# 原　著

# X線走査キモグラフィーによる生体骨鉱物質濃度測定に関する研究

## 第Ⅲ報　糖尿病患者に観られる骨変化

昭和40年11月18日 受付

信州大学医学部戸塚内科教室
(主任：戸塚忠政教授)
三　原　宏　俊

# Studies of In-vivo Measurements of Bone Mineral Concentration by X-Ray Scanning Kymography

## Part 3. Bone Changes in the Diabetics

Hirotosi Mihara
Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director : Prof. T. Tozuka)

### 緒　言

種々なる疾患の際，骨に変化のあらわれる事が知られており，その際に観られる骨の変化は骨の粗鬆化，軟化，硬化，又はその何れかが同時に存在する形である①が，前二者は何れも Bone mass の減少をあらわし，実際には，Bone mass の減少が最も遭遇する骨変化である。Nordin②③④は Bone mass の減少を来たす疾患として，① Malabsorption syndrome ② Hyperthyroidism，③ Cushing's syndrme and Steroid therapy，④ Acromegaly，⑤ Hyperparathyroidism を挙げ，更に疑問符を附しつつ，⑥ Diabetes mellitus を加えている。著者は糖尿病患者40名に就き第Ⅰ報に述べた原理，方法に基ずき骨鉱物質含有率測定を試み，第Ⅱ報に述べた正常者骨鉱物質含有率の経年的変化と糖尿病患者のそれを比較検討し，又，被検患者の骨鉱物質含有率と臨床症状との関連性を観察した。

### 対　象

糖尿病患者40名を測定の対象とし，第Ⅰ報に述べた原理に基ずき，X線走査キモグラフィーにより原則として右大腿骨を測定部位として遠位骨端部及び骨幹部の骨鉱物質含有率測定を試みた。対象者の性別内訳は，男性21名，女性19名であり，その年令の範囲は男性で34才から65才，女性で26才から73才に亘つた。その内訳は，20才代　1，30才代　4，40才代　10，50才代　16，60才代　8，70才代　1名であつた。これらの患者が糖尿病と診断されてから著者の検査を受けるに至るまでの，明らかな罹病期間は，0.5年から17年に及び，その内訳は，5年以下が29名，5年以上，10年以下が10名，10年以上が1名であつた。血糖値の測定は Hoffman 法により，尿糖の判定は試験紙法（テステープ）によつた。又，血清コレステロール値の測定は，Zak-Henly 法によつた。

### 結　果

患者の年令構成，性別及び得られた骨幹皮質状部，遠位骨端海綿状部の骨鉱物質含有率を表Ⅰに示す。

更に各症例に就いて，早朝空腹時血糖値，尿糖，各種食餌負荷後の最高血糖値及び尿糖，血清総コレステロール値，血圧上昇の有無，眼底所見，本検査実施時の治療の内容を一括して表Ⅱに示す。尚，総コレステロール値に就いては，採血時及びその時の状態を考慮し，短時日内に再検してあるものに就いては，変動巾の少ない値の中から選んだ。又，治療の内容は，食餌療法（D：Dietary Management），経口糖尿病剤使用（O：Oral Antidiabetics），インシュリン療法（I：Insulin Therapy）の何れかの単独又は，それらの併用療法実施を表わす。

更に，骨鉱物質含有率は第Ⅱ報に於いて述べた如き経年的変化を示すので，被検患者の年令層での正常者

に対する変化の程度を以つてあらわす事が妥当と考え，該当年令層の正常者の骨鉱物質含有率を1.0とした時の糖尿病患者のそれを算出し，この値を骨鉱物質含有率補正値（Revised Value of Ratio of Bone Mineral Content）とし，この値を全症例に就き表Ⅲに示す。但し，この補正値は，後述せる理由により骨幹皮質状部の値に就いてのみである。

表Ⅲに示した，骨幹皮質状部での骨鉱物質含有率補正値と表Ⅱに示したほぼ全症例に亘つて共通して検査を実施した数値の内，罹病期間，早朝空腹時及び負荷試験食摂取後の最高血糖値及び血清総コレステロール値との関連性を図1より図3に亘り示す。

