

大動脈・冠動脈バイパス術後のグラフト開存に対する運動療法の効果

Effect of physical exercise training on graft patency after aortocoronary bypass grafting

久保 博*
大嶋 寛*
平井 寛則
矢吹 壮
町井 潔
佐藤 恭介**
海老根東雄**

Hiroshi KUBO*
Hiroshi OHSHIMA*
Hironori HIRAI
So YABUKI
Kiyoshi MACHII
Kiyosuke SATO**
Kunio EBINE**

Summary

This study evaluated the effect of physical exercise training on graft patency after aortocoronary bypass grafting (ACBG). Patients who underwent ACBG were randomized into the training (17 patients, 43 grafts) and nontraining groups (18 patients, 45 grafts). Tissue plasminogen activator (TPA) antigen, TPA activity, plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) antigen and PAI-1 activity as fibrinolysis variables, and an angiographic study were performed 2 and 26 weeks after ACBG. Plasma TPA activity increased significantly in the training group, but not in the nontraining group after 24 weeks of training.

Plasma PAI-1 antigen and activity decreased significantly in the training group, while PAI-1 levels remained unchanged in the nontraining group. Grafts were patent in 93% (40 of 43) of the training group and 76% (34 of 45) of the nontraining group ($p < 0.05$). A high plasma concentration of PAI-1 may interfere with the natural thrombolytic process. Exercise training can decrease PAI-1 levels and increase TPA activity after ACBG. Improved fibrinolysis obtained by exercise training may have beneficial effects on graft patency.

Key words

Aortocoronary bypass grafting

Exercise training

Graft patency

Fibrinolysis

はじめに

AC バイパス術後に生じる問題として、心筋梗塞の発症、狭心症の再発などバイパスグラフト閉

塞に起因するものが挙げられ、再手術を必要とする場合もある。Grondinらによれば、大伏在静脈を使用したグラフトは、手術1年後に12-20%、2年後以降では年に2-4%の割合で閉塞し、10年後に

東邦大学医学部 第三内科
**同 心臓血管外科
東京都目黒区大橋 2-17-6 (〒153)
*(現) 光病院
群馬県藤岡市藤岡 2,917 (〒375)

The Third Department of Internal Medicine and **the Department of Cardiovascular Surgery, Toho University School of Medicine, Ohashi 2-17-6, Meguro-ku, Tokyo 153
*(present) Hikari Hospital, Fujioka 2,917, Fujioka, Gunma 375

Received for publication January 30, 1992; accepted February 2, 1993 (Ref. No. 39-190)

は約 50% で閉塞するとされる¹⁾。静脈グラフト閉塞の原因は、アテローム硬化によると考えられる。しかし 1 年以内の比較的早期の閉塞には、線溶系、凝固系、脂質代謝が強く影響していると推測されるため、手術後早期からの対策が必要と考えられる。

本研究の目的は、線溶性、脂質代謝の改善に効果のあるとされる運動療法²⁻⁴⁾が、グラフト閉塞の予防を可能とするかを検討することにある。

対 象

対象は、AC バイパス術後に重篤な合併症がなく経過し、2 週後の血管造影でグラフト開存を確認した 40 例である。40 例を無作為に積極的な運動療法を行った運動療法群の 20 例と、特別な運動療法を行わなかった対照群の 20 例に分けた。当初の対象のうち、運動療法群では 3 例が運動療法の中断により脱落し、対照群では 1 例が肝炎により、1 例が再検査未施行により除外されたため、残る運動療法群 17 例 (43 グラフト)、対照群 18 例 (45 グラフト) が本研究の対象である。臨床的背景を **Table 1** に、術中所見を **Table 2** に示した。

方 法

運動療法は、病棟内で 4 Mets 程度のリハビリを終了した手術 2 週後から院内のリハビリ室で開始し、嫌気性代謝閾値 (AT) の強度で 30 分間、トレッドミルとエルゴメーターを併用し退院時まで連日行った。退院後は在宅で、同程度の強度、持続時間、頻度で歩行あるいはジョギングを行わせた。運動療法は 6 ヶ月継続させたが、毎月 1 回運動負荷試験を行い、適宜運動処方を変更した。

