

糖尿病の心・脈管合併症，とくに，その 心・脈管力学的数値について

附 Tes-Tape のたしからし

千葉大学医学部第二内科学教室（指導 斎藤十六教授）

宮内 謙二郎

KENJIRO MIYAUCHI

（昭和33年9月8日受付）

目 次

I. はし が き	5. 網 膜 の 変 化
II. 観察症例の吟味	B. 糖尿病患者の循環動態について
III. 成 績	C. 糖尿病と Hegglin 症候群につ いて
A. 統計的観察	D. 糖尿病と動脈硬化の問題，とく に，脈波速度について
1. 高血圧の合併	IV. ま と め
2. 心 合 併 症	参 考 文 献
3. 腎 合 併 症	
4. 脳 合 併 症	

本論文中，および，図表中の略号

A. S. R.	緊張亢進型調節
ASZ	心緊張期
ATZ	心駆血期
Br	幅径
B-h	弓高
BMR	基礎代謝率
DAZ	心昇圧期
D. P.	弛期圧
E. S. R.	緊張低下型調節
FF	濾過率
Fl	心表面積
GFR	糸球体濾過値
Ht	ヘマトクリット値
L	長径
Mr	右径
MI	左径
Q II	Q第2音時間
RPF	腎血漿流量
RBF	腎血流量
S. P.	縮期圧
UFZ	心変形期

I. はし が き

インシュリン，および，デポー・インシュリン，さらには最近の経口的抗糖尿病剤の発見，他面では，抗結核剤をふくむ抗生物質の出現により，糖尿病治療の進歩はいちじるしい。それにつれて，糖尿病合併症として大きな位置を占めていた昏睡，感染症が減り，糖尿病患者の生命は延長した。それにひきかえ，心・脈管合併症は，むしろ，増し，糖尿病患者の死因の第1位を占めるようになった⁽¹⁹⁾。おそらく，わが国にも，厚生省統計審議会の報告を参照すれば，かような傾向のあることが予期されている。しかし，はつきりした統計的な吟味がないので，昭和32年10月，糖尿病学会の主唱で，えらばれた教室が，この問題を担当して報告するように決定された。当教室は，もつぱら，循環動態を中心に，糖尿病の心・脈管合併症を分析するように命ぜられた。その一端として，わたくしは，まず，昭和10年より昭和32年までに，教室へ入院した糖尿病患者132例について，心・脈管合併症の統計的観察を行い，また，脈管合併症のおもな原因となる動脈硬化症の問題にかんし，病態生理学的に，動脈硬化と逆比的な関係にある脈波速度をとりあげ，健康な尋常血圧者，糖尿病患者，高血圧症者について比較

検討した。

II. 観察症例の吟味

1) 総数と年齢，性別（表1）

Tbl. 1. Total Number of Cases

	Age	Cases		Sum	Total
Male	~20	1	1	78	132
	21~30	5	20		
	31~40	15			
	41~50	26	46		
	51~60	20			
	61~	11	11		
Female	~20	2	2	54	
	21~30	4	11		
	31~40	7			
	41~50	15	32		
	51~60	17			
	61~	9	9		

昭和10年より昭和32年までに，教室へ入院した糖尿病患者は，男性78例，女性54例である。男性と女性の比は，1.5:1である。年齢でわけると，男性では，41から50才までに一番多く（33%），ついで，51から60才，31から40才までの群がつづく。女性では，51から60才までに一番多く（31%），ついで，41から50才，61才以上の群がつづく，20才までのものは3例（男性1，女性2），21以上40才までは31例（男性20，女性11，24%），41以上60才までは78例（男性46，女性32，59%），61才以上のものは20例（男性11，女性9，15%）である。41才以上のものは，男・女性合計98例で，全体の74.2%を占める。

2) 糖尿病の持続期間（表2）

持続1年以内のものは，男性72例中38（52%），女性49例中27（55%），男・女性合計で53%，1年以上5年までのものは男性21例，女性17例，合計で31%，5年以上のものは男性13例，女性5例，合計で17%であった。

3) 飽食試験による分類

この統計に用いた糖尿病患者132例のうち，120例を糖尿病研究班の飽食試験判定区分⁽²¹⁾により，a，b，cに分類した。なお，飽食試験としては坂口

Tbl. 2. Duration of Diabetes Mellitus

	Age	~1 yr	1~5	6~10	11~15	16~20	21~	Sum
Male	~20	1	0	0	0	0	0	1
	21~40	10	7	3	0	0	0	20
	41~60	21	13	3	2	1	0	40
	61~	6	1	1	2	1	0	11
	Sum	38	21	7	4	2	0	72
Female	~20	1	1	0	0	0	0	2
	21~40	6	5	0	0	0	0	11
	41~60	13	9	2	2	1	0	27
	61~	7	2	0	0	0	0	9
	Sum	27	17	2	2	1	0	49
Total		65	38	9	6	3	0	121

食を用いた。

a群は，坂口食摂取後2時間，3時間血糖値（尿糖の有無を問わず）ともに ≥ 140 mg/dlのもの，b群は，空腹時血糖値 ≥ 140 mg/dl・2時間糖尿0.25%以上のもの，c群は，2時間，または，3時間の血糖値のいずれかが ≥ 140 mg/dl（尿糖の有無を問わず）のものである。この区分によつて分類したものを表3に示す。a群に相当するものは77例，b群に相当するものは109例，c群に相当するもののうち，2時間値だけが低いものは120例，3時間値の低いものは109例であった。試験食摂取後，2時間値が最高である例は，ほぼ100%で，そのうち94%は400 mg/dl以下であった（表4）。かような条件にある患者について，以下の観察を行った。

Tbl. 3. Classification as to Blood Sugar of Sakaguchi's Test

Group	Sex	Age		Sum	Total
		until 40	above 41		
a	Male	12	31	43	77
	Female	10	24	34	
b	Male	17	46	63	109
	Female	11	35	46	
c	2 hours Male	19	55	74	120
	2 hours Female	11	35	46	
	3 hours Male	17	46	63	109
	3 hours Female	11	35	46	

Tb1. 4. Classification of after 2 hours
Value of Sakaguchi's Test

Blood Sugar mg/dl	Sex	Male	Female	Sum	Total
140~200		16	9	25	120
201~300		28	15	43	
301~400		24	21	45	
401~500		2	2	4	
above 501		2	1	3	

III. 成 績

A. 統計的観察

1. 高血圧の合併

1) 縮期圧による分類

Kaeding⁽³¹⁾は、縮期圧 160 mm Hg 以上のものを、270 例中 87 に認めている。わが国における高血圧の合併率について、縮期圧 150 mm Hg 以上のものを、佐々木⁽⁴⁵⁾は 26%、韓⁽²²⁾は 19.7%、片岡・白滝⁽²⁴⁾は 27%、平田⁽¹³⁾は 18.0% にみたし、黒川⁽²³⁾は第 I 型糖尿病に 44.3%、第 II 型に 19.2% であったという。縮期圧 160 mm Hg 以上のものを、相川⁽¹⁾は 11.9%、館石⁽⁵³⁾は 14.3% にみた。楠⁽²⁵⁾は、戦前、戦後にわけて観察し、昭和 15 年～25 年には 15.9%、昭 29 年～30 年では 31.1% と、最近、高血圧の合併が増したことを認めた。

わが教室で経験した糖尿病患者 130 例を縮期圧によつて分類すると (表 5)、151 mm Hg 以上のものは、男性 77 例中 20 (25.9%)、女性 53 例中 12 (22.6

Tb1. 5. Systolic Pressure

	S. P. mm Hg	until Age	101	126	151	176	above	Sum
			125	150	175	200	201	
Male	~20	1	0	0	0	0	0	1
	21~40	2	14	4	0	0	0	20
	41~60	1	14	17	10	3	1	46
	61~	0	3	1	3	2	1	10
	Sum	4	31	22	13	5	2	77
Female	~20	0	2	0	0	0	0	2
	21~40	2	6	2	0	0	0	10
	41~60	2	6	18	4	2	0	32
	61~	0	0	3	2	3	1	9
	Sum	4	14	23	6	5	1	53
Total		8	45	45	19	10	3	130

%)、計 32 例 (24.6%) であり、年齢はすべて 41 才以上であつた。血圧は、入院し、本格的な治療をはじめ前の値をとつた。

糖尿病患者には、代謝の尋常なもの (以下、尋常者) にくらべて、高血圧の合併が多いといわれており、日野⁽¹⁴⁾は、128 名の糖尿病患者中 62 (48.4%) に高血圧を認めたが、人間ドック患者では、その頻度が、やゝ低く、153 名中 44 (28.7%) であり、糖尿病患者に合併の多いことを報告している。また、Collens, Boas⁽⁵⁾も 50 才以上の糖尿病患者では、非常にしばしば、高血圧の合併のおこることを述べ、Falta, Högler⁽⁸⁾も、尋常者に比して合併が多いという。しかし、Graefe⁽¹¹⁾は、糖尿病患者の高血圧が、かならずしも、尋常者に比して多いといえず、糖尿病患者の大部分は動脈硬化発現年齢にあるため、高血圧を合併症として解釈するか、偶発の随伴症候として解釈するかのむづかしさを述べた。

2) 縮期圧と糖尿病持続の関係

Kaeding⁽²⁸⁾は、高血圧の合併頻度と糖尿病の持続期間の間に、相関がなかつたというが、佐々木⁽⁴⁵⁾、韓⁽²²⁾、日野⁽¹⁴⁾は、持続の長くなるにつれて高血圧の合併頻度が増すと述べている。

わたくしの観察は表 6 のように、持続 1 年以内のものが男性 37 例中 6 (16%)、女性 26 例中 4 (15%)、合計 10 例 (15%) で、1 年以上 5 年までのものが男性 21 例中 6 (28%)、女性 18 例中 5 (27%)、合計 11 例 (28%) で、6 年以上のものは男性 13 例中 6 (46%)、女性 5 例中 2 (40%)、合計 8 例 (44%) に高血圧の合併をみ、持続の長くなるにつれて、高血圧の合併頻度は増す傾向にある。

3) 縮期圧と体重の関係

Kaeding⁽²⁸⁾は、縮期圧 160 mm Hg 以上のものを、肥満の男性 25 例中 9 (36%)、女性 45 例中 33 (73.3%) に認めたが、体重の尋常なものでは男性に 18%、女性に 33% であったと述べ、肥満した女性の糖尿病患者は、高血圧を合併しやすい傾向にあるといつた。

わたくしの観察を表 7 に示す。標準体重は、身長 165 cm 以上のものは 110 を、164 cm 以下のものは 105 を身長より引いた値をとつた。± は、各例の入院時における体重を標準体重にくらべたときの増減である。男性 61 例中、体重が +11% 以上のものは 18 例で、このうち高血圧者 5 例 (27.7%)、女性 42 例中、+11% 以上のものは 19 例で、このうち高血圧者 6 例 (31.5%) であった。体重が尋常なもの (±

Tbl. 6. Systolic Pressure and Duration of Diabetes Mellitus

Sex	Age	Duration Case	~1 yr		1~5		6~10		11~15		16~20	
			N*	H*	N	H	N	H	N	H	N	H
Male	~20	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	21~40	20	10	0	7	0	3	0	0	0	0	0
	41~60	39	18	2	7	6	1	2	1	1	0	1
	61~	11	2	4	1	0	1	0	0	2	1	0
	Sum	71	31	6	15	6	5	2	1	3	1	1
Female	~20	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	21~40	11	5	0	6	0	0	0	0	0	0	0
	41~60	27	13	0	6	3	1	1	1	1	1	0
	61~	9	3	4	0	2	0	0	0	0	0	0
	Sum	49	22	4	13	5	1	1	1	1	1	0
Total		120	53	10	28	11	6	3	2	4	2	1

* N: normal * H: high

Tbl. 7. Systolic Pressure and Body Weight

Sex	Bodyweight %	until 100 mmHg	101~ 150	above 151	Sum
Male	~-21	0	5	2	7
	-20~-11	1	3	3	7
	-10~-1	1	12	2	15
	0	0	1	0	1
	+1~+10	0	11	2	13
	+11~+20	0	8	3	11
	+21~	0	5	2	7
	Sum	2	45	14	61
Female	~-21	0	4	0	4
	-20~-11	2	4	1	7
	-10~-1	0	7	0	7
	0	0	2	2	4
	+1~+10	0	1	0	1
	+11~+20	1	4	2	7
	+21~	0	8	4	12
	Sum	3	30	9	42
Total		5	75	23	103

Tbl. 8. Classification as to Diastolic Pressure

Sex	D. P. mm Hg	Age	Cases	Sum	Total
Male	until 94	~20	1	66	77
		21~40	19		
		41~60	37		
		61~	7		
	above 95	~20	0	11	
		21~40	1		
		41~60	7		
		61~	3		
Female	until 94	~20	2	46	53
		21~40	10		
		41~60	29		
		61~	5		
	above 95	~20	0	7	
		21~40	0		
		41~60	3		
		61~	4		

10%), すなわち男性 29 例, 女性 12 例中, 高血圧者は, それぞれ 4 例 (14%), 2 例 (16%) であり, 過重者は, 体重の尋常なものにくらべて, 高血圧の合併率がやゝ多い。しかし, 決定的なことをいうには観察例が, あまりに, すくなくすぎる。

4) 弛期圧による分類

日野⁽¹⁴⁾は, 弛期圧 90 mm Hg 以上のものを 127 例中 47 例, 中山⁽⁴¹⁾は 40 例中 11 例に認めた。

わたくしの成績を表 8 に示す。弛期圧 94 mm Hg 以下のものは, 男性 77 例中 66 (85%), 女性 53 例中 46 (86.8%), 95 mm Hg 以上のものは, 男性 11 例 (15%), 女性 7 例 (13.2%) である。

2. 心合併症

心合併症としては, 主として, うつ血性心不全,

心拡大, 心冠不全をとりあげた。これらを, 血圧の尋常, および, 高いものによつてわけ, まとめて表9に示した。

1) うつ血性心不全

128 例中男・女性ともに1例ずつあつた。

2) 心拡大

心拡大は, 左心拡大, 右心拡大, 両心拡大を一緒にして統計をとつた。男性76 例中16 (21%) に心拡大があり, 尋常血圧者では23%, 高血圧者では35%

にあつた。また, 女性52 例中11 (21%) に心拡大があり, 尋常血圧者では14.6%, 高血圧症者では45%にあつた。これを補足する意味で, 17 例についてレントゲンキモグラフによる心計測を行つた。この計測値を表10に示した。計測値を教室の中村法⁽⁴²⁾によつて分類し, 表11に示した。() 内は, 高血圧者数を表わす。弓高40%, 左・右径比41%, 横径41%に十廿がみられ, 心肥大を40%に認める。しかし, 心面積の十は1例だけであつた。心の拡大を認めたものは, 本態性高血圧症をとまうものであつた。