又，これら40例の糖尿病患者の骨幹部骨鉱物質含有率が該当する年令群の正常の値に対して，どの様な分布を示すかを図4に示す。

先ず表Ⅰに明らかな如く，これら糖尿病患者に於ける骨幹皮質状部と骨端海綿状部の骨鉱物質含有率は，両者間に平行性が乏しく，全体としてむしろ遠位骨端部の値が相当する年令層の正常者よりも，高値を示す傾向すらあり，又，個体による変動程度が大きく，第Ⅱ報に述べた測定上の信頼度の問題と相俟つて，指標としては，骨幹部の骨鉱物質含有率が，より適当と考えられ，諸臨床症状との比較検討にあたつては，この値を用いた。

表Ⅲ及び図4に示す如く，糖尿病患者の各年代に於ける骨鉱物質含有率は全体的に低下している。ただ，その低下の程度は第Ⅱ報で述べたその年令層での正常者の Range をこえない程度のものもあるが，概して60才以下の糖尿病患者では骨鉱物質含有率の低下を示す例が多い。正常者に対するその低下の程度をみると，該当年令正常者の50%代が3名，60%代　5名，70%代　6名，80%代　7名で，90%以下が21名と全体の約50%を占める。又，骨鉱物質含有率は表Ⅱ及び図1，2，3にみる如く，罹病期間との間には殆んど関連性がみられない。血糖値との関連に就いては，早朝空腹時血糖値とも，又，坂口食，50gブドウ糖負荷及び普通食摂取後の最高血糖値とも殆んど一定の関係を見出す事ができない。しかし，血清総コレステロール値との間には，程度の弱い負の相関がうかがわれる。即ち，総コレステロール値の高い症例では概して，骨鉱物質含有率が低下しており，逆に総コレステロール値の上昇が著明でない症例では，骨鉱物質含有率の低下が著しくない症例が多い。又，血圧値との関連も殆んどみられず，眼底所見上糖尿病性変化を示す症例が対象群中，僅少であるため，これのみでは眼底所見との関連性を論ずる事は不可能である。

**Table Ⅰ** Material examined and the Ratio of Bone Mineral Content

| No. | Case | Age | Sex | Ratio of Bone Mineral Content | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Cortical | Cancellous |
| 1 | H. M. | 26 | ♀ | 0.81 | 0.50 |
| 2 | M. A. | 30 | ♀ | 0.671 | 0.345 |
| 3 | H. M. | 33 | ♀ | 0.89 | 0.78 |
| 4 | S. H. | 34 | ♂ | 0.56 | 0.48 |
| 5 | S. M. | 34 | ♀ | 0.834 | 0.664 |
| 6 | Y. Y. | 40 | ♂ | 0.705 | 0.427 |
| 7 | M. T. | 41 | ♀ | 0.755 | 0.65 |
| 8 | H. M. | 43 | ♂ | 0.589 | 0.545 |
| 9 | K. A. | 44 | ♂ | 0.562 | 0.473 |
| 10 | T. N. | 44 | ♂ | 0.90 | 0.629 |
| 11 | T. K. | 44 | ♂ | 0.998 | 0.529 |
| 12 | M. H. | 47 | ♂ | 0.70 | 0.60 |
| 13 | K. I. | 47 | ♀ | 0.667 | 0.502 |
| 14 | S. I. | 48 | ♀ | 0.71 | 0.633 |
| 15 | H. S. | 49 | ♂ | 0.90 | 0.55 |
| 16 | U. I. | 50 | ♂ | 1.24 | 0.792 |
| 17 | S. N. | 51 | ♀ | 0.565 | 0.55 |
| 18 | H. F. | 52 | ♂ | 0.666 | 0.478 |
| 19 | T. N. | 53 | ♂ | 0.90 | 0.686 |
| 20 | H. K. | 53 | ♂ | 0.694 | 0.57 |
| 21 | S. M. | 53 | ♀ | 0.706 | 0.513 |
| 22 | H. M. | 53 | ♀ | 0.46 | 0.719 |
| 23 | M. S. | 54 | ♀ | 0.72 | 0.562 |
| 24 | S. H. | 55 | ♂ | 0.873 | 0.545 |
| 25 | K. K. | 55 | ♀ | 1.018 | 0.62 |
| 26 | T. H. | 56 | ♂ | 0.588 | 0.509 |
| 27 | M. I. | 57 | ♂ | 0.597 | 0.578 |
| 28 | S. F. | 58 | ♀ | 0.624 | 0.50 |
| 29 | S. N. | 59 | ♂ | 0.975 | 0.552 |
| 30 | F. S. | 59 | ♂ | 0.85 | 0.577 |
| 31 | S. K. | 59 | ♀ | 0.955 | 0.555 |
| 32 | Y. M. | 60 | ♂ | 0.98 | 0.988 |
| 33 | N. S. | 60 | ♂ | 0.52 | 0.434 |
| 34 | S. F. | 61 | ♀ | 0.52 | 0.465 |
| 35 | K. M. | 61 | ♀ | 0.89 | 0.64 |
| 36 | T. Y. | 62 | ♂ | 1.035 | 0.505 |
| 37 | Y. K. | 65 | ♂ | 0.82 | 0.446 |
| 38 | S. I. | 65 | ♀ | 0.612 | 0.45 |
| 39 | M. A. | 68 | ♀ | 0 887 | 0·589 |
| 40 | S. M. | 73 | ♀ | 0.67 | 0.666 |