運動負荷試験は、トレッドミルを使用し、Bruce のプロトコルに従って行い、運動負荷時間、最大負荷時の pressure-rate product (PRP) を手術 2 週後と 26 週後で比較した。

線溶系のパラメーターは、tissue plasminogen activator (TPA) 抗原、TPA 活性、plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) 抗原、PAI-1 活性を、リポタ

Table 1. Patients' characteristics

	Training (n=17)	Nontraining (n=18)	Difference
Age (yrs)	57 ± 15	58 ± 14	NS
Gender			
Male	11	11	NS
Female	6	7	NS
History			
Prior infarction	10	9	NS
Hypertension	8	10	NS
Diabetes	5	7	NS
Hyperlipidemia	8	6	NS
Smoking (≥20/day)	14	14	NS

NS = not significant.

Table 2. Intraoperative characteristics

	Training (n=17)	Nontraining (n=18)	Difference
Grafts	43	45	NS
Saphenous vein	35	38	NS
Internal mammary artery	8	7	NS
Sequential grafts	8	6	NS
LAD	16	17	NS
LCX	16	16	NS
RCA	11	12	NS
Graft blood flow (ml/min)	71 ± 26	75 ± 32	NS
Aneurysmectomy	1	1	NS

LAD = left anterior descending artery; LCX = left circumflex branch; RCA = right coronary artery.

んぱくのパラメーターは、リポたんぱく (a) を用い、各群ごとに手術 2 週後と 26 週後の値を比較した。採血は、運動療法群では前日の運動を中止したうえで、早朝空腹時に肘静脈より駆血帯を用いずに行った。TPA 抗原、PAI-1 抗原、リポたんぱく (a) は enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) 法で、TPA 活性、PAI-1 活性は発色性合成基質法で測定した。

血管造影によるグラフト開存の確認は手術 2 週後と 26 週後 (平均 26 ± 6.8 週) に施行した (**Fig. 1**)。

Table 3. Changes in treadmill exercise testing according to Bruce's protocol 2 to 26 weeks after aortocoronary bypass grafting (ACBG)

	Training (n=17)			Nontraining (n=18)		
	2 weeks	26 weeks	p value	2 weeks	26 weeks	p value
ED (sec)	350±41	420±73	<0.01	349±30	359±34	NS
PRP (mmHg·bpm·10 ²)	231±27	293±22	<0.01	236±27	239±28	NS

ED=exercise duration: PRP=pressure rate product.

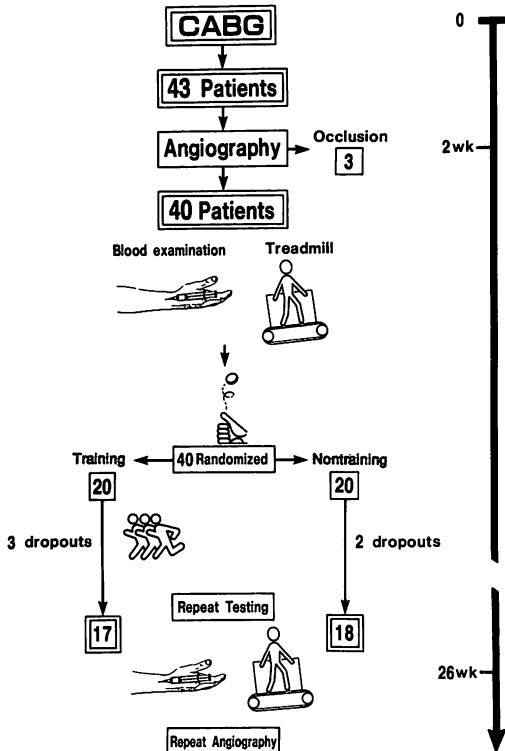


Fig. 1. Schedule of examination and exercise training.

Exercise training began with the first treadmill testing 2 weeks after aortocoronary bypass grafting (ACBG).

CABG=coronary artery bypass grafting; wk=weeks.

