Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2026-11-28

特に高脂血症、糖尿病、および肥満について（特集 生活習慣病）

芳野，原
鹿住，敏

(Citation)
神戸大学医学部神緑会学術誌,15:57-64

(Issue Date)
1999-08

(Resource Type)
departmental bulletin paper

(Version)
Version of Record

(JaLCDOI)
https://doi.org/10.24546/81007602

(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/81007602

KOBE UNIVERSITY

特集——生活習慣病

特に高脂血症，糖尿病，および肥満について

東邦大学医学部臨床検査医学教授　芳野　原（46年卒）
兵庫県立リハビリテーション中央病院副院長　鹿住　敏（45年卒）

はじめに

近年，我が国においては食生活の欧米化とモータリゼーションの発達により，高脂血症，高血圧，糖尿病，痛風，肥満などに代表される生活習慣病が増加し，大きな社会問題となりつつある．いずれの病態も心筋梗塞の発症率の上昇をもたらすこととなる．心筋梗塞の発症との因果関係が疫学的にもっとも明らかなのは血中コレステロール，特に低比重リポ蛋白（LDL）-コレステロールであるが，近年，我が国における若年者のコレステロールレベルの上昇の著しいことが指摘されている．さらに糖尿病に関してもその有病率の上昇についての記事が新聞紙上を賑わしている．一方，肥満に関しては，この数年間に肥満に深く関わっているホルモンである“レプチン”[1]と肥満に関わる遺伝素因の現時点での代表と考えられる“β３アドレナリン受容体遺伝子多型”[2]が発見されてから肥満に関わる学問が活発化し，かつ劇的な進歩を見ている．著者の手許には数年前の日本内科学会雑誌の肥満特集号があるが，ここには上記の二つの項目については全く触れられていず，隔世の感があると同時にこの数年のいわゆる“肥満学”の著しい進歩が実感される．本稿では糖尿病，および高脂血症，さらにマルチプルリスクファクターとしての肥満に焦点を当ててみたい．

１．高脂血症の話題

上記のリスクファクターのうちで心筋梗塞の発症との因果関係が疫学的にもっとも明らかなのはやはり血中コレステロール，特にLDL-コレステロールである．LDLとは血液中の各種脂肪を運搬する粒子（リポ蛋白）の中で，比重が1.019から1.063で分離できるものを，低比重リポ蛋白（Low density lipoprotein, LDL）と呼ぶ．このリポ蛋白粒子の役割としては肝臓から末梢組織へとコレステロールを運搬することが主たるもので，特徴としては，主にアポ蛋白Bという蛋白質とコレステロールからできており，このLDL中に含まれるコレステロールが，虚血性心疾患，脳梗塞，さらに閉塞性動脈硬化症などと密接に関係していることが認められている．最近になってLDL以外のリポ蛋白分画を除去することによってLDL-コレステロールを直接測定することが可能となり，すでにその臨床応用が展開されている[3,4]．その他の主な血中脂質としてはトリグリセライドとHDL-コレステロールがあるが，両者とも糖尿病と深くかかわっているため，糖尿病における脂質代謝異常の欄で触れてみたい．

a）血液中でのコレステロールの存在様式

人の血清中には160～220mg/dℓ程度のコレステロールが存在しており，通常この７割がLDLに，そして２割５分程度が高比重リポ蛋白（HDL）という，より密度の高い（比重の重い）リポ蛋白に含まれている．その他，レムナント，超低比重リポ蛋白（very low density lipoprotein, VLDL）中にも僅かな量のコレステロールが分布している．もともとコレステロールは細胞膜の構成成分として生体にとって必須のものであり，性ホルモン，副腎皮質ホルモン，胆汁酸などの材料としても利用されている．し

