

糖尿病の血漿蛋白電気泳動像の研究

第2報 長期治療による推移

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 2. Change of its Pattern during the
Long-term Treatment

Kohei Karasawa

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

緒 言

著者は前報^①に於いて、糖尿病患者の血漿蛋白分層を罹病期間別に観察し、血糖コントロール及び合併症との関係を見て、血糖コントロール不良群では血漿総蛋白の低下、アルブミン低下、 β グロブリン増加、 ϕ 増加を認め、之が罹病年数の経過と共に増強する傾向をとることをみた。血糖コントロール優良群に於いても、罹病7年を過ぎると蛋白像が異常となつて来ること、また合併症の種類により蛋白分層の変化の様相が異なることを述べたが、同一の病状と思われるものでも、各蛋白分層の分布は広い範囲にわたつてゐることを観察した。これは糖尿病に於ける代謝の複雑性をものがたるものとみられる。我が国では、糖尿病の長期観察を行つた報告は少く、特に血漿蛋白像の長期観察に就いての報告はみられない。著者は比較的長期観察を行ひ得た糖尿病患者個々の症例の、血漿蛋白像の推移と合併症との関係を検討して、二三の知見を得たので報告する。

実験方法

3年以上10年間にわたり血漿蛋白像を観察し得た12例の糖尿病患者に就き、その推移を観察した。血漿蛋白分層は Tiselius の電気泳動法にて、電気泳動研究会規定の方法により測定した。血糖は Hagedorn-Jensen 法により定量した。血糖コントロール「優」とは常に治療を行つていて朝食前血糖値 $130\text{mg}/\text{dl}$ 以下、最高値 $250\text{mg}/\text{dl}$ 以内、1日尿糖量 10g 以下のもの。「良」とは治療が行なわれているものか、いないが軽症のものを併せて、朝食前血糖値 $160\text{mg}/\text{dl}$ 以下、

最高値 $300\text{mg}/\text{dl}$ 以内のもの。「可」は朝食前空腹時に尿糖を認め放置の状態のものを云う。T. P. は血漿総蛋白量で、単位は g/dl である。A1. 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、 ϕ はフィブリノーゲンを夫々略したもので、単位は分層百分率 (%) である。インシュリンは Ins., スルフォニール尿素剤 (D860, P607) はス剤と略した。

症例の経過

症例 1. 赤○, 女

12才(昭27年)発病、75単位のインシュリンを必要としたが、数カ月後からインシュリン途絶えがちとなり、遂には中止し食餌も不節制となつた。罹病5年より視力障害、神経痛、下痢、尿失禁が相次いで現われ、罹病7年よりレンテインシュリン24単位の使用を再開し、罹病7.5年に再入院した。臨床的に Kimmelstiel-Wilson 症候群であつた。爾来レンテインシュリン24単位にて良好な血糖コントロールを続け、自覚症状も比較的少なかつたが、罹病10.5年視力障害進行し腹痛嘔吐激しく入院した。胃腸障害と腎障害を認める。血漿蛋白像は第1表及び第1図の如くである。即ち A1. は罹病8年より低下が目立ち、 ϕ は7.5年より増加、 γ -gl. は8.5年より増加を示している。6年余の放置により合併症を起しているにも拘らず、罹病7.5年の蛋白像は比較的正常に保たれていたが、その後インシュリンにより良好に血糖コントロールされていても、次第に蛋白分層に変動が現われて、合併症も進行している。

症例 2. 坪○, 女

27才(昭26年)発病, インスリン20単位で血糖コントロール出来た。その後食餌療法のみ行ない自覚症状なかつたが, 罹病5年の自然流産直後より症状悪化, インスリンにより再び自覚症状消失したので中止し, 罹病7年からはインスリン40単位を用いて良好に血糖コントロールを続けている。罹病9年で白内障と糖尿病性網膜症を軽度に認めた。血漿蛋白像は第2表及び第2図の如くである。発病初期 A1. 低下と β -gl. 増加を示している。その後約7年間時々治療を行っていた程度であるが, 罹病8年の蛋白像は A1. 低下と β -gl., ψ , γ -gl. の増加を認めた。爾来良好に血糖

