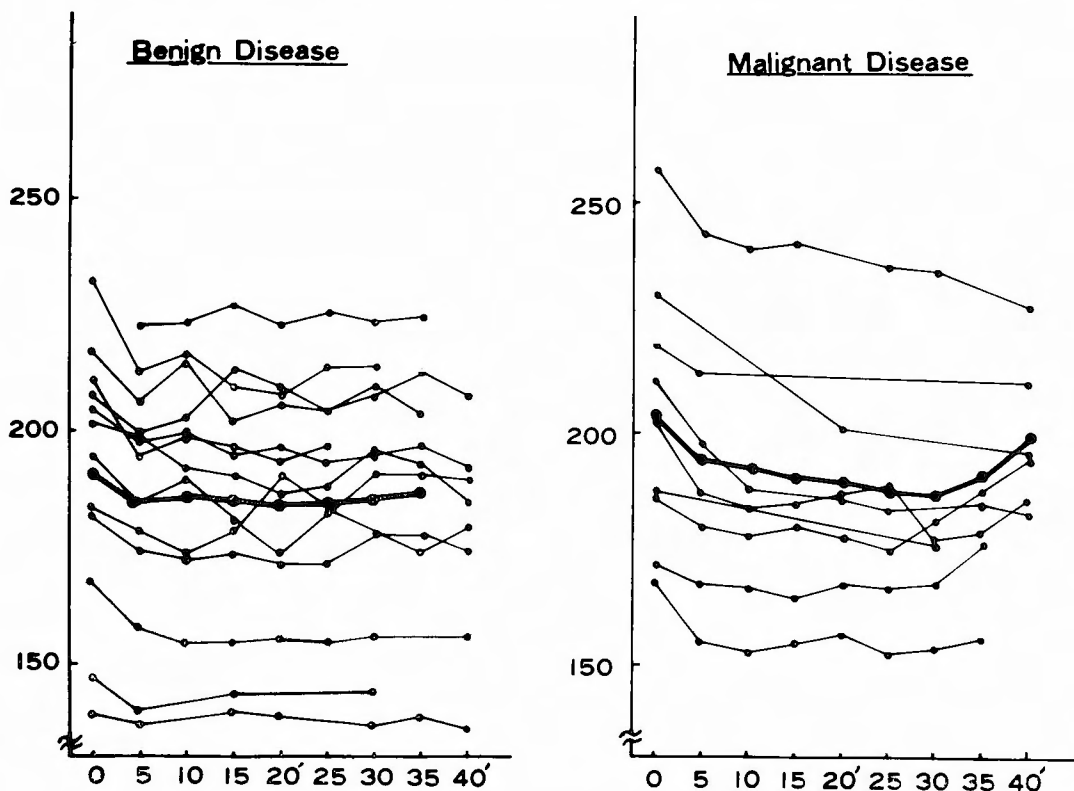


Fig. 5. Change of Total Cholesterol Level in Serum at F.T.T. (I)

Table. 2. Total Cholesterol Level in Serum at Fat Tolerance Test

Diagnosis	Age	Sex	Cholesterol (mg/dl)				
			Before	Max.	Min.	Difference	
Normal	32	M	217	217	202	15	n=10 17.5
	50	M	223	227	223	4	
	55	M	211	211	194	17	
	60	M	205	205	193	12	
	61	M	168	168	155	13	
	34	F	142	165	142	23	
	35	F	165	166	130	36*	
	37	F	182	182	172	10	
	49	F	289	314	289	28	
	68	F	184	191	174	17*	
Cancer of G. I. tract	60	M	157	157	136	21*	n=14 23.4
	61	M	186	195	175	20*	
	61	M	172	176	165	11	
	64	M	366	367	339	28	
	65	M	230	230	197	33	
	65	M	202	202	177	25*	
	67	M	147	206	140	46	
	72	M	168	168	153	15	
	73	M	171	185	150	35	
	74	M	219	219	211	8	
	75	M	188	188	176	12	
	55	F	378	384	375	9*	
	65	F	211	211	183	28	
	66	F	257	258	221	37*	
Hepatobiliary diseases	30	F	173	223	158	65*	n=6 37.5
	44	M	159	163	125	38*	
	48	F	226	226	191	35	
	50	F	249	249	235	14	
	61	F	209	209	165	44	
	66	M	223	223	194	29	
Other diseases	23	F	183 (197)	187 197	174 184	7 13)‡	n=7 15.9
	43	F	288	289	278	11	
	42	M	202	202	185	17*	
	56	M	139	140	123	17*	
	46	M	232	232	208	24	
	54	M	195	195	174	21	
	61	M	208	214	200	14	