かるにこのような生体にとって必要なコレステロールを必要としている場所へ運搬してゆくのがLDLで，他方，HDLは組織などに沈着したコレステロールを肝臓へ転送する役割を担っている．

b）LDL-コレステロールと動脈硬化

LDL-コレステロールが適正な濃度であれば，生体内でコレステロールはバランスよく利用されていることになる．しかし，LDLの濃度が異常に高くなると，その余分なコレステロールは代謝されることなく動脈壁に沈着する．その結果が動脈硬化であり，狭心症，心筋梗塞，脳梗塞，さらに閉塞性動脈硬化症などの発生原因となる．日本動脈硬化学会においても1997年末に動脈硬化性疾患の発症の予防を目的として『高脂血症診療ガイドライン』が発表されたが，そこでもLDL-コレステロールに重点が置かれた診断と治療の基準が定められている（表1）[5]．

2．糖尿病における脂質代謝異常

近年，糖尿病の有病率の上昇が社会問題となりつつある．糖尿病は虚血性心疾患の発症，進展における独立した危険因子であり，動脈硬化の進展が早く，冠動脈疾患による死亡率も高い[6]．これはリポ蛋白代謝異常を合併する頻度の高いことが一つの原因と考えられている．さらに糖尿病は二次性高脂血症発症の主たる要因と考えられており，高脂血症の合併頻度も高い．一方，糖尿病患者ではたとえ正脂血症を呈していても動脈硬化の危険度は高いことが知られている．著者らはすでにわが国における正脂血症糖尿病患者に潜在するリポ蛋白代謝異常，即ち，レムナント分画の一部と考えられる中間型リポ蛋白（IDL）あるいは，最近動脈硬化進展への関与が注目されている，サイズが小さく，比重の重い“small, dense LDL,”の出現について報告を重ねてきたので，紹介したい．

a）トリグリセライド代謝異常

糖尿病においては高トリグリセライド血症は独立した危険因子であり，かつトリグリセライド代謝の異常が最も特徴的である．一般的にtype 2糖尿病患者では空腹時のVLDL-トリグリセライド，あるいは血中総トリグリセライドの上昇は正常値の2倍程度まで，それ以上の上昇を認める場合は他の高脂血症の素因，すなわち，IV型高脂血症や，家族性複合型高脂血症，などを持つものと考えられる．一方，　近年IDLやレムナント分画と冠動脈硬化との関係が注目されている．最近の研究により，トリグリセライド-リッチリポ蛋白の代謝過程で生じる中間代謝産物であるレムナントリポ蛋白と呼ばれるリポ蛋白の血中へのうっ滞が，動脈硬化性病変の発症，進展に深く関与することが明らかになってきた．またIDL分画の著増が認められるIII型高脂血症では動脈硬化の進展が強く，またIDL分画と冠動脈疾患の進展度との相関も明らかとなっている[7,8]．著者らはtype 2

表1　高脂血症診療ガイドライン（冠動脈疾患の予防，治療の観点から見た日本人のコレステロール値適正域および高コレステロール血症診断基準）

	血清総コレステロール	LDL-コレステロール
コレステロール値適正域	200mg/dℓ未満	120mg/dℓ未満
コレステロール境界域	200～219mg/dℓ	120～139mg/dℓ
高コレステロール血症	220mg/dℓ以上	140mg/dℓ以上

1．コレステロール値が境界域にあっても，他の動脈硬化危険因子の存在によっては治療が必要な場合がある．
2．冠動脈疾患発症例は厳重な管理が必要であり，治療適用基準が血清総コレステロール値180mg/dℓ（LDL-コレステロール値100mg/dℓ）以上に設定されている．コレステロール値が適正域にあって治療を必要とする場合があることに注意する．
（日本動脈硬化学会高脂血症診療ガイドラインより）