コントロールされていて罹病9年で A1., α -gl., β -gl. の低下, ψ 及び γ -gl. 増加著しく血管合併症を見た。

症例 3. 金〇, 女

36才頃発病したが自覚症状軽度のため放置し, 罹病6年目に視力障害を訴えてからインスリンを使用した。臨床的に Kimmelstiel-Wilson 症候群である。罹病7年より D860 投与し, 良好に血糖コントロールされたが次第に効果が低下して来たため, 10ヵ月後より P607 に切り換え著効を得た。良好な血糖コントロールに拘らず, しばしば視力障害の進行を訴えていた。血漿蛋白像は第3表及び第3図の如く, A1. はイ

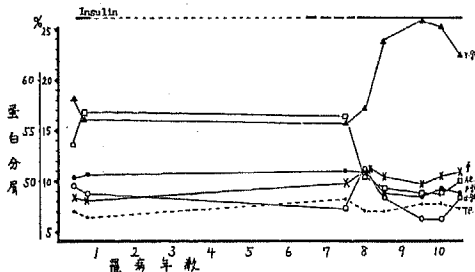
第1表 症例 1. 赤〇

罹病年数	血 糖 コントロール	血 漿 蛋 白 分 屑						合 併 症
		T.P.	A1.	α -gl.	β -gl.	ψ	γ -gl.	
0.5	放 置, 可	7.0	53.6↓	9.6↑	10.2	8.4↑	18.1	な し
0.6	I n s., 優	6.5	56.8	8.8	10.4	8.0	16.0	な し
6年間放置								
7.5	I n s., 良	7.4	56.1	7.5	11.0	9.7↑	15.7	K-W 症候群
8.0	" , 優	7.0	50.5↓	11.2↑	10.5	10.8↑	17.1	"
8.5	" , 優	7.0	49.2↓	8.6	8.5	10.1↑	23.6↑	"
9.5	" , 優	7.8	48.8↓	6.3↓	8.7	9.7↑	26.6↑	"
10.0	" , 優	7.8	48.8↓	6.4↓	9.1	10.2↑	25.5↑	"
10.5	" , 優	7.2	50.0↓	8.2	8.4	10.5↑	22.8↑	"

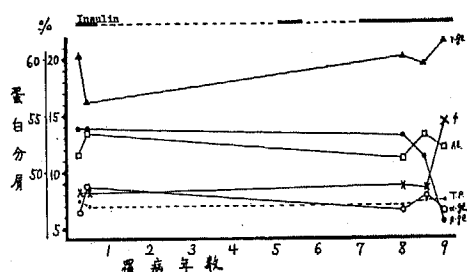
第2表 症例 2. 坪〇

罹病年数	血 糖 コントロール	血 漿 蛋 白 分 屑						合 併 症
		T.P.	A1.	α -gl.	β -gl.	ψ	γ -gl.	
0.3	放 置, 可	7.3	51.6↓	6.3↓	13.9↑	8.1	20.1↑	な し
0.0	I n s., 優	7.0	53.3↓	8.8	13.9↑	8.1	16.0	な し
時々 I n s., 治療								
8.0	I n s., 良	6.8	51.0↓	6.7	13.1↑	8.7↑	20.7↑	な し
8.5	" , 優	7.4	53.0↓	7.8	11.3↑	8.2	19.8↑	な し
9.0	" , 優	7.4	52.1↓	6.3↓	5.4↓	14.6↑	21.6↑	白内障, 網膜症

第1図 症例 1. 赤〇



第2図 症例 2. 坪〇



ンシユリン及びス剤により正常化された値を保つており、 ϕ , r -gl. もほぼ正常である。ス剤により3年余り血糖コントロール良好に続けているが、 α -gl. 低下、 β -gl. 増加の傾向にある。