薬物療法に関しては、全例、Ca拮抗薬、亜硝酸薬、warfarin potassiumは使用したが、 β 遮断薬、aspirin、ticlopidine hydrochloride、抗高脂血症薬は使用しなかった。

統計学的処理は、手術2週後と26週後の比較には paired *t*-test、グラフト開存率の群間比較には χ^2 -

testを用い、有意差は $p < 0.05$ の水準で判定した。

結果

運動負荷試験の成績

運動負荷時間は、運動療法群では手術2週後350±41秒であったが、26週後420±73秒へと有意 ($p < 0.01$) に延長した。対照群では運動負荷時間は、2週後349±30秒、26週後359±34秒であり、有意な変化を認めなかった。最大負荷時のPRPは、運動療法群では2週後231±27 mmHg·bpm·10²であったが、26週後293±22 mmHg·bpm·10²へと有意 ($p < 0.01$) に増加した。対照群ではPRPは、2週後236±27 mmHg·bpm·10²、26週後239±28 mmHg·bpm·10²であり、有意な変化を認めなかった (Table 3)。

線溶系の変化

TPA 抗原は、運動療法群では手術2週後3.6±0.47 ng/ml から26週後3.5±0.39 ng/ml、対照群では2週後3.7±0.55 ng/ml から26週後3.7±0.51 ng/ml と、両群とも有意な変化を認めなかった (Fig. 2)。TPA 活性は運動療法群では2週後0.66±0.19 IU/mlであったが、26週後0.85±0.27 IU/mlへと有意 ($p < 0.05$) に増加した。対照群ではTPA 活性は、2週後0.62±0.10 IU/ml、26週後0.68±0.22 IU/ml であり、有意な変化を認めなかった (Fig. 3)。

PAI-1 抗原は、運動療法群では手術2週後44±9.3 ng/mlであったが、26週後32±12 ng/mlへと有意 ($p < 0.01$) に減少した。対照群ではPAI-1 抗原は、2週後40±8.9 ng/ml、26週後38±9.2 ng/ml であり、有意な変化を認めなかった (Fig. 4)。PAI-

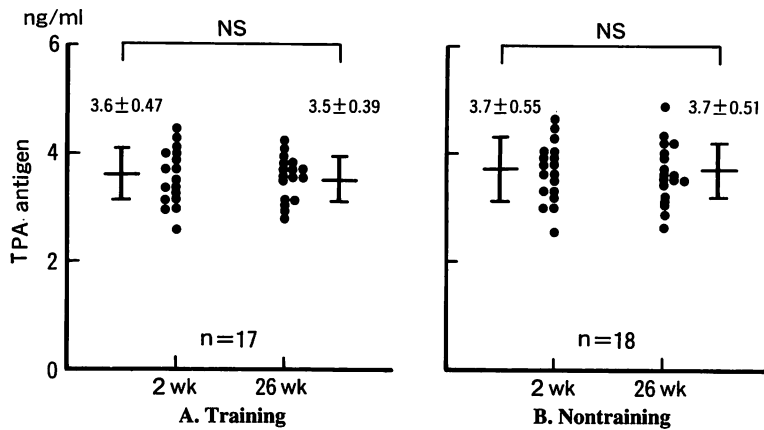


Fig. 2. Changes in plasma TPA antigen 2 to 26 weeks after ACBG.

Plasma TPA antigen did not change 26 weeks after ACBG in either group.
TPA = tissue plasminogen activator.

