

糖尿病の血漿蛋白電気泳動像の研究

第1報 罹病期間並びに治療と血漿蛋白像

昭和37年10月31日 受付

信州大学医学部 戸塚内科
(指導: 戸塚忠政教授)

唐 沢 耕 平

Electrophoretic Studies on the Plasma Proteins in
Diabetes MellitusReport 1. The Relation of Electrophoretic Pattern
to Duration of Disease and Treatment

Kohei Karasawa

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

緒 言

糖質代謝障害を主とする糖尿病に於いて、その他の物質の代謝異常は当然予想され、脂質を始めとする種々の物質の代謝障害の研究は盛んに行なわれているが、蛋白代謝障害特に血漿蛋白像の変動に關しての研究は比較的少なく、罹病年数の推移に關しての報告はない。糖尿病治療法が進歩した現在では、糖尿病昏睡など糖尿病それ自身による死亡は殆んどなく、合併症ことに血管合併症による死因が注目されている。しかし如何に良くコントロールされていても、罹病が長期にわたると血管合併症はまぬかれ得ない現況より、この原因の一端を担うであろう血漿蛋白像の変化も、重要な意義を有している。私は115名の糖尿病患者につき、Tiseliusの電気泳動法による血漿蛋白像を、罹病期間別に種々の状態における変動を観察し、二三の知見を得たので報告する。

実験方法

昭和27年1月から昭和37年3月までの10年間に、当科へ入院または外来を訪れた糖尿病患者の115名(男84名, 女31名, 年齢は14才から72才まで)につき延べ

178回の血漿蛋白分層を測定した。採血は早朝空腹時に行ない、血液10ccに対して15%醋酸カリ0.1ccを加えて凝固を防いだ。血漿蛋白濃度は日立蛋白計を用いて測定し、血漿蛋白分層は日立HT-A型、昭和35年以降は日立HTD-1型の泳動装置により、電気泳動研究会規定の方法により測定し、下行脚よりブラネーター法で算出した。血糖はHagedorn-Jensen法により定量し、血清総コレステロール(総コレと略す)はZak-Henry法により定量した。総コレ定量用の血清も早朝空腹時に採血した。血糖コントロール優良のものとは、健康診断時に発見されたか発病1カ月以内のもの、または常に治療を行つているもので、血糖値が早朝空腹時130mg/dl, 最高250mg/dl以内、1日尿糖量10g以下のものとした。罹病期間は、1年とは発病から1年までのもの、罹病期間3年とは発病後1年以上3年までのもの、以下同様とし、血糖コントロールの状態は各期間のものを示した。発病以来のコントロール状態ではない。正常の血漿蛋白分層は教室野村^①の報告を参考として、第1表の如く決めた。T. P. は血漿総蛋白量、Al. はアルブミン、 α -gl. は α -グロブリン、 β -gl. は β -グロブリン、 γ -gl. は γ -グロブリン、 ψ はフィブリノーゲンの略である。

第1表

血漿蛋白分層の正常値

	T. P. g/dl	Al. %	α -gl. %	β -gl. %	ψ %	γ -gl. %
健康人の平均値	6.94	58.19	7.76	10.20	7.30	16.55
本研究に於ける正常値の範囲	6.5~7.5	55.0~60.0	7.0~9.0	9.0~11.0	6.5~8.0	15.0~18.0

第 3 表

血糖コントロール優良群の血漿蛋白分層

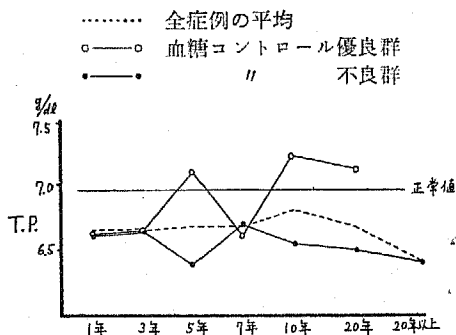
罹 期	病 間		T. P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ϕ	γ -gl.		T. P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ϕ	γ -gl.
												g/dl	%	%	%
1 年 19 例	増加例		0	6	5	12	5	4	最大値	7.4	67.4	13.7	13.8	12.4	19.2
	正常例		13	8	6	4	9	6	平均	6.63	57.99	8.06	10.97	8.05	14.94
	減少例		6	5	8	3	5	9	最少値	5.4	47.1	4.0	7.2	5.0	8.6
3 年 12 例	増加例		1	3	4	10	4	1	最大値	7.6	63.0	14.4	13.4	12.7	19.5
	正常例		5	6	4	2	6	4	平均	6.64	57.82	7.99	11.85	7.98	14.37
	減少例		6	3	4	0	2	7	最少値	6.0	53.4	4.7	9.0	5.7	10.4
5 年 9 例	増加例		2	2	3	4	4	3	最大値	7.6	63.0	11.2	13.8	17.2	20.4
	正常例		6	3	4	4	2	3	平均	7.10	56.10	8.41	10.99	8.52	15.99
	減少例		1	4	2	1	3	3	最少値	6.4	48.9	6.1	8.3	6.1	11.2
7 年 2 例	増加例		0	1	1	1	0	1	最大値	6.6	63.5	12.0	11.9	5.6	19.7
	正常例		2	1	0	0	0	0	平均	6.60	61.12	8.15	10.05	4.95	15.75
	減少例		0	0	1	1	2	1	最少値	6.6	58.8	4.3	8.2	4.3	11.8
10 年 4 例	増加例		1	0	0	2	3	4	最大値	7.8	55.8	8.4	14.4	14.8	25.5
	正常例		3	1	1	1	1	0	平均	7.20	51.43	6.40	10.70	10.13	21.45
	減少例		0	3	3	1	0	0	最少値	6.6	48.8	4.5	5.4	6.8	18.9
20 年 2 例	増加例		0	0	0	1	0	1	最大値	7.2	56.1	7.9	11.8	7.9	34.3
	正常例		2	1	1	0	1	1	平均	7.10	53.30	6.05	8.65	6.70	25.3
	減少例		0	1	1	1	1	0	最少値	7.0	50.5	4.2	5.5	5.5	16.3