‡ After Splenectomy

* After Injection of Trasylol 100,000 u.

Table. 3. Blood Sugar Level at Fat Tolerance Test.

Diagnosis	No.	Age	Sex	Blood sugar (mg/dl)			
				Before	Max.	Min.	Difference
Benign diseases	1	54	M	93	93	72	21
	2	60	M	62	72	62	10
	3	61	M	77	88	67	21
	4	61	M	62	77	57	20
	5	23	F	67	119	67	52
	6	61	F	77	77	62	15
Mean		53.3		73.0			23.2
Cancer of G. I. tract	1	61	M	77	108	67	41
	2	65	M	72	82	72	10
	3	73	M	87	93	87	6
	4	74	M	77	77	67	10
	5	75	M	93	103	87	16
Mean		69.6		81.2			16.6

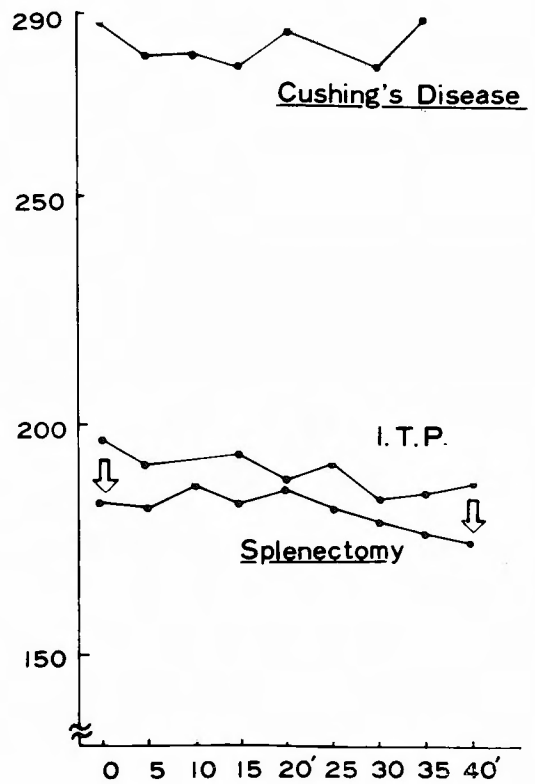
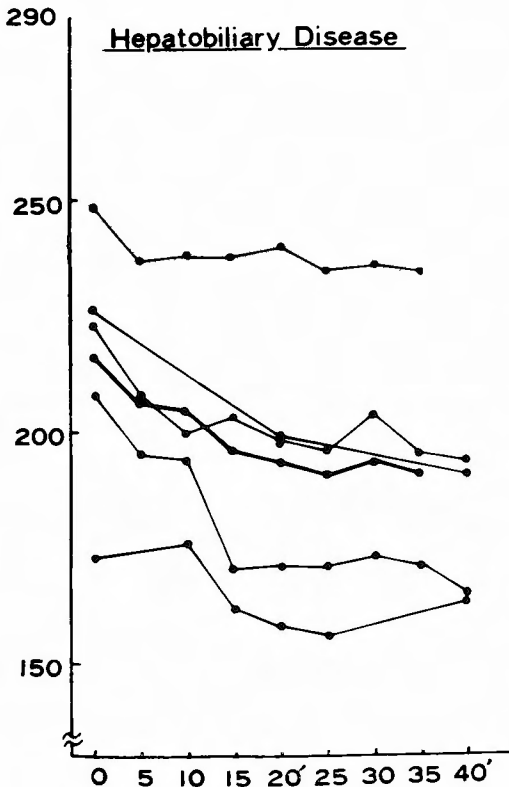