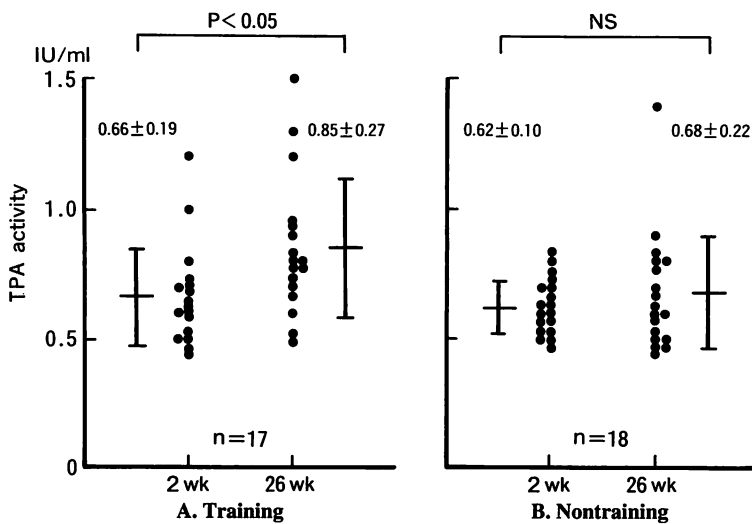


Fig. 3. Changes in plasma TPA activity 2 to 26 weeks after ACBG.

Plasma TPA activity increased significantly in the training group, whereas there was no significant change in the nontraining group 26 weeks after ACBG.

1 活性は、運動療法群では2週後 3.9 ± 1.5 U/ml であったが、26週後 3.1 ± 1.4 U/ml へと有意 ($p < 0.05$) に減少した。対照群ではPAI-1 活性は、2週後 3.7 ± 1.6 U/ml、26週後 3.6 ± 1.5 U/ml であり、有意な変化を認めなかった (Fig. 5)。

リポたんぱく (a) の変化

リポたんぱく (a) は、運動療法群では手術2週後

40 ± 17 mg/ml であったが、26週後 33 ± 16 mg/ml へと有意 ($p < 0.01$) に減少した。対照群ではリポたんぱく (a) は、2週後 37 ± 15 mg/ml、26週後 36 ± 14 mg/ml であり、有意な変化を認めなかった (Fig. 6)。

グラフト開存率

手術26週後のバイパスグラフトの開存率は、運

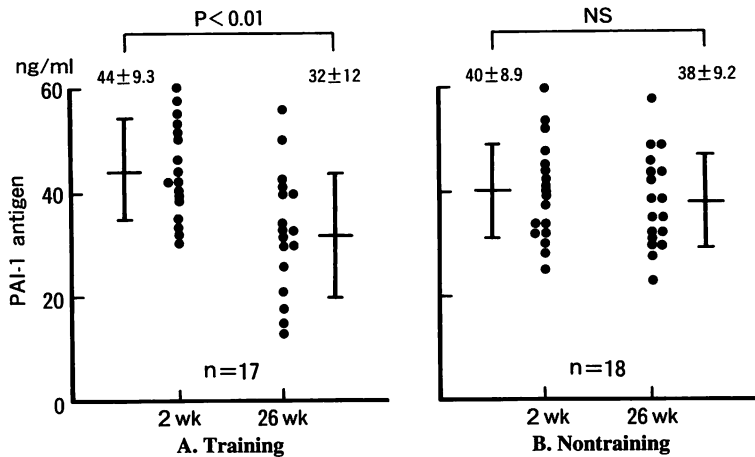


Fig. 4. Changes in plasma PAI-1 antigen 2 to 26 weeks after ACBG.

Plasma PAI-1 antigen decreased significantly in the training group, but there was no significant change in the nontraining group 26 weeks after ACBG.

PAI-1 = plasminogen activator inhibitor-1.

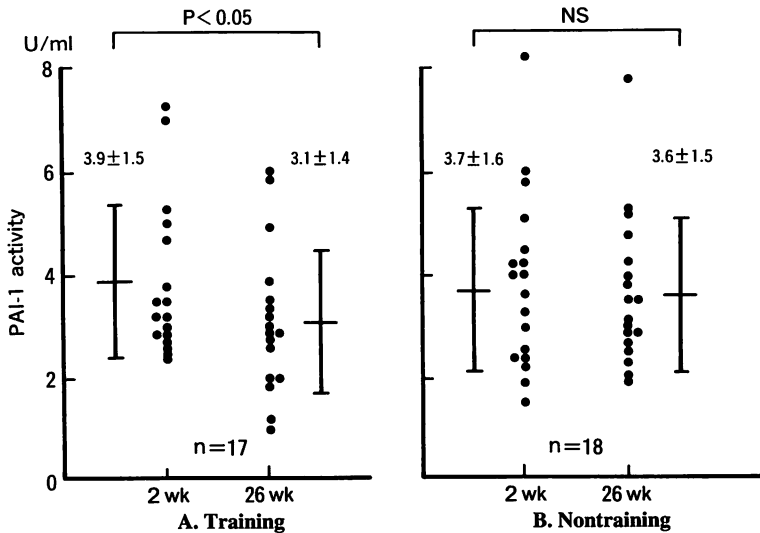


Fig. 5. Changes in plasma PAI-1 activity 2 to 26 weeks after ACBG.