第 4 表

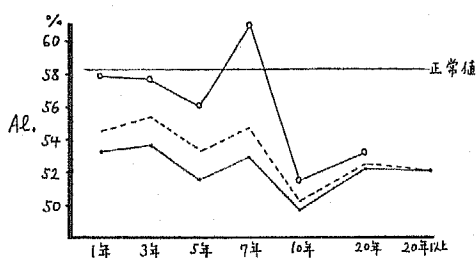
血糖コントロール不良群の血漿蛋白分層

罹 期	病 間		T. P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ϕ	γ -gl.		T. P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ϕ	γ -gl.
												g/dl	%	%	%
1 年 47 例	増加例		2	8	18	34	27	16	最大値	8.2	66.8	13.9	20.1	14.3	26.7
	正常例		24	12	14	11	14	12	平均	6.64	53.19	8.54	12.81	8.71	16.77
	減少例		21	27	15	2	6	19	最少値	5.6	37.7	4.1	8.3	4.0	10.3
3 年 16 例	増加例		2	1	9	12	10	4	最大値	7.8	63.5	15.1	16.4	14.5	22.3
	正常例		7	7	4	3	4	1	平均	6.63	53.68	9.27	13.06	9.10	14.90
	減少例		7	8	3	1	2	11	最少値	5.6	44.3	5.0	7.3	5.1	9.9
5 年 15 例	増加例		1	2	4	10	10	7	最大値	7.8	62.1	14.7	15.0	24.6	25.0
	正常例		7	1	8	4	3	3	平均	6.39	51.66	8.57	12.08	10.34	17.37
	減少例		7	12	3	1	2	5	最少値	5.2	40.8	5.5	8.7	6.4	10.7
7 年 7 例	増加例		1	1	3	4	7	2	最大値	7.6	60.7	11.2	16.6	13.6	23.8
	正常例		4	2	2	3	0	2	平均	6.66	53.03	8.44	13.30	10.07	15.14
	減少例		2	4	2	0	0	3	最少値	5.6	46.4	5.4	10.0	8.3	5.3
10 年 7 例	増加例		1	0	3	6	6	3	最大値	7.6	57.1	13.1	15.9	19.0	21.6
	正常例		3	1	3	1	1	2	平均	6.57	49.76	8.56	13.71	11.17	16.83
	減少例		3	6	1	0	0	2	最少値	5.4	43.9	4.2	10.4	7.4	9.0
20 年 5 例	増加例		0	0	3	2	4	2	最大値	7.4	59.8	11.4	12.1	14.6	20.2
	正常例		3	1	2	2	1	2	平均	6.50	52.52	9.88	10.36	10.24	17.00
	減少例		2	4	0	1	0	1	最少値	5.8	43.9	7.5	8.56	7.1	12.5
20年以上 3 例	増加例		0	1	1	2	3	1	最大値	6.8	62.3	12.9	13.5	13.7	22.7
	正常例		1	0	0	0	0	0	平均	6.40	52.23	8.70	11.30	11.23	16.63
	減少例		2	2	2	1	0	2	最少値	6.0	43.3	6.3	7.5	9.5	12.7

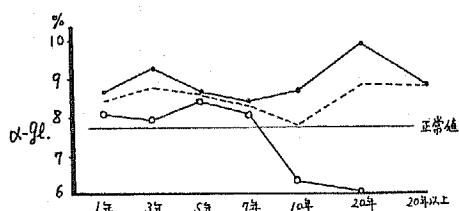
第1図



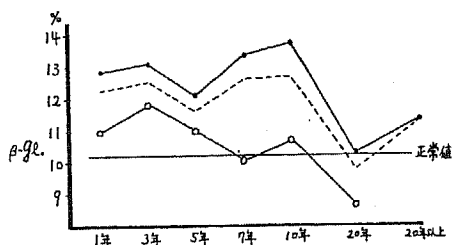
第2図



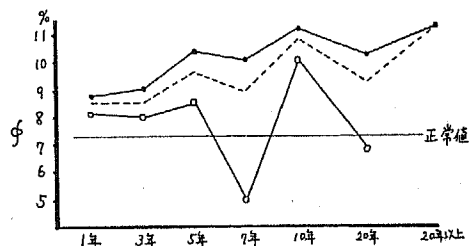
第3図



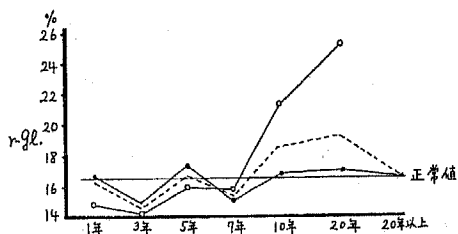
第4図



第5図



第6図



る。コントロール優良群は罹病3年まで減少例多く平均もやや低値であるが、5年、7年では平均は正常値を示し、10年以降は増加を示す。コントロール不良群は全罹病期間を通じ増加、減少、正常例ともほぼ同数で、平均値も正常範囲にとどまる。

次に、血糖コントロール優良のものに於いて、スルフォニル尿素剤（ス剤と略す）とインシュリンによるコントロールの異りが、血漿蛋白分層に如何なる差異をもたらすか比較してみた。ここに掲げた症例は良好なコントロールを続けていたか、入院時コントロール不良のものでも、治療により良くコントロールされてから、1カ月～3カ月後の安定した状態の時期に血漿蛋白分層を測定したものである。治療薬剤の選択はス剤でコントロール可能なもの（軽症で、早朝時血糖200mg/dl以下のものが多い）はス剤を投与し、他はインシュリンでコントロールされた。第5表にス剤コ

ントロール群、第6表にインシュリンコントロール群の血漿蛋白分層を示した。第7図～第12図に各分層を図示した。症例を図上にプロットしたが、ほぼ同一状態を示し乍ら、広範囲に分布している。

T. P. (第7図) は罹病5年に於いてス剤コントロール群が高値を示すが、その他はインシュリンコントロール群が高値を示している。

AL (第8図) は罹病5年までス剤群の平均値は正常範囲にあり、インシュリン群より好結果を示しているが、罹病7年以降は両者に差がなく漸減の傾向をとる。

α-gl. (第9図) は両治療剤の間に差は見られない。

β-gl. (第10図) は罹病7年までインシュリン群の方が正常範囲に近い平均値を示しており、罹病10年以降のものは低値を示している。ス剤群はインシュリン

第 5 表 ス剤による血糖コントロール優良群

罹 期	病 間	T. P.	Al.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.		T. P.	Al.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.
									g/dl	%	%	%	%	%
1 年 15 例	増加例	0	3	1	12	7	3	最大値	7.4	65.5	11.2	17.0	13.5	19.4
	正常例	9	7	8	3	5	4	平均	6.66	57.09	6.87	12.79	8.41	14.49
	減少例	6	5	6	0	3	8	最少値	6.0	51.0	3.1	9.3	4.2	8.3
3 年 12 例	増加例	1	3	5	10	5	1	最大値	7.6	63.0	14.4	13.4	12.7	19.5
	正常例	5	6	3	2	5	3	平均	6.61	57.68	8.10	11.92	8.40	13.92
	減少例	6	3	4	0	2	8	最少値	6.1	53.4	4.7	9.0	5.8	10.4
5 年 4 例	増加例	2	1	2	2	1	2	最大値	7.6	62.5	10.6	13.8	8.3	20.4
	正常例	2	1	1	1	1	0	平均	7.45	56.28	8.50	11.58	6.58	16.80
	減少例	0	2	1	1	2	2	最少値	7.2	52.5	6.1	8.3	6.1	11.9
7 年 1 例	増加例			1	1			最大値						
	正常例					1	1	平均	6.4	52.0	11.0	12.8	7.4	16.9
	減少例	1	1					最少値						
10 年 2 例	増加例	0	0	0	2	1	2	最大値	7.0	55.8	8.4	14.4	8.7	19.6
	正常例	2	1	1	0	1	0	平均	6.80	52.40	6.45	14.15	7.75	19.25
	減少例	0	1	1	0	0	0	最少値	6.6	49.0	4.5	13.9	6.8	18.9