3) 心冠不全

心冠不全兆候のあるものを, 男性76 例中5 (6.5%), 女性52 例中1 (1.9%), 計4.6%に認めた。

4) 心電曲線の変化

Kaeding⁽³⁰⁾は, 糖尿病患者の50.7%に病的 Ecg 変化をみ, さらに, このうちの73%は左・右冠不全の所見を示したという。病的 Ecg は, 年令のすゝむにつれて多くなるが, 若年性糖尿病患者にもその発現率が多いと述べている。病的 Ecg と高血圧の関係については, 男性に14.3~18.4%, 女性に38.7~27%に高血圧合併を認め, 高血圧による病的 Ecg は, 女性に多いといつた。大森⁽⁴³⁾は, 103 例中36 (35%) に心筋障害の所見がありとし, 日野⁽¹⁴⁾は36 名中34

Tbl. 9. Cardiac Complication

	S. P. mm Hg	Cardiac Dilatation		Conges- tive Heart failure		Coronary Insuffici- encies	
		(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
Male	until 150	46	11	57	0	52	5
	above 151	14	5	18	1	19	0
	Sum	60	16	75	1	71	5
Female	until 150	35	6	40	1	41	0
	above 151	6	5	11	0	10	1
	Sum	41	11	51	1	51	1
Total		101	27	126	2	122	6

Tbl. 10. X-Ray Kymographic Measurement

Case	Name	Sex	Age	Dura- tion	Blood Sugar mg/dl	Blood Pressure mm Hg	Scler- otic Radia- lis	Pro- tein- uria	Mr	MI	Tr	Br	L	B-h	Fl-D	Fl-S	MI .. Mr
1	N. M.	F	51	15 y*	283	124/82	(+)	(+)	4.3	7.8	12.1	10.1	13.3	2.1	85.2	79.4	1.55
2	K. R.	M	18	1 m*	167	126/81	(-)	(-)	3.2	6.9	10.1	9.6	11.0	1.6	86.5	84.9	2.09
3	K. M.	F	77	1 y	222	192/100	(+)	(+)	3.8	7.3	11.1	8.1	12.5	2.3	73.8	67.3	1.92
4	S. T.	F	48	1 y	245	131/70	(-)	(-)	5.6	9.5	16.1	10.6	17.1	1.1	132.3	129.7	1.69
5	S. K.	M	37	10 y	159	118/70	(+)	(+)	3.9	10.1	14.0	10.0	15.4	0.9	107.4	103.9	2.59
6	K. Y.	M	51	3 m	92	137/90	(+)	(+)	5.3	8.7	14.0	10.4	16.1	1.5	115.7	111.8	1.64
7	N. K.	M	47	1 y	156	136/80	(-)	(-)	3.6	10.3	13.9	9.7	13.5	2.1	92.1	89.1	2.58
8	S. K.	F	53	4 y	268	180/60	(±)	(±)	3.3	8.0	11.3	9.4	13.6	2.0	93.5	91.9	2.42
9	O. T.	F	42	1 y	240	128/88	(-)	(-)	3.5	7.0	10.5	9.5	13.3	1.5	84.8	82.6	2.00
10	S. Y.	M	60	4 y	251	124/84	(-)	(-)	3.6	7.4	11.0	10.2	13.3	1.8	90.8	83.5	2.05
11	H. R.	M	38	1.5 y	328	98/70	(-)	(-)	4.6	8.2	12.8	9.6	13.1	2.3	89.3	81.1	1.77
12	K. R.	F	48	2 y	295	135/75	(-)	(-)	2.9	8.1	11.0	8.6	11.6	2.0	70.4	67.7	2.78
13	O. T.	M	51	1 y	156	138/74	(-)	(-)	4.4	7.9	12.3	10.4	13.5	2.4	97.6	89.5	1.79
14	K. S.	M	41	3 y	140	150/90	(-)	(-)	3.8	9.9	13.7	10.3	14.4	2.2	120.5	108.8	2.55
15	T. I.	F	57	1 y	240	112/62	(-)	(-)	2.7	11.0	13.7	9.3	14.6	1.9	97.0	92.3	4.07
16	T. F.	M	62	9 y	274	158/92	(-)	(-)	4.2	8.7	12.9	10.1	13.7	2.3	93.7	89.2	2.07
17	I. K.	M	56	3 y	140	160/92	(+)	(+)	4.6	11.1	15.7	12.0	17.8	1.7	146.8	143.0	2.41

* y: year

* m: month

Tbl. 11. Classification of the X-Ray
Kymographic Measurement

		—	±	+	+	+
L	M	1 (0)	3 (0)	4 (1)	2 (1)	0
	F	1 (0)	1 (1)	3 (1)	1 (0)	1 (0)
Tr	M	2 (0)	3 (1)	5 (1)	0	0
	F	4 (2)	0	2 (0)	0	1 (0)
Br	M	0	9 (1)	0	1 (1)	0
	F	1 (1)	1 (0)	3 (1)	2 (0)	0
MI Mr	M	3 (0)	3 (1)	4 (1)	0	0
	F	3 (1)	1 (0)	1 (1)	1 (0)	1 (0)
Fl	D	2 (1)	13 (2)	1 (0)	1 (1)	0
	S	3 (1)	12 (2)	1 (0)	1 (1)	0
B-h	M		0	5 (1)	0	0
	F		1 (1)	2 (1)	0	0

D: diastolic, S: systolic () Hypertensives

に，中山⁽⁴¹⁾は27例中14に，なんらかの異常があるといふ，楠⁽²⁵⁾は，45例中10に異常を認め，これは，すべて40才以上の患者であり，ほとんど高血圧を合併していたと報告した。

わたくしは，こゝで，12誘導だけにかぎって述べる。STの変化は，脚ブロック，心室遅延曲線などによる二次性変化は除いて，I・II，または，II・III誘導で0.1mV以下の低下を示しているもの，Tの変化も，脚ブロック，心室遅延曲線による二次性変化は除いて，Iの負性化，II・IIIにおける負性化，あるいは，二相性の変化のあるものを示す。ブロックは，部分的，完全ブロック，および，脚ブロックを含む。QRSの変化は，型肥大曲線，期外収縮，脚ブロックなどによる二次性の変化を除き，分岐，結節のあるものを示す。

32例中13 (40%) に，なんらかの変化を認め，ST・Tの変化は32例中8 (25%)，QRS変化は3例 (9%)，心室性期外収縮，心房細動はそれぞれ1例

Tbl. 12. Electrocardiographic Changes (1)

	B. P. mm Hg	Cases	Pattern			ST Change	T Change	Block	QRS Change	Extra- systole	Auricul. Fibril.
			L*	N*	R*						
Male	until 150	14	6	3	5	1	0	0	1	0	1
	above 151	4	2	2	0	0	1	0	2	0	0
	Sum	18	8	5	5	1	1	0	3	0	1
Female	until 150	10	6	3	1	0	1	0	0	1	0
	above 151	4	2	1	1	2	3	0	0	0	0
	Sum	14	8	4	2	2	4	0	0	1	0
Total		32	16	9	7	3	5	0	3	1	1

* L: left * N: normal * R: right

Tbl. 13. Electrocardiographic Changes (2)

	B. P. mm Hg	Cases	Pattern			ST Change	T Change	Block	QRS Change	Extra- systole	Auricul. Fibril.
			L	N	R						
Male	until 94	17	8	4	5	1	1	0	3	0	1
	above 95	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	Sum	18	8	5	5	1	1	0	3	0	1
Female	until 94	11	7	3	1	1	2	0	0	1	0
	above 95	3	1	1	1	1	2	0	0	0	0
	Sum	14	8	4	2	2	4	0	0	1	0
Total		32	16	9	7	3	5	0	3	1	1

(3%)にみた。

これらの変化を、縮期圧、弛期圧によつて分類したものを表12・13に示した。例数はすくないが、縮期圧151 mm Hg以上のものに、変化の現れる率が多い傾向にある。

3. 腎合併症

1) 蛋白尿、浮腫合併の頻度

Kaeding⁽³²⁾は、18例(6.7%)に持続性蛋白尿をみ、これら18例の糖尿病持続期間は、平均12.7年であり、全例に高血圧、網膜変化をみた。また、28例(10.3%)に一過性蛋白尿を認め、28例中19の糖尿病の持続は1年以上で、うち5例に高血圧、15例に網膜変化をみた。わが国における報告は⁽²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽²²⁾⁽²³⁾⁽²⁵⁾⁽⁴⁵⁾、だいたい、12~30%に蛋白尿を認めている。館石⁽⁵³⁾は、12.5%に蛋白尿をみたが、この

うち、1.5%は一過性のものであつたという。片岡・白滝⁽²⁴⁾は、165例中53(30%)に蛋白尿をみ、このうち、39例には高血圧、眼底の動脈硬化があり、残り14例の蛋白尿は可逆性のものか、あるいは、腎・膀胱疾患によるとした。Ehrlich, Fahr⁽⁷⁾は蛋白尿の形態学的理由を、糸球体上皮のグリコーゲン沈着とした。佐々⁽⁴⁷⁾は、可逆性のものが少・壮年者に多く、持続性のものは動脈硬化、ないし、腎炎により、かつ、高年者に多いと述べた。

わたくしの観察した蛋白尿、浮腫の頻度を表14に示し、それを血圧高によつて分類した。この表には、糖尿病性腎症と、高血圧性糖尿病性腎症を一緒にしてあり、入院時の所見を参考にした。これら129例中網膜所見をしらべ得たものは116例であり、変化の有無を表の右端に示した。男性76例中、血圧が150 mm Hg以下のものは56例で、このうち、浮腫をもつものは2例、蛋白尿をもつものは10例であつた。網膜変化は49例中8にあつた。151 mm Hg以上の血圧をもつ20例中に、浮腫を8例、蛋白尿を10例、網膜変化を10例にみた。すなわち、浮腫は男性76例中10(13%)に、蛋白尿は20例(26%)にみた。女性53例中、150 mm Hg以下の血圧をもつもの42例のうち、浮腫を3例、蛋白尿を8例、網膜変化を2例にみた。151 mm Hg以上の血圧をもつものは11例、このうち、浮腫のあるものはなく、蛋白尿を7例に、網膜変化を8例に認めた。女性53例中、浮腫を3例(5.6%)に、蛋白尿を15例(18%)にみた。それゆえ、男・女性を合計すれば、蛋白尿を129例中35(27%)に、浮腫を13(10%)に

Tbl. 14.

	S. P. mm Hg	Sum	Edema		Proteinuria		Retinal Changes	
			-	+	-	+	-	+
Male	until 150	56	54	2	46	10	41	8
	above 151	20	12	8	10	10	10	10
	Sum	76	66	10	56	20	51	18
Female	until 150	42	39	3	34	8	34	2
	above 151	11	11	0	4	7	3	8
	Sum	53	50	3	38	15	37	10
Total		129	116	13	94	35	88	28

Tbl. 15. Renal Clearance

Case	Name	Sex	Age	Duration	Proteinuria	Blood Sugar mg/dl	Blood Pressure mm Hg	GFR cc/min	RPF cc/min	RBF cc/min	FF	Ht %
1	T. F.	M	65	5 y	(+)	235	187/87	38	110	160	0.34	31
2	S. K.	F	53	4 y	(-)	240	190/90	108	483	891	0.22	46
3	N. M.	F	51	15 y	(-)	283	124/82	81	441	633	0.18	30
4	S. K.	M	60	4 y	(-)	251	124/81	99	450	824	0.22	45
5	K. M.	F	77	1 y	(+)	222	192/100	69	314	512	0.22	39
6	Y. S.	M	63	3 y	(-)	156	120/70	78	297	508	0.26	42
7	I. K.	M	50	3 y	(+)	140	160/92	111	407	729	0.23	44
8	T. E.	F	55	1.5 y	(+)	312	138/83	141	396	702	0.35	44
9	T. I.	F	57	1 y	(-)	240	112/62	90	455	758	0.20	40
10	S. K.	M	37	10 y	(+)	153	118/70	112	521	1010	0.21	48
11	H. R.	M	38	1.5 y	(-)	328	98/70	148	431	731	0.34	41
12	K. S.	M	41	3 y	(-)	110	150/90	155	811	1541	0.19	47
13	N. T.	M	35	9 y	(+)	179	200/90	25	129	182	0.19	29

み，かつ，高血圧者に現れる率が多い（蛋白尿は高血圧者に54%，尋常血圧者に18%，浮腫は高血圧者に25%，尋常血圧者に5%）。

2) 腎クリアランス

13例の糖尿病患者の腎クリアランス測定値を表15に示す。尋常7例，軽度障害2例，中等～高度障害4例であり，中等～高度障害の4例のうち1例はKimmelstiel-Wilson 症候群と考えられるもの，1例は慢性腎炎，1例は高血圧を合併し，1例は63才の高年者であつた。合併症のないものは，ほぼ尋常値を示した。

3) Kimmelstiel-Wilson 症候群について

1936年 Kimmelstiel, Wilson⁽³⁴⁾は，高血圧，浮腫，蛋白尿，および網膜変化をもつ糖尿病患者の剖検例において，intercapillary-glomerulosclerosisの所見を認め，これを糖尿病に特有なものとした。出現率について，Kimmelstiel は17.1%，Kaeding⁽³²⁾は6.7%，Bertram⁽³⁾は11.2%と報告している。日野⁽¹⁵⁾は，10例の剖検をくわしくし，そのうち，尿に異常のあつた7例中6に intercapillary-glomerulosclerosis を認め，尿に異常所見のあるものゝ多くは，intercapillary-glomerulosclerosis をもつのではないかといつた。片岡・白滝⁽²⁴⁾は232例中15にみたという。斎藤⁽⁴⁶⁾は，糖尿病患者で高血圧，蛋白尿，網膜症のあるものを8.6%，尾前⁽⁴⁴⁾は，167例中10(6.0%)に認めた。

わたくしの観察では，蛋白尿，浮腫，高血圧，および網膜症をとにもつものが，116例中2(1.7%)であつた。

4. 脳合併症

Kaeding⁽²⁹⁾は，糖尿病患者の15.5%に脳卒中の家族的な素因を認めたが，代謝の尋常なものでは10%であり，代謝の尋常なものは，糖尿病患者にくらべて，素因が低いといつた。堀内⁽¹⁶⁾は，糖尿病40例について，N₂O法による脳血行動態をしらべ，糖尿病患者の脳血行動態は，非糖尿病患者に比し，若年から障害されると述べた。