Plasma PAI-1 activity decreased significantly in the training group, whereas there was no significant change in the nontraining group 26 weeks after ACBG.

動療法群では 93% (40/43), 対照群では 76% (34/45) であり, 運動療法群で有意 ($p < 0.05$) に高率であった。

考 按

静脈グラフト閉塞の過程は, 動脈のアテローム硬化への進行過程⁹⁾に類似したもの¹⁰⁾として捉えられている。内膜損傷の反復, 血小板沈着, 内膜,

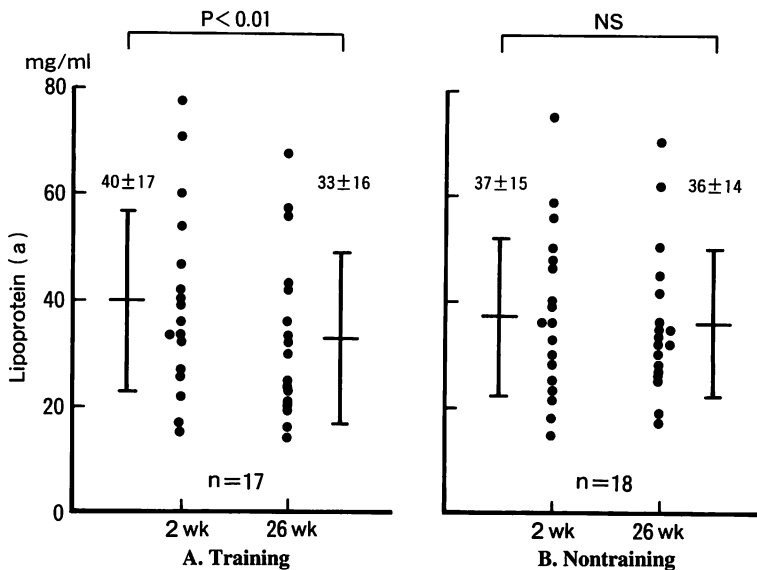


Fig. 6. Changes in serum LP(a) levels 2 to 26 weeks after ACBG. Serum LP(a) levels did not change 26 weeks after ACBG. LP (a)=lipoprotein (a).

中膜の増殖は、グラフトのアテローム硬化へと進展すると考えられる。ACバイパス術後10年ではほぼ半数のグラフトは閉塞するとされる⁹⁾が、静脈グラフトのアテローム硬化は、最終的には閉塞に行き着くことになる。

一方、1年以内の早期グラフト閉塞は、手術手技に起因したものが1/3くらいあるとされる⁹⁾。術中におけるグラフト近位あるいは遠位の吻合不全、グラフト長の不適當は、グラフト血流の低下を招き閉塞を生じる原因になると考えられるが、他にグラフト内膜、中膜の増殖、血栓形成などが関与しているとされる⁷⁾。ACバイパス術直後では、手術による直接侵襲や脱調節のための線溶活性低下、脂質代謝異常などの体液性の不均衡が存在し、早期グラフト閉塞の原因となる血栓の形成がされやすい状況があると推測される。そのため、手術後の脱調節回復に有効な運動療法の、線溶能、脂質代謝改善を介してグラフト開存率向上に寄与できるかを検討する意義は大きいと考えられる。

以前からACバイパス術施行後における心機能

は、運動療法により改善すると報告されてきた^{8,9)}。本研究でも運動負荷試験において負荷時間延長、最大負荷時のPRPの増加など心筋酸素摂取量増大に基づく運動耐容能の改善が認められている。運動耐容能改善は、運動療法群のグラフト開存率が高いこと、心機能改善とグラフト開存に相関があるとされる^{10,11)}ことなどから、グラフト開存によることが推測される。しかし、運動耐容能は、グラフト閉塞があっても、運動療法により改善することも報告されており¹²⁾、運動療法の末梢効果とされる酸素適応による骨格筋代謝効率の改善¹³⁾が、運動耐容能改善の原因かもしれない。