第 6 表 インシュリンによる血糖コントロール優良群

罹 期	病 間	T. P.	Al.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.		T. P.	Al.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.
									g/dl	%	%	%	%	%
1 年 9 例	増加例	2	0	2	7	6	4	最大値	8.2	57.2	11.7	13.9	9.7	20.7
	正常例	5	3	7	2	3	3	平均	6.94	53.56	8.84	12.13	8.36	17.23
	減少例	2	6	0	0	0	2	最少値	6.0	47.8	8.0	10.1	6.5	12.9
3 年 1 例	増加例				1			最大値						
	正常例	1	1	1		1	1	平均	7.4	56.6	7.8	12.3	6.8	17.6
	減少例							最少値						
5 年 5 例	増加例	0	1	2	2	4	3	最大値	7.0	63.0	11.9	16.1	10.3	23.0
	正常例	3	1	1	3	0	2	平均	6.68	51.46	8.11	12.16	9.02	19.14
	減少例	2	3	2	0	1	0	最少値	6.2	41.6	3.6	9.0	6.2	15.6
7 年 4 例	増加例	1	0	1	2	1	2	最大値	7.6	60.7	12.0	12.9	10.1	23.6
	正常例	2	3	3	2	0	0	平均	6.80	55.25	9.28	10.23	7.00	17.9
	減少例	1	1	0	0	3	2	最少値	6.0	49.2	7.6	8.5	5.6	5.3
10 年 2 例	増加例	1	0	0	0	2	2	最大値	7.8	52.1	6.4	9.1	14.8	25.5
	正常例	1	0	0	1	0	0	平均	7.60	50.45	6.35	7.25	12.50	23.65
	減少例	0	2	2	1	0	0	最少値	7.4	48.8	6.3	5.4	10.2	21.8
20 年 2 例	増加例	0	0	0	1	0	1	最大値	7.2	56.1	7.9	11.8	7.9	34.3
	正常例	2	1	1	0	1	1	平均	7.10	53.30	6.05	8.65	6.7	25.3
	減少例	0	1	1	1	1	0	最少値	7.0	50.5	4.2	5.5	5.5	16.3

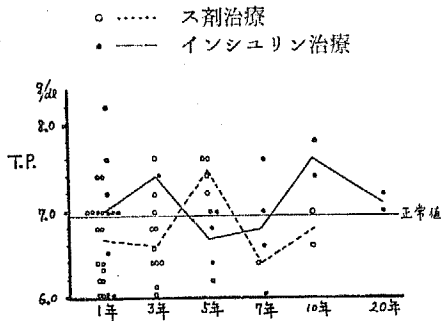
群よりやゝ高値の平均を示し、罹病7年より更に高値を示す。

φ (第11図) は両治療剤の間に特に差が見られな

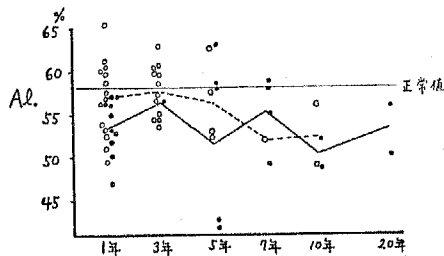
い。

r-gl. (第12図) では罹病7年まではインシュリン群の平均値はほぼ正常で、ス剤群は罹病初期に減少例

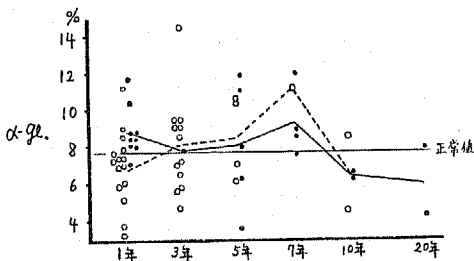
第7図



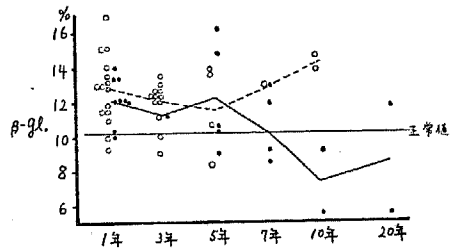
第8図



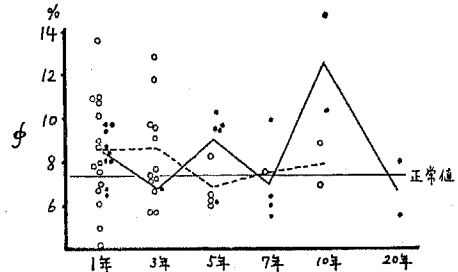
第9図



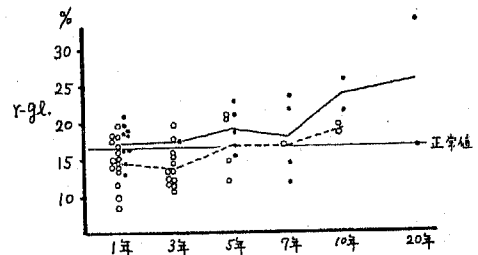
第10図



第11図



第12図



多く平均値も低下しているが、罹病5年、7年は平均値正常を示し、罹病10年以降は両治療群とも高値を示すがインシュリン群の方が高度である。

2. 合併症と血漿蛋白分層との関係

a) 合併症なく血糖コントロール優良群 (優良群),
 b) 合併症なく血糖コントロール不良群 (不良群),
 c) 蛋白尿のみ認める群 (蛋白尿群), d) 脳血管障害または心筋障害を有するが、糖尿病性網膜症を認めない群 (血管障害群), e) 糖尿病性網膜症を有する群 (網膜症群), f) 臨床的に Kimmelstiel-Wilson 症候群と診断されたもの (K-W) 群。以上の6群に分けて罹病期間別の血漿蛋白分層の変動、平均値および最大、最小値を第7表~第12表に示し、各分層を第13図~第18図へ図示した。

