

報 文

軽症 2 型糖尿病患者における朝食型試験食を用いた 食後高血糖、食後高脂血症の評価

鎌 田 由紀子*¹ 川 端 輝 江*¹ 長谷川 恭 子*¹
佐 藤 敏 子*² 生 井 一 之*² 川 上 正 舒*²

Assessment of Postprandial Lipemia and Glucose Excursions after a Breakfast Type Oral Fat and Glucose-rich Meal Loading in Type 2 Diabetic Patients

Yukiko KAMATA*¹, Terue KAWABATA*¹, Kyoko HASEGAWA*¹
Toshiko SATO*², Kazuyuki NAMAI*² and Masanobu KAWAKAMI*²

Postprandial hyperlipidemia and hyperglycaemia have been drawing attention as risk factors triggering atherosclerosis among diabetic patients. However the validity of the currently available research on this topic, is questionable due to the inconsistency and poor relevance of the test meal menu employed. This research aims to explore postprandial hyperlipidemia and hyperglycaemia in type 2 diabetes by implementing the standardized Meal Tolerance Test (MTT) developed by the Japan Diabetes Society (JDS). It will also investigate the factors that cause those conditions. The outpatients (age 67.4, BMI 22.3, HbA1c 6.3±0.5) and the control group (age 43.5, BMI 20.5) were assigned in this research. The total energy of MTT was 474kcal including 18.3g (34.7%) of fat (S:M:P=48:38:14).

The patients who had the glucose tolerance test (GTT) only showed a valid increase in plasma glucose and immunoreactive insulin (IRI) after loading of glucose drink, whereas patients who had MTT showed a valid increase in triglyceride (TG), remnant like particles (RLP), plasma glucose and IRI. Consequently, postprandial hyperlipidemia that could not be detected by GTT can now be detected by MTT.

A positive correlation was indicated between Homeostasis Model Assessment Ratio (HOMAR) and TG, and Homeostasis Model Assessment Ratio (HOMAR) and RLP-Cholesterol (RLP-C) in MTT. This suggests a link between insulin resistance and postprandial hyperlipidemia.

Positive correlations were also shown between the intake of sugar (kcal/day) and RLP, and the intake of sugar (kcal/day) and TG. Due to the fact that the relation between food intake and postprandial hyperlipidemia has been observed, it is worth reviewing the menu when RLP and TG increase.

Overall, it can be said that the breakfast-type test meal that contains a rich source of fat and glucose is better suited to determine postprandial hyperlipidemia and hyperglycaemia for the type 2 diabetic patients. In order to make MTT a more reliable tool for detecting those factors, it is vital to increase the number of samples and standardize the base line.

はじめに

1979年 Zilversmit が、食後高脂血症が動脈硬化と深く関係すると提唱して以来¹⁾、食後高脂血症に関する臨床研究が行われている。食後高脂血症の本態は、血中中性脂肪 (TG) の増加・動脈硬化惹起性であるレムナント

リポ蛋白 (RLP) の上昇である。現在、食後高脂血症の診断方法としてレムナント様リポ蛋白中コレステロール (RLP-cho)²⁾ の空腹時の基準値は 7.5mg/dl、食後高脂血症のための基準値は 15mg/dl 以上とされている³⁾。しかし、基準値を設定するための負荷試験食は、栄養素量や内容がさまざまであり、脂肪付加量が 30g 程度のものや、

*¹ 基礎栄養学研究室、女子栄養大学：Laboratory of Basic Nutrition, Kagawa Nutrition University.

*² 自治医科大学大宮医療センター：Jichi Medical School Omiya Medical Center.

摂取カロリーも800kcal近いものが多く、食事形式でなくOFTTクリームなど脂質類のみの摂取で測定されたものが殆どである。

食後高脂血症は軽度2型糖尿病における動脈硬化発症のリスクファクターとして、食後の高血糖とともに注目されている⁴⁾。2型糖尿病ではTG・RLP代謝が遷延し⁵⁾、食後高脂血症の程度は高インスリン血症の患者で強い。糖尿病診断では、75g経口ブドウ糖負荷試験による血糖測定が確立されているが^{6,7)}、以上のような理由から、食後高血糖および高脂血症を同時に評価しうるテストミールの確立の重要性についても指摘されている⁸⁾。日本糖尿病学会(JDS)テストミール開発ワーキンググループは洋食風朝食型のテストミール(テストミール)を開発した(JDS委員会報告参照)。しかし、これを実際に用いた患者及びコントロール群の結果を報告した論文はまだない。