**Table II** The Ratio of Bone Mineral Content (Cortical Portion) and Clinical Findings

| No. of Cases | R.B.M.C. (Cortical) | Years since the case was diagnosed as Diabetes Mellitus | Fasting Blood Sugar Level (mg/dl) | Maximum Blood Sugar Level (mg/dl) | Total Cholesterol Level in Serum (mg/dl) | Hypertension |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 0.81 | 3.5 | 205 (++)* | G. 295 (+++)* | 255 | (–) |
| 2 | 0.671 | 6 | 180 (+) | G. 200 (+) | 230 | (–) |
| 3 | 0.89 | 6 | 100 (–) | S. 240 (++) | 207 | (–) |
| 4 | 0.56 | 6 | 110 (–) | 170 (+++) | 200 | (–) |
| 5 | 0.834 | 2 | 130 (–) | G. 304 (+++) | 345 | (–) |
| 6 | 0.705 | 1 | 120 (–) | S. 140 (–) | 178 | (–) |
| 7 | 0.755 | 4 | 112 (–) | G. 140 (–) | 145 | 172 ~ 106 |
| 8 | 0.589 | 3.5 | 175 (–) | S. 370 (++) | 271 | 182 ~ 102 |
| 9 | 0.562 | 5 | 100 (–) | G. 260 (+++) | 162 | (–) |
| 10 | 0.90 | 3 | 110 (–) | S. 152 (–) | 195 | (–) |
| 11 | 0.988 | 3.5 | 110 (–) | S. 185 (+) | 155 | 144 ~ 80 |
| 12 | 0.70 | 6 | 121 (–) | S. 220 (+++) | 182 | (–) |
| 13 | 0.667 | 5 | 115 (+) | S 265 (+++) | 245 | 150 ~ 100 |
| 14 | 0.71 | 1 | 120 (–) | G. 250 (+) | 185 | (–) |
| 15 | 0.90 | 2 | 150 (+) | G. 280 (++) | 269 | (–) |
| 16 | 1.24 | 0.5 | 160 (–) | G. 330 (+++) | 129 | (–) |
| 17 | 0.565 | 6 | 120 (–) | 230 (+++) | 300 | 156 ~ 84 |
| 18 | 0.666 | 3 | 140 (–) | 265 (++) | 210 | 135 ~ 100 |
| 19 | 0.90 | 1.5 | 117 (–) | G. 250 (+) | 129 | 160 ~ 110 |
| 20 | 0.694 | 2 | 90 (–) | 245 (++) | 200 | (–) |
| 21 | 0.706 | 8 | 198 (–) | 335 (++) | 252 | (–) |
| 22 | 0.46 | 7 | 97 (–) | 240 (+) | 248 | (–) |
| 23 | 0.72 | 1 | 148 (+) | 290 (+++) | 256 | (–) |
| 24 | 0.873 | 2 | 175 (++) | 280 (++) | 195 | (–) |
| 25 | 1.018 | 2 | 145 (–) | G. 285 (++) | | 172 ~ 98 |
| 26 | 0.588 | 2.5 | 80 (–) | S. 180 (++) | 205 | 130 ~ 90 |
| 27 | 0.597 | 8 | 137 (+) | G. 310 (++) | | (–) |
| 28 | 0.624 | 1 | 110 (–) | 150 (–) | 300 | 170 ~ 90 |
| 29 | 0.975 | 2.5 | 98 (–) | S. 202 (+) | 247 | (–) |
| 30 | 0.85 | 1.5 | 98 (–) | 148 (–) | | 148 ~ 100 |
| 31 | 0.955 | 2.5 | 110 (–) | 200 (+) | 225 | 160 ~ 85 |
| 32 | 0.98 | 7 | 100 (–) | G. 300 (+++) | 172 | (–) |
| 33 | 0.52 | 3 | 105 (–) | 170 (–) | 276 | 150 ~ 96 |
| 34 | 0.52 | 6.5 | 119 (–) | G. 200 (–) | 211 | (–) |
| 35 | 0.89 | 1.5 | 100 (+) | G. 238 (+++) | | (–) |
| 36 | 1.035 | 2 | 120 (–) | S. 270 (+++) | | (–) |
| 37 | 0.82 | 1 | 130 (+) | G. 265 (+++) | 246 | (–) |
| 38 | 0.612 | 1 | 113 (–) | G. 174 (–) | 210 | (–) |
| 39 | 0.887 | 1 | 105 (–) | 250 (+) | 215 | 152 ~ 104 |
| 40 | 0.67 | 8 | 120 (–) | S. 180 (+) | 285 | (–) |