T. P. (第13図) は罹病5年で蛋白尿のみ認める

群、罹病7年以上の不良群に低下を見るはかはさして変化がない。

Al. (第14図) は K-W 群が全罹病期間を通じ低下著明で、網膜症群が罹病5年以上低下を示す。優良群の罹病10年の1例は減少し、不良群の罹病20年以上1例は高値を示した。

α-gl. (第15図) は合併症の差異による変動は明らかでない。

β-gl. (第16図) は不良群 (罹病20年以上の1例を除き)、罹病5年以前の血管障害群、及び網膜症群、K-W 群は著明な高値を示した。優良群も罹病7年より増加する。

φ (第17図) は K-W 群に於いて罹病の全期を通じ著明な高値を示す。不良群、蛋白尿群、及び網膜症群は罹病年数の経過と共に増加してゆく。

第 7 表 合併症なく血糖コントロール優良群

罹期	病間	T. P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ψ	γ -gl.		T. P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ψ	γ -gl.
									g/dl	%	%	%	%	%
1 年 12 例	増加例	0	4	3	6	4	2	最大値	7.4	67.4	11.1	13.8	18.8	19.2
	正常例	7	6	5	3	5	3	平均	6.50	58.28	8.21	10.43	8.78	14.56
	減少例	5	2	4	3	3	7	最少値	5.4	47.1	6.2	8.2	6.0	11.7
3 年 9 例	増加例	0	2	3	8	2	1	最大値	7.4	63.0	14.4	13.4	9.7	19.5
	正常例	4	5	3	1	5	3	平均	6.54	57.86	8.17	11.96	7.36	14.70
	減少例	5	2	3	0	2	5	最少値	6.0	53.4	4.7	9.0	5.7	11.3
5 年 3 例	増加例	0	1	1	0	2	2	最大値	7.4	63.0	10.6	10.6	9.5	20.4
	正常例	3	0	1	2	0	1	平均	7.07	56.17	8.30	9.30	8.00	18.23
	減少例	0	2	1	1	1	0	最少値	6.8	52.5	6.2	8.3	6.2	15.6
7 年 1 例	増加例			1	1			最大値						
	正常例	1	1					平均	6.6	58.8	12.0	11.9	5.6	11.8
	減少例					1	1	最少値						
10 年 1 例	増加例				1	1	1	最大値						
	正常例	1		1				平均	6.6	49.0	8.4	14.4	8.7	19.6
	減少例		1					最少値						

第 8 表 合併症なく血糖コントロール不良群

罹期	病間	T. P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ψ	γ -gl.		T. P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ψ	γ -gl.
									g/dl	%	%	%	%	%
1 年 22 例	増加例	1	4	9	12	11	9	最大値	8.2	66.8	12.6	15.0	11.7	24.3
	正常例	9	7	6	8	7	4	平均	6.58	54.68	8.24	11.75	8.20	17.13
	減少例	12	11	7	2	4	9	最少値	5.8	40.7	4.1	8.3	4.5	10.4
3 年 9 例	増加例	2	1	5	7	6	3	最大値	7.8	63.5	15.1	16.4	14.5	21.4
	正常例	4	4	2	1	2	0	平均	6.73	53.27	9.11	12.53	9.86	15.26
	減少例	3	4	2	1	1	6	最少値	5.6	44.3	6.0	7.3	6.0	9.9
5 年 5 例	増加例	0	1	2	4	2	2	最大値	7.2	62.5	14.7	14.6	9.9	25.0
	正常例	4	0	1	1	1	0	平均	6.63	51.94	9.60	13.24	7.80	17.46
	減少例	1	4	2	0	2	3	最少値	6.4	42.8	6.1	10.7	6.1	13.7
7 年 2 例	増加例	0	0	1	2	2	0	最大値	6.6	58.7	9.8	16.6	13.6	16.0
	正常例	1	1	0	0	0	1	平均	6.10	52.55	8.30	15.10	12.35	11.55
	減少例	1	1	1	0	0	1	最少値	5.6	46.4	6.8	13.6	11.1	7.1
10 年 0														
20 年 0														
20年以上 1 例	増加例		1			1		最大値						
	正常例	1		1	1		1	平均	6.0	62.3	6.3	7.5	9.5	14.5
	減少例							最少値						

第9表 蛋白尿のみ認める群

罹期	病期		T. P.							T. P.	Al.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.
			T. P.	Al.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.	g/dl						
1年	8例	増加例	1	3	2	7	1	2	最大値	7.8	64.4	13.7	20.0	7.8	19.1
		正常例	6	2	2	1	6	2	平均	7.00	56.98	8.06	13.08	7.33	14.65
		減少例	1	3	4	0	1	4	最小値	6.0	48.8	4.0	9.8	5.0	8.9
3年	2例	増加例	0	0	2	1	2	0	最大値	6.4	59.6	9.7	12.3	9.7	12.5
		正常例	0	2	0	1	0	0	平均	6.40	58.80	9.60	11.00	9.15	11.45
		減少例	2	0	0	0	0	2	最小値	6.4	58.0	9.5	9.7	8.6	10.4
5年	3例	増加例	0	1	0	1	1	1	最大値	7.0	60.6	7.9	13.2	17.2	23.4
		正常例	1	0	2	2	2	1	平均	5.87	54.47	7.07	11.30	10.67	16.57
		減少例	2	2	1	0	0	1	最小値	5.2	48.9	5.5	10.6	7.1	10.7

第10表 脳血管または心筋の障害を有する群

罹期	病期		T. P.							T. P.	Al.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.
			T. P.	Al.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.	g/dl						
1年	10例	増加例	0	1	5	10	9	2	最大値	7.4	63.5	11.6	19.5	13.5	26.7
		正常例	7	1	2	0	0	3	平均	6.78	50.57	8.53	14.62	9.67	16.63
		減少例	3	8	3	0	1	5	最小値	5.8	41.2	4.8	11.4	4.1	12.6
3年	5例	増加例	0	0	3	4	3	0	最大値	7.2	57.0	13.6	16.2	12.7	17.8
		正常例	3	1	2	1	2	2	平均	6.64	52.40	9.97	14.28	9.44	13.32
		減少例	2	4	0	0	0	3	最小値	6.0	45.9	7.1	10.1	7.7	11.7
5年	5例	増加例	1	0	1	3	4	1	最大値	7.8	57.4	11.2	11.4	12.1	22.8
		正常例	1	3	3	1	1	3	平均	6.72	55.34	8.20	10.68	9.66	16.18
		減少例	3	2	1	1	0	1	最小値	5.2	50.5	6.9	8.7	7.4	11.2
7年	2例	増加例	1	1	1	0	1	2	最大値	7.6	63.5	9.6	10.2	9.6	23.2
		正常例	1	0	0	1	0	0	平均	7.10	55.35	7.20	9.20	6.95	21.45
		減少例	0	1	1	1	1	0	最小値	6.6	47.2	4.8	8.2	4.3	19.7

r-gl. (第18図) は血管障害群、網膜症群及びK-W群は罹病年数の経過と共に増加を示すものが多く、平均値も高値を示して来るが、どの群も分布が広範囲にわたることが多い。