糖尿病患者におけるこのIDL分画の変化について検索した[9]．まず，糖尿病患者と非糖尿病患者，両者とも厳密な正脂血症の症例を選択した．その結果，IDL 1（Sf^{20-60}）分画のコレステロール値の食事治療群での有意な上昇が認められた．このように糖尿病患者においては，たとえ高脂血症がなくても，その動脈硬化惹起性が問題となっているIDL分画の停滞が確認され，ハイリスクであることが確認された．

b）レムナント様リポ蛋白（RLP）と食後高脂血症（postprandial hyperlipidemia）

RLP分画は，主としてその基本構造蛋白としてアポ蛋白B48のみをもつリポ蛋白粒子である．Framingham Studyの最近の分析において，冠動脈疾患のリスクファクターとして指摘されており，その動脈硬化惹起性が注目を集めている．このRLP分画とインスリン抵抗性症候群との関連性について，非糖尿病，非肥満，正脂血症，正常血圧の平均年齢18歳の男子201例を対象に検討を行った．その結果，RLP-コレステロールが上昇している例では，血圧，TG，BMIの上昇と，HDL-コレステロールの低下が認められ，RLP分画がインスリン抵抗性症候群と深く関係していることが示唆された[10]．

さらに，近年食後高脂血症（postprandial hyperlipidemia）と動脈硬化進展との関係が注目されている．すでにtype 2糖尿病患者においてはレムナントリポ蛋白の血中からの除去障害を伴ったpostprandial hyperlipidemiaの頻度が高いことが知られている[11]．さらにこの様な糖尿病患者における変化はHDL粒子の組成異常を伴うことも認められている[12]．これらの報告もtype 2糖尿病患者における冠動脈硬化進展の説明となる．

c）糖尿病とsmall, dense LDL

糖尿病ではLDL-コレステロールの上昇は頻繁に認められる．その原因として，小腸でのコレステロール吸収の亢進や，非酵素的糖化などによる修飾を受けたLDLのLDL受容体の細胞内への取込みの遅延が考えられる．LDL分画はいろいろな大きさのLDL粒子の集団から成り立っているが，最近では特にサイズの小さな，比重の重い（small, dense）LDLの動脈硬化への関与が注目されている．type 2糖尿病患者においてはこのsmall, dense LDLを持つ症例（パターンBと呼ばれている）の頻度が高いことがすでに示されている[11]．このLDLのサイズの変化はLDL-リセプターによる細胞内への取込みの遅延を招き[14,15]，動脈硬化進展の原因となる．さらにこのLDL粒子はin vitroで酸化を受けやすいことも指摘されている．最も注目すべき点は，パターンBでは正常のサイズのLDL粒子を持つ場合（パターンA）に比べて心筋梗塞の発生率が3倍となることである[16]．著者らはすでに厳密な正脂血症のtype 2糖尿病患者のLDL粒子数の増加を確認した[17]．また同時に各LDL粒子のコレステロール含量の低下，すなわち，small, dense LDLが増加していることが想定された（図1）．この結果は糖尿病では例え高脂血症を合併しなくても動脈硬化のリスクが高いことの説明となる．事実，正脂血症糖尿病患者で心筋梗塞を併発した場合，その傾向はさらに著明となっている（図1）[18]

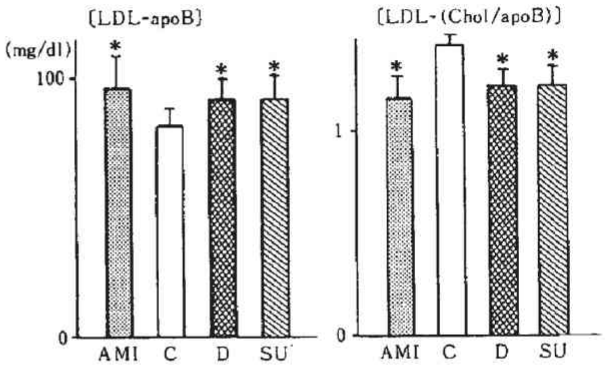


図1　高脂血症を呈しないtype 2糖尿病患者におけるLDL粒子数（LDL－アポB，左側）とLDL組成（LDL－Chol/apoB）

C：非糖尿健常人，D：食事療法群，SU：sulfonylurea治療群，AMI：心筋梗塞群，糖尿病ではたとえ高脂血症を合併していなくてもLDL粒子数が増加し，LDL粒子そのものはcholesterol-poor，つまりsmall, dense LDLとなっていることが理解される．心筋梗塞発症後ではその傾向がさらに強まることが窺われる[17]