わたくしの成績を表16に示す。卒中は，男性71例中，已往症もふくめて3例(4.2%)で，いずれも，41才以上であり，このうち，2例は高血圧をもつていた。女性56例中3(5.3%)に卒中があり，うち2例は高血圧を合併していた。1例に，脈管痙攣性脳症をみた。女性においても，これらの患者は41才以上であつた。

Tbl. 16. Cerebral Complication of Diabetes Mellitus

	Age	Normal		Apoplexy		Encephalopathy	
		B. P.*		B. P.		B. P.	
		Normal	High	N	H	N	H
Male	~20	1	0	0	0	0	0
	21~40	20	2	0	0	0	0
	41~60	23	12	0	2	0	0
	61~	4	6	1	0	0	0
	Sum	48	20	1	2	0	0
Female	~20	2	0	0	0	0	0
	21~40	12	0	0	0	0	0
	41~60	25	4	1	1	0	0
	61~	5	4	0	1	0	1
	Sum	44	8	1	2	0	1
Total		92	28	2	4	0	1

* B. P.: Blood Pressure

5. 網膜の変化

1) 糖尿病性網膜症，出血・白斑，血管硬化

Kaeding⁽³¹⁾は，243例中137に眼合併症を認め，このうち，70例(28.8%)に糖尿病性網膜脈管変化を，28例(11.5%)に高血圧性・動脈硬化性変化を，31例(12.7%)に糖尿病性白内障を，8例(3.3%)に老人性白内障をみた。糖尿病性眼合併症数は，合計して101例(41.5%)となる。わが国における糖尿病性網膜炎の頻度について，元村⁽⁴⁰⁾は1.5%，韓⁽²²⁾は2.5%，館石⁽⁵³⁾は5.9%，黒川⁽²³⁾は525例中8にみとめ，富田⁽⁵⁴⁾は19.2%に糖尿病性網膜炎・出血および，白斑をみ，片岡・白滝⁽²⁴⁾は117例中38(32%)に網膜変化をみとめたという。平田⁽¹³⁾は昭和10年より22年間の入院糖尿病患者294例中糖尿病性網膜症を11.9%（男性9.7%，女性18%）とした。

わたくしの教室における糖尿病患者の網膜変化を，糖尿病性網膜症，出血・白斑，血管硬化，そのほかの変化（視神経炎など）についてしらべ，表17に示した。（眼科的検査は，すべて本学眼科学教室の御好意によるものであり，ここに厚くお礼申し上げます。）この数値は糖尿病性網膜症，および，高血圧性糖尿病性網膜症を一緒にしてある。眼底検査を行つた118例中，変化のあるもの28例(23.7%)，このうち，出血・白斑は6例(5%)，脈管硬化は8例(6.7%)，糖尿病性網膜症は10例(8.4%)に認めた。糖尿病患者に網膜変化を有するものは多いが，糖

Tbl. 17. Retinal Findings

Sex	Age	Total	Cases with Retinal Changes	Bleeding et White Spot	Vascul. Sclerosis	Retinitis diabet.	Other Changes
Male	~20	1	0	0	0	0	0
	21~40	21	4	0	0	1	3
	41~60	39	11	3	2	4	3
	61~	9	3	1	2	1	0
	Sum	70	18	4	4	6	6
Female	~20	2	0	0	0	0	0
	21~40	9	1	0	0	1	0
	41~60	28	5	2	2	1	1
	61~	9	4	0	2	2	2
	Sum	48	10	2	4	4	3
Total		118	28	6	8	10	9

Tbl. 18. Pathological Retinal Findings and Duration of Diabetes Mellitus

	Age	Case	~1 year		1~5		6~10		11~15		16~20	
			-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
Male	~20	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	21~40	19	8	1	3	3	3	1	0	0	0	0
	41~60	37	15	3	11	3	0	2	0	1	1	1
	61~	9	3	2	0	1	0	0	2	0	1	0
	Sum	66	27	6	14	7	3	3	2	1	2	1
Female	~20	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	21~40	10	6	0	3	1	0	0	0	0	0	0
	41~60	27	11	0	5	4	2	1	2	1	1	0
	61~	8	3	3	1	1	0	0	0	0	0	0
	Sum	47	21	3	10	6	2	1	2	1	1	0
Total		113	48	9	24	13	5	4	4	2	3	1

尿病特有の変化はあまり多くなかった。

2) 糖尿病持続と網膜変化

糖尿病性網膜症の病因にかんする意見はいろいろあるが、持続的の過血糖、および、糖尿を減らすべきであるということは一般の傾向である⁽⁴⁾⁽⁵²⁾。また、合併する高血圧症が、網膜変化を促進するともいわれている⁽⁴⁾。糖尿病の持続期間も本質的な役割りを演じると考えられており、これについて Kae-ding⁽²⁷⁾は、糖尿病持続1年以内のものは、101例中19(18.8%)、5年までは36例中14(38.8%)、10年までは27例中15(55.5%)、30年までは79例中52(65.7%)に病的所見を認め、糖尿病持続の長いもの

に、網膜変化の頻度が増すことを述べた。

この関係を教室の糖尿病患者についてしらべ、表18をえた。持続1年以内の男性33例中6(18%)、女性24例中3(12%)、計57例中9(15.7%)に、持続が1~5年までの男性21例中7(33%)、女性16例中6(37%)、計37例中13(35%)に、持続6年以上の男性12例中5(41%)、女性7例中2(28%)、計19例中7(36.9%)に網膜の変化をみ、持続年数の長くなるにつれて網膜変化の現れる率が増している。

B. 糖尿病患者の循環動態について

1) 観察方法

心力学的分析には Holldack-Blumberger 法、

末梢脈管力学的分析には Wezler 法の当教室変法⁽¹⁸⁾⁽³⁶⁾⁽⁴⁸⁾⁽⁵⁵⁾を使った。心力学的数値を尋常一，圧一，容量反応の3型にわけ⁽⁴⁸⁾。尋常反応とは，変形期 UFZ，昇圧期 DAZ，心緊張期 ASZ，心駆血期 ATZ のいずれも，尋常範囲にとどまつて反応する形式をいう。われわれの方法による尋常値，および，その範囲については，協研者高橋⁽¹⁷⁾の吟味がある。すなわち，UFZ $65 \pm 10 \sigma$ ，DAZ $37 \pm 12 \sigma$ ，ASZ $102 \pm 11 \sigma$ ，ATZ $282 \pm 22 \sigma$ である。圧反応 Druckreaktion とは，緊張期の延長，ないしは，昇圧期の延長，および，心駆血期の短縮を生じる場合をいう。容量反応 Volumenreaktion とは，心緊張期の延長しない範囲で生じる変形期の延長，昇圧期の短縮，および，心駆血期の延長をもつて反応する場合をいう。Wezler 法の当教室変法⁽¹⁸⁾⁽³⁵⁾で物理的に心拍出量，全末梢抵抗，容積弾性率，大動脈脈波速度などを算出し，これらにより，末梢脈管域の調節形式をつぎのように分類した⁽⁵¹⁾。すなわち，低血圧，尋常血圧における末梢脈管域の調節を，緊張亢進型 Anspannungstypus，尋常型 Normalertypus，緊張低下型 Entspannungstypus にわけ，高血圧性調節のさいには，M 型 (Minutenvolumenhochdruck)，E' 型 (Elastizitätshochdruck)，W 型 (Widerstandshochdruck)，W + E' 型の4型に分けた。

緊張亢進型とは，血行が，末梢ならびに弾性抵抗の増しと，これにたいする分時送血量の減りによつて調節される形式をいう ("Zentralisation" Duesberg⁽⁶⁾)。尋常型とは，血行が，末梢ならびに弾性抵抗，分時送血量の尋常範囲⁽⁵⁸⁾で調節される形式をいう。緊張低下型とは，血行が，末梢ならびに弾性抵抗の減り，これにたいして分時送血量の増しによつて調節される形式をいう。M 型とは，分時送血量の増加する型，E' 型とは弾性抵抗亢進型，W 型とは，末梢抵抗の亢進型をいう。

2) 成績

i. 糖尿病患者の心・末梢脈管力学的数値

糖尿病患者 18 例について，心・末梢脈管力学的分析を行つた。観察回数は計 29 である。この数値を表 19 に示す。表 20 にはこれらの数値が，いかなる反応，および，いかなる調節形式を表わすかを示し (○印)，また QT 時間の変化，Q 第 2 音時間の絶対的短縮の有無を示した。表 21 は，表 20 における分類のまとめである。表 19・20・21 のように，Holl-dack-Blumberger 法による心力学的分析では，圧

Tbl. 19.

No.	Case	Age	Sex	Dura- tion	Blood Sugar mg/dl	Complication	Therapy	Datum	Holl-dack's Values						Wezler's Values						
									Heart Rate	"UFZ"	"DAZ"	"ASZ"	"ATZ"	OT	IT	Blood Pres- sure mm Hg	Stroke Volume cc	Minute Volume L/min	Total Peri- pheral Resis- tance Dyne- cm ⁻⁵	Volum. Elasti- city Coeffi- cient Dyne- cm ⁻⁵	Pulse Wave Velocity cm/sec.
1	S. K.	60	M	4 y	323 247	Pseudotabes Gangrene	Insulin D 860	27/8 '57 8/10	55.0 55.1	39 59	53 56	92 115	309 314	401 429	391 425	124/78 128/74	67.5 59.9	3.7 3.3	2169 2440	1814 2399	896 1189
2	N. M.	51	F	15 y	350 254	Nephrosis	Insulin D 860 * Mesoxan	6/8 '57 8/10	72.5 83.1	52 71	70 34	122 105	295 282	417 386	425 395	152/95 122/76	59.9 49.3	4.3 4.1	2280 1928	2530 2481	880 900
3	T. H.	62	M	6 y	268 155	Kimmelstiel- Wilson's Disease	Cedilanid Pulv. fol. digit.	12/6 '57 4/7	88.1 70.7	86 82	39 37	125 119	222 240	347 359	349 309	180/114 178/72	30.5 51.0	2.7 3.6	4365 2769	5744 5533	1360 1519

4	O. T.	51	M	1 Y	130 129	(—)	Insulin D 860	19/11 '56 15/12	62.8 62.0	77 69	45 33	122 102	285 326	407 424	409 428	112/63 125/69	50.9 61.0	3.2 3.8	2198 2045	2561 2443	813 717
5	A. R.	23	F	4 M	161 141	(—)	Insulin Mesoxan D 860	18/7 '57 30/7	53.6 58.9	76 52	53 10	129 62	303 315	432 378	362 379	113/72 110/59	55.1 84.1	2.9 4.9	2514 1370	1981 1621	659 647
6	T. I.	57	F	1 Y	147 144	(—)	Insulin D 860	19/11 '56 24/11	86.0 65.6	75 75	53 48	128 123	232 265	379 407	360 402	109/61 103/66	40.0 40.0	3.4 2.5	1973 2571	2527 2593	911 982
7	K. M.	77	F	1 Y	222	Myoclonus	Diet	30/8' 57	74.9	84	39	123	237	360	361	120/65	36.2	2.7	2736	4038	1369
8	Y. S.	62	M	3 M	163	(—)	D 860	31/5 '57	65.3	40	80	120	289	380	366	108/64	64.1	4.2	1640	1827	667
9	N. Y.	47	M	1 Y	211	(—)	Diet	15/7 '57	59.2	47	34	81	311	392	385	134/74	113.9	6.7	942	1401	711
10	H. R.	38	M	1.5 Y	298 184	(—)	Insulin D 860	19/11 '56 15/12	79.9 72.7		9	75	309	384	357	97/60 96/44	66.5 112.5	5.3 8.2	1187 683	1479 1230	511 478
11	K. R.	48	F	2 Y	255 188	Cataracta	Insulin D 860	19/11 '56 18/12	76.3 67.5	60 71	40 25	100 96	300 319	400 356	328 415	111/60 111/69	55.5 74.2	4.2 5.0	1619 1434	2443 1506	742 551
12	K. S.	41	M	3 M	98	(—)	D 860	19/11 '56	69.8	75	29	104	275			133/69	72.7	5.0	1588	2340	778
13	S. K.	53	F	4 Y	175 114	Essent. Hypertension	Insulin D 860	19/6 '57 19/8	64.8 94.3	65 76	30 13	95 89	336 298	432 387	390 346	180/76 172/84	58.7 37.9	3.8 3.5	2683 2857	4710 6176	1800 2239
14	T. E.	55	F	1.5 Y	186 312	Pulmonary tbc. Hypertension	Insulin D 860	21/6' 57 29/7	75.5 78.7	80 70	42 52	122 122	275 281	397 404	399 409	178/102 202/122	39.6 33.5	2.9 2.6	3724 4900	5105 6343	1879 2657
15	Y. K.	55	M	6 Y	131	Hypertension	Diet	13/11 '57	52.1	67	58	125	328	454	461	184/94	133.6	7.0	1592	1791	877
16	T. S.	43	F	2.5 Y	169 214	Hypertension Retinitis diabet.	Insulin Mesoxan	25/11 '57 13/12	88.7 86.2	58 75	50 40	108 115	301 278	411 392	373 365	186/94 202/103	75.3 76.4	6.4 6.6	1731 1854	3248 3447	950 1122
17	O. T.	47	M	1 M	98	(—)	Diet	18/11 '57	73.4	62	49	111	283	393	330	122/84	69.6	5.1	1608	1451	606
18	O. I.	40	F	1 Y	221	(—)	Insulin	9/12 '57	50.7	59	37	96	294	390	436	106/60	72.9	3.7	1795	1681	542

* Mesoxan: Calcium Mesoxalate

Tb1. 20.

No.	Case	Age	Sex	Duration	Datum	Holldack's Values			Wezler's Values									QT		QT Bazett	Q II Short- ening
						"Druck Reak."	"Norm. Reak."	"Volum. Reak."	Hypotonic			Normotonic			Hypertonic				Hegglin- Holzmann		
									A.S.R.	N	E.S.R.	A.S.R.	N	E.S.R.	M	W	E'	W + E'			
1	S. K.	60	M	4 y	27/8 '57 8/10	○	○					○							normal normal	normal prolonged	(—) (—)
2	N. M.	51	F	15 y	6/8' 57 8/10	○	○					○					○		prolonged prolonged	prolonged prolonged	(—) (—)
3	T. H.	62	M	6 y	12/6 '57 4/7	○ ○											○ ○		normal normal	prolonged normal	(—) (—)
4	O. T.	51	M	1 y	19/11 '56 15/12	○	○					○ ○							prolonged prolonged	prolonged prolonged	(—) (—)
5	A. R.	23	F	4 M	18/7 '57 30/7	○		○				○	○						normal normal	prolonged normal	(—) (—)
6	T. I.	57	F	1 y	19/11 '56 24/11	○ ○						○ ○							normal normal	normal normal	(—) (—)
7	K. M.	77	F	1 y	30/8 '57	○						○							normal	normal	(—)
8	Y. S.	62	M	3 M	31/5 '57		○						○						normal	normal	(—)
9	N. Y.	47	M	1 y	15/7 '57			○						○					normal	normal	(—)
10	H. R.	38	M	1.5 y	19/11 '56 15/12			○		○	○								normal	normal	(—)
11	K. R.	48	F	2 y	19/11 '56 18/12		○ ○						○ ○						normal normal	normal prolonged	(—) (—)

第4号 宮内：糖尿病の心・脈管合併症、とくに、その心・脈管力学的数値について

Tbl. 21.