そこで我々は、本テストミール負荷試験(MTT)および75g経口ブドウ糖負荷試験(GTT)を用い、2型糖尿病における食後高脂血症・食後高血糖の評価の有効性を検討した。また、RLP-choが食後高脂血症の指標となりうるか否かについても合わせて検討した。

方 法

1. 対 象 者

対象者は患者群8名(男5・女3)、コントロール群11名(男4・女7)とした。患者(DM)群は、本研究期間中(2002年9月~12月)自治医科大学付属大宮医療センターにおいて、食事療法によってのみ2型糖尿病の治療が行われている外来患者の中から、FPG(Fasting plasma glucose: 空腹時血糖値) $\geq 126\text{mg/dL}$ 、TG正常($\text{TG} < 150$)、非肥満($\text{BMI} < 25$)の条件に当てはまるものを選んだ。さらに、高脂血症・高血圧の薬物療法、抗血小板薬内服をしている者、腎障害(顕性腎症)・肝障害(AST, ALTが正常値の3倍以上)のある者は除外した。一方、コントロール(Cont)群は、インスリン抵

抗性正常(HOMAR 2.0以下)、TG正常、非肥満の2型糖尿病および何らかの疾患をもたない者から抽出した。DM群は年齢 67 ± 5 歳、BMI 22 ± 3 、ヘモグロビンA1c(HbA1c) $6.3 \pm 0.5\%$ 、Cont群は、年齢 44 ± 15 歳、BMI 20.5 ± 1.6 である。

対象者は担当医より本研究の趣旨が説明され、同意の得られた者で、本学医学倫理委員会の承認を得て実施した。

2. 研究計画

検査日早朝12時間絶食後に試験食を摂取し、食前・食後2時間・4時間後に採血を行い血糖(PG: plasma glucose)、インスリン(IRI)、TG、RLP-cho、レムナントリポ蛋白中中性脂肪(RLP-TG)を測定した。その他、対象者の臨床症状把握のために、HbA1c、一般生化学検査を行った。

3. 検査食

1) 検査食の内容

検査食は、日本糖尿病学会(JDS)糖尿病関連検査の標準化に関する委員会の開発ワーキンググループによるテストミールを用いた(図1)。内容は、バター・蜂蜜を塗ったトースト1枚、半熟卵1個、砂糖入りヨーグルト、野菜スープからなる。テストミールのエネルギー・栄養成分分析は日本食品分析センターに依頼した。テストミールの脂肪酸組成は、食事全体をミキサーにかけた後Folch法により脂質抽出し、塩酸メタノール法でメチル化して、ガスクロマトグラフィー法によって分析した。その結果を表1に示す。

2) 検査食の提供方法

①トーストは、全量摂取が可能なように計量したバター・蜂蜜を食パン一枚(60g)に塗り、オーブントースターで30秒間加熱し提供した。②ヨーグルトは、市販の無糖ヨーグルトを用い、計量した砂糖8gをよく混ぜ提供した。③スープは、野菜類を一口大よりやや小さめの



図1. 本研究に使用したJDS考案テストミール

材 料		重量(g)
野菜 スープ	冷凍カリフラワー	25
	冷凍ブロッコリー	25
	じゃがいも	50
	固形コンソメ	2
半熟 卵	鶏 卵	50
	食 塩	0.5
トース ト	食パン	60
	バター	8
	はちみつ	15
ヨー グル ト	ブルガリアヨーグルト	90
	砂糖	8

4 群点数法による分類: 1 群1.7点
2 群0点 3 群0.7点 4 群3.6点

表 1. テストミールのエネルギー及び栄養素

成 分	単 位	
エネルギー	(kcal)	474
たんぱく質	(g)	17.1
たんぱくエネルギー比	(%)	14.4
脂 質	(g)	18.3
脂質エネルギー比	(%)	34.7
炭水化物	(g)	60.6
炭水化物エネルギー比	(%)	51.1
飽和脂肪酸 (SFA)	(%)	48
一価不飽和脂肪酸 (MUFA)	(%)	38
多価不飽和脂肪酸 (PUFA)	(%)	14