d）HDL 分画の異常，とくに HDL 単独低下症について

未治療の糖尿病状態では HDL-コレステロールレベルは低下する場合が多く，インスリン治療で正常化すると考えられている．糖尿病における HDL 単独低下症，即ち高脂血症を示さず HDL だけが低い状態は，見過ごしてはならないリスクファクターである．著者らの長期観察では type 2 糖尿病症例で急性心筋梗塞（AMI）あるいは閉塞性動脈硬化症（ASO）を発症した症例の発症前からの血中脂質の観察では，高脂血症を示さずに低 HDL を呈した症例（HDL 単独低下症）が56％であった（図 2）．高脂血症を呈した群には低 HDL 症例も含まれることから，糖尿病では低 HDL 血症が動脈硬化進展の予知因子となることが十分考えられる．

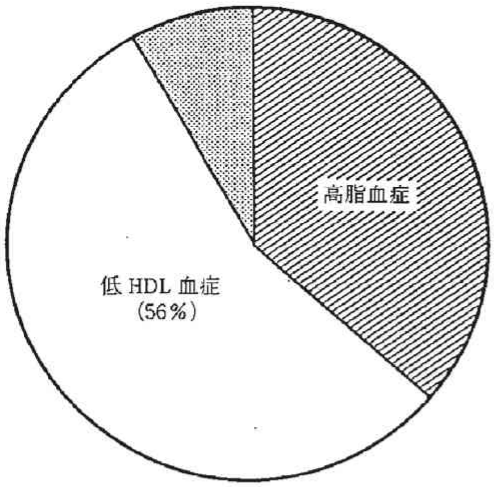


図 2　急性心筋梗塞あるいは閉塞性動脈硬化症を発症する前の type 2 糖尿病症例の血中脂質の観察
網点部で示す部分の血中脂質に異常を認めなかった（HDL も低くない）真の正脂血症を表す．斜線部で示す高脂血症には低 HDL 血症が含まれているので，低 HDL 血症が動脈硬化進展に深くかかわっていることが理解される．

一方，HDL 分画の低下は糖尿病に肥満を合併した場合が特に著明となる．著者らは最近，著明な高脂血症を伴わない肥満者の HDL-コレステロールレベルに注目し，興味ある成績を得ているので紹介する．症例は腎障害がない糖尿病患者と非糖尿病健常人でいずれも血中コレステロール，トリグリセライドともに200mg/dℓ以下で，BMI：24.0kg/m²未満とそれ以上に分け，それぞれ非肥満と肥満群とした（図 3）．その結果，HDL-コレステロールは肥満，非肥満ともに糖尿病群が非糖尿病群より低く，肥満糖尿病群が最も低い値を示した．すなわち，肥満と糖尿病が合併した場合は，たとえ高トリグリセライド血症を認めなくても HDL-コレステロールの低下が著明で，虚血性心疾患の予防のためにも厳密な血中脂質の管理が必要なことが理解される．ちなみに著者らはすでに述べたごとく正脂血症糖尿病患者で心筋梗塞を併発した場合，HDL-コレステロールの低下が著明であった（図 4）[18]．すなわち，糖尿病における HDL 単独低下症の臨床上の重要性が示されている．

e）糖尿病特有のリポ蛋白代謝異常出現のメカニズム

糖尿病に伴うリポ蛋白代謝異常としては，1．インスリン作用不足の場合：カイロミクロン，超低比重リポ蛋白（VLDL），中間型リポ蛋白（IDL）やレムナント分画，および LDL の末梢組織での処理障害，血中脂肪酸（FFA）とグルコース増加による肝での VLDL 合成亢進，腸管でのコレステロール吸収および合成の亢進，高比重リポ蛋白（HDL）の代謝障害，2．イン