運動負荷時に冠動脈血流は、最大4倍くらいまで増すことが知られている¹⁴⁾が、グラフト血流も負荷による心筋酸素需要に伴い増大すると考えられる。負荷による血流の増大は、グラフトの開存には好都合であると思われる。しかし心係数は運動療法施行により施行前と比較して負荷中で増加するものの、安静時では不変であることが報告されており¹⁵⁾、安静時のグラフト血流増大は期待で

きない。また AT レベルの運動による一時的なグラフト血流の増大が、閉塞予防に大きな効果があるか疑問である。さらにグラフト開存率の高い内胸動脈バイパス^{16,17)}の血流は、静脈グラフトより少ないこと^{18,19)}からも、グラフト開存率向上には、血流量増大で説明できない理由があると考えられる。むしろ本研究で示された線溶活性増加が血栓形成を抑制し、吻合部とグラフト内の狭窄あるいは閉塞を防止したと考えるのが妥当であろう。

一般に、冠動脈疾患では健常人との比較において、PAI-1 抗原、活性値の高いこと、TPA 活性値の低いことなどの線溶能低下が指摘されている²⁰⁾。それでは、冠動脈疾患における線溶能低下は運動療法により改善するであろうか。Speiser ら²¹⁾は、陳旧性心筋梗塞では、運動療法を行っても PAI-1 活性値は減少しないと報告している。これに対して Estellés ら²²⁾は、心筋梗塞回復期に運動療法を行うと、自然経過例と比較して運動負荷時の TPA 活性は高値で、PAI-1 活性は低値となるとしている。このことは、心筋梗塞経過中に認められる線溶活性の低下が運動療法で防止できることを示唆したものである。報告により違いがあるのは、急性期と慢性期で線溶系に対しての運動療法効果に相違があるためかもしれない。

また手術直後には PAI-1 が上昇することも報告されている²³⁾。とくに著明な PAI-1 上昇は、TPA 活性の低下を招き血栓症を惹起すると指摘されている²⁴⁾。したがって AC バイパス術後の PAI-1 高値は、グラフト閉塞の一因となることが予想される。運動療法による PAI-1 抗原および活性値の減少、TPA 活性値の増加は、血栓症に対して防御的に作用し、グラフト閉塞を阻止する因子と考えられる。

一方、リポたんぱく (a) も冠動脈疾患では高値を示すことが報告されており²⁵⁾、アテローム硬化に重要な役割を果たすリポたんぱくと考えられる。リポたんぱく (a) は、そのアポたんぱくであるアポたんぱく (a) の構造とプラスミノゲンとの相同性が高い²⁶⁾ため、TPA によるプラスミノゲン活性化を阻

害する可能性が推測され²⁷⁾、最近、線溶系との関連性が注目されている。また AC バイパス術後にリポたんぱく (a) が高値の症例は、グラフトは閉塞しやすいと指摘されている²⁸⁾ように、グラフト閉塞にも影響することがうかがわれる。しかし PAI-1 やリポたんぱく (a) は、急性期反応性たんぱくの側面を持つ²⁹⁾ため、心筋梗塞発症後や手術直後などは、一過性の上昇も予想され、データ比較にさいしては、採血の時期を考慮に入れなければならない。

運動療法のリポたんぱく (a) に及ぼす効果に関しての報告はない。また運動による効果も Hellsten ら³⁰⁾のクロスカントリースキー合宿後に低下したとする報告を除いて見出せない。運動療法と HDL コレステロール、LDL コレステロールに認められる正相関³⁾や逆相関⁴⁾は、リポたんぱく (a) では明らかでない。しかし運動療法群では、26 週後に減少したことから、AC バイパス術後では、運動療法によりリポたんぱく (a) は減少する可能性が推測された。