きさに切り、水 180cc・コンソメを入れ加熱し提供した。
④半熟卵は、水から加熱し、沸騰後弱火で 3～5 分加熱し、火からおろし粗熱をとって器に盛り、院内塩を添えて提供した。⑤試験食摂取後から実験終了まで飲水のみを可とし、ミネラルウォーターを手渡した。なお、スープ・半熟卵は病院調理室で調理した。

4. 食事調査

Sasaki らの開発した自記式食事歴質問票 DHQ^{9, 10)} を使用し、ポーションサイズを基準に調査時より過去 1 ヶ月の摂取頻度を回答してもらった。DHQ は糖尿病患者における秤量法との妥当性も確認されている¹¹⁾。解析は、佐々木の開発した DHQ 解析専用ソフトを用いて平均栄養素摂取量、平均食品群別摂取量を算出した。

5. 血液成分

RLP-cho, RLP-TG の測定方法は、抗アポ B-100, 抗アポ A1 モノクローナル抗体を結合したイムノアフィニティ混合ゲル^{12, 13)}を用いて、血清あるいは超遠心法にて分離したそれぞれのリポ蛋白から直接分画した。さらに、RLP 分画のコレステロールを酵素法 (POD-EMSE 法)、TG をメルコリピッド法 (Merck Japan) にて測定し、RLP-cho, RLP-TG とした。

6. 統 計

各測定値は平均値±標準偏差で表した。統計処理は、食前に対する食後 2 時間、4 時間の変化量、各群間における差の検定は、F 検定・t 検定により検討し、危険率 5 % 以下を有意と判定した。検査値間の関連についてはピアソンの積率相関係数により検討し、危険率 5 % 以下を有意と判定した。

結 果

①負荷試験 (GTT) と食事負荷試験 (MTT) による食後高血糖・食後脂質変動について

表 2 に DM 群における MTT および GTT 摂取による食後血糖・脂質変動を示す。

血糖、インスリンにおいて、GTT では、食前値に比べ 30 分、1 時間、2 時間で有意に上昇した。MTT において

表 2. MTT と GTT による食後血糖・脂質変動

	MTT (n=8)		GTT (n=8)	
	mean±SD		mean±SD	
PG	0h	132 ± 21	0h	139 ± 26
	2h	183 ± 52*	0.5h	234 ± 47***
	4h	112 ± 12**	1h	268 ± 74***
			2h	251 ± 75**
IRI	0h	9.4 ± 1.7	0h	8.9 ± 2.3
	2h	32.5 ± 8.8***	0.5h	27.6 ± 12.0**
	4h	10.2 ± 3.2	1h	35.3 ± 11.7***
			2h	55.4 ± 21.8***
TG	0h	85 ± 42	0h	100 ± 45
	2h	141 ± 37***	1h	105 ± 54
	4h	112 ± 47**	2h	97 ± 53
RLP-C	0h	3.5 ± 1.6	0h	3.9 ± 1.7
	2h	6.4 ± 2.0***	1h	4.4 ± 2.5
	4h	4.5 ± 2.3**	2h	4.0 ± 2.3
RLP-TG	0h	13.0 ± 6.9	0h	14.7 ± 8.3
	2h	40.4 ± 9.7**	1h	20.0 ± 14.1
	4h	20.9 ± 10.8**	2h	16.0 ± 10.5