Abbreviations.

1) G. or S. before the figures of Maximum Blood Sugar Level indicates 50g.-glucose Tolerance Test and Sakaguchi's Test Diet respectively.
2) * show the grade of glucosuria.
3) In the column of Management the letter D., O. and I. stand for ;
   D : Diet Therapy
   O : Oral Antidiabetics
   I : Insulin Therapy

in Diabetics

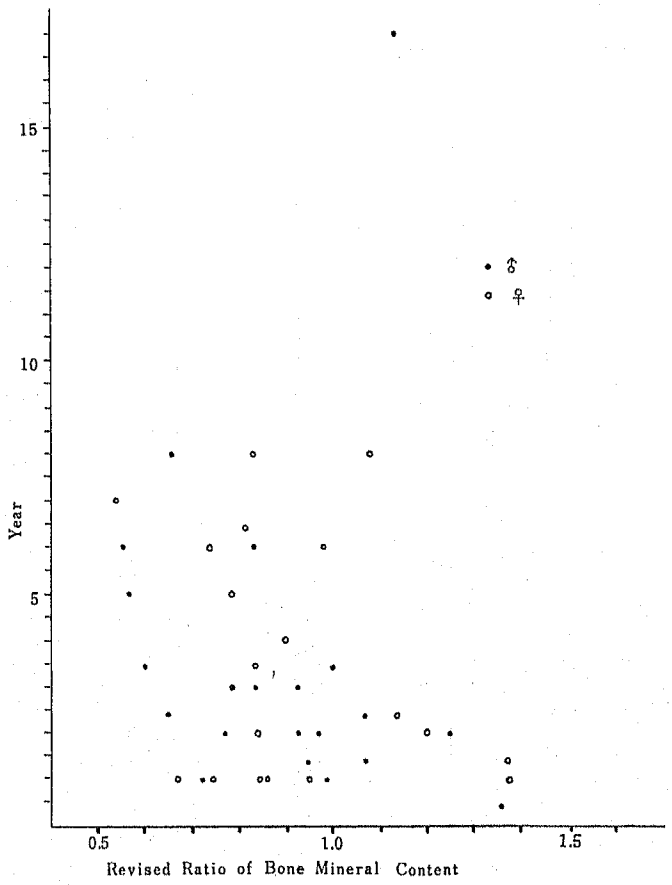
| Findings of Fundus oculi | Management |
|---|---|
| Normal | D+I |
| Normal | D+I+O |
| Normal | D. |
| Normal | O. |
| Cataract | D+O+I |
| Normal | O. |
| Normal | O. |
| Normal | D+O |
| Normal | D+O |
| Normal | D. |
| Normal | O. |
| Normal | D+O |
| Normal | D+O |
| Normal | D+O |
| Normal | D+O |
| Normal | D+I |
| Normal | D+O |
| Normal | D+O |
| K. W. IIa | D+O |
| Normal | D+O |
| Haemorrhagia retinae bilat. | D+O |
| Normal | D+I |
| Normal | D+O |
| Normal | D+O |
| Normal | D+O |
| Normal | D. |
| Normal | D+O |
| Normal | D. |
| Normal | D+O |
| Normal | D+O |
| Normal | D+O |
| Haemorrhagia retinae sin. | D+I |
| Normal | D+O |
| Retinopathia hypertonica | D+O |
| Normal | O. |
| Normal | O. |
| Normal | D+O |
| Normal | O. |
| Normal | O. |
| Normal | O. |