AC バイパス術後の運動療法により認められた PAI-1 抗原および活性値の減少、TPA 活性値の増加から生じた線溶活性の亢進と、アテローム硬化に関係するリポたんぱく (a) の減少は、グラフト閉塞を予防するうえで重要な因子であると考えられた。

結 語

AC バイパス術後の運動療法により、グラフトの閉塞は予防される可能性が示された。その機序として、線溶活性の亢進による血栓形成阻止と、リポたんぱく (a) の減少によるアテローム硬化の予防が関与していることが推測された。

要 約

AC バイパス術後に運動療法を行うことにより、グラフトの開存を向上させようかを検討した。

AC バイパス術施行患者を対象として、無作為に、一方を運動療法群 (17 例、43 グラフト) とし、

6カ月間運動を継続させ, 他方を対照群(18例, 45グラフト)とし特別な運動を行わせなかった. パラメーターとして, 線溶系(TPA抗原・活性, PAI-1抗原・活性)およびリポたんぱく(a)を測定し, 各群ごとに, 術後26週を2週と比較した. グラフトの確認造影は26週に行った.

その結果, 運動療法群は, TPA活性値の増加, PAI-1抗原および活性値の減少, リポたんぱく(a)の減少を認めたが, 対照群は変化を認めなかった. グラフト開存率は, 運動療法群93%(40/43), 対照群76%(34/45)であり, 運動療法群で有意($p < 0.05$)に高率であった.

ACバイパス術後に認められるPAI-1高値は, 線溶活性を阻害していることが推測される. これに対して運動療法はPAI-1を減少させ, TPA活性を上昇させ線溶活性を亢進させる効果があると考えられる. 線溶能の改善はグラフト開存に有利に働き, 開存率を向上させることが示唆された.

文 献

- 1) Grondin CM, Campeau L, Thornton JC, Engle JC, Cross FS, Schreiber H: Coronary artery bypass grafting with saphenous vein. *Circulation* **79** (Suppl I): 24-29, 1989
- 2) 久保 博: 運動療法によるPTCA後再狭窄の予防効果. *Ther Res* **13**: 383-389, 1992
- 3) Ågren B, Olin C, Castenfors J, Nilsson-Ehle: Improvements of the lipoprotein profile after coronary bypass surgery: Additional effects of an exercise training program. *Eur Heart J* **10**: 451-458, 1989
- 4) Schuler G, Schlierf G, Wirth A, Mautner H, Scheurlen H, Thumm M, Roth H, Schwarz F, Kohlmeier M, Mehmel HC, Kübler W: Low-fat diet and regular, supervised physical exercise in patients with symptomatic coronary artery disease: Reduction of stress-induced myocardial ischemia. *Circulation* **77**: 172-181, 1988
- 5) Ross R: The pathogenesis of atherosclerosis: An update. *N Engl J Med* **314**: 488-500, 1986
- 6) Grondin CM, Lesperance J, Dourassa MG, Pasternac A, Campeau L, Grondin P: Serial angiographic evaluation in 60 consecutive patients with aortocoronary artery vein grafts 2 weeks, 1 year and 3 years after operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* **67**: 1-6, 1974
- 7) Vlodayer Z, Edwards JE: Pathologic changes in aortic-coronary arterial saphenous vein grafts. *Circulation* **44**: 719-725, 1971
- 8) Waites TF, Watt EW, Fletcher GF: Comparative functional and physiologic status of active and dropout coronary bypass patients of a rehabilitation program. *Am J Cardiol* **51**: 1087-1090, 1983
- 9) Stevens R, Hanson P: Comparison of supervised and unsupervised exercise training after coronary bypass surgery. *Am J Cardiol* **53**: 1524-1528, 1984
- 10) Gohlke H, Gohlke-Bärwolf C, Samek L, Stürzenhofecker P, Schmuziger M, Roskamm H: Serial exercise testing up to 6 years after coronary bypass surgery: Behavior of exercise parameters in groups with different degrees of revascularization determined by postoperative angiography. *Am J Cardiol* **51**: 1301-1306, 1983
- 11) Frick MH, Hajola PT, Valle M: Persistent improvement after coronary bypass surgery: Ergometric and angiographic correlation at 5 years. *Circulation* **67**: 491-496, 1983
- 12) Block TA, Murry JA, English MT: Improvement in exercise performance after unsuccessful myocardial revascularization. *Am J Cardiol* **46**: 673-680, 1977
- 13) Holloszy JO: Adaptation of muscular tissue to training. *Prog Cardiovasc Dis* **18**: 445-458, 1976
- 14) Rubio R, Berne RM: Regulation of coronary blood flow. *Prog Cardiovasc Dis* **18**: 105-122, 1975
- 15) Nakai Y, Kataoka Y, Bando M, Hiasa Y, Taki H, Harada M, Maeda T, Aihara T: Effects of physical exercise training on cardiac function and graft patency after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* **93**: 65-73, 1987
- 16) Grondin CM, Campeau L, Lesperance J, Enjalbert M, Bourassa MG: Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation* **70** (Suppl I): 208-212, 1984
- 17) Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, Easley K, Taylor PC: Long term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* **89**: 248-258, 1985
- 18) Grondin CM, Lesperance J, Bourassa MG, Campeau L: Coronary artery grafting with the saphenous vein or internal mammary artery. *Ann Thorac Surg* **20**: 605-618, 1975
- 19) Flemma RJ, Singh HM, Tector AJ, Lepley D Jr, Frazer BL: Comparative hemodynamic properties of vein and mammary artery in coronary bypass operation. *Ann Thorac Surg* **20**: 619-635, 1975
- 20) Páramo JA, Colucci M, Collen D, Werf F: Plasminogen activator inhibitor in the blood of patients with coronary