Values listed are mean±SD MTT=meal Tolerance Test; GTT=glucose Tolerance Test

a): 0h と 1h, 2h, 4h の差の検定

* p<0.05 ** p<0.01 *** p<0.001

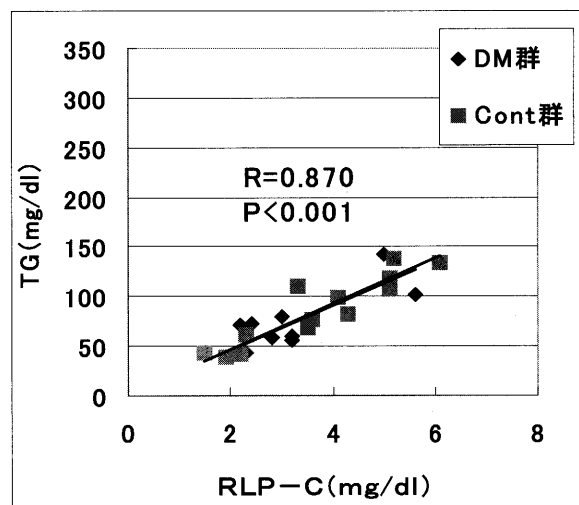


図 2. 空腹時 RLP-C 値と空腹時 TG 値の関係

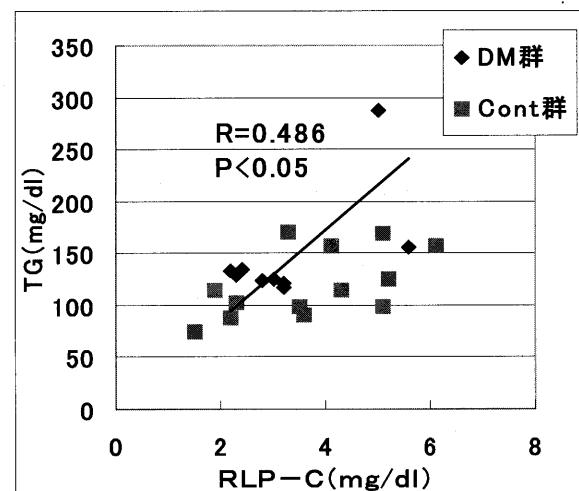


図 3. 空腹時 RLP-C 値と TG2 時間値の関係

も、2時間では有意に上昇を認めた。また、GTTとMTTの血糖2時間値について検討したところ、正の相関が確認できた。TG、RLP-RG、RLP-choの変化を比較すると、MTTでは食前値に比べ2時間、4時間で有意に上昇したが、GTTでは有意差はみられなかった。

②本テストミールにおける食後脂質変動の関連性

空腹時 RLP-cho と空腹時 TG ($r=0.087$, $p<0.001$), TG 2 時間値 ($r=0.486$, $p<0.05$) において有意な正相関が見られた (図 2・3)。また、DM 群において検討した結果は、TG 前値と RLP-cho 前 ($r=0.730$, $p<0.05$), RLP-cho 2 時間 ($r=0.658$) で正相関がみられ、 Δ TG-2.0 値と Δ RLP-cho 2.0 値との間に正相関がみられた ($r=0.741$, $p<0.05$)。DM 群において、RLP、TG とインスリンとの関連性について検討したところ、HOMA 指数と TG 前 ($r=0.653$), 2 時間 ($r=0.746$, $p<0.05$), RLP-cho 前 ($r=0.881$, $p<0.01$), RLP-TG 4 時間 ($r=0.841$, $p<0.01$) において正相関がみられた。