**Table III** Revised Value of the Ratio of Bone Mineral Content of Diabetics in each Age.

| No. of Cases | R. B. M. C.* (Cortical) of each Case | Normal Value of the Corresponding Age Group | Revised Value (Regarding the corrspon-ding Normal Value as 1.0) |
|---|---|---|---|
| 1 | 0.81 | 0.975 | 0.83 |
| 2 | 0.671 | 0.904 | 0.74 |
| 3 | 0.89 | 0.904 | 0.99 |
| 4 | 0.56 | 0.994 | 0.56 |
| 5 | 0.834 | 0.994 | 0.84 |
| 6 | 0.705 | 0.98 | 0.72 |
| 7 | 0.755 | 0.84 | 0.90 |
| 8 | 0.589 | 0.98 | 0.60 |
| 9 | 0.562 | 0.98 | 0.57 |
| 10 | 0.90 | 0.98 | 0.92 |
| 11 | 0.998 | 0.98 | 1.0 |
| 12 | 0.70 | 0.847 | 0.83 |
| 13 | 0.667 | 0.847 | 0.79 |
| 14 | 0.71 | 0.847 | 0.84 |
| 15 | 0.90 | 0.982 | 0.92 |
| 16 | 1.24 | 0.904 | 1.37 |
| 17 | 0.565 | 0.847 | 0.67 |
| 18 | 0.666 | 0.847 | 0.79 |
| 19 | 0.90 | 0.847 | 1.06 |
| 20 | 0.694 | 0.904 | 0.77 |
| 21 | 0.766 | 0.847 | 0.83 |
| 22 | 0.46 | 0.847 | 0.54 |
| 23 | 0.72 | 0.847 | 0.85 |
| 24 | 0.873 | 0.904 | 0.97 |
| 25 | 1.018 | 0.847 | 1.20 |
| 26 | 0.588 | 0.904 | 0.65 |
| 27 | 0.597 | 0.904 | 0.66 |
| 28 | 0.624 | 0.847 | 0.74 |
| 29 | 0.975 | 0.904 | 1.08 |
| 30 | 0.85 | 0.904 | 0.94 |
| 31 | 0.955 | 0.847 | 1.13 |
| 32 | 0.98 | 0.829 | 1.18 |
| 33 | 0.52 | 0.829 | 0.63 |
| 34 | 0.52 | 0.643 | 0.81 |
| 35 | 0.89 | 0.643 | 1.38 |
| 36 | 1.035 | 0.829 | 1.25 |
| 37 | 0.82 | 0.829 | 0.99 |
| 38 | 0.612 | 0.643 | 0.95 |
| 39 | 0.887 | 0.643 | 1.38 |
| 40 | 0.67 | 0.615 | 1.09 |