- artery disease. *Br Med J* **291** : 573–574, 1985
- 21) Speiser W, Langer W, Pschaick A, Selmayr E, Ibe E, Nowacki PE, Muller-Berghaus G : Increased blood fibrinolytic activity after physical exercise : Comparative study in individuals with different sporting activities and in patients after myocardial infarction taking part in a rehabilitation sports program. *Thromb Res* **51** : 543–555, 1988
 - 22) Estellés A, Aznar J, Tormo G, Sapena P, Tormo V, Espana F : Influence of a rehabilitation sports programme on the fibrinolytic activity of patients after myocardial infarction. *Thromb Res* **55** : 203–212, 1989
 - 23) Kruithof EK, Gudinchet A, Bachmann F : Plasminogen activator inhibitor 1 and plasminogen activator inhibitor 2 in various disease states. *Thromb Haemost* **59** : 7–12, 1988
 - 24) Páramo JA, Alfaro MJ, Rocha E : Postoperative changes in the plasmatic levels of tissue-type plasminogen activator and its fast-acting inhibitor relationship to deep vein thrombosis and influence of prophylaxis. *Thromb Haemost* **54** : 713–716, 1985
 - 25) Armstrong VW, Cremer P, Eberle E, Manke A, Schulze F, Wieland H, Kreuzer H, Seider D : The association between serum LP(a) concentration and angiographically assessed coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* **62** : 249–257, 1986
 - 26) McLean JW, Tomlinson JE, Kuang W-J, Eaton DL, Chen EY, Fless GM, Scanu AM, Lawn RM : cDNA sequence of human apolipoprotein (a) is homologous to plasminogen. *Nature* **330** : 132–137, 1987
 - 27) Edelberg JM, Gonzalez-Gronow M, Pizzo SV : Lipoprotein (a) inhibition of plasminogen activation by tissue-type plasminogen activator. *Thromb Res* **57** : 155–162, 1990
 - 28) Hoff HF, Beck GJ, Skibinski CI, Jurgens G, O'Neil J, Kramer J, Lytle B : Serum LP (a) level as a predictor of vein graft stenosis after coronary artery bypass surgery in patients. *Circulation* **77** : 1238–1244, 1988
 - 29) Sprengers ED, Kluft C : Plasminogen activator inhibitors. *Blood* **69** : 381–387, 1987
 - 30) Hellsten G, Boman K, Hallmans G, Dahlen G : Lipid and endurance physical activity. *Atherosclerosis* **75** : 93–94, 1989