C. V. Dyna- mics	Holldack's Values			Wezler's Values									
				Hypotonic			Normotonic			Hypertonic			
	"Druck Reak."	"Norm. Reak."	"Volum. Reak."	A.S.R.	N	E.S.R.	A.S.R.	N	E.S.P.	M	W	E'	W + E'
Case	14	11	3	0	1	1	10	6	1	1	0	2	7
Sum	28			2			17			10			
Total	28			29									

Tbl. 22.

Cardio- Vascu- lar Dyna- mics Blood Sugar mg/dl	Holldack's Values			Wezler's Values									
				Hypotonic			Normotonic			Hypertonic			
	"Druck Reak."	"Norm. Reak."	"Volum. Reak."	A.S.R.	N	E.S.R.	A.S.R.	N	E.S.R.	M	W	E'	W + E'
~120	1	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1
121~200	7	5	2	0	0	1	5	3	0	1	0	1	3
201~300	4	3	1	0	1	0	4	1	1	0	0	1	1
301~	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2
Sum	14	11	3	0	1	1	10	6	1	1	0	2	7
Total	28			29									

Tbl. 23.

Degree of Severity	Blood Sugar (fasting) mg/dl	Urin Sugar g/day	Insulin- require- ment unit
1st (mild)	until 140	until 50	until 10
2nd (middle)	141~200	51~150	11~30
3rd (severe)	above 201	above 151	above 31

Tbl. 24. Severity of Diabetes and Cardio-Vascular Dynamics

C. V. Dyna- mics Degree of Severity	Holldack's Values			Wezler's Values										
	"Druck Reak."	"Norm. Reak."	"Volum. Reak."	Hypotonic			Normotonic			Hypertonic				
				A.S.R.	N	E.S.R.	A.S.R.	N	E.S.R.	M	W	E'	W + E'	
3rd D.	1	2	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	3
2nd D.	7	5	0	0	0	0	5	2	0	1	0	1	3	12
1st D.	1	0	2	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	3
	9	7	2	0	1	0	6	3	2	1	0	1	4	18
				1			11			6				

Tbl. 25.

C. V. Dyna- mics Dura- tion (Year)	Hollidack's Values			Wezler's Values									
	“Druck Reak.”	“Norm. Reak.”	“Volum. Reak.”	Hypotonic			Normotonic			Hypertonic			
				A.S.R.	N	E.S.R.	A.S.R.	N	E.S.R.	M	W	E'	W + E'
~1	6	4	2	0	0	0	7	4	1	0	0	0	0
1~5	4	6	1	0	1	1	2	2	0	0	0	2	4
5~	4	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	3
	14	11	3	0	1	1	10	6	1	1	0	2	7
				2			17			10			
	28			29									

(10 回中 7) としても、観察範囲の例数から持続の長短と末梢脈管力学的数値の関連性について、決定的なことはいえない。

C. 糖尿病と Hegglin 症候群, ないし, Wuhrmann の Myocardose について

1952 年 Hegglin⁽¹⁶⁾ は、異蛋白血症、異電解質症、組織における低酸素状態などを素地とし、心電曲線的に QT の延長、Q 第 II 音の早期出現を特徴とする心不全の一形式を記載し、これを、エネルギー・力学的心不全といった。氏は、この症候群が、重症糖尿病患者にも現れるといった。諸種疾患における Hegglin 症候群については、教室より過去数回にわたる発表がある⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾⁽⁴⁸⁾⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾。糖尿病患者における Hegglin 症候群については、協研者得本⁽⁵⁶⁾が発表している。

D. 糖尿病と動脈硬化の問題、とくに、脈波速度について

Naunyn 時代は、脈管性の合併症による糖尿病の死亡率は 17.5% であった。Joslin⁽²⁰⁾によれば、1937 ~ 1951 年にいたる糖尿病の直接死因はその 65 ~ 70 % が動脈硬化性疾患となつている。近年、動脈硬化の病因について、脂質代謝、とくに、リポ蛋白を中心に、研究が進められている⁽¹⁰⁾。Joslin は過コレステリン血症を重く見、Goldner⁽¹²⁾はリポ蛋白の増加に重きをおいた。日常の臨床では、動脈硬化の有無を、橈骨動脈の触診、大動脈の X 線像、血圧の測定、眼底、および尿の検査、血中コレステロール値、心電曲線などを参考にして行われている。Kaeding⁽³³⁾は、末梢性通過障害と大動脈硬化像のある 14 例 (氏の観察例中 5.2%) について、高血圧を 6 例、網膜脈管の硬化を 9 回、Ecg では、13 例中、I・II で ST の下降を 6 回、II・III で 3 回にみた

Tbl. 26. Sclerotic Radialis

	Age	Sclerotic Radialis			
		Blood pressure			
		Normal		High	
		Cases	+	Cases	+
Male	~20	1	0	0	0
	21~40	19	2	1	0
	41~60	29	8	15	7
	61~	4	1	6	5
	Sum	53	11	22	12
Female	~20	2	0	0	0
	21~40	10	2	0	0
	41~60	26	6	5	2
	61~	3	1	5	4
	Sum	41	9	10	6
Total		94	20	32	18

という。

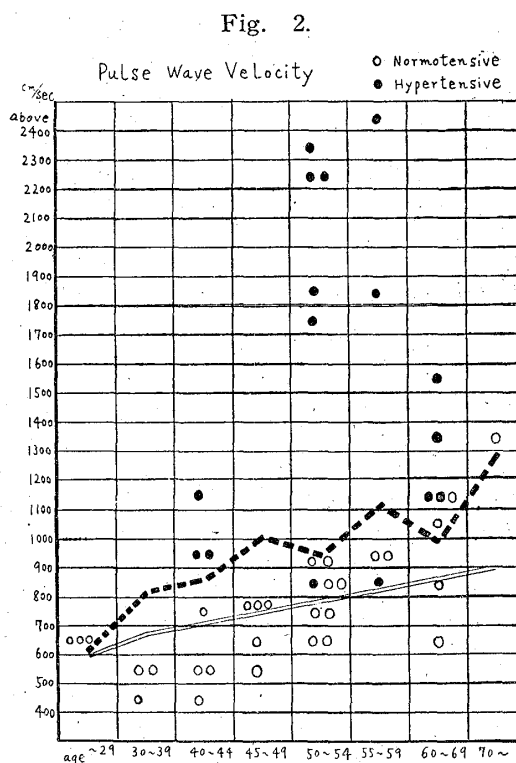
教室の糖尿病患者における橈骨動脈硬化度は、表 26 のように、126 例中 38 (30%) にあることになる。しかし、これはいうまでもなく粗大きわまるものである。わたくしは、脈管硬化と逆比的な関係にある脈波速度の早くなりかたを調べた。教室では、末梢循環力学的分析に、頸動脈、および、大腿動脈の 2 カ所から脈波を描記しているゆえ、大きな弾性動脈の硬化いかんを、ある程度、総括的に判定できる⁽⁹⁾。

図 1 に、教室で行つた非糖尿病性高血圧症 123 例⁽³⁵⁾の脈波速度を、年令別に示した (○印)。脈波速度の単位は cm/sec である。平均値は、30 才以下で

脈波速度の平均値を示す。図のように、尋常血圧をもつ糖尿病患者、すなわち、白点の脈波速度は、年齢の進むにしたがつて早くなるが、高血圧を合併するもの、すなわち、黒点は、白点の散布を上まわる傾向にある。すなわち、高血圧を合併する糖尿病患者では、動脈壁の弾性度(!)がすくなく、おそらく、硬化性の変化もあるのではないかと推定できる。

表 27, および, 図 4 は, 糖尿病性壊疽を伴った 60 才男性の入院時所見, および, 治療中の心・末梢脈管力学的数値, 壊疽の状態を示す。食餌療法, および, インシュリン, D 860 (Rastinon, Hoechst) 治療により, 血糖値の下降, 尿糖の減少, 壊疽の治

Fig. 1.

[illegible]

30~39	~1															0
	1~5	○	○○													3
	5~															0
	Sum	1	2													3
40~49	~1	○	○○	○	○○											5
	1~5		○		○○	●●	●									6 (3)
	5~															0
	Sum	1	3	1	4	2(2)	1(1)									12 (3)
50~59	~1			○	○	○○	○○						1800● 1871●			6
	1~5											●	2239● 2250●			7 (7)
	5~			○	○	●●	○○						2304● 2657●			6 (2)
	Sum			2	2	4(2)	4						1(1)	6 (6)		19 (9)
60~69	~1			○												1
	1~5					○		○	●●●							5 (2)
	5~									●	●					2 (2)
	Sum			1		1		1	3(2)	1(1)	1(1)					8 (4)
above 70	~1									○						1
	1~5															0
	5~															0
	Sum									1						1

● Number of Hypertensives

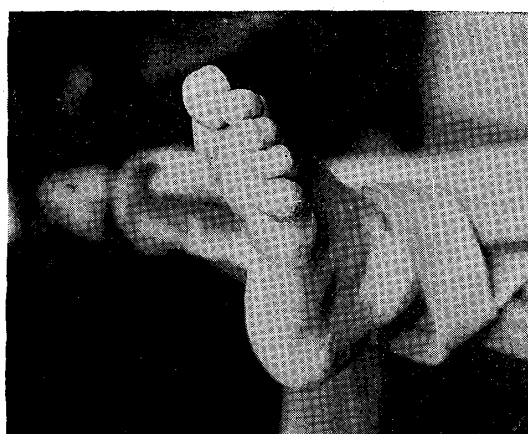
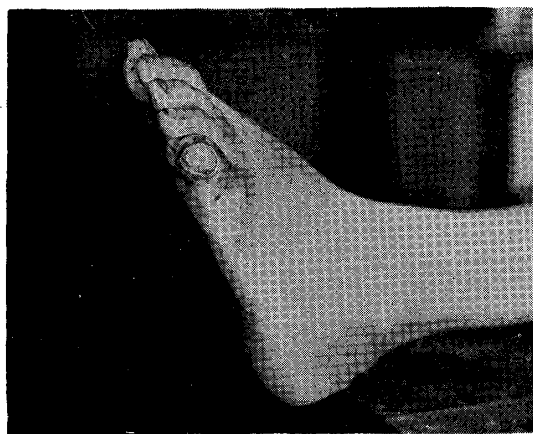
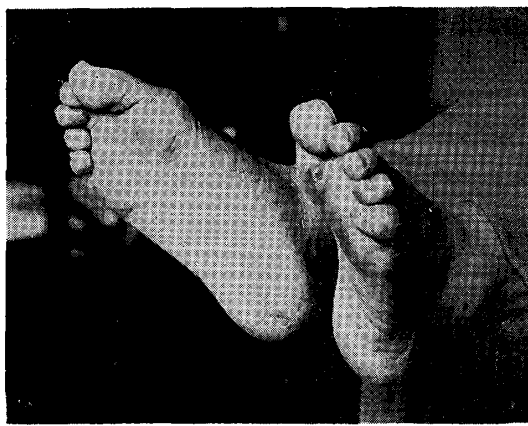
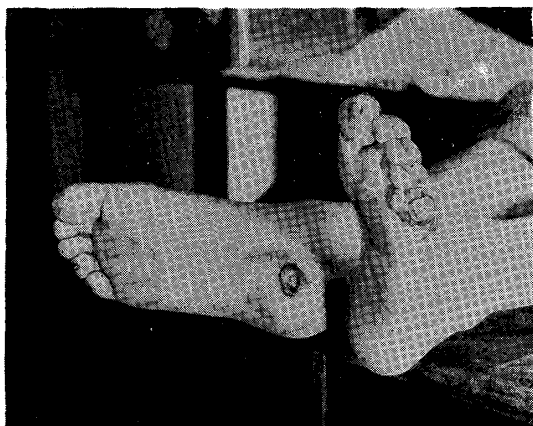
Tbl. 27.