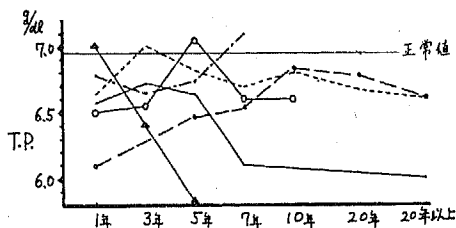
3. 血清総コレステロールと血漿蛋白分層との関係

血糖コントロール優良群と不良群に分け、各々罹病期間別の総コ平均値と血漿蛋白分層の平均値を第13表に示し、また総コと各蛋白分層の年代別推移を第19図～第24図に掲げた。総コと血糖コントロールとの関係は、コントロール優良群が平均で正常値を保っているのに対し、不良群では罹病20年以上の1例を除いて高値を示した。総コと蛋白分層との関係は、はつきり関連づけられる様相を呈さないが、血糖コントロール不良群に於いて罹病10年以前の症例で、総コの高値と

Al. 減少、β-gl. 増加がやゝ関係ある如く思われた。

第13図

- 合併症なく血糖コントロール優良群
- 合併症なく血糖コントロール不良群
- ▲—▲ 蛋白尿のみ認める群
- 脳血管心筋障害を有するが網膜症のない群
- 網膜症を有する群
- Kimmelstiel-Wilson 症候群

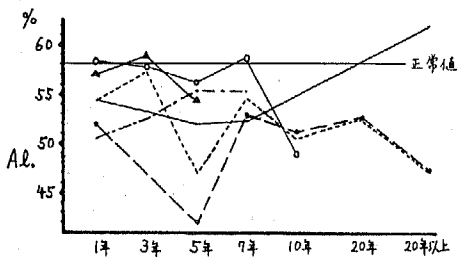


第 11 表

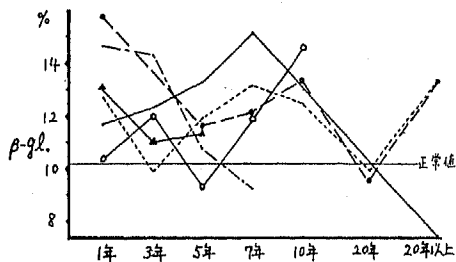
糖 尿 病 性 網 膜 症 群

罹 期	病 間	T. P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ϕ	r-gl.		T. P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ϕ	r-gl.
									g/dl	%	%	%	%	%
1 年	增加例	0	1	1	3	2	2	最大值	7.4	62.6	13.5	20.1	14.3	20.8
	正常例	2	2	2	2	2	1	平均	6.62	54.26	8.78	12.70	8.56	15.68
	減少例	3	2	2	0	1	2	最小値	6.1	41.3	6.7	10.2	5.8	10.8
3 年	增加例							最大值						
	正常例	1	1		1		1	平均	7.0	57.7	5.0	9.9	5.1	22.3
	減少例			1		1		最小値						
5 年	增加例	1	0	1	2	3	3	最大值	7.6	52.7	10.0	13.5	24.6	20.2
	正常例	2	0	3	2	1	0	平均	6.82	46.9	8.35	11.90	14.50	18.33
	減少例	1	4	0	0	0	1	最小値	6.2	40.8	7.8	10.6	6.6	14.1
7 年	增加例	0	1	1	2	4	1	最大值	7.2	60.7	11.2	16.6	10.8	23.8
	正常例	3	1	2	2	0	1	平均	6.70	54.73	8.23	13.18	9.05	14.93
	減少例	1	2	1	0	0	2	最小値	5.6	50.3	5.4	10.0	8.4	5.3
10 年	增加例	2	0	3	6	7	5	最大值	7.8	57.1	13.1	14.7	19.0	25.2
	正常例	4	2	2	2	2	2	平均	6.80	50.60	7.72	12.41	11.18	18.16
	減少例	3	7	4	1	0	2	最小値	5.4	43.9	4.2	5.4	6.8	9.0
20 年	增加例	0	0	3	4	4	3	最大值	7.4	59.8	11.4	12.2	14.6	34.3
	正常例	5	2	3	1	2	3	平均	6.67	52.74	9.14	9.89	9.23	19.37
	減少例	2	5	1	2	1	1	最小値	5.8	43.9	4.2	5.5	5.5	12.5
20年以上	增加例	0	0	1	2	2	1	最大值	6.8	51.1	12.9	13.5	13.7	22.7
	正常例	1	0	0	0	0	0	平均	6.60	47.20	9.90	13.20	12.35	17.70
	減少例	1	2	1	0	0	1	最小値	6.4	6.9	6.9	12.9	10.5	12.7