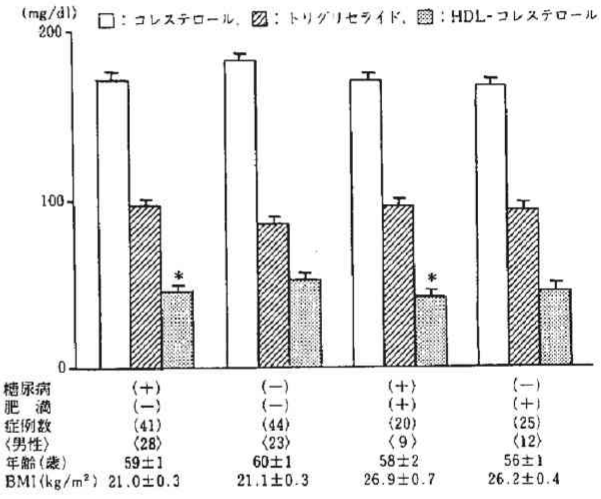


図 3　正脂血症肥満者の血中脂質（糖尿病合併の影響）
NIDDM に肥満が合併すると HDL が最も低くなることに注目したい．＊：糖尿病(−)肥満(−)群に比べて有意義あり（P＜0.05）

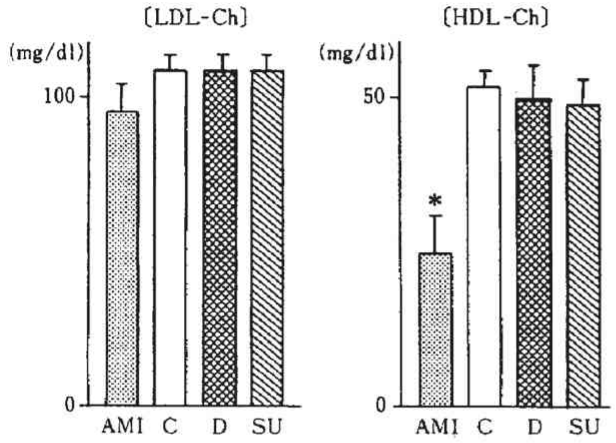


図4　急性心筋梗塞（AMI）を発症した糖尿病患者におけるLDL－およびHDL－コレステロール（Ch）（高脂血症症例は除く）.

C：非糖尿健常人，D：食事療法群，SU：sulfonylurea治療群，AMI：心筋梗塞群.

AMI発症例でHDLが著明に低下することに注意したい.

＊：C群に比べて有意義あり（$P<0.05$）.

スリン過剰の場合，肝でのVLDL粒子の合成分泌の増加，コレステロールの生合成経路の促進，などが考えられる．さらに，3．高血糖によるアポ蛋白の非酵素的糖化による各リポ蛋白粒子の処理障害も想定される.

それではすでに述べた糖尿病特有のリポ蛋白代謝異常，即ち，IDLやレムナント分画の停滞，さらにsmall, dense LDLの出現，あるいは，HDL単独低下症は，いかなるメカニズムで出現するのであろうか？　著者らはこのこれらの異常は全んどトリグリセライド-リッチリポ蛋白の処理障害によって説明できるものと考えている．即ち，type 2糖尿病患者では例え空腹時に高トリグリセライド血症を呈していなくても，食後高トリグリセライド血症が存在し，この食後高脂血症がIDLやレムナントの停滞を招き，さらにLDLサイズを小型化する．つまり我々は空腹時における上記の異常リポ蛋白の出現を食後高トリグリセライド血症の‘名残り’としてとらえているものと想定される.