S. K.	Duration	Insulin Sensitivity				Staub-Traugott's Test	BMR	Liver Function			
		before	60'	120'	180'			M. g.	Gross cc	Co. R.	Cd. R.
60 M.	4 y	323	251	198	176	negativ	± 0	4.5×	1.8	R ₂	R ₃

M. g.: Meulengracht

Datum	Blood Sugar	Therapy	Pulse Rate	"ASZ"	"ATZ"	Q II	QT	Blood Pressure	Stroke Volume	Minute Volume	Total Peripheral Resistance	Volume Elasticity Coefficient	Pulse Wave Velocity
	mg/dl			σ	σ	σ	σ	mm Hg	cc	L/min	Dyne-cm ⁻⁵ (W)	Dyne-cm ⁻⁵ (E')	cm/sec (C)
27/8 '57	323		55.0	92	310	402	391	124/78	68	3.7	2169	1814	896
5/9 '57	291	Insulin	57.1	106	300	406	411	142/88	74	4.2	2105	1951	1040
8/10 '57	247	D 860	55.1	115	314	429	425	128/74	60	3.3	2440	2399	1189

Fig. 4. S. Y., 60 Yrs, M. Peudotabes diabeticorum with Malum perforans pedis
before Insulin therapy after Insulin therapy



癒，および，般状態の好転が認められても，脈波速度C，容積弾性率E'はほとんど不変である。

脈波速度は，脈管の形態学的変化，たとえば，硬化によつて早くなるが，一方，動脈壁の機能的変化，たとえば，緊張亢進によつても早くなることを顧慮しなければならない。この点は，本年の日本循環器学会総会において協研者たちが述べた⁽¹⁷⁾。ただし，時間をおいて何回測定しても，脈波速度，および，弾性抵抗が大きいときには，臨床所見などを参考にして，硬化があると総合的に判断できる。

IV. ま と め

昭和10年より昭和32年にいたる入院糖尿病患者132例の，心・脈管合併症の統計的観察を行い，また，Holldack-Blumberger法，および，Wezler法の当教室変法によつて，心・末梢脈管力学的分析を行つた。

1) 高血圧の合併：縮期圧151mm Hg以上のものは，24.6%に認めた。縮期圧性高血圧は，糖尿病

の持続が長くなるにつれて，合併の頻度を増し，また，体重過重者の合併率は，体重の尋常なものゝそれにくらべてやゝ多い。弛期圧95 mm Hg以上のものは，13.8%であつた。

2) 心合併症：うつ血性心不全を128例中2，心拡大を21%に認めたが，レントゲン・キモグラフによつて心計測を行つた17例中には，心肥大を40%に認めた。ただし，心面積の中等度拡大は1例であつた。心冠不全兆候を4.6%に認めた。系統的に心電曲線を検査した32例中，なんらかの異常を認めたものは，13例であり，このうち，ST・Tの変化は8例(25%)，QRS変化は3例(9%)，心室性期外収縮，心房細動はそれぞれ，1例にみた。心電曲線の変化は，縮期圧性高血圧者に現れる率が多い傾向にある。

3) 腎合併症：蛋白尿を27%，浮腫を10%にみ，これらは，縮期圧性高血圧者に現れる率が多い。腎クリアランスを13例に行い，このうち，4例(30%)に，中等，ないし，高度の障害を認めた。

Kimmelstiel-Wilson 症候群と臨床的に診断できたものは、116 例中 2 (1.7%) であった。

4) 脳合併症：卒中は已往歴も含めて、127 例中 6 (4.7%) にみた。

5) 眼底検査を行つた 118 例中、網膜変化のあつたものは 28 例 (23.7%) で、糖尿病性網膜症は 8.4 %、出血・白斑は 5%、脈管硬化は 6.7% に認められ、糖尿病の持続が長くなるにつれて合併の頻度は増す。

6) 18 例について、心・末梢脈管力学的分析を行つた。心力学的分析では、圧反応を示すものが 28 回中 14、尋常反応は 11 回、容量反応は 3 回であった。末梢脈管力学的分析では、29 回中 17 が尋常血圧性調節を示し、かつ、緊張亢進型の多いことをみた。高血圧性調節を示したものは 10 回で、W + E' 型が多い。つぎに、心・末梢脈管力学的数値と空腹時血糖値の関係をしらべた。血糖値が 121mg/dl 以上あると、心力学的数値は圧反応、末梢脈管力学的数値は尋常血圧性調節の緊張亢進型を示すことが多い。軽症の糖尿病患者は心力学的に容量反応も示したが、中等、ないし、重症者では容量反応がみられなかつた。末梢脈管力学的に、中等、ないし、重症者は緊張低下型の血行調節を示さない。糖尿病の持続期間と心・末梢脈管力学的数値の間には、決定的なことがいえない。

7) 臨床的に橈骨動脈硬化を 30% に認めた。高血圧者の脈波速度は、健康な尋常血圧をもつものよりそれよりも早い、尋常血圧をもつ糖尿病患者の脈波速度は、健康な尋常血圧者のそれにくらべて、ほとんど、変らない。しかし、高血圧をもつ糖尿病患者の脈波速度は、高血圧者の平均値を上まわる傾向にある。糖尿病患者の脈波速度の早くなりかたは、糖尿病の持続そのものよりも、高血圧を合併することによつて、いちじるしくなる印象をもつ。

参考文献

- (1) 相川達一：日本医事新報，No. 1295，P. 13，昭24。
- (2) 相川達一：診断と治療，23，108，昭11。
- (3) Bertram, F.: Die Zuckerkrankheit, Stuttgart 1947.
- (4) cit. by (26) P. 6.
- (5) Collens and Boas: cit. by (26) P. 11.
- (6) Duesberg, R., u. Schroeder, H.: Patho-physiologie und Klinik der Kollapszustände. Hirzel, Leipzig 1944.
- (7) Ehrlich, P., Fahr: cit. by Kaeding (26) P. 8.
- (8) Falta and Höglér: cit. by (26) P. 10.
- (9) Frank, O.: Handb. d. Physiologischen Methodik, II₂ (herausgegeben von Tiegerstedt), Leipzig 1913.
- (10) Gofman, J. W. et al.: Circulation, 2, 161, 1950; Science III, 161, 1950.
- (11) Graefe, E.: Handb. Inn. Med., Berlin, 1944.
- (12) Goldner: cit. by (26) P. 19.
- (13) 平田幸正：第1回日本糖尿病学会討議会，昭33，4（東京大学において）
- (14) 日野佳弘・中村なを・渡辺 孝・落合辰夫・橋本敬祐・石井 暢・福島範子：最新医学，11，2110，昭31。
- (15) 堀内 光・田崎義昭：第1回日本糖尿病学会討議会，昭33，4（東京大学において）
- (16) Hegglin, R.: Schweiz. Med. Wschr., 47, 1211, 1952.
- (17) 稲垣義明・木下安弘・高橋 懋・三好 皓：第22回日循総会，昭33。
- (18) 稲垣義明：日内会誌，45，1175，昭32。
- (19) Joslin, E. P.: Münch. Med. Wschr., 98, 1009, 1956.
- (20) Joslin, E. P.: The Treatment of Diabetes Mellitus, Philadelphia 1952.
- (21) 勝沼精蔵：糖尿病研究班会議，昭32，12（神田学士会館において）
- (22) 韓龍杓：日消誌，40，502，昭16。
- (23) 黒川利雄：日内分泌誌，27，141，昭27。
- (24) 片岡邦三・白滝文男：診断と治療，45，243，昭32。
- (25) 楠 五郎雄・平田幸正：糖尿病，昭32（東京）
- (26) Kaeding, A.: Diabeteskomplikationen, Stuttgart 1956.
- (27) Kaeding, A.: (26) P. 60.
- (28) Kaeding, A.: (26) P. 56.
- (29) Kaeding, A.: (26) P. 42.
- (30) Kaeding, A.: (26) P. 49 & 129.
- (31) Kaeding, A.: (26) P. 57.
- (32) Kaeding, A.: (26) P. 65.
- (33) Kaeding, A.: (26) P. 71.

- (34) Kimmelstiel, P., a. Wilson, C.: Amer. J. Pathol., 12, 83, 1936.
- (35) 勝呂 清：千葉医会誌, 33, 312, 昭32.
- (36) 木下安弘：千葉医会誌, 34, 92, 昭33.
- (37) 木下安弘・三好 皓・桑山八郎・高橋 懋・大御恒久・稲垣義明：日内会誌, 46, 1191, 昭32.
- (38) 木下安弘・三好 皓・桑山八郎・高橋 懋・大御恒久・稲垣義明：日内会誌, 46, 1401, 昭33.
- (39) 桑山八郎・三好 皓・高橋 懋・遠藤 博・米本昭彦・木下安弘・大御恒久・中村精男・稲垣義明：日内会誌, 46, 1467, 昭33.
- (40) 元村 馨：千葉医会誌, 16, 108, 昭13.
- (41) 中山光重：医学シンポジウム第17輯，糖尿病，P. 220, 昭32（東京）
- (42) 中村精男：日内会誌, 45, 1257, 昭32.
- (43) 大森憲太・山口与市・片岡邦三：綜合臨牀, 4, 1997, 昭32.
- (44) 尾前照雄：臨牀と研究, 34, 282, 昭32.
- (45) 佐々木周一・原 次男・中山光重・坪 晴行：日消誌, 36, 412, 昭12.
- (46) 斎藤達雄・後藤由夫・清野耕吾・松島恒男・服部仁・福島正二・伊藤伊三雄・吉田清幸：日内会誌, 44, 996, 昭31.
- (47) 佐々廉平：日本臨牀, 9, 1019, 昭26.
- (48) 斎藤十六・渡辺昌平・稲垣義明・木下安弘・橋 正敏・浪川 素・松本龍二・梅沢英正：日本臨牀, 16, 1071, 昭33.
- (49) 斎藤十六・渡辺昌平・中村和之・稲垣義明・富井信明・中村精男・徳政義和・木下安弘・橋 正敏・浪川 素・高橋 懋・桑山八郎・三好 皓・杉浦啓太郎・三橋駿一・木川田隆一・小野清四郎：日内会誌, 47, 452, 昭33.
- (50) 斎藤十六・稲垣義明・木下安弘・橋 正敏・浪川 素：臨牀の日本, 4, 453, 昭33.
- (51) 佐瀬富士夫：千葉医会誌, 34, 677, 昭33.
- (52) シンポジウム・糖尿病の治療：日内会誌, 46, 93, 昭33.
- (53) 館石 叔：日本臨牀, 14, 1326, 昭31.
- (54) 富田正道：日消誌, 41, 75, 昭17.
- (55) 橋 正敏：千葉医会誌, 34, 130, 昭33.
- (56) 得本真義・宮内謙二郎・矢島愛二：日内分泌誌, 34, 373, 昭33.
- (57) 高橋 懋：千葉医会誌, 34, 617, 昭33.

附 Tes-Tape のたしからし

目 次

は し が き

実 験 方 法

実 験 成 績

1. 各種濃度のブドー糖液
2. アセトンによる呈色の変化
3. クレアチニンによる呈色の変化
4. ブドー糖，アセトン，および，クレアチニンを組みあわせた溶液の呈色
5. pHによる呈色の変化
6. 尿による検討

a. 糖を含まない尿の呈色

b. 尿中にブドー糖を入れたとき

c. 尿蛋白の呈色におよぼす影響

d. ビリルビンの呈色におよぼす影響

e. 尿色調の呈色におよぼす影響

f. アルカリ性尿の呈色におよぼす影響

考 案

ま と め

参 考 文 献

は し が き

糖尿病研究会(昭和32年)の席上で，スクリーニングに用いる Tes-Tape のたしからしさを，各大学の臨床教室は検討することになった。わが教室でも，その一員として参加したので，この小文に報告する。

簡易尿糖検査紙 Tes-Tape (Lilly) は，尿中ブドー糖濃度にしたがつて，淡緑，濃緑，青と変色する。容器についている色表には，黄，帯黄緑，緑，濃緑，濃青の5段階があり，これは，それぞれ，尿100 cc 中ブドー糖 0, 0.1, 0.25, 0.5, 2% に相当することになっている。このたしからしさを，ブドー糖溶液，および，尿で検査し，また，アセトン，クレア

チニン, pH, 蛋白尿, ビルルビン尿によつて Tes-Tape の呈色に影響があるか, ないかをしらべた。

実験方法

Tes-Tape を入れた容器から, Tape を1~1½ inch ひきだし, 容器についている切端にひき止めて, ちぎり, これを尿でしめす。このとき, 一様にしめすことゝ, 指ではさんだ Tape のはじが, 乾いていなければならない。つぎに, しめしたはじを上方に向けて持ち, 1分間まつて, たゞちに, Tes-Tape のもつとも濃い部分を, 容器についている色表と比較する。この実験では, ブドー糖溶液, および, 尿を用いた。

実験成績

1. 各種濃度のブドー糖液

a. 各種濃度のブドー糖液による呈色の検討

Tes-Tape を溶液にひたし, ひたしたはじを上方に向けて持ち, 1分後に比色したところ, いずれも規準色調には達しなかつた。時間の経過とともに, しだいに, 規準色調に達したので, ブドー糖溶液にひたして直後より, 1分, 2分, 3分, 4分, 5分にわたり, Tes-Tape の色調の変化と, 規準色調に達するまでの時間をはかつた。ブドー糖は, 第一製薬製注射用ブドー糖を, Desiccator 中に3日間入れたものを使った。

ブドー糖溶液は, 2%, 1%, 0.5%, 0.25%, 0.1%, 0.05%, 0.01% に作つた。Tes-Tape は, 溶液中にやく2秒ひたした。呈色の規準にはつぎの色をとつた。

2%, および, 2% 以上: なんどいろ (納戸色) Antwerp Blue, 58 NA (Ostwald 色図符号), 日本標準色 367。

1%: みるあい (海松藍), Dusky green, 76. PE, 日標 394。

0.5%: こい青味緑, Deep bluish green. Viridian green, 13-14-5。

0.25%: おいみどり (老緑), chromiun green, 92. IE, 日標 464。

0.1%: ひわいろ (弱鳥色), Light green yellow, charence, 98. LA, 日標 492。

0.05%: うす黄緑, pale yellow green, spront 若芽色, 9-18.5-3。

0.01%: うす黄, pale yellow, citroneyellow, 8-19-3。

0%: かなりや色, Lemon yellow OOMA, 日標 002。

図1~5に, 時間と色調の変化を示す。2%, 1%, 0.5% 溶液では, 規準色調に達するまでの時間が, Tes-Tape を溶液中にひたしてより, 2.5~3分かかる。3~5分のあいだは, 同一な色調を呈しているが, 5分すぎると Tape が乾くためか, 色調は, やゝ, 黒味をおびてくる。2% 溶液での呈色は, 規準色調は紺色がかつているが, それよりやゝ, 緑色が

Fig. 1.

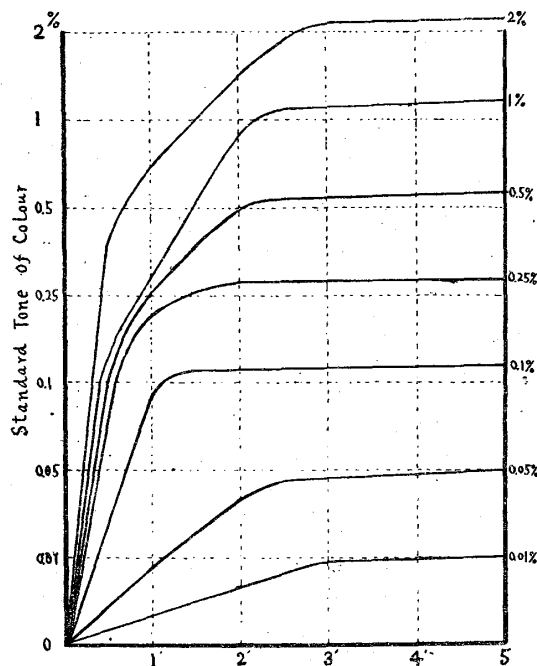


Fig. 2.

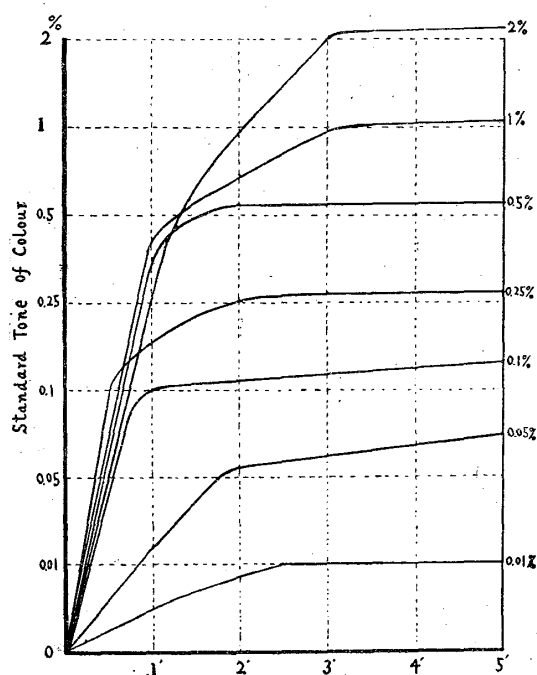


Fig. 3.