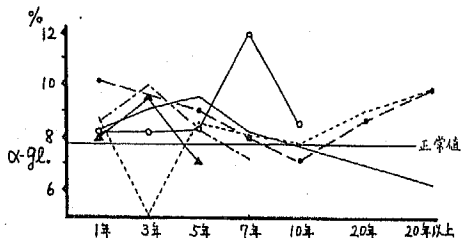
第14図



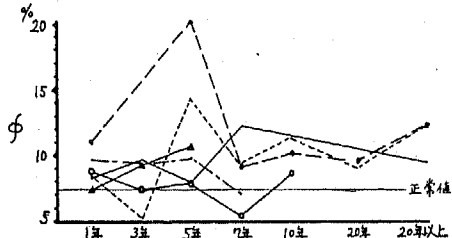
第16図



第15図



第17図

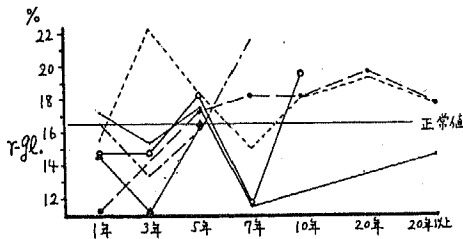


第12表

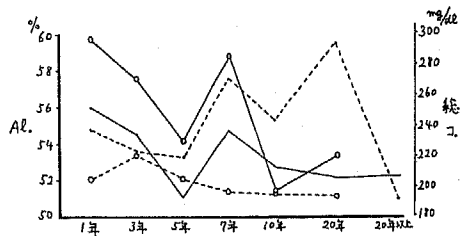
Kimmelstiel-Wilson 症候群

罹期	病間	T. P.	Al.	a-gl.	β-gl.	ψ	r-gl.		T. P.	Al.	a-gl.	β-gl.	ψ	r-gl.
									g/dl	%	%	%	%	%
1年	増加例	0	1	1	2	1	0	最大値	6.2	62.6	13.5	20.1	14.3	11.5
	正常例	0	0	0	0	1	0	平均	6.15	51.95	10.10	15.80	11.00	11.15
	減少例	2	1	1	0	0	2	最小値	6.1	41.3	6.7	11.5	7.7	10.8
3年	増加例							最大値						
	正常例							平均						
	減少例							最小値						
5年	増加例	0	0	1	1	2	1	最大値	6.7	43.2	10.0	12.9	24.6	20.2
	正常例	1	0	1	1	0	0	平均	6.45	42.00	9.00	11.75	20.10	17.15
	減少例	1	2	0	0	0	1	最小値	6.2	40.8	8.0	10.6	15.6	14.1
7年	増加例	0	0	1	1	3	1	最大値	7.0	57.4	11.2	15.6	10.8	23.8
	正常例	2	1	1	2	0	1	平均	6.53	52.90	8.03	12.03	9.17	18.13
	減少例	1	2	1	0	0	1	最小値	5.6	50.3	5.4	10.0	8.4	13.5
10年	増加例	2	0	2	5	5	4	最大値	7.8	57.1	10.1	15.9	19.0	25.5
	正常例	3	2	2	2	2	2	平均	6.83	51.34	7.16	13.27	10.11	18.16
	減少例	2	5	3	0	0	1	最小値	5.4	45.8	4.2	9.1	6.8	9.0
20年	増加例	0	0	2	2	4	3	最大値	7.4	59.8	11.2	12.0	14.6	34.3
	正常例	5	2	3	2	1	2	平均	6.78	52.85	8.77	9.50	9.58	19.72
	減少例	1	4	1	2	1	1	最小値	5.8	43.9	4.2	5.5	5.5	12.5
20年以上	増加例	0	0	1	2	2	1	最大値	6.8	51.1	12.9	13.5	13.7	22.7
	正常例	1	0	0	0	0	0	平均	6.60	47.20	9.90	13.20	12.35	17.70
	減少例	1	2	1	0	0	1	最小値	6.4	43.3	6.9	12.9	10.5	12.7

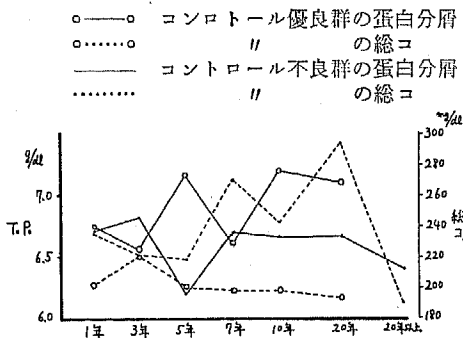
第18図



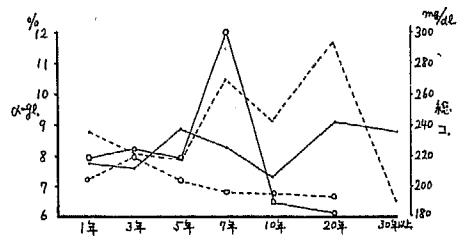
第20図



第19図



第21図

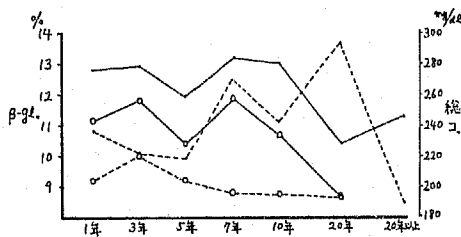


第13表

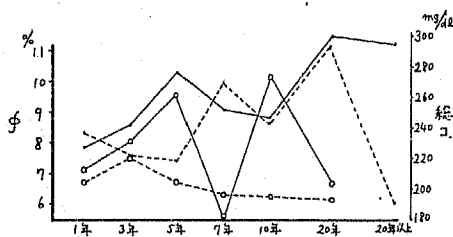
血清総コレステロールと血漿蛋白分層

罹病年数	血糖コントロール優良群							血糖コントロール不良群						
	症例	血清総コレステロール mg/dl	Al. %	α -gl. %	β -gl. %	ϕ %	γ -gl. %	症例	血清総コレステロール mg/dl	Al. %	α -gl. %	β -gl. %	ϕ %	γ -gl. %
	1年	12	206	59.57	7.95	11.13	7.05	14.32	24	238	55.96	7.73	12.80	7.81
3年	11	221	57.55	8.19	11.82	8.05	14.41	8	220	54.61	7.63	12.90	8.55	16.35
5年	5	206	54.02	7.94	10.40	9.56	18.10	11	218	50.96	8.85	11.96	10.30	17.97
7年	1	197	58.0	12.0	11.9	5.6	11.8	4	270	54.73	8.23	13.18	9.05	14.93
10年	4	196	51.43	6.40	10.70	10.13	21.45	4	243	52.70	7.28	13.00	8.88	18.18
20年	2	192	53.30	6.05	8.65	6.70	25.30	3	293	52.10	9.03	10.40	11.47	17.00
20年以上	0							3	189	52.23	8.70	11.30	11.23	16.63

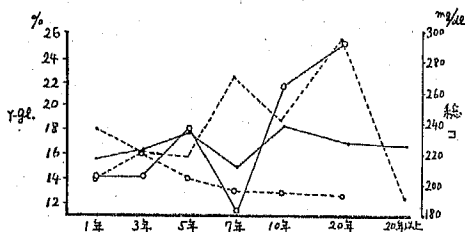
第22図



第23図



第24図



総括並びに考按

115名の糖尿病患者の血漿蛋白電気泳動像を延べ178回測定し、それぞれ罹病年数で分類し、その平均値をたよつて推移を観察した。罹病年数や疾病の程度がほ

ゞ同一と思われる症例に於いても、蛋白分層は差を示すことがあり、広範囲に分布していることを経験したことがあり、このことは糖同化能の減退を主とした複雑な代謝障害をもたらす糖尿病の、特徴の一端を示すものである。