3．マルチプルリスクファクターとしての肥満

a）肥満と糖尿病の発症の関わりについて

社会の発展に伴って肥満の頻度が増加することはよく知られているが，肥満がさらに糖尿病の発症に深く関わっていることも重要な問題である．疫学的にはとくに南大平洋のナウル島の事例が有名である[19]．ナウルは第二次世界大戦後にリン鉱石が大量に埋蔵されていることが発見された．リン鉱石はIC集積回路の製造に必須の原料であることから，この国はその後急激に豊かになり，ライフスタイルも欧米化することとなる．食生活の極端な欧米化と運動不足（直径6km程度の島であるが，島内の移動はすべて日本製のオートバイか乗用車）は肥満症例の増加をもたらし，男性の80％以上，女性の90％以上が肥満を呈することとなった．さらに肥満の増加は糖尿病の有病率の上昇をもたらし，ナウルにおける成人の糖尿病患者の発症率は40％に達している（我が国では10％程度）．この事例は社会の発展が生活習慣の不健全化をもたらし，肥満の増加から糖尿病の有病率の上昇をひき起こすという論理のよい社会構造モデルとなる．ひるがえって我が国においては肥満の増加は欧米諸国ほど問題とはなっていない．しかし我が国の年令構成から成人層の人口が毎年増加することは明らかで，しかも肥満者が減少することは考えられず，したがって糖尿病の有病率は今後も右肩上がりとなるのは避けられないものと認識される.

一方，肥満が糖尿病の発症に深く関わっていることはin vivoおよびin vitroのデーターからも傍証が挙がっている．ここではいわゆる“lipotoxicity”についてふれてみたい．1985年，Ungerは肥満による糖尿病発症のモデルとしてZucker fatty ratを用いて，以下に述べる論理を展開した[20]．即ち，この肥満ラットではインスリン抵抗性の出現により末梢脂肪組織から遊離脂肪酸（FFA）が血中に放出され，そのFFAは膵β細胞からのインスリン分泌をうながし，一方，末梢組織に対してはインスリン抵抗性を助長する．さらなる血中FFAの上昇は膵β細胞を疲弊させ，糖尿病を発症させる（図5）．このZucker fatty ratの膵β細胞にはトリグリセライドに満たされたfat dropletが蓄積

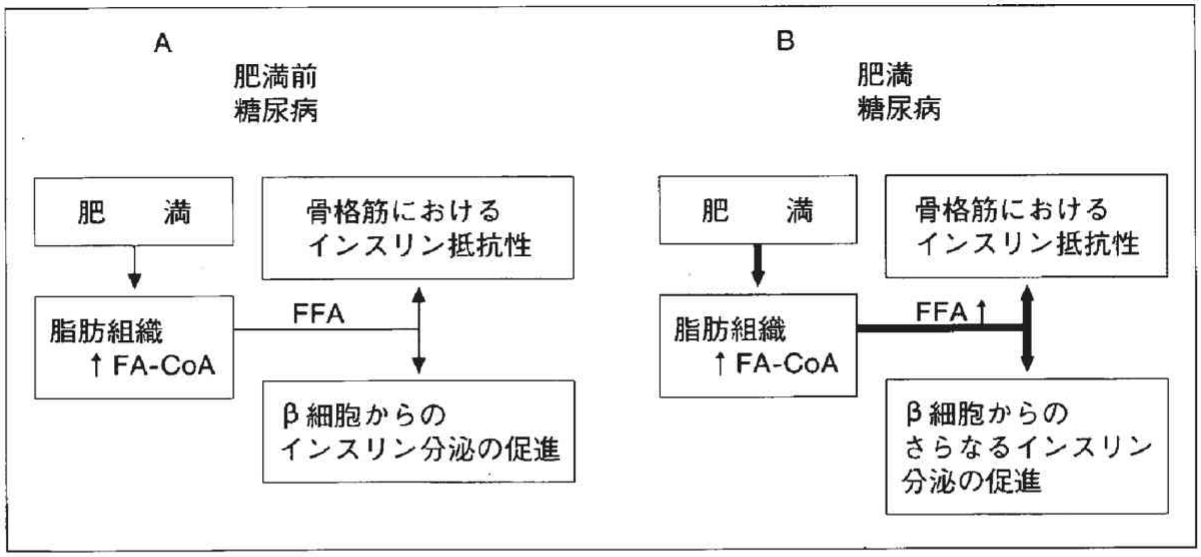
し，膵β細胞機能を障害することも報告されている．この“lipotoxicity”については追加の実験が進んでいる．即ち，このZucker fatty ratを食事制限によって治療すると，血中FFAの低下とともに，膵β細胞におけるfat dropletは消滅し，膵β細胞のブドウ糖に対するインスリン反応も回復する．