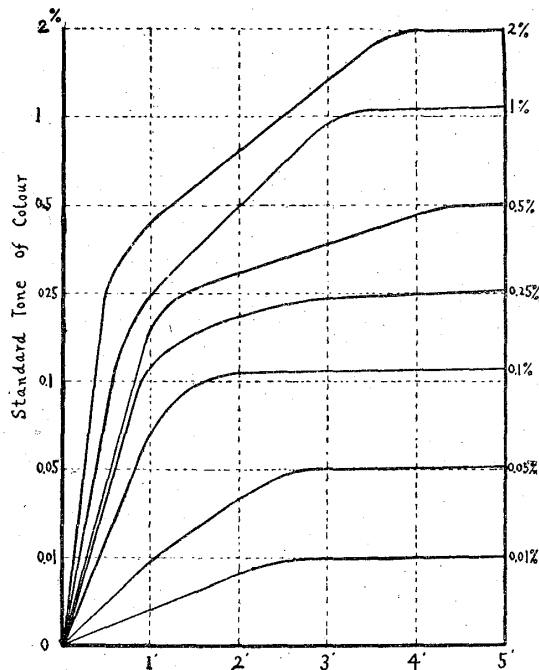
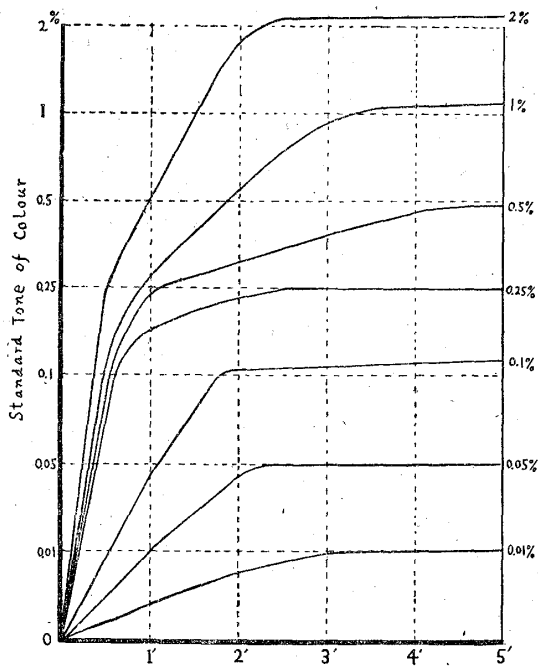


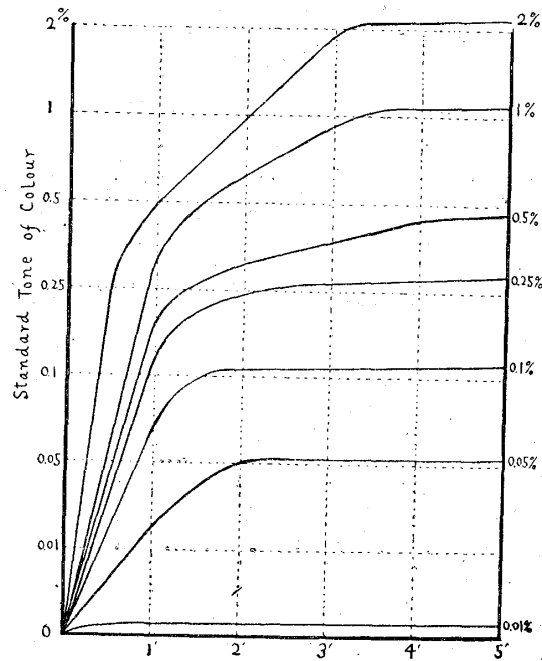
Fig. 4.



まじっている。0.25%, 0.1% では，だいたい 1.5~2 分で最高の色調に達し，規準色調と，ほとんど，同一となり，0.5% 以上にくらべて，最高の色調になるのが早い。0.01% 溶液では，蒸留水にくらべて，ほとんど変化がなく，2~3 分後に，やゝ，青味がかつているように思われる程度の呈色であつた。Tes-Tape を溶液にひたしてから，2~3 分後に比色すれば，だいたい，規準色調と同一の色調を呈する。

b. 濃度 2% 以上のブドー糖液における色調の変

Fig. 5.



化

2%, 3%, 4%, 5%, 6% のブドー糖液を作り，2% のものと比較すると，ほとんど，同一の色調で呈色反応を示し，やく 3 分で，2% の規準色調に達するが，やく 4 分経過すると，2% の規準色調よりやゝ濃く（紺色がやゝ強い），5 分すぎると，やゝ黒みがかつてくる。2% と 6% では，6% の方が，やゝ濃く感じる。しかし，たゞ 6% だけの色調をみれば，2% の規準色調と，ほとんど差がない。それゆえ，2% 以上の濃度をもつブドー糖液は，呈色反応だけで，区別しえない。

2. アセトンによる呈色の変化

a) アセトンだけのとき

Noorden は，糖尿病患者の尿中アセトン量の程度を，1・2・3 の三階級にわけた。

1 級では，1 日全尿中に，0.05~0.4 g

2 級では，1 日全尿中に，3~4 g

3 級では，1 日全尿中に，5~6 g

1 日 7~8 g 排泄される場合は，まれであるといつた。尋常人でも，1 日 0.01~0.02 g は排泄されるが，これは，日常の臨床検査法では，検出できない。臨床で用いられるアセトン検出法としては，Rothera の吉川変法が鋭敏である。すなわち，0.01% から検出できるので，尿量を 1 日 1000~3000 cc とし，アセトン量を計算すると，0.5% では，1000 cc で 5 g，3000 cc で 15 g，0.25%，および，0.01% では，それぞれ，2.5 g，7.5 g，および，0.1 g，0.3 g となる。し

たがって、0.5%~0.01%までの、アセトン溶液を作れば、まず、糖尿病患者の尿中アセトン濃度になぞらえることができるので、アセトン原液（和光純薬製特級アセトン）、および、0.5%、0.25%、0.1%、0.05%、0.025%、0.01%のアセトン溶液を作り、蒸留水と比色した。すなわち、蒸留水、および、アセトン溶液中に、Tes-Tape を同時にひたし、5分間呈色を比較したが、蒸留水と差がなく、呈色しなかつた。

b) ブドー糖溶液中に、アセトンを入れた場合
糖尿病患者で、尿中にアセトンの検出されるときは、ふつう、尿糖量が多いから、2~6%のブドー糖液を作つた。ブドー糖液とアセトンの混合は、つぎのようにした（表1）。

Tbl. 1.

Glucose %	6	5	4	3	2	1
Acetone %	0.5	0.25	0.1	0.05	0.02	0.01

この混合溶液を、6%、5%、4%、3%、2%、1%のブドー糖液と、おのおの比較した。両者ともに、ほとんど、同じ色調で進み、差がない。各液による Tes-Tape の呈色は、溶液中にひたしてより、2.5~3分で、2%のブドー糖規準色調に達し、4分以上経過すると、2%規準色調よりも、すこし濃くなる。つぎに、6%ブドー糖 + 0.5%アセトン溶液と、2%ブドー糖 + 0.02%アセトン溶液とを比較した。6%のほうが、2%の溶液に比して、やや濃い感じをうけたが、完全に区別できるほどの程度ではなかつた。

c) 2%以下のブドー糖溶液中にアセトンを入れた場合

Noorden によると、尿糖排泄量1日5~20gでも、140~250mgのアセトンが排泄されるような例もあるので、つぎのような組合せをして比色した（表2）。

Tbl. 2.

A	Glucose %	2	1	0.5	0.25	0.1
B	Glucose %	2	1	0.5	0.25	0.1
	Acetone %	0.5	0.25	0.125	0.062	0.01

AとBでは、ほとんど、同一速度で呈色し、色調も、規準色調にくらべて認むべき変化がなかつた。

3. クレアチニンによる呈色の変化

1日全尿中に排泄されるクレアチニン量は、個人によつてあまり差がなく、成人で、だいたい1.5~

2.0gである。1日の尿量を1000~3000ccの範囲として計算すると、クレアチニンは、0.03~0.2%に含まれることになる。0.2%、0.1%、0.05%、0.025%、0.0125%のクレアチニン（Merck 製）溶液を作り、蒸留水と比較した。

Tes-Tape を溶液に入れてから、5分間観察したが、蒸留水と変りがなく、呈色しなかつた。

4. ブドー糖、アセトン、および、クレアチニンを組みあわせた溶液の呈色

つぎに、ブドー糖液（G.）、ブドー糖 + アセトン溶液（G. A.）、ブドー糖 + クレアチニン溶液（G. C.）、ブドー糖 + アセトン + クレアチニン溶液（G. A. C.）を作り、これらのあいだの、呈色の変化の有無をしらべた。ブドー糖液は、規準色調のある濃度のものを作つた（表3）。

Tbl. 3.

Group	1	2	3	4
G. %	2	0.5	0.25	0.1
G. %	2	0.5	0.25	0.1
A. %	0.5	0.25	0.125	0.01
G. %	2	0.5	0.25	0.1
C. %	0.2	0.05	0.025	0.01
G. %	2	0.5	0.25	0.1
A. %	0.5	0.25	0.0625	0.025
C. %	0.2	0.05	0.025	0.01

G.: Glucose, A.: Acetone, C.: Creatinine

1群では、溶液にひたしてから、2.5~3分で2%の規準色調に達し、呈色反応速度はひとしく、2%ブドー糖液にくらべて、色調に変化がない。4分すぎると、規準色調より、すこし、青味が強くなる。2・3群では、2~2.5分で規準色調に達し、呈色の進行速度は同じであり、ブドー糖だけの溶液にくらべて、色調に差がない。4分すぎると、Tape が乾くためか、黒くなつた。4群では、Tape をひたしてから1.5~2分で規準色調に達し、2分すぎると、0.25%の規準色調に近くなつた。G. と、G. A., G. C., G. A. C. の間では、色調、および、反応速度は同じで、認むべき変化はなかつた。

5. pH による呈色の変化

a) pH 4.0, 5.4, 6.0, 7.0, 8.0 のとき

ふつう、臨床的にみる尿の pH は、だいたい4.0~8.0であるから、pH 4.0、および、5.4, 6.0, 7.0, 8.0の磷酸緩衝液を作り、蒸留水と比較した。pH

4.0 は、磷酸緩衝液で作れないので、市販の pH 基準液（東京、三田村製）を使つた。

pH 4.0, 5.4 では、蒸留水にくらべて、液にひたして 2 分後、わずかに、黄色味が強かつた。pH 6.0, 7.0, 8.0 では、蒸留水と同じで、変化はなかつた。

b) 緩衝液に、ブドー糖、および、アセトンを入れたとき

つぎに、pH 5.4, 6.0, 7.4, 8.0 の磷酸緩衝液で、ブドー糖、および、アセトンの溶液を作り、pH の変化の有無をしらべた。作つた溶液の pH を、実際に、ガラス電極水素イオン測定器で測定すると、つぎのようになった（表 4）。

Tbl. 4.

pH	Phosphate Puffer Determined Values	Glucose Sol. Determined Values
5.4	5.3	0.5% Glucose Sol. 5.3
8.0	7.9	0.5% Glucose Sol. 8.0
8.0	7.85	2% Glucose Sol. 7.75
7.4	7.5	2% Glucose Sol. 7.4
6.0	5.9	0.5% Glucose Sol. + 0.25% Acetone Sol. 5.9

作成したこのブドー糖溶液で、Tes-Tape の、呈色反応を検査したところ、pH 5.3 の 0.5% ブドー糖液、pH 5.9 の 0.5% ブドー糖 + 0.25% アセトン溶液では、ブドー糖水溶液と、反応速度、ならびに、色調に差がなかつたが、pH 7.75 の 2% ブドー糖液では、液に Tape をひたしてから 5 分経過しても、2% ブドー糖規準色調には達しなかつた。

c) アルカリ性の呈色におよぼす影響

それゆえ、アルカリ性により、呈色に影響があるのではないかと考えて、pH 6.0, 7.0, 7.4, 8.0 の磷酸緩衝液で、おのおの、2%, 0.5%, 0.25%, 0.1% のブドー糖溶液を作り、2%, 0.5%, 0.25%, 0.1% のブドー糖水溶液と、呈色反応を、それぞれ比較した。この経過を図 6~9 に示す。

pH 6.0 の磷酸緩衝液を用いたブドー糖液は、ブドー糖水溶液と、ほとんど同一の呈色反応速度で、色調も、それぞれの規準色調に達し、両者の間に差がなかつた。

pH 7.0 の磷酸緩衝液で作つた 0.1%, 0.25% のブドー糖液は、2~3 分で、規準色調に達したが、それぞれのブドー糖水溶液にくらべて、やゝうすい。0.5%, 2% ブドー糖液では、Tape を液にひたしてか

ら、5 分たつても規準色調に達せず、それぞれ、0.25%, 1% の色調程度の呈色にとどまつた。

pH 7.4 の磷酸緩衝液で作つた 0.1% ブドー糖液では、液にひたしてより 2~3 分で、0.1% の規準色調に達したが、0.25%, 0.5%, 2% ブドー糖液では、いずれも、それぞれの規準色調に達せず、ブドー糖の濃度が高くなるほど規準色調との差が強く、2% ブ