Fig. 6. Change of Total Cholesterol Level in Serum at F.T.T. (II)

Table. 4. Serum Lipase Level at Fat Tolerance Test

Diagnosis	No.	Age	Sex	Before	20 min	40 min
Normal	1	30	F	0.252	0.224	0.0
	2	31	F	1.760	0.0	0.0
	3	30	F	0.0	0.0	0.0
Benign diseases	1	54	M	0.757	0.904	0.463
	2	60	M	0.749	0.442	0.0
	3	61	M	0.002	0.227	0.232
	4	61	M	0.252	0.0	0.246
	5	79	M	0.0	0.232	0.0
	6	47	F	1.261	1.175	1.199
	7	61	F	0.252	0.0	
Cancer of G. I. tract	1	61	M	0.006	0.274	0.276
	2	65	M	0.260	0.673	0.246
	3	73	M	0.0	0.0	0.0
	4	74	M	0.0	0.0	0.0
	5	75	M	0.0	0.673	0.225
	6	47	F	1.191	0.0	0.0

一般に FFA は脂肪組織からホルモン感性リパーゼにより遊離されるばかりでなく、また低比重リポタンパク (LDL) 中の中性脂肪からもリポプロテイン・リパーゼの作用によって遊離されて来るが、FFA は極めて代謝活性が高く、その半減期は 1.7~3.1 分とされている。特に内分泌的な因子によって著るしい影響を受けることは表 5 からしても容易に理解され、これには Cyclic 3'-5'-AMP が大いに与っていることが考えられている。

脂肪乳剤を注入した際の FFA の増加が如何なる機構によるものかについては未だ明らかではないが、今

日までのところでは一般にリポプロテイン・リパーゼの活性の上昇に伴ってそれが増加するに至るものとされている。また、一旦肝臓や脾臓にとり込まれた後に放出されることも十分に考えられよう。

この FFA の運搬にはアルブミンが与かるが、脂酸の長さの如何によってその結合に差がみられるようである。また絶食時には血中の FFA の約 15% はリポタンパクとも結合しているものとされている。

アルブミン値の低い疾患例えばネフローゼの患者ではノルアドレナリンによって血中への FFA の遊離が行なわれ難いとされているが、このような際でもアルブミンによって灌流すると、この反応がやがて回復するとされているし、新生児の血中 FFA とビリルビン濃度は互に反比例の関係を示し¹¹⁾、血中 FFA が増加するとアルブミンと結合していたビリルビンが追い出されて、代って FFA がアルブミンと結合、ためにビリルビンはアルブミンによって末梢から肝臓へ運ばれ難くなるものとされている。従ってそのような際にブドウ糖を投与して血中 FFA を低下させることか、とりもなおさず高ビリルビン血症の治療になり得ることさえ今日では知られるに至っている。

ところで今回われわれが脂肪乳剤を負荷した際の FFA の推移を各疾患別に検討してみたところ、健常者では男子に於いて 502 μ Eq/L、女子に於いて 529.6

第 5 表 血漿遊離脂酸の異常値を示す疾患

A. 血漿遊離酸の高値を示す疾患	
糖尿病	Cushing 病
肥満症	褐色細胞腫
甲状腺機能亢進症	末端肥大症
肝 炎	Von Gierke 病
肝硬変	運動とストレス
閉塞性黄疸	絶食
脂肪肝	妊娠末期、喫煙
B. 血漿遊離脂酸の低値を示す疾患	
ネフローゼ	副腎皮質機能低下症
低蛋白血症	副腎髄質機能低下症
甲状腺機能低下症	脳下垂体機能低下症
インシュローマ	アルコール摂取