* R. B. M. C. : Ratio of Bone Mineral Content

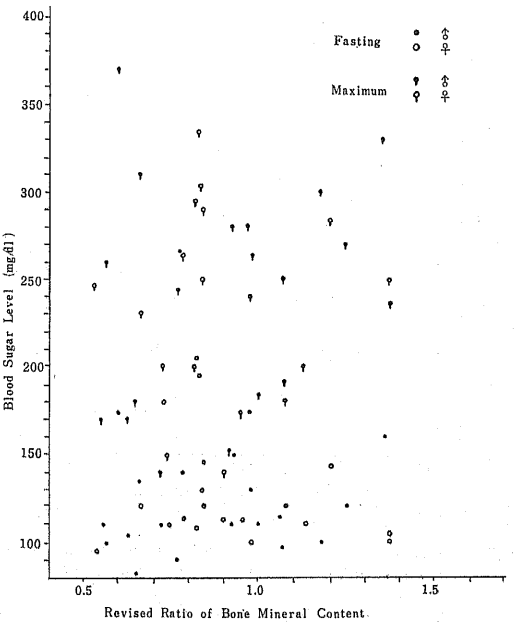
**Fig. 1**　Relation between Revised Ratio of Bone Mineral Content and Years since the Case was diagnosed as Diabetes Mellitus




### 総括並びに考按

緒言で述べた如く Nordin は骨粗鬆化を来たす疾患として代表的な6疾患を挙げ，糖尿病をその中に加えてはいるが疑問符を附している。Bartter 及び Bauer[5]は骨粗鬆症を病因的に分類し，糖尿病に於ける骨粗鬆化は骨 Matrix の欠乏によるものであり，その内でも Absolute or relative inadequency of nitrogenous components によるものと分類し，糖尿病に於いては骨の Matrix を形成するのに必須である物質が熱源として動員されるために Matrix の欠乏が生じ，その結果として Bone mass の減少があらわれると説明している。一方，糖尿病に観られる諸病態が全体としては早期老化の現象であるとの考え方から Hernberg[6]は糖尿病患者に於いて骨粗鬆化は，しばしばみられる所見であると報告したが，Jakson[7]はこれを否定する報告をしている。骨鉱物質量がコレステロールを含めた脂質代謝と，どの様な場でどの様に関連し合つているかに就いては一定の見解は得られていない。糖尿病に限らず血清コレステロールは粘液水腫，黄色腫症，ネフローゼ症候群，アルコール中毒，中毒性甲状腺機能亢進症，黄疸，妊娠，麻酔等の疾病乃至病的状態で増加するが経年的な変化も指摘されている[8]。糖尿病は Panendocrine disorder, Panmetabolic disorder と考えられる程，影響する因子の多い疾患であり，糖質代謝障碍を中心として同時に蛋白質及び脂質代謝障碍が存在する事も臨床及び実験的に明らかにされている。糖尿病の際，しばしばコレステロールの増加が観られる事は，かなり以前より知られている事実であるが，この代謝機序に就いても未だ全べての点で一致した見解が得られている訳ではなく，増加するとする成績[9]不変とするもの[10]，減少するとするもの[11]がある。糖尿病に於ける脂質代謝異常を Dole[12]は，① 脂酸合成の障害，② 脂肪貯蔵

**Fig. 2** Relation between Revised Ratio of Bone Mineral Content and Blood Sugar Level (Fasting and Maximum)




臓器よりの脂質遊出の亢進，⑧ 種々の臓器への脂質異常沈着，の三つに要約した。糖尿病状態に於いて最も著しい変動を示す血清脂質分画は Triglyceride であり，コレステロールの上昇は少なく，燐脂質の変動はその中間に位いする。しかし，代謝異常の高度の場合には何れの脂質分画も上昇し，コレステロールもその例外ではない。又，逆に治療により代謝異常が正常化される過程に於いてもコレステロールや燐脂質の低下は Triglyceride の低下よりも速やかに起こる。Adlersberg 及び Eisler⑬は血糖値の高さと，動脈硬化の存否により糖尿病患者を4群に分け，更に血中脂質分画との関係を追求し，糖尿病に於ける血中脂質の上昇は糖代謝異常に随伴する因子と動脈硬化の存在に関する因子が共存し，この両因子の内前者の影響はコントロールにより除かれ血管障害のないものでも，血中脂質はよく正常化するが，動脈硬化のある症例でも血中脂質の増加を減ぜしめると報告した。小坂等も血管障害の有無と治療による血中総脂質及びコレステロールの改善との関係に就き，糖尿病患者に認められる血中脂質の上昇には，糖尿病それ自体の脂質代謝異常と動脈硬化に由来するものが共存する可能性があり，前者は糖尿病の治療により改善されるが，後者は治療後に於いても尚，存在するものであろう事を報告している。