Fig. 6. 2% Glucose Solution with various degree of pH

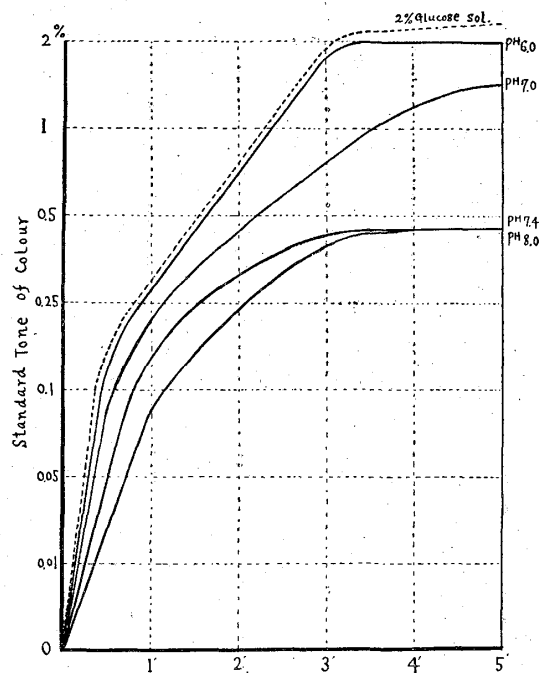


Fig. 7. 0.5% Glucose Solution with various degree of pH

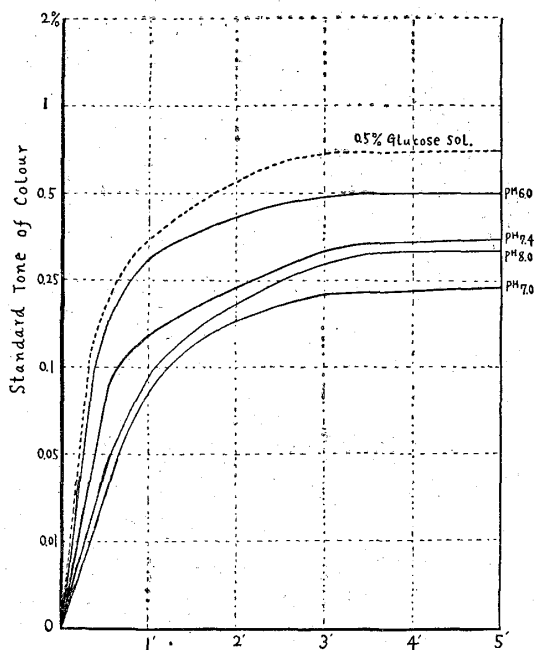


Fig. 8. 0.25% Glucose Solution with various degree of pH

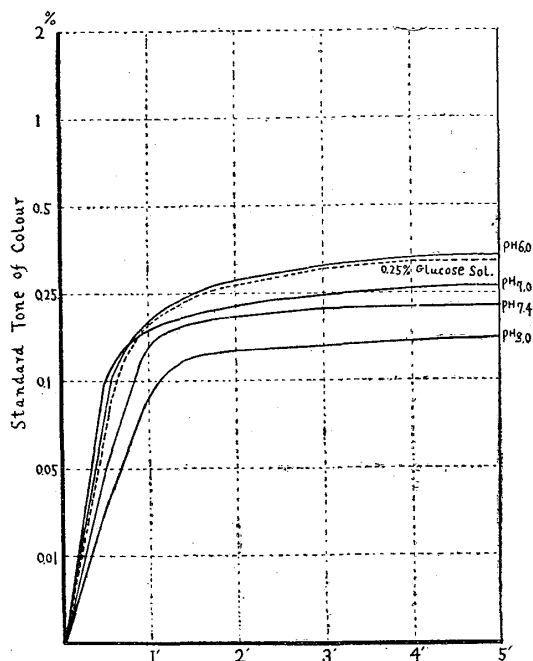
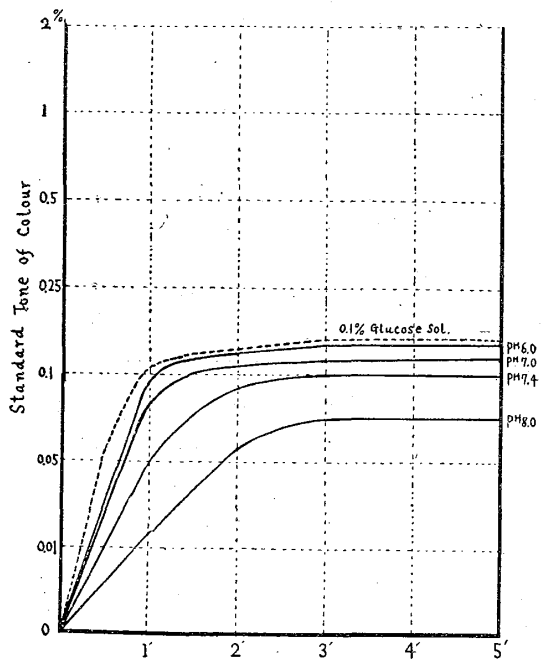


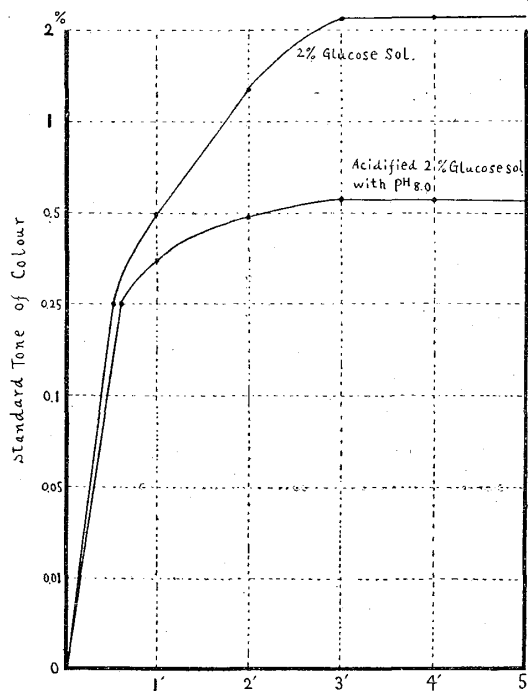
Fig. 9. 0.1% Glucose Solution with various degree of pH



ブドウ糖液では、5分後でも、規準色調 0.5% 程度の呈色しか示さなかった。

pH 8.0 の磷酸緩衝液で作ったブドウ糖液では、液にひたしてより 5 分後でも、すべて、それぞれの規準色調には達しなかった。すなわち、0.1% は 0.05 ~ 0.1% の規準色調、0.25% は 0.1 ~ 0.25% 規準色調、0.5% は 0.25% 規準色調、2% は 0.5% 規準色調の程度に呈色した。

Fig. 10. The Comparison between 2% Glucose Sol. and that with pH 8.0 which is acidified with Acetic Acid.



pH 8.0 の磷酸緩衝液で作った 2% ブドウ糖液に、氷醋酸を滴下して、リトマス試験紙で、2% ブドウ糖溶液が酸性になったことを確めたのち、ふたたび、Tes-Tape で、呈色反応を検査した。液にひたしてより 2 ~ 3 分で、最高色調に達したが、その程度は規準色調 0.5% と同じくらいであり、アルカリ性であつたときの呈色と、変化がなかつた (図 6, 10)。

溶液が、酸性のときは、呈色に影響をおよぼさないが、アルカリ性のときは、pH の、アルカリ度が増すほど、ブドウ糖濃度の高いほど、影響が強くおこり、呈色が弱い。

6. 尿による検討

a. 糖を含まない尿の呈色

健康者 5 人の新鮮尿 (表 5) を、あらかじめ、ニールンデル法、および、Tes-Tape で糖のないことを確めたのち、蒸留水の呈色と比較した。このさい、尿、および、蒸留水では、呈色に差がなかつた。

b. 尿中にブドウ糖を入れたとき

表 5 の健康者 5 人の新鮮尿で、2%, 0.5%, 0.25%, 0.1% のブドウ糖 (第一製薬製注射用ブドウ糖) 液を作り、Tes-Tape をひたして、呈色反応速度、規準色調に達するかどうか、および、達するまでの時間を調べた。図 11 ~ 15 はこの経過を示す。ブドウ糖を加えた尿に、Tes-Tape をひたした直後よ

Tbl. 5.

Case	M. K.	T. K.	S. I.	I. K.	T. M.
Colour	light yellow	yellow	yellow	light yellow	light yellow
Reaction	acid				
Sp. Gravity	1020	1025	1016	1022	1018
Protein	(—)				
Sugar	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Urobilinogen	warm(+)				
Urobilin	(—)				
Bilirubin	(—)				
Acetone	(—)				

Fig. 11. Case M. K.

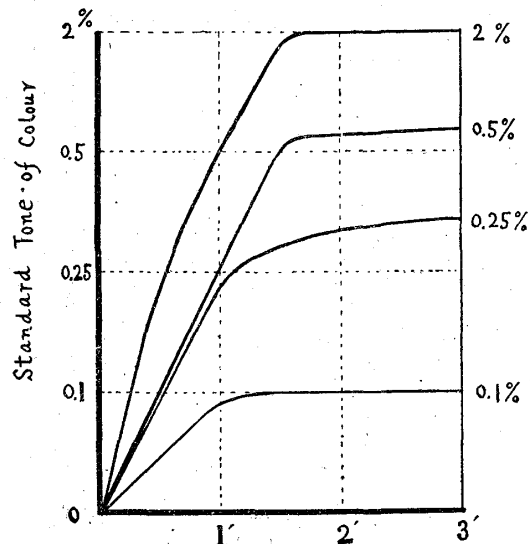


Fig. 12. Case T. K.

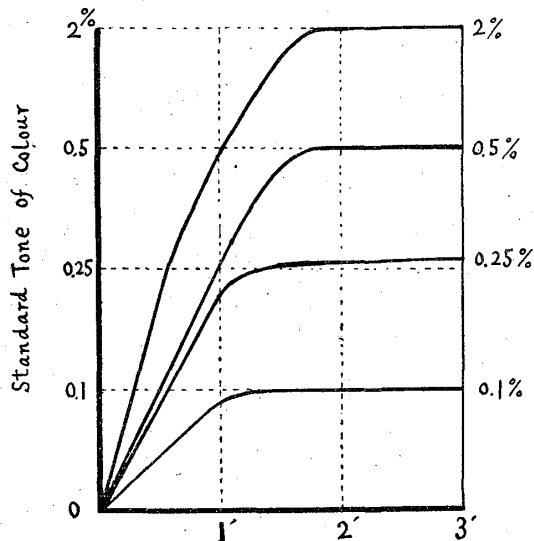


Fig. 13. Case S. I.

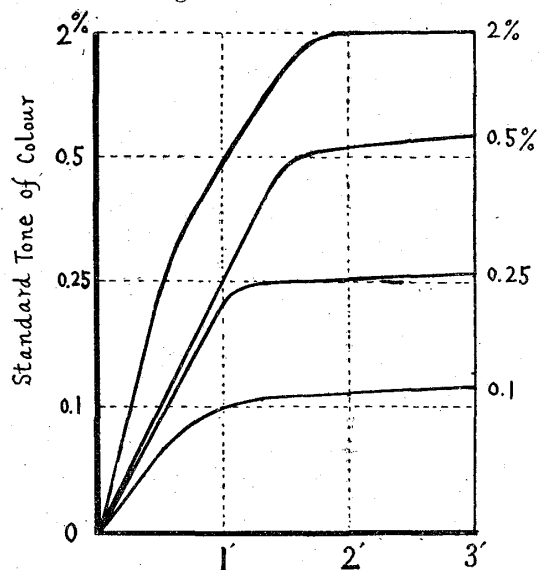


Fig. 14. Case I. K.

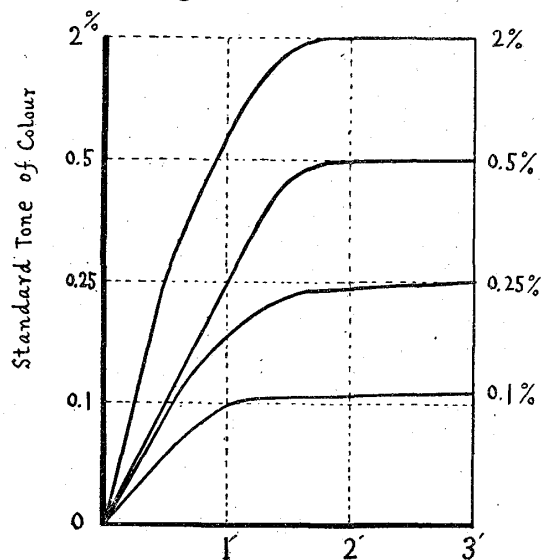
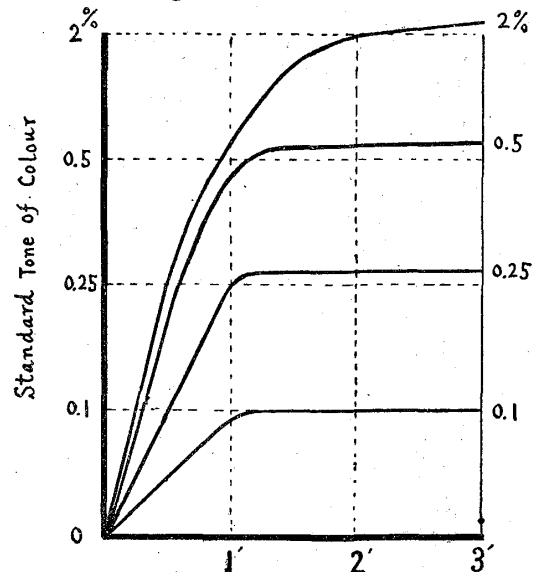


Fig. 15. Case T. M.



り、2% 溶液では1分30秒～2分、0.5%、0.25%、0.1% 溶液では1分～1分30秒で規準色調に達し、3分以上経過すると濃くなる。

c. 尿蛋白の呈色におよぼす影響

表6の尿についてしらべた。これらの尿に Tes-Tape をひたしたとき、その呈色が、蛋白、ウロビリリン、ビリルビンを含まない尿の呈色と、同じであることを確かめ、この中に、2%、0.5%、0.25%、0.1% の割りあいにブドー糖を入れ、同様に作つた尋常尿と比較した。図16～18はこの経過を示す。ブドー糖を加えた蛋白尿の呈色は、ブドー糖を加えた尋常尿にくらべて、呈色速度、色調も、ほとんど同じで、1分30秒～2分で、規準色調に達し差はなかった。

Tbl. 6.

	H. N.	T. K.	T. H.
Colour	leight yellow		yellow
Reaction	acid		
Sp. Gravity	1025	1015	1027
Protein	3 ‰		1 ‰
Sugar	(—)	(—)	(—)
Urobilinogen	warm (+)		(+)
Urobilin	(—)		(±)
Bilirubin	(—)		
Acetone	(—)		

Fig. 16. Case H. N.