先ず、血糖コントロールと蛋白分層の關係についてみると、コントロール不良群で T. P. は低値を示し罹病年数がすゝむと著明になる。また Al. 低下と β -gl. ϕ の増加が目立つが、罹病10年に及ぶ頃より Al. 低下、 ϕ 増加は更に著しくなつてゐる。このことはさきに教室小川原^②が、糖尿病患者では一般に Al. 減少と β -gl. ϕ の増加が認められたと報告しているが、これは初診時の調査のものであり、従つて血糖コントロールの悪い状態の蛋白分層であるから、私の血糖コントロール不良群の成績と一致することは当然と云えよう。他の研究者の報告を見ても Lewis^③らは T. P. 正常かわずか低下するものあり、Al. 減少、 β -gl. 増加。Seibert^④らは Al. 減少、 β -gl. 増加。Scheurlen^⑤は Al. 減少、 α_2 -gl. の著明な増加、 β -gl. も増加、 γ -gl. 減少。Burijan^⑥らは Al. 減少、 β -gl. と γ -gl. 増加。Demanet^⑦らは β -gl. 増加。館石^⑧らは Al. 減少、 β -gl. と γ -gl. やや増加。藤田^⑨は Al. 減少、 γ -gl. 増加。小寺^⑩は T. P. Al. α -gl. の減少と β -gl. γ -gl. の増加。山田^⑪は Al. 軽度減少、 γ -gl. 増加。佐々木^⑫は T. P. Al. の減少と α -gl. γ -gl. 増加。斉藤^⑬らは α_1 -gl. α_2 -gl. の増加と腎障害のあるものは β -gl. 増加。前川^⑭は T. P. 著変なく、 α -gl. β -gl. γ -gl. の軽度増加。田坂^⑮らは T. P. ほぼ正常で Al. 低下、 β -gl. γ -gl. の増加、宮風^⑯は Al. 減少と α_2 -gl. β -gl. γ -gl. の増加。Wuhrmann^⑰は Al. 軽度低下と α_2 -gl. 増加があり、K-W 症候群では β -gl の著明増加を見ると報告している。これらは何れもコントロ

ールの良くないものが多いので、私のコントロール不良群とはほぼ同じものと見てよいであろう。即ちA1.の減少は諸家の一致するところであり、 β -gl.の増加と云う報告も多く、私の成績も一致する。 α -gl.についてはScheurle, Wuhmann, 佐々木, 齊藤, 前川, 宮風は増加と述べているが小寺は減少と報告している。私の成績もコントロール不良群はやや高値であり、罹病10年以上で明らかに増加するが、コントロール優良群で10年を過ぎると低下を示した。 ϕ については報告がないか変化がないが、従来は多く塩析法や濾紙泳動法が用いられていたため報告が少ない。私の成績では罹病年数と共に次第に高値の傾向を示すが、コントロール不良群で著明である。 γ -gl.は特に分布が広範囲にわたるが、平均値でみると罹病長期のむしろコントロール優良群に高値を示している、文献的に見ても半数以上が増加を報告している。ここで、コントロール優良群について罹病期間に注目してみると、7年までは比較的蛋白分層の乱れが少ないが、それ以降は血糖が良くコントロールされているが、A1., α -gl.の減少と γ -gl.増加が目立つてくる。

さて、コントロール優良群に就いて、インシュリンとス剤の治療上に差があるか否かは重要な問題である。しかし、このことは現今注目されているが結論は出されていない。この両者を比較するには同一状態の症例に於いて、長期に治療し、生活環境、食餌の条件も似たものとする如く、臨床上非常に制約されて、種々の代謝のみならず合併症にまで及言しなければならぬ。一部にはインシュリンが優れているとの報告もあるが今後の大きな課題である。Mylius¹⁹⁾はス剤が網膜症に有害であると述べ、加藤²⁰⁾も網膜症をインシュリンとス剤との治療した比較より前者の方が優れていると報告している。我々²¹⁾は網膜症を伴った症例で網膜症の進行に関するかぎり、インシュリンとス剤の間に本質的な差異がない様に見た。Müting²²⁾はBZ55との比較で、インシュリン治療の方がT. P., A1.が増加して好結果をもたらしたと報告している。本研究に於ける症例は、軽症のものはス剤を投与し、経口剤により充分コントロールされないものは、インシュリンを用いているため、インシュリン使用者の方が重症で合併症も多く、従つて血漿蛋白像の乱れも高度であつたと思われる。この様な症例がコントロールされ、安定した状態に於いて示した蛋白分層は、T. P.に於いてはインシュリン治療群の方が高値を保つている様に思われるが、A1.は罹病初期に於いてス剤治療群平均値は正常を保ち、インシュリン治療群はやや低値を示した。しかしこの場合はス剤群の方に軽症例が

多いためであろう。 α -gl.は両者ほぼ正常値範囲で差はない。罹病7年のス剤治療例が高値となつてゐるが1例のみであるため意味づけは出来ない。 β -gl.は糖尿病に於いて高値を示すと云うことは、多くの報告が一致するところであるが、インシュリン治療群の方が正常値に近い値を示したことは、インシュリン治療が蛋白代謝に好影響をもたらしていることを示唆しているものであろう。 ϕ には差がなく、 γ -gl.では罹病初期インシュリン治療群平均値は正常であり、ス剤治療群は低値を示し、罹病10年になるとス剤治療群は正常で、インシュリン治療群は高値を示して来た。小川原²³⁾は治療により糖代謝が改善されるにつれて、血漿蛋白像も漸次正常化して行くことを示し、ス剤及びインシュリンによる蛋白分層変動の改善の観察に於いては、ス剤の方が幾分早く改善されたと述べている。私の今回の成績は、長年月に至る経過を観察して得たものであり、血糖のコントロールされている状態の血漿蛋白像を比較してみると、インシュリン治療の方がス剤よりも優れている結果となつた。

合併症の種類により示される蛋白分層の特徴は、合併症なく血糖コントロール優良群では罹病が10年に及ぶとA1.低下、 β -gl.増加が見られる。合併症のないコントロール不良群は罹病7年でT. P.の低下と、 β -gl.が罹病初期より増加して漸増する傾向を見る。 ϕ も罹病7年頃より増加する。血糖コントロール不良で罹病年数が20年以上経過しても、合併症を示さない男性の一例があるが、この症例は43才で発病し比較的軽症で、インシュリン及びD860を時々使用したことがあり食餌療法は継続していた。罹病25年の現在朝食前血糖値150mg/dl、坂口食による最高値280mg/dlで、蛋白分層はT. P.低下しているがA1.は増加し、 α -, β -, γ -gl.は軽度の低下を示すのみで、蛋白分層の変動の少ないことは合併症の発生を抑えていた原因であろう。蛋白尿のみを合併症とする群は、罹病5年以上のものはないがT. P.の漸減して行くのが目立つ。血管障害群は罹病初期の β -gl.と、罹病7年の γ -gl.が高値を示した。網膜症群はA1.低下と β -gl., ϕ , γ -gl.の高値を示した。K-W症候群もA1.低下と β -gl., ϕ の増加、 γ -gl.は罹病7年以降のもの増加を見た。血管系まで障害の及んでいるものは、やはり蛋白分層の変動も高度になつているが、特に β -gl.増加の報告が多い。このことは β -gl.は多量の脂質を含み、脂質の沈着が血管障害の原因であることを思えば、 β -gl.の増加は当然であり、糖尿病の脂質代謝を反映しているものと考えられる。脳血管・心筋障害のみのものより、網膜症にまで変化の及んでいるものの方が、