b）肥満と脂質代謝異常

著者らの研究ではbody mass index（BMI）が27kg/m²以上の高度肥満症例では血中コレステロール，あるいはトリグリセライドの上昇，またはHDL-コレステロールの低下，いずれかの脂質代謝異常を呈するのは約半数で，動脈硬化に深く関与すると考えられている，サイズが小さく，比重の重い，small,dense LDLを持つ症例も過半数を占めている[21]．このような症例では他に膝関節炎，脂肪肝，高尿酸血症などを合併している可能性も高く，したがって高度肥満症例ではいずれの場合もなんらかのリスクを持っているものと考えてよい．著者らのさらなる研究では糖尿病患者の70％以上に血中コレステロール，あるいはトリグリセライドの上昇，またはHDL-コレステロールの低下，いずれかの脂質代謝異常が見られ，さらに糖尿病に肥満が合併するとその頻度はさらに増加し，すでに述べたごとくHDL-コレステロールの単独低下が著明となる．したがって肥満合併の糖尿病患者では血中脂質の管理はより厳しいものが要求される．

おわりに

以上，すでに述べたごとく近年，我が国においてはライフスタイルの欧米化により，従来成人病と呼ばれていた高脂血症，高血圧，糖尿病，痛風，肥満などに代表される生活習慣病が増加し，大きな社会問題となりつつある．成人病から生活習慣病に名前がかわったのはこれらの疾患群がみずからの生活習慣の改善によって多くの部分が回避し得ることを意味するものである．いずれの病態も心筋梗塞の有病率の上昇をもたらすこととなるため我が国においてもこれ



糖尿病を発症していない肥満ラット（A）では血中FFAは上昇し，脂肪組織ではある程度のトリグリセライドの合成が活発となっている．筋肉組織ではこのためインスリン抵抗性が出現する．一方，膵β細胞は血中FFAの上昇により過剰インスリン分泌が起こるが，インスリン抵抗性に応じたものでこの時点では糖尿病は発症しない．糖尿病を発症した肥満ラット（B）では血中FFAは著明に上昇し，脂肪組織ではトリグリセライドの合成が活発となっている．筋肉組織ではこのためインスリン抵抗性が助長され，一方，膵β細胞は血中FFAのoverloadに耐え切れずインスリン抵抗性に応じたインスリン分泌が不可能となる．高FFA血症は糖代謝を障害し，膵β細胞の食後の高血糖に対する反応を阻害する．この時点で高インスリン血症はもはやインスリン抵抗性を補償することができず，糖尿病が発症する．

図5　リポトキシシティ仮説[20]

らの疾患の予防は国民的な命題となる．本稿ではとくに糖尿病，および高脂血症，さらにマルチプルリスクファクターとしての肥満に焦点を当ててみた．糖尿病に肥満が合併すると脂質代謝異常，即ち動脈硬化惹起性の強い small, dense LDL の頻度が増し，HDL-コレステロールの低下も著明となり，極めてハイリスクとなることを強調し，最後にこれらの情報が読者諸兄自身の健康管理にも役立つことを期待してこの稿を終えたい．

参考文献

1）Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM (1994) Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature 372 : 425-432

2）Krief S, Lundqvist F, Rainbault S, et al. (1994) Tssue distribution of β 3-adrenergic receptor mRNA in man. J Clin Invest 91 : 344-349.

3）Okada M, Matsui M, Itoh Y, Fujiwara A and Inano K (1998) Low-density lipoprotein can be chemically measured: A new superior method. J Lab Clin Med 132 : 195-201.

4）芳野 原，平野 勉，鹿住 敏 (1998) LDL-コレステロール直接測定法の臨床応用の新たな展開．生物試料分析　21：373-378.

5）日本動脈硬化学会高脂血症診療ガイドライン検討委員会 (1997) ：高脂血症診療ガイドラインⅠ．成人高脂血症の診断基準，治療適用基準，治療目標値．動脈硬化25：1-34.