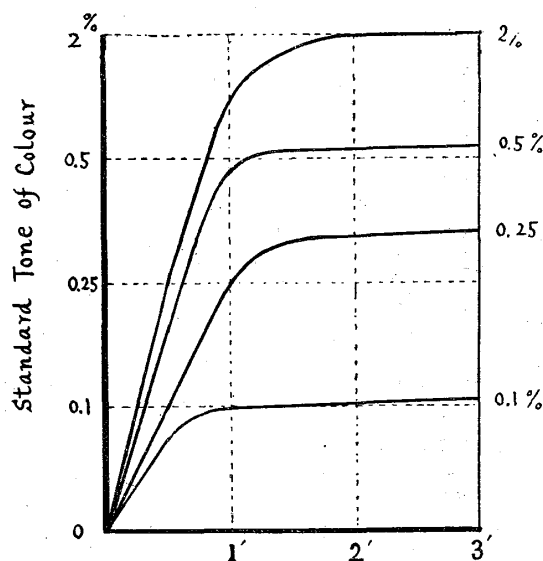


Fig. 17. Case T. K.

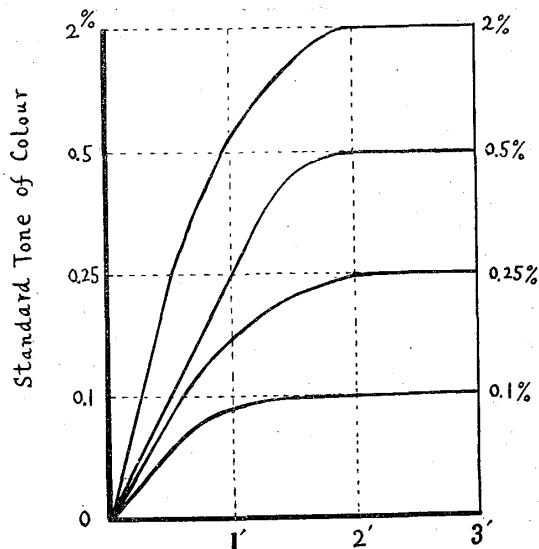
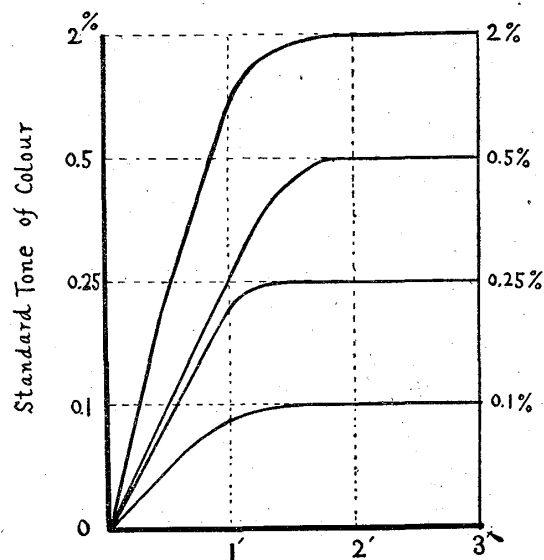


Fig. 18. Case T. H.



d. ビリルビンの呈色におよぼす影響

表7の尿についてしらべた。ウロビリリン検査は、塩酸、塩化バリウム、アンモニア水で胆汁色素除去後、および、Nylander 法は、醋酸酸性、醋酸鉛、塩化アンモニウムを用いて脱色したのち、検査した。また、これら2例の肝機能を表8に示す。

蒸留水、尋常尿（表1のT. M. 例）、および、ビリルビン強陽性尿に、Tes-Tape を同時にひたし、1, 2, 3分後の呈色を観察したが、ともに呈色せず、同一色調であつた。つぎに、ビリルビン陽性尿、および、尋常尿で、2%、0.5%、0.25%、0.1% のブドー糖液を作り、呈色を比較した。図19 (M. O. 例)、20 (S. M. 例) にその経過を示す。M. O. 例では、Tes-Tape をひたしてから、ブドー糖濃度0.1%の尿は、1分で規準色調に達したが、ブドー糖濃度

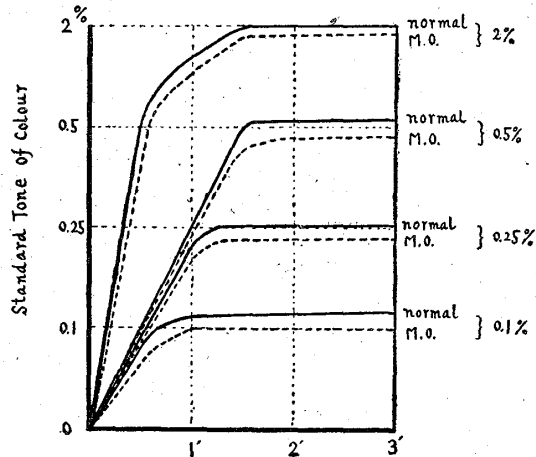
Tbl. 7.

	M. O.	S. M.
Colour	dark coffee liked, foaming	dark yellow brown
Reaction	neural	weak acid
Sp. Gravity	1036	1026
Protein	(—)	(±)
Sugar	(—)	(—)
Urobilinogen	(卅)	(+)
Urobilin	(+)	(+)
Bilirubin	(卅)	(卅)
Acetone	(—)	(—)
Indican	(—)	(—)
Diazo R.	(—)	(—)
Millon R.	(—)	(—)

Tbl. 8.

	M. O.	S. M.
Meulengracht	105×	75×
Gros. R.	0.6 cc	0.9 cc
Co. R.	3 tubes	9 tubes
Cd. R.	8 tubes	3 tubes

Fig. 19. Bilirubin uria Case M. O.



0.25%, 0.5%, 2% の尿では、2 分後も、規準色調にくらべて、やうすかった。同時に行つた尋常尿は、1 分 30 秒後に、ほとんど、規準色調と同一となつた。S. M. 例では、1 分で、ほとんど、規準色調に達し、尋常尿とくらべて、ブドー糖濃度 2%, 0.5% の尿で差をみた。すなわち、呈色の進行速度が、やう早かつた。しかし、0.25%, 0.1% の尿では、尋常尿と呈色速度、色調に変化がなかつた。ビリルビンは、呈色にほとんど影響しない。

e. 尿色調の呈色におよぼす影響

Fig. 20. Case S. M.

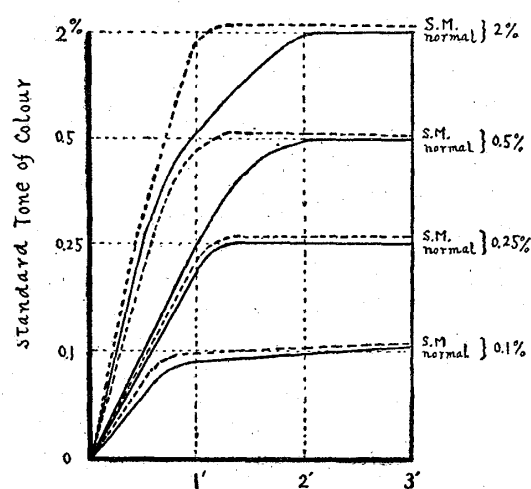


表 5, 6, 7 の尿は、淡黄色～黄色～濃黄褐色～濃コーヒ様色と、いろいろの程度の色調であつたが、Tes-Tape をひたして、これらの尿の呈色を比較したが、差はなかつた。ふつう、臨床で経験する程度の尿色調は呈色に影響しない。

f. アルカリ性尿の呈色におよぼす影響

表 9 のアルカリ性尿 (T. O., U. A.), および、酸性尿 (T. M.) を用いて、ブドー糖濃度 2%, 0.5%, 0.25%, 0.1% の溶液を作り、これらの溶液が、アルカリ性、および、酸性にとどまることを、リトマス試験紙でたしかめたのち、Tes-Tape をひたして、呈色を比較した。

Tbl. 9.

	T. O.	U. A.	T. M.
Colour	yellow	hell brown	hell brown
Reaction	alkali	weak alkali	acid
Sp. Gravity	1020	1023	1025
Protein	(—)	(±)	(—)
Sugar	(—)	(—)	(—)
Urobilinogen	warm (+)	(+)	warm (+)
Urobilin	(—)	(±)	(—)
Bilirubin	(—)	(—)	(—)
Acetone	(—)	(—)	(—)

T. O. 尿と T. M. 尿の比較： T. O. 尿は、リトマス試験紙を、著明に青変する。T. M. 尿は酸性である。ブドー糖濃度 2% の酸性尿は、1 分 30 秒～2 分で、2% 規準色調に達するが、アルカリ性尿は、2 分 30 秒～3 分で規準色調に近くなる。しかし、酸性尿にくらべてうすい。4 分過ぎると、だいたい、同じ色調になる。0.5% 尿では、酸性尿は 1 分 30 秒

で、0.5%の規準色調になつたが、アルカリ性尿は、2分～2分30秒で、規準色調に達した。0.25%、0.1%尿では、1分後に、酸性尿、アルカリ性尿ともに、それぞれの規準色調に達し、反応速度、色調は、ほとんど同じであつた。

U. A. 尿と T. M. 尿の比較: U. A. 尿のアルカリ度は、リトマス試験紙を、わずかに青変する程度のものである。この二つの尿は、ほとんど、同程度の色調と反応速度で進行し、1分～1分30秒で、2%、0.5%、0.25%、0.1%の規準色調に達し、両者間には、ほとんど、差がなかつた。

リトマス試験紙で、青変する程度が強い尿は、ブドウ糖濃度の高いさい、酸性の尿にくらべて呈色速度がおそく、規準色調に達するまでに時間を要する。しかし、ブドウ糖濃度の低いさいには、ほとんど、同じ速度で呈色し、規準色調に達する。リトマス試験紙を、わずかに青変する程度のアルカリ性尿は、酸性尿にくらべて、呈色速度、色調に、ほとんど差がない。

考 案

Tes-Tape には、ブドウ糖酸化酵素、水酸化酵素、o-tolidin の三つの酵素が含まれ、尿中のブドウ糖は酸化酵素の存在のもとに、周囲の酸素によって酸化され、グルコン酸と過酸化水素が作られ、過酸化水素が、水酸化酵素の存在のもとに、o-tolidin に作用して青い色素を作り⁽¹⁾、尿中ブドウ糖濃度にしたがつて、濃淡を異にしつゝ呈色する。

Tes-Tape は、尿中にひたしてから、1分後に比色することになつてゐるが、ブドウ糖液にひたして1分後に比色しても、規定の色調には達しなかつた。しかし、尿中ブドウ糖を検出するさいには、ブドウ糖溶液よりも早く呈色する。しかし、1分後に規定の色調に達したのは、0.1%溶液のみで、0.25%、0.5%、2%溶液では1分30秒を要した。比色は1分後と規定せず、1分30秒～2分後まで比色すべきであると考える。

Hunt⁽¹⁾らは、0.5%以上のブドウ糖でえられる各色の区別が困難であり、2%以上の濃度のものでは不可能であるといつた。乾⁽²⁾も0.5%以上のものでは、定量が不能であるといつた。この実験でも、0.5%、1%、2%のあいだの区別は、やゝ、困難で、2%以上の区別は不可能であつた。Hunt ら⁽¹⁾は、1日に5gのブドウ糖損失に相当するブドウ糖濃度と、1日におそらく、100g、または、それ以上の損

失に相当するブドウ糖濃度とを、たやすく区別できない検査は、臨床家に、重大なあやまりをおこせると注意している。乾は、濃厚なときは、0.5%以下になるように稀釈して使うべきであるといつた。

尿中物質、たとえば、クレアチニン、アセトン、蛋白、ビリルビン、および、尿色調は、呈色に、ほとんど影響しない。

乾は、尿 pH が呈色に影響しないといふ、Hunt らは軽度であるが、影響するとしている。この実験では、pH 8.0 の溶液で作つた2%ブドウ糖液は、規準色調0.5%程度の呈色にとどまつて、2%には達しない。この溶液を醋酸で酸性にしても、呈色程度は同じであつた。また、リトマス試験紙を強く青変するアルカリ性尿のさいは、規準色調へ達するまでに時間がかかる。このことから、リトマス試験紙を強く青変するアルカリ性尿では、誤差が大きいと考える。

0.5%以上のブドウ糖濃度では、判別が困難なことが、アルカリ性尿では、呈色が弱いことなどがある。しかし、濃度の高いさいには稀釈し、アルカリ度の高い尿は、ほかの方法で測定すれば、Tes-Tape はスクリーニング用として尿糖の検出に使えると思う。

ま と め

Tes-Tape のたしからしを、ブドウ糖液、および、尿で検査し、また、アセトン、クレアチニン、pH、蛋白、ビリルビン、尿色調によつて、Tes-Tape の呈色に影響があるかないかを調べた。

A. ブドウ糖溶液によるたしからし

1) 0.01, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 1.0, 2.0%ブドウ糖溶液の呈色は、Tes-Tape を液にひたして2～3分後に、色表と比色すれば、規準色調と同一色調を示す。

2) 濃度2%以上のブドウ糖液は、Tes-Tape により区別できない。

3) アセトン、クレアチニンは、Tes-Tape の呈色に影響をおよぼさない。

4) ブドウ糖液が酸性なら、呈色に影響はないが、アルカリ性なら、呈色に影響し、pH のアルカリ度が増すほど、また、ブドウ糖濃度の高いほど、影響が強くおこり、呈色が弱い。

B. 尿によるたしからし

1) 尋常尿にブドウ糖を入れたときの呈色は、Tes-Tape を尿にひたしてより1～2分で、規準色

調に達する。

2) 尿蛋白，ビリルビン，尿色調は，Tes-Tapeの呈色に影響しない。

3) 酸性尿は，呈色に影響しないが，アルカリ性尿は，アルカリ度が高いとき，また，ブドウ糖濃度の高いときに，影響し，呈色がおそくなる。しかし，規準色調には達する。

稿を終るにあたり，終始，御懇篤な御指導と，厳正な御校閲を賜った恩師斎藤十六教授に深く感謝いたします。また，御援助下さった稲垣義明博士はじめ協研者各位に御礼申し上げます。

本論文の要旨は，第1回日本糖尿病学会討議会(昭33. 4)，および，第31回日本内分泌学会総会(昭33. 5)において発表した。

参考文献

- (1) Hunt, J. A., Gray, C. H., Thorogood, D. E.: Brit. M. J. II, 586, 1956.
- (2) 乾 成美・塩谷 稔・青山一朗：新薬と臨牀，7，359，昭33.
- (3) 金井 泉：臨牀検査法提要(15版)，昭29(東京)
- (4) 上村六郎・山崎勝弘：日本色名大鑑，昭18(東京)
- (5) 日本色彩研究所編：新色名帖，昭32(東京)
- (6) Noorden, C. V., Isaac, S.: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung, 1927, Berlin
- (7) Tunbridge, R. E., Paley, G., Coulson: Brit. M. J. II, 588, 1956.
- (8) 和田三造編：色名総鑑，昭6(東京)
- (9) 和田三造編：配色総鑑，昭8~9(東京)
- (10) 和田三造監修：色名大辞典，昭29(東京)