症例 4. 鈴〇, 男

51才で発病しインシユリン1年使用後中止した。56才で脳軟化症、臨床的に Kimmelstiel-Wilson 症候群を認め、28単位のインシユリンを用いて血糖コントロール良好で、爾来自宅でインシユリンを続行している。血漿蛋白像は第4表及び第4図に示した。Al. の低下、 β -gl., ϕ の増加が発病当時より認められたが、罹病1年のス剤治療中は比較的正常に近い蛋白像を示している。罹病4年コ

ンによる血糖コントロールを続行していても、血漿蛋白像は改善されず、また罹病10年過ぎても特に増悪しない。

症例 5. 〇沢, 女

66才で発病、インシユリン20単位ついで D860 に切り換えコントロール良好であつた。罹病1.5年より食餌療法のみとしたが、自覚症状はなく、罹病4年の糖負荷試験は寧ろ改善を示した。血漿蛋白像は第5表及び第5図に示した。Al. の低下、 β -gl., ϕ の増加が発病当時より認められたが、罹病1年のス剤治療中は比較的正常に近い蛋白像を示している。罹病4年コ

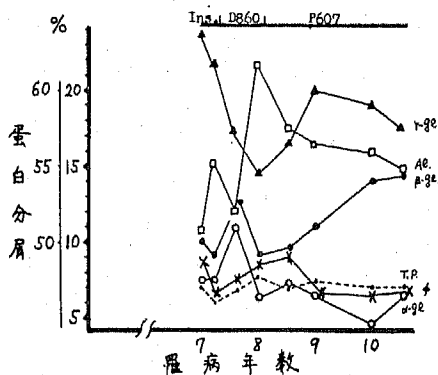
第3表 症例 3. 金 〇

罹病年数	血 糖 コントロール	血 漿 蛋 白 分 層						合 併 症
		T.P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ϕ	r -gl.	
7.0	Ins. 1年間, 可	7.0	50.3↓	7.5	10.0	8.4↑	23.8↑	K-W 症候群 // // // // // // // //
7.3	Ins., 優	6.0↓	55.0	7.6	9.2	6.4	21.8↑	
7.5	D 860, 優	6.4↓	52.0↓	11.0↑	12.8↑	7.4	16.9	
8.0	" , 優	7.8	61.9	6.1↓	9.1	8.5↑	14.5	
8.5	P 607, 優	7.0	57.8	7.4	9.4	9.0↑	16.4	
9.0	" , 優	7.2	56.4	6.3↓	11.0	6.4	19.9↑	
10.0	" , 優	7.0	55.8	4.5↓	13.9↑	6.8	18.9↑	
10.5	" , 優	7.0	54.9	6.4↓	14.4↑	6.7	17.7	

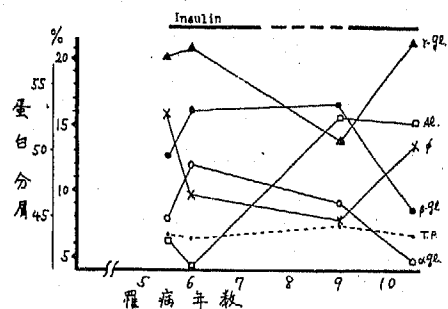
第4表 症例 4. 鈴 〇

罹病年数	血 糖 コントロール	血 漿 蛋 白 分 層						合 併 症
		T.P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ϕ	r -gl.	
5.5	Ins. 1年間, 可	6.7	43.2↓	8.0	12.9↑	15.6↑	20.2↑	脳軟化症 { K-W 症候群 // // //
5.8	Ins., 優	6.4↓	41.2↓	11.9↑	16.1↑	9.6↑	21.2↑	
9.0	" , 良	7.6	52.8↓	9.1	16.8↑	7.7	13.7↓	
10.0	" , 優	6.8	52.1↓	4.5↓	8.4	13.3↑	21.7↑	