$\mu\text{Eq/L}$ の変動を夫々示した (表1)。ところが消化器癌患者では脂肪負荷に際しても僅かに血中 FFA は平均 $205 \mu\text{Eq/L}$ の変動を示すに過ぎなかった。また冠動脈疾患、Cushing 症候群、肝硬変、胆石症の患者でも、脂肪負荷時の FFA の変動は健常者よりも遙かに僅微であった。併し、胃潰瘍患者では健常者と殆んど同じ程度の変動巾を示した。要するに、脂肪代謝の異常があるような場合程脂、肪乳剤の負荷に際しての血中 FFA の変動巾が小さい傾向がみられた。

個々の症例に於ける FFA の変動を更に経時的に検討してみると、健常者では注射直後より急速に上昇し、30分前後でピークに達し、その後漸減する。それに対して、消化器癌患者では殆んど経時的变化を示さず、また脂肪代謝の異常があると思われる疾患群に於いても、その上昇は極めて緩徐且つ軽微であった。このような疾患による相異は負荷脂肪乳剤の量や採血時間を工夫することによってさらに明白にすることが出来ると思われる。而も FFA は糖質代謝との関連においても重要な意義を有しているので、将来、この脂肪負荷試験により得られた FFA 曲線は糖負荷試験時の

FFA 曲線と併せ考慮する必要があると思われる。

一方血清総コレステロール値は臨床上脂肪分中最も屢々測定されるものであるが、その動きの意義はまだ不明のことが多い。血中コレステロール値を経時的に追跡してみると、日中変動巾は $\pm 10\%$ 以内とされ、1~3日間絶食すると却って $20\sim 30 \text{ mg/dl}$ の上昇を来すといわれている¹²⁾。一般にエネルギー消費の激しくない時に高カロリー食を過剰に摂取するとコレステロール値は増加するのであるが、今回の静脈内脂肪負荷試験では血清総コレステロール値の低下するものが肝胆道疾患群に認められた。残念ながらコレステロールのエステル比の測定を行っていないので、エステル化の障害であるとはいいい得ないが、ある種の肝機能障害を意味するものであるのかもしれない。併し、一般に β リポタンパク欠乏症である有棘赤血球增多症患者では血清総コレステロール濃度の低値が認められていることから、 β リポタンパクの合成に関与していることかもしれない。また摘脾術の術前術後を比較検討してみると FFA は全体として約 $\frac{1}{2}$ に減少した経時的变化を示したのに対して、血清総コレステロールは殆