はるかに高度の蛋白分層の乱れを示しているが、糖尿病性網膜症と臨床的に K-W 症候群と診断されたものとは、ほぼ同じ程度に乱れた蛋白分層を示していた。糖尿病性網膜症 (K-W 症候群も含めて) の血漿蛋白像は、私の成績では A1. 減少と β -gl., ψ , r -gl. の増加が認められたが、Schneider²³は T. P. ほぼ正常で A1. 減少と β -gl. 増加。Lerman²⁴は α_2 -gl. 増加。Demant²⁵は A1. の著明低下があり、 β -gl. はすべて増加。Wuhrmann²⁶は β -gl. の著明な増加。河村²⁷は α -gl., β -gl. の増加。宮風²⁸は β -gl. の著明な増加、 α_2 -gl., r -gl. も増すと述べている。上田²⁹は腎障害のあるものに A1. 減少、血管障害あるものに α -gl., β -gl. の増加を認めている。そして治療した場合には、血管合併症のないものの蛋白分層は正常値までもどるが、網膜症を合併せるものは正常蛋白像にまでもどらない (Lewis, Schneider, 佐々木) か、むしろ悪化の傾向を示すものさへある (小川原)。

よくコントロールされ、また合併症のないものでも、罹病7年を過ぎる頃より蛋白分層の乱れが現われて来ることは、所詮、糖尿病が血管合併症をまぬかれ得ないと云う事実の裏付けを示しているものと思われる。糖尿病に於いては、アミノ酸代謝異常が認められ²⁷、蛋白代謝異常よりも敏感に握み得られる²⁸と云はれるが、アミノ酸異常はまた蛋白合成の障害を起し、組織構造の異常を招き、血管障害の発生を惹起すると推定している²⁹ことより、蛋白分層の変動は血管合併症の発生と進行を予想する指標ともなり得るものである。

血清総コレステロールに就いては、その平均値をみると各罹病年代に於いても、コントロール不良群が高コレステロール値を示し、コントロール優良群は正常値であつた。糖尿病患者の血清総コレステロールが増加することは、すでに認められているところであり、治療により正常化することも知られている。本研究に於いてもコントロール優良群は罹病年数にかゝらず平均で正常値を示していた。総コと蛋白分層の関係は、コントロール不良群に於いて総コの高値と A1. 減少、 β -gl. 増加の傾向が見られた。前述の如く β -gl. は多量の脂質を含むことが知られているから、総コの高値と β -gl. 増加とは当然の関係である。A1. 減少はコントロール不良群、または、合併症を有するものに特に認められることより、総コと直接の関係はないものと思われる。

結 語

115名の糖尿病患者に就き、延べ178回の血漿蛋白

分層を罹病期間毎に分類し、血糖コントロール、合併症、血清総コレステロールとの関係を検討し、次の結論を得た。

(1) 血糖コントロール不良群では T. P. 低下、A1. 低下、 β -gl. 増加、 ψ 増加を認めて、罹病年数の経過と共に更に悪化する。

(2) 血糖コントロール優良群でも罹病7年を過ぎると蛋白分層に乱れを生じ、A1. 低下、 α -gl. 低下と r -gl. 増加の傾向になる。

(3) 血糖コントロール優良群に於ける、インシュリン治療群とス剤治療群の蛋白分層の比較は、インシュリンの方が好影響を与えていた。

(4) 合併症との関係は、脳血管・心筋障害を有するものは罹病初期 β -gl. 増加、罹病7年で r -gl. の増加を示し、網膜症を有するものは A1. 低下、 β -gl. 増加、 r -gl. 増加を示し、Kimmelstiel-Wilson 症候群は A1. 低下、 β -gl. 増加、 ψ 増加、罹病7年以降 r -gl. 増加を示した。

(5) 血清総コレステロール平均値は、各罹病年代とも血糖コントロール優良群は正常で、不良群は高値を示し、蛋白分層でも A1. 低下と β -gl. 増加の傾向が見られた。

本論文の要旨は第31回日本内科学会信越地方会において発表した。

稿を終るに際して、御指導と御校閲を賜つた戸塚忠政教授並びに松岡正俊助教授に深甚なる謝意を捧げる。

文 献

- ①野村幹夫：信州医学雑誌，8：1309，1959。③小川原辰雄：信州医学雑誌，8：249，1959。④Lewis, L. A., et al: J. Clin. Endocrinol., 4: 535, 1944。④Seibert, F. B., et al: J. Clin. Invest., 26: 90, 1947。⑤Scheurlen, P. G.: Klin. Wschr., 33: 198, 1955。⑥Burijan, J., et al: 内分泌と代謝, 2: 169, 1959。より引用。⑦Demant, J. C., et al: Circulation, 14: 863, 1959。⑧館石 叔・他：日本内分泌学会雑誌，27: 186, 1951。⑨藤田篤雄：慶応医学，29: 1, 1952。⑩小寺恒次：日本内分泌学会雑誌，30: 26, 1954。⑪山田榮士郎：日本内科学会雑誌，42: 388, 1953。⑫佐々木栄喜：東北医学雑誌，56: 450, 1957。⑬斎藤重熙・他：日本内分泌学会雑誌，32: 167, 1956。⑭前川孫二郎：糖尿病，1: 58, 1958。⑮田坂定孝・他：糖尿病，1: 11, 1958。⑯宮風好枝：名古屋市立大学医学会雑誌，11: 623, 1960。⑰Wuhrmann, F. & Wunderly, C.:

The Human Blood Protein, Grund & Stratton, 3. Ed., New York, 1960. ⑮Mylius, K.: Arch. Ophth., 61: 793, 1959. より引用. ⑯加藤 謙・他: 臨床眼科, 14: 359, 1960. ⑰小川原辰雄・唐沢耕平: 臨床内科小児科, 16: 555, 1961. ⑱Müting, D.: Klin. Wschr. 34: 919, 1956. ⑳小川原辰雄: 信州医学雑誌, 8: 1831, 1959. ㉑Schneider, R. W., et al: Amer. J. Med. Sc., 212: 462, 1946.

㉒Lerman, S., et al: Arch. Ophth., 57: 354, 1957. ㉓河村真人: 日本内科学会雑誌, 49: 227: 1960. ㉔上田英雄: 糖尿病, 1: 1, 1958. ㉕和田正久・他: 最新医学, 17: 12, 1962. ㉖Müting, D.: Die Therapie des Monats, 5: 170, 1959. ㉗Lahmann, D.: Dtsch. Zeitschr. Verdauungs-krht., 21: 71, 1961.