第3図 症例 3. 金 〇



第4図 症例 4. 鈴 〇



ロールはやゝわるく、蛋白質はA1. 低下、 β -gl.、 ψ 増加を示して来た。

症例 6. ○藤, 男

28才発病, 糖尿病性昏睡も起したが、以後インシュリン52単位で良好に血糖コントロールされている。最近ピグアナイド剤 (DMBG) を併用している。合併症はない。血漿蛋白像は第6表及び第6図に示したがA1. は減少することなく寧ろ増加を示すことがある。 α -gl. は次第に低下、 β -gl. は正常化を示している。インシュリンに依り血糖コントロールを良好に続けて、蛋白像の乱れは少く合併症もない。

症例 7. 丸○, 女

48才発病, 1年後より D860 により良好な血糖コン

トロールを続けていた。罹病5年で眼底出血を起し血糖もやゝ高値を示して来たので、P607に切り換えコントロールは良い。血漿蛋白像は第7表、第7図に示したが、A1. はD860治療初期一時改善されその後低下を示しP607にて再び増加した。 β -gl. は高値の傾向にあるが罹病5.5年より正常を示した。 ψ はほぼ正常か時に増加、 γ -gl. は罹病4年以後増加を示している、罹病6年P607に換えてから低下した。ス剤により5年間コントロールを続けている症例であり、罹病5年で血管障害を発生したが蛋白像でもA1. 低下、 β -gl.、 γ -gl. 増加の傾向が目立つ。

症例 8. 白○, 男

44才高血圧に気づき、49才糖尿病が発症した。制限

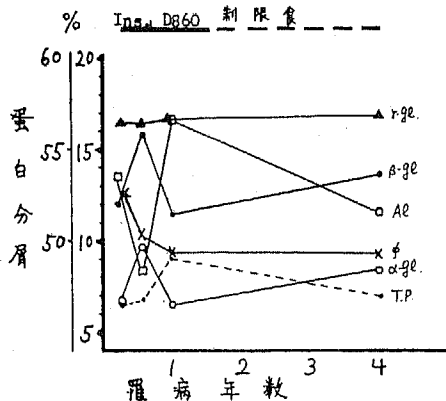
第5表 症例 5. ○ 沢

罹病年数	血 糖 コントロール	血 漿 蛋 白 分 層						合 併 症
		T. P.	A1.	α -gl.	β -gl.	ψ	γ -gl.	
0.3	放 置, 可	6.6	52.5↓	6.6↓	12.0↑	12.8↑	16.2	高 血 圧
0.5	I n s., 優	6.7	48.1↓	9.7↑	15.9↑	10.2↑	16.2	〃
1.0	D 860, 優	9.0↑	56.6	6.5↓	11.4↑	9.1↑	16.4	〃
4.0	制限食, 良	7.0	51.6↓	8.6	13.8↑	9.5↑	16.6	〃

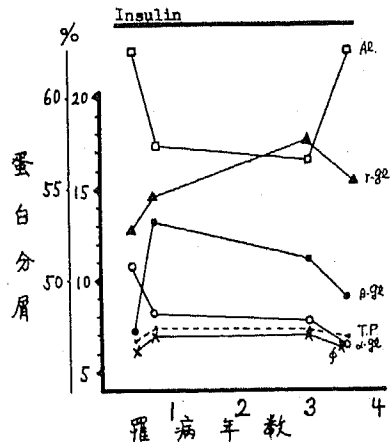
第6表 症例 6. ○ 藤

罹病年数	血 糖 コントロール	血 漿 蛋 白 分 層						合 併 症
		T. P.	A1.	α -gl.	β -gl.	ψ	γ -gl.	
0.5	I n s., 良	6.8	63.1↑	10.8↑	7.2↓	6.0↓	12.8↓	な し
0.6	〃, 優	7.2	57.2	8.2	13.3↑	6.7	14.6	な し
3.0	〃, 優	7.4	56.9	7.8	11.3↑	6.8	17.6	な し
3.5	{ I n s., 優 DMBG.	6.8	63.0↑	6.2↓	9.0	6.2↓	15.6	な し