③食後高脂血症と、食品群別カロリー摂取量の関連性

血中脂質値と、食品群別カロリー摂取量について比較

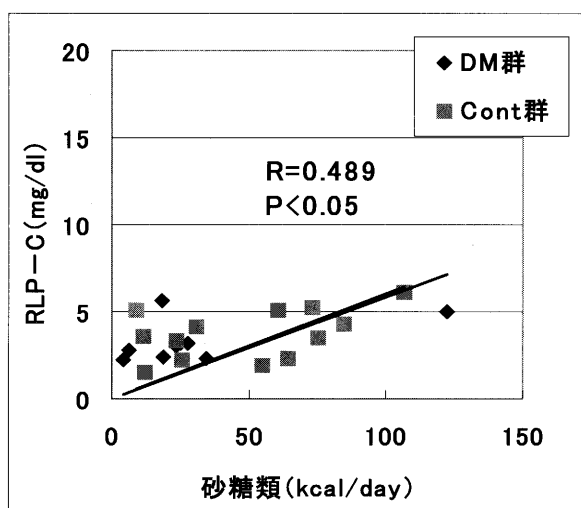


図 4. 砂糖類の一日あたり摂取カロリーと空腹時 RLP-C 値の関係

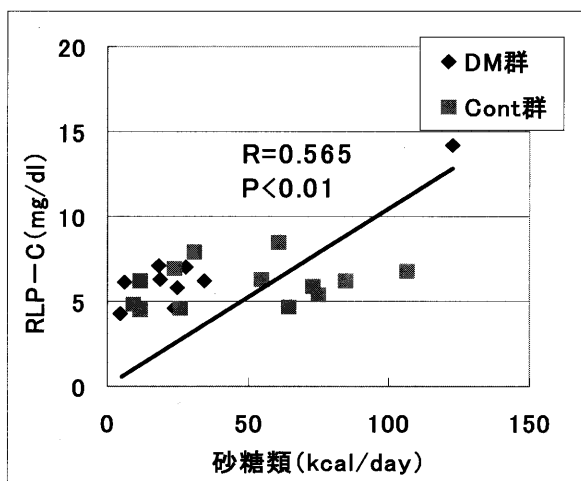


図 5. 砂糖類の一日あたり摂取カロリーと RLP-C2 時間値の関係

したところ、砂糖類の一日あたりの摂取カロリーと、TG 空腹時 ($r=0.521$, $p<0.05$), 2 時間値 ($r=0.516$, $p<0.05$) において有意に正相関であった。食品群摂取カロリーと RLP-cho 空腹時 ($r=0.489$, $p<0.05$), 2 時間値 ($r=0.565$, $p<0.01$) においても正相関であった (図 4・5)。そこで、DM 群において検討したところ、砂糖類の摂取カロリーと TG 食前 ($r=0.747$, $p<0.05$), 食後 2 時間 ($r=0.930$, $p<0.01$), RLP-cho の食後 2 時間 ($r=0.943$, $p<0.01$) に正の相関がみられた。

考 察

血管障害に対する高脂血症のリスクは、従来空腹時血清脂質で評価されていた。しかし、TG や RLP-cho などは空腹時の評価ではあまり大きなリスクではないが、食後の測定では高リスクである事が明らかになりつつある¹⁴⁾。

DECODstudy などの研究から食後の空腹血糖にくらべ、2 時間血糖値の上昇における心血管疾患への相対危険度の上昇の方が顕著であるという疫学研究が多く報告されており^{15, 16)}、これらを正当に評価する診断法の重要性が議論されている。現在多く行われている脂肪試験食は、脂質上昇の結果判定などには適しているが、日本人の食生活における脂質変動を反映していないと考えられる。多くの施設間での比較を可能にするには、日常食に近く、食事内容を統一した負荷試験食の使用が待たれており¹⁷⁾、日本糖尿病学会 (JDS) テストミール開発ワーキンググループはこの目的に合った洋食風朝食型のテストミール (テストミール) を開発している。本研究では、糖負荷試験を行った患者群において、本テストミールを負荷し、ブドウ糖負荷試験の代わりになり得るか否かについても検討した。その結果、血糖・IRI において、MTT・GTT とともに食前値に比べ 2 時間値が有意に上昇し、MTT と GTT の血糖・IRI の 2 時間値が正の相関を示したことから、食後高血糖の評価を今回のテストミールが代用可能である事が示唆された。

現在食後高脂血症の診断方法として RLP-cho の測定がもっとも有効とされている⁴⁾。GTT と MTT の比較検討を行ったところ、糖尿病患者において、中性脂肪・レムナント共に MTT において前値に比べ負荷後 2 時間値で有意な上昇をみとめ、レムナント代謝の遷延が確認できた。日系人男性の研究結果によると、ブドウ糖負荷後、RLP の上昇がみられるという報告もみられたが¹⁸⁾、本テストミールにおいては、GTT の結果では、有意な上昇は見られなかった。今回のテストミールは食後高血糖の診断のみでなく、今までのブドウ糖負荷試験では評価が不可能であった食後高脂血症の評価をする可能性を示すものであった。

食後高脂血症に関連する因子である RLP-cho は血清 TG と正相関し、冠状動脈硬化症において RLP-cho は血清 TG 値以上に強いリスクである事が報告されている¹⁹⁾。また、Weintraube らや、池脇らの報告によると正脂血症

でありながら冠動脈硬化症の患者に経口脂肪負荷したところ、レムナントの増加と投与後のTGの増加が見られたと報告されている^{20, 21)}。また、2型糖尿病患者においてRLP-choが高値を示すという研究報告もある³⁾。今回の結果では、食前RLP-cho値と空腹時TG値・食後TG値ともに正の相関がみられ、本テストミールにおいてもRLP-choは食後高脂血症の指標となりうる事が示された。