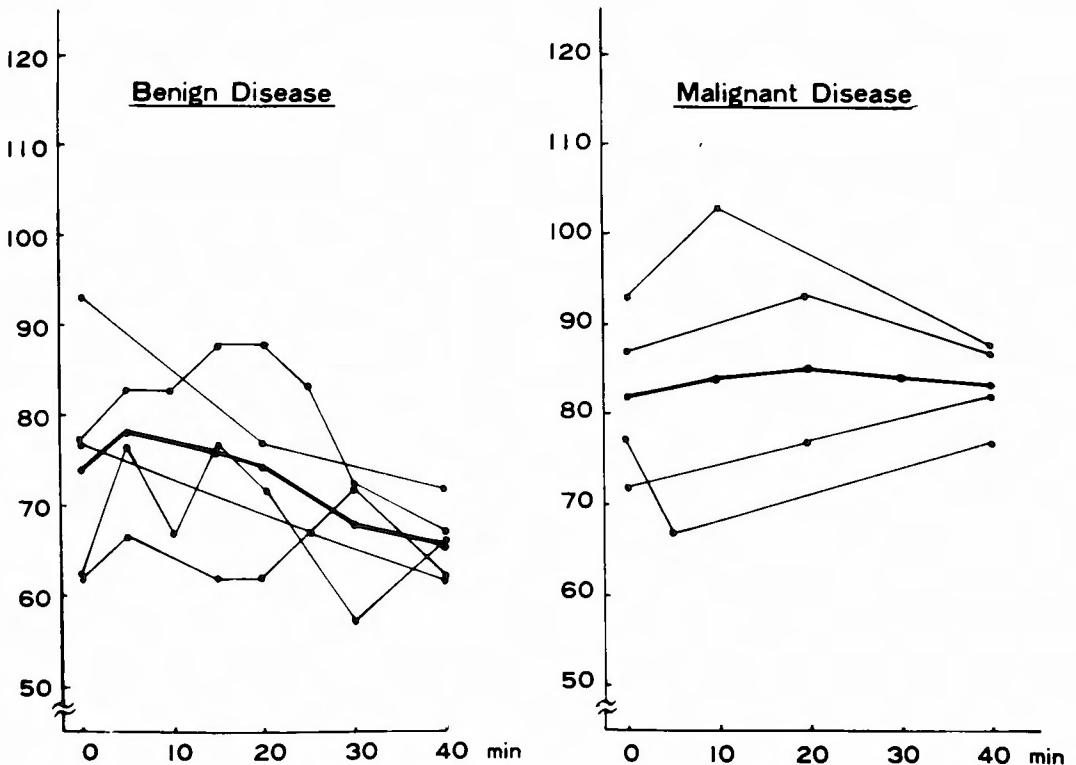


Fig. 7. Blood Sugar Level at F. T. T.

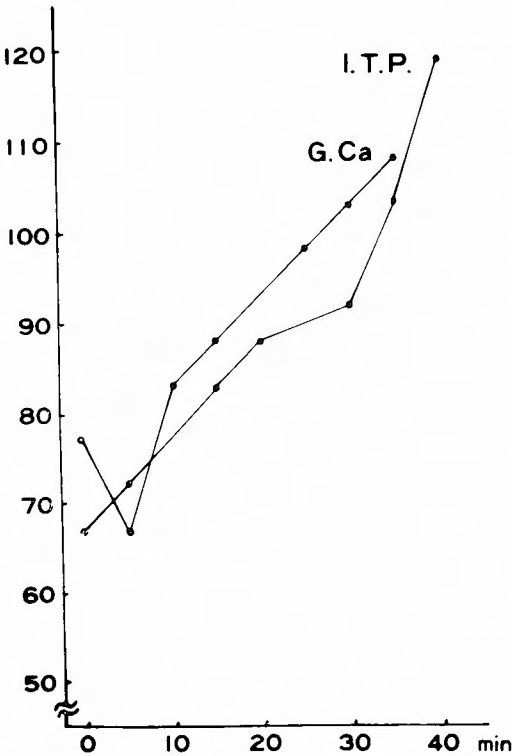


Fig. 8. Blood Sugar Level at F.T.T.