著者の，骨鉱物質含有率測定の対象となつた糖尿病患者40名は大部分が，測定の時期においては，表Ⅱに示す如き内容の管理により，大体コントロールされている症例であり，それらの症例に於いて全体として血糖値，自覚症，罹病期間とよりは，血中総コレステロール値が骨鉱物質含有率と程度は弱いが，負の相関を示す傾向にある事は，上に述べた糖尿病患者に於ける血中脂質の動態に関する諸家の研究と併せ考えて興味ある所見である。又，血糖値と血中コレステロールの間には，必らずしも密接な平行性がない事⑧は知られた事実であるが，殊に進行した症例ではその傾向が大きい。従つて骨鉱物質含有率が空腹時及び最高血糖値とは殆んど関連を示さず，むしろ血清コレステロール値との間に関連を示す事は，各種の治療により血糖

**Fig. 3**　Relation between Revised Ratio of Bone Mineral Content and Serum Level of Total Cholesterol

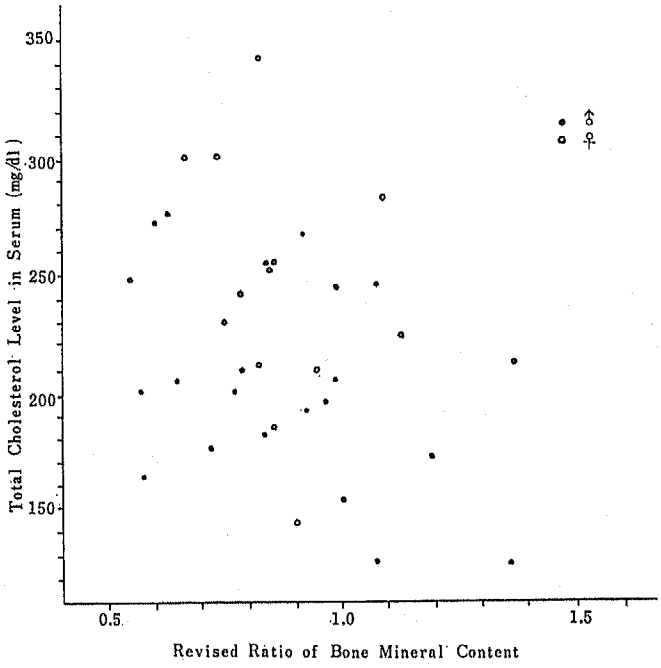
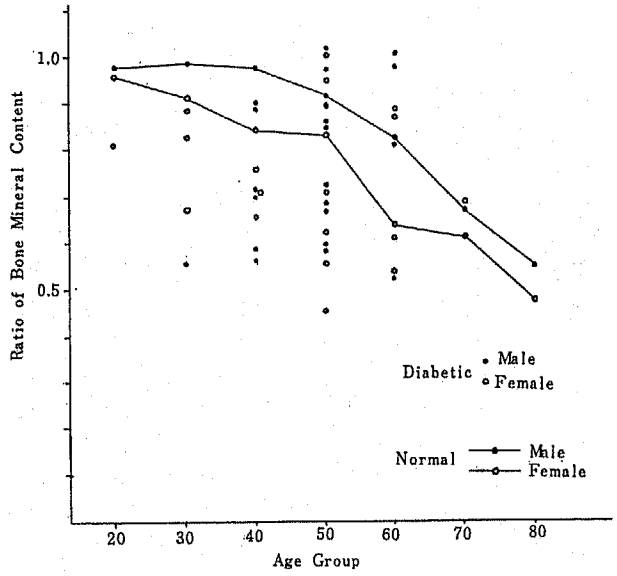