また、食後高脂血症は、食事組成や食事摂取量、耐糖能異常、インスリン抵抗性などさまざまな因子の影響を受ける。RLP-choは、インスリン抵抗性の状態では空腹時で上昇し²²⁾、また、インスリン抵抗性の改善によりRLP-choが低下するという報告もある²³⁾。今回の実験では、DM群においてインスリン抵抗性指数であるHOMA指数とTG 2時間 ($p < 0.05$)・RLP-cho 前 ($p < 0.05$)において正相関がみられ、インスリン抵抗性と食後高脂血症との関連が認められた。従って、RLP-cho値はインスリン抵抗性を示す指標となりうる事が示され、本テストミールによるインスリン抵抗性の評価も可能である事が判明した。

食事摂取との関連において、江草らの研究によると、日系人では動物性脂質・単純糖質の過剰が血中の総コレステロール・TGを上昇させ²⁴⁾、インスリン抵抗性を増加させる²⁵⁾という報告がされている。本研究の食事調査による結果からは、砂糖類の摂取とレムナント濃度との間に正の相関がみられた。今後糖尿病患者において、食後RLP・TGの増加に従って食事指導の内容を変えていく事は有効であると思われる。

以上の結果より、これまで総エネルギー800kcal、脂肪30gの試験食に比べ、本テストミールは総エネルギー474kcal・脂質エネルギー比率35%であり、この程度の負荷食によっても、食後高血糖・高脂血症の評価の有効性が示された。また、本テストミールにおけるRLP-choの測定は、食後高脂血症の評価として有効であることが確認された。今後、食事指導の面からも、症例数などを増やし診断基準を確立していく事が重要である。

要 約

糖尿病による動脈硬化発症リスクとして、食後高脂血症が注目されているが、それを検出する方法は確立されていない。食後高脂血症を検出し評価するには、汎用可能で日常食に近い食事内容を統一した負荷試験食が必要である。日本糖尿病学会テストミール開発ワーキンググループは洋食風の朝食型試験食(テストミール)を開発した。本研究はこのテストミールを用い2型糖尿病における食後高脂血症・食後高血糖を評価し、食後高脂血症を規定する可能性のある他因子の検討を行った。

①テストミールは、バター8g、はちみつ15gを塗ったトースト(60g)、砂糖8g入りヨーグルト、野菜100g入りスープ、半熟卵1個を用い、エネルギー及び栄養量は総エネルギー474kcal、脂質18.3g(34.7%)、S:

M:P=48:38:14であった。

②患者群におけるGTTとMTTの比較検討において、血糖、IRIがMTT、GTTともに食前値に比べ2時間値が有意に上昇し、またGTT、MTTの2時間値が正の相関を示し、食後高血糖の評価を今回のテストミールが代用可能である事が示唆された。TG、RLP-choはMTTで2時間値が有意に上昇した。

③患者群は、HOMARと空腹時TG、食後TG、空腹時RLP-choにおいて有意な正の相関がみられたことから、RLP-choはインスリン抵抗性の指標となりうる事が示唆された。

④食事摂取と食後血中脂質の関連検討では、砂糖類摂取(kcal/day)とTG、RLP-choの各時点との間に正の相関がみられ、食事のTG、RLP-choの増加に伴って、食事内容を変えていく事は有効であると思われる。

以上の結果から、軽症2型糖尿病患者において食後高血糖だけでなく、食後高脂血症の評価は重要であり、本テストミールは食後高血糖・食後高脂血症、両者の評価をする事が可能である事が判明した。

謝 辞

本研究に当たり、多大なご協力、ご指導をいただきました自治医科大学大宮医療センター内分泌科の先生方、栄養指導室・栄養部の方々に深く感謝申し上げます。また、研究対象者の方々に厚く御礼申し上げます。