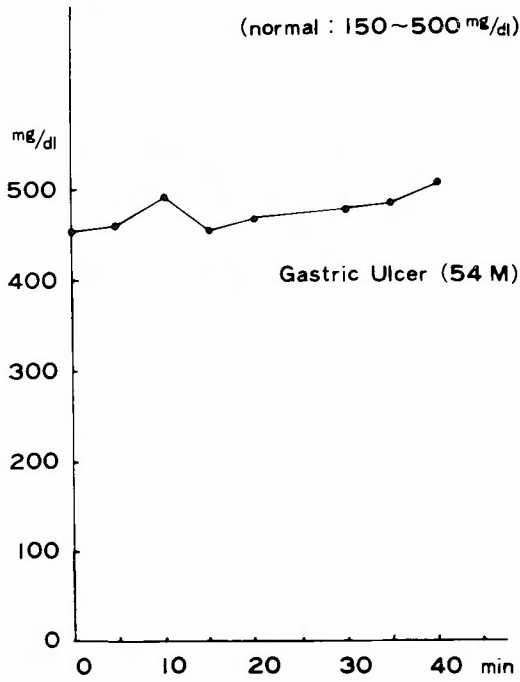


Fig. 9. β -Lipoprotein in Serum

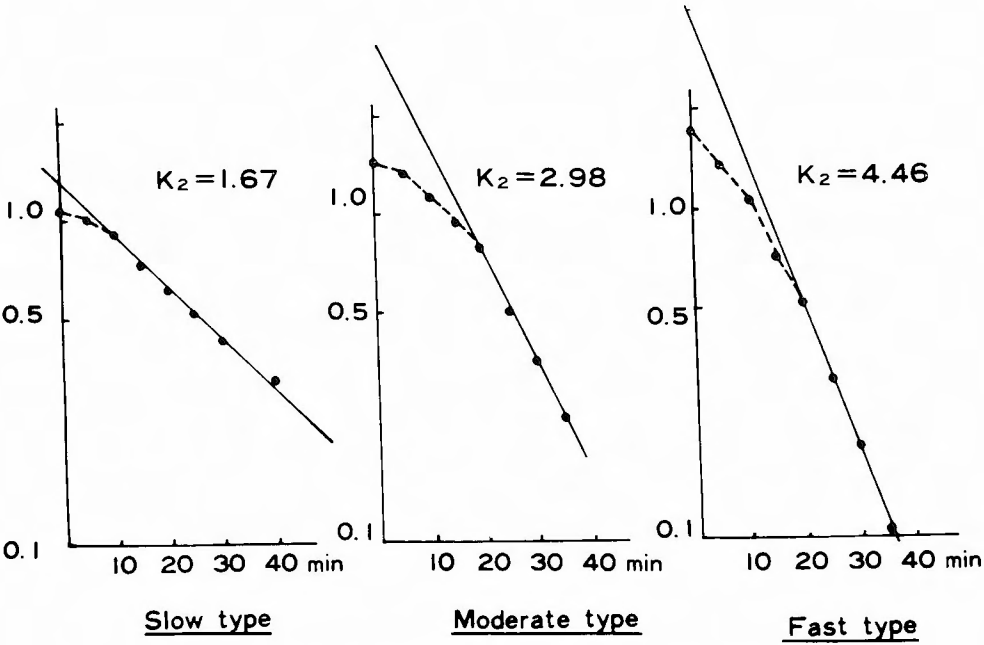


Fig. 10. Three types of K₂-Value at Fat Tolerance Test in Japanese

んど低下せず、しかも両者とも術前術後の経時的変化が殆んど同一型を示したことは興味深いことである。このことからコレステロール代謝は脾臓でなく専ら肝臓で行なわれていることが考えられる。

個々の症例を疾患別に検討してみると、健常者ではコレステロール値は殆んど変動を示さない。消化器癌患者では30分位までは減少し、その後回復する。併し、肝胆道疾患患者では減少の一途を辿った。

一方、前述のように FFA の変動が著明であったにも拘らず、血糖値の変化は良性疾患や消化器癌患者の間で相異を認めることは出来なかった。ただ個々の血糖値の変動を経時的に検討してみると、脂肪乳剤投与後やや上昇し、その後漸減して行く傾向にあった。最近 Coran¹³⁾ は baboon (ヒヒ) を用いて、10%脂肪乳剤 0.4g/kg を one shot で注入したところ、FFA は5分後に上昇し始めて15分でピークに達し、120分後にベースラインに戻ったが、血糖値は20分を最低値とした凹型曲線を描き、その変動は約 30 mg/dl であったと報告している。ただわれわれの検査した内に、胃癌と I. T. P. の各1例に於いて急速な血糖の上昇傾向が認められた (図8)。しかしこの FFA と血糖の経時的曲線は今後多数例の静脈内脂肪負荷試験が行なわれて初めて正しい解釈が出来るものといえよう。