6）Steiner G (1994) The dyslipoproteinemias of diabetes. Atherosclerosis 110 : S27-S33 502

7）Tatami R, Mabuchi H, Ueda K, Ueda R, Hara T, Kametani T, Ito S, Koizumi J, Ohta M, Miyamoto S, Nakayama A, Nanaya H, Oikawa H, Genda A, Takeda R (1981) Intermediate - density lipoprotein and cholesterol-rich very-low density lipoprotein in angiographically determined coronary artery disease. Circulation 64 : 1174-1184

8）Kameda K, Matsuzawa Y, Kubo M, et al. (1984) Increased frequency of lipoprotein disorders similar to type III hyperlipoproteinemia in survivors of myocardial infarction in Japan. Atherosclerosis. 51 : 241-249.

9）Kasama T, Yoshino G, Iwatani I, Iwai M, Hatanaka H, Kazumi T, Oimomi M and Baba S (1987) Increased cholesterol concentrations in intermidiate density lipoprotein fraction of normolipidemic non-insulin dependent diabetics. Atherosclerosis 63 : 263-266

10) Kazumi T, Kawaguchi A, Hayakawa M and Yoshino G (1998) Remnant lipoprotein cholesterol (RLP-C) is part of Insulin Resistanse Syndrome. Diabetes 47 (Supple 1) A32.

11) Syvanne M, Hilden H and Taskinen MR: (1994) Abnormal metabolism of postprandial lipoproteins in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus is not related to coronary artery disease. J Lipid Res 35: 15-26.

12) Cavallero E, Dachet C, Neufeour D, et al (1994) : Postprandial amplification of lipoprotein abnormalities in controlled type 2 diabetic subjects, relationship to postprandial lipemia and C-peptide /glucagon levels. Metabolism 43 : 270-278

13) Feingold KR, Grunfeld C, Preg D, et al. (1992) LDL subclass phenotypes and triglyceride metabolism in non-insulin-dependent diabetes. Arterioscler Thromb 12 : 1496-1502

14) Galeano NF, Milne R, Marcel YL, et al.: (1994) Apolipoprotein-B structure and receptor recognition of triglyceride-rich low dendity lipoprotein (LDL) is modified in small LDL but not in triglyceride-rich LDL of normal size. J Biol Chem 269 : 511-519.

15) Chen GC, Liu W, Duchateau P, et al. (1994) Conformational differences in human apoli-

poprotein B-100 among subspecies of low density lipoproteins (LDL). Association of altered proteolityic accesibility with decreased receptor binding of LDL subspeices from hypertriglyceridemic subjects. J Biol Chem 269 : 29121-29128.

16) Coresh J, Kwiterovich PO, Smith JHH and Bachorik PS (1993) Association of plasma triglyceride concentration and LDL particle diameter, density and chemical composition with premature coronary artery disease in men and women. J Lipid Res 34 : 1687-1693.

17) Iwai M, Yoshino G, Matsushita M, Matsuba K, Kazumi T and Baba S (1990) Abnormal lipoprotein composition in normolipidemic diabetic patients. Diabetes care 13 : 792-796

18) Yoshino G and Kazumi T, Dyslipidemia in diabetes and obesity, In: Proceedings of the 2nd WHO Symposium on Health Issues for the 21st Century: Nutrition and Quality of life, Kobe 1993 (ed. by Pietinen et al.) pp169-180, 1996, WHO Printing Office, Geneva, Swizterland.

19) Zimmet P (1979) Epidemiology of diabetes and its macrovascular manifestations in pacific populations: The medical effects of social progress Diabetes Care 2 : 144-153.

20) Unger RH (1995) Perspectives in Diabetes, Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM - Genetic and clinical implications. Diabetes 44 : 563-570

21) 竹本昌代，芳野 原，佐藤裕子，田中 学，鹿住 敏 (1998)．高度肥満女性の食事内容の特徴と血中脂質—減量に対する変化の観察—．肥満研究 4 ：282-28.