参 考 文 献

- 1) Zilversmit, DG.: Atherogenesis: A postprandial phenomenon. *Circulation.*, **60**, 473-485 (1979)
- 2) 多田紀夫, 池脇勝則: 脂肪負荷試験に伴う血清脂質とRLPの変化ーリポ蛋白分画からの解析ー. *動脈硬化*, **25**, 361-360 (1998)
- 3) 富永真琴: 糖尿病診断の過去・現在・未来. *臨床検査*, **46**, 709-710 (2002)
- 4) Ceriello, A., et al.: The post-prandial state and cardiovascular disease: relevance to diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res.*, **16**, 125-132 (2000)
- 5) Haffner, S., et al.: Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care.*, **21**, 160-178 (1998)
- 6) The DECODE study group.: Glucose tolerance and mortality; comparison of WHO and American diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet.*, **354**, 617-621 (1999)
- 7) The DECODE study group.: Glucose tolerance and cardiovascular mortality; comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med.*, **161**, 397-405 (2001)
- 8) Haller, H.: The clinical importance of postprandial glucose. *Diabetes Res Clin Pract.*, **40**, 43-49 (1998)
- 9) Sasaki, S., Yanagibori, R., Amano, K., et al.: Self-administered diet history questionnaire developed for health education: a relative validation of the test-version with 3-day diet record in women. *J Epidemiol.*, **8**, 203-215 (1998)
- 10) Sasaki, S., Yanagibori, R., Amano, K., et al.: Validity of a self-administered diet history questionnaire for assessment

- of sodium and potassium. Comparison with single 24-hour urinary excretion. *Jpn Circ J.*, **62**, 431-435 (1998)
- 11) 片桐あかね, 三瓶タミ子, 佐々木 敏: 糖尿病患者を対象とした自記式食事歴法の妥当性の検討, 7日間の食事秤量記録との比較. 日本栄養改善学会講演集, 165 (1995)
 - 12) Nakajima, K., Saito, T., Tamura, A., Suzuki, M., Nakano, T., Adachi, M., Tanaka, A., Tada, N., Nakamura, H., Campos, E., and Havel, R.J.: Cholesterol in remnant-like lipoproteins in human serum using monoclonal anti apoB-100 and anti apoA-limmunoaffinity mixed gels. *Clin Chem Acta.*, **223**, 53-71 (1993)
 - 13) 多田紀夫: レムナント様リポ蛋白. 臨床検査, **40**, 1023-1029 (1996)
 - 14) 多田紀夫: 食後高脂血症. 検査と技術, **26**, 481-484 (1998)
 - 15) The DECODE study group.: Glucose tolerance and mortality; comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet.*, **354**, 617-621 (1999)
 - 16) The DECODE study group: Glucose tolerance and cardiovascular mortality; comparison of fasting 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med.*, **161**, 397-405 (2001)
 - 17) Zilversmit, DG.: PostPrandial Hyperlipidemia and its relation to atherosclerosis. In: Latent Dyslipoproteinemias and Athero sclerosis, ed by Gennes JL, *Raven Press*, New York, 1-8 (1984)
 - 18) 大久保雅通ら: 耐糖能障害とレムナント代謝. 動脈硬化, **26**, 295-300 (1999)
 - 19) Renant-like particles cholesterol is higher in deabetic patients with coronary artery disease. *Metabolism*; **50**, 1462-1465 (2001)
 - 20) Weintranb MS, *et al.*: Clearance of chylomicron remnants in normolipidemic patients with coronary heart disease: Case control study over three years. *BMJ.*, **312**, 935-939 (1996)
 - 21) 池脇克則: 冠動脈硬化症における脂肪負荷後のリポ蛋白代謝の検討. 動脈硬化, **18**, 887-895 (1990)
 - 22) Ohnishi, H., *et al.*: Relationship between insulin-resistance and remnant-like particle cholesterol. *Atherosclerosis.*, **164**, 167-170 (2002)
 - 23) Relationship between hyperinsulinemia and remnant lipoprotein concentration patients with impaired glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab.*, **85**, 3557-3560 (2000)
 - 24) Egusa, G., Murakami, F., Ito, C., Matsumoto, Y., kado, S., Okamura, M., Mori, H., Yamane, K., Hara, H., and Ymamkido, M.: Westernized food habits and concentrations of serum lipids in the Japanese. *Atherosclerosis.*, **100**, 249-255 (1993)
 - 25) 江草玄士他: インスリン抵抗性と動脈硬化危険因子; ライフスタイル欧米化の影響. 動脈硬化, **25**, 409-413 (1998)