β リポプロテイン量はあまり経時的変化を認めなかったものでその1例を図9に示した。

血清リパーゼ値の測定も表4の如く、疾患別の相異は見出し得なかった。別の機会にリポプロテイン・リパーゼの測定を併せ行なって再検討する予定である。

最後にこのような静脈内に投与された脂肪乳剤の血中からの消去速度を示す三つの例を図10に示した。

結 論

1) 入院患者37名 (男子23名、女子14名) に10%脂肪乳剤 1ml/kg (平均 50ml) を静脈内に投与し、5分毎に計8回採血して血中脂肪乳剤消去率 K_2 値とともに、FFA 値、総コレステロール値、血清リパーゼ値、血糖値、 β リポタンパク量を測定した。

2) FFA は健常者では約 500 μ Eq/L の上昇を示したが、消化器癌患者ではその上昇の程度が遙かに軽度である。肝胆道疾患などでも同様に低かった。

3) 血清総コレステロール値は肝胆道疾患では健常者に較べて低下する傾向を示した。

4) 摘脾術は FFA のレベルを全体として約1/2に低下させたが、コレステロール値には影響がなかった。

5) 血糖値はやや凹型曲線を描く傾向にあった。上昇一途のものも2例あった。

6) 血清リパーゼ値には疾患による相異を見出し得なかった。

7) Trasylol 100,000 単位の併用は FFA の上昇をやや抑制する傾向にあったが、コレステロール値は変らなかった。

8) 今後、脂肪乳剤投与量、採血間隔、測定項目を検討改良すれば、 K_2 値の測定よりは一般病院に於いても容易に実施出来る静脈内脂肪負荷試験となりうる可能性が考えられる。

本論文の要旨は第10回術後代謝研究会 (1973年) に於いて発表した。

文 献

- 1) Hikasa, Y., Kuyama, T. and Satomura, K.. Progress of fat emulsion research in Japan. Fortschritte der parenteralen Ernährung. Pallas. Munchen. IV-27, 1967.
- 2) 日笠頼則：脂肪輸注，第18回日本医学会総会会誌 p.1744, 東京, 1971.
- 3) 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.
- 4) Hallberg, D. : Elimination of exogenous lipids from the blood stream. An experimental, methodological and clinical study. Acta Physiol. Scand., 65 Suppl. 254. 1, 1965.
- 5) 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.
- 6) Boberg, J., Mancini, M., and Carlson, L. A. : Determination of the intravenous fat tolerance test with Intralipid by nephelometry. Atherosclerosis 15 : 83, 1972.
- 7) Classification of Hyperlipoproteinemias and Hyperlipoproteinaemias. Bull W. H. O. 43 : 891, 1970.
- 8) 重松 洋, 中村治雄, 五島雄一郎：非経口的脂肪負荷試験の臨床的意義, 治療, 54 : 2143, 1972
- 9) 谷村 弘, 久山 健, 他：静脈内脂肪負荷試験 (I) 日本外科宝函 42 : 257, 1973.
- 10) 坂岸良克：脂質の働きと意義(6), ドクターサロン 16 : 359, 1972.
- 11) Melichar, V., Polacek, K., and Novak, M. : The relationship between bilirubin con-

- centration and the level of non-esterified fatty acids in the blood of newborn infants. *Biol. Neonat.* 4 : 94, 1962.
- 12) Ende, N. : Serum cholesterol in acute starvation : a report of 20 cases. *J. Nutr.*, 71 : 85, 1960.
- 13) Coran, A.G. : Effect of intravenous by administered fat on serum insulin levels. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 25 : 131, 1972.
- 14) 中村治雄 : 遊離脂肪酸の高い時低い時, 臨床検査 17 : 179, 1973
- 15) 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
- 16) 久山健, 谷村弘, 他 : 本邦人の脂肪静脈注入耐荷量に関する臨床研究, 日外会誌 74(臨) 113, 1973