**Fig. 4**　Distribution of Ratio of Bone Mineral Content of Diabetic Material compared with Normal Age Change in Age Groups




値は一応のコントロールに達していても尚，コレステロール値の上昇がある様な症例，従つて病態の進行した症例では，骨鉱物質量の低下があらわれるものと考えられる。糖尿病に於ける骨鉱物質含有率の低下の原因は糖尿病そのものが，Panendocrine disorder, Panmetabolic disorder と目される疾患である以上

その要因は単一なものでは決してなく，血清総コレステロール値との関連は総コレステロール値の高い事，従つて是正されない脂質代謝の異常が骨鉱物質含有率の低下と最も密接に関連しているのか，更には，より根本的な次元に於いて糖尿病の病態に関与する種々のホルモンが，骨鉱物質含有量の保持と関連し合つて進行せる糖尿病に於いて，その一つの合併病変として骨鉱物質量の減少を結果するものなのかは今後尚一層の追求を必要とする。

## 結　語

糖尿病患者40名に就きX線走査キモグラフィーを使用して骨鉱物質含有率測定を試みた。対象とせる患者は大部分がコントロールされている患者である。

その結果，

1．糖尿病患者に於いては，多くの年代に於いて骨鉱物の減少を認める。

2．これら患者の臨床症状の内，全患者に共通して実施された諸検査結果と骨鉱物質含有率を比較検討すると，

a．罹病期間とは殆んど関連性がない。

b．早朝空腹時血糖値及び各種食餌負荷後の最高血糖値とも関連性は乏しい。

c．血清総コレステロール値とは程度の弱い負の相関が認められる。

事を認めた。

稿を終るにあたり，御指導御校閲をいただいた恩師，戸塚忠政教授に深甚なる謝意を表すると共に，本研究に終始御助言，御教示いただいた草間昌三助教授，松岡正俊前助教授，溝上長男博士に感謝の意を表します。

## 文　献

①Doyle., F. H.: Ulnar bone mineral concentration in metabolic bone disease. Brit. J. Radiol. **14**: 11, 1661　②Nordin., B. E. C.: Primary and secondary hyperparathyroidism. Advanc. Intern. Med., **9**: 81－105, 1958　③Nordin., B. E. C.: Osteoporosis and calcium deficiency. Proc. Nutr. Soc., **19**, 1960　④Nordin., B. E. C., Fraser, R.: Vitamin D resistent osteomalacia associated with neurofibromatosis. Proc. roy. Soc. Med., **46**:302－304, 1953　⑥Bartter., F. C., Bauer., W. in Cecil, R. L. & Loeb, R. F. et al., Eds. Osteoporosis. Textbook of Medicine. Saunders & Co. London　⑧Hernberg., C. A.: Sklettveränderungen bei Diabetes mellitus der Erwachsenen. Acta med. scand, **143**: 1－14, 1952　⑦Jackson., W. R. U.: Osteoporosis of unknown cause in younger people; idiopathic Osteoprosis. J. Bone Jt. Surg., **40**-B.: 420－441, 1958　⑧Joslin., E. P., Root., H. F., White, P., & Marble, A.: Treatment of Diabetes Mellitus. Ed. 10, Philadelphia, Lea & Febiger, 1959　⑨Hotta., S., & Chaikoff., I. L.: J. Biol. Chem., **198**: 895, 1952　⑩Brady., R. O., & Gurins., S.: J. Biol. Chem., **187**: 589, 1950　⑪Wang., R. K. L., & van Bruggen., J. T.: J. Biol. Chem., **235**: 26, 1960　⑫Dole., V. P.: Vall. New York Acad. Med., **34**: 21, 1958　⑬Adlersberg., D., & Eisler., L. E.: J. A. M. A., **170**: 1261, 1959　⑭小坂樹徳・村地悌二・高橋善弥太：糖尿病，**5**: 40, 1962