第5図 症例 5. ○ 沢



第6図 症例 6. ○ 藤



食で現在までコントロール出来ているが、52才(糖尿病罹患3年)脳軟化症を併発した。血漿蛋白像は第8表及び第8図に示したが、Al.は増加の傾向にあり、β-gl.は高値のものが漸次正常化され、φも高値より正常となり低値を示した。罹病7年になるが糖代謝悪化せず、蛋白像も著変は示していない。

症例 9. 高○, 男

53才で発病し、6ヵ月後よりインシュリン24単位で血糖コントロールしたが、退院数ヵ月より食餌療法のみとした。高血圧がある。血漿蛋白像は第9表及び第9図に示した。制限食にては血糖コントロール良くな

いが、蛋白像は罹病長期になつて寧ろ好転を示す。

症例 10. 柳○, 女

58才で発病、食餌療法を行つていて1年後よりD 860で良好な血糖コントロールを続けている。高血圧を合併している。血漿蛋白像は第10表と第10図に示したが、β-gl.が全経過を通じて高値を示している以外は著明な変動はない。軽症ではあつたがス剤でコントロールを続け罹病4年になつても血漿蛋白像に著変なく、さしたる合併症もない。

症例 11. 藤○, 男

44才にて発病、直ちにP607にて良好にコントロー

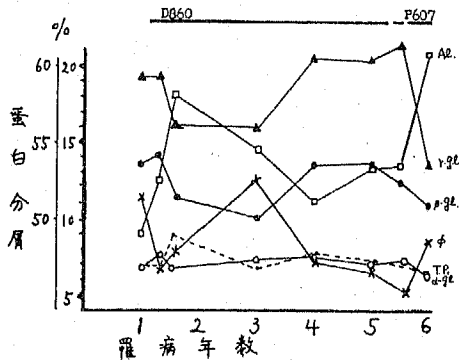
第7表 症例 7. 丸 ○

罹病年数	血 糖 コントロール	血 漿 蛋 白 分 層						合 併 症
		T.P.	Al.	α-gl.	β-gl.	φ	γ-gl.	
1.0	放 置, 可	7.0	49.0↓	6.9	13.6↑	11.3↑	19.3↑	な し
1.3	D 860, 優	7.0	52.5↓	7.4	14.0↑	6.7	19.4↑	な し
1.5	" , 優	9.0	58.2	6.7	11.3↑	7.3	16.0	な し
3.0	" , 優	6.8	54.3↓	7.1	10.1	12.7↑	15.8	な し
4.0	" , 優	7.8	51.3↓	7.6	13.4↑	7.3	20.4↑	な し
5.0	" , 優	7.6	52.7↓	7.0	13.5↑	6.6	20.2↑	網 膜 症
5.5	" , 優	7.0	53.6↓	8.2	11.0	5.8↓	21.4↑	"
6.0	P 607, 優	6.6	61.0	6.5↓	10.8	8.6↑	13.1↓	"

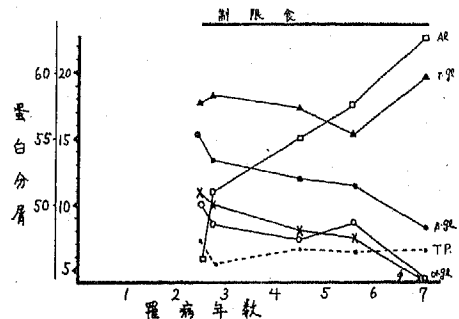
第8表 症例 8. 白 ○

罹病年数	血 糖 コントロール	血 漿 蛋 白 分 層						合 併 症
		T.P.	Al.	α-gl.	β-gl.	φ	γ-gl.	
2.5	放 置, 良	7.2	45.9↓	10.0↑	15.5↑	10.8↑	17.8	高 血 圧
2.6	制限食, 優	5.6↓	50.1↓	8.5	13.3↑	10.0↑	18.1	"
4.5	" , 優	6.6	55.0	7.4	11.9↑	8.0	17.6	"
5.5	" , 優	6.4↓	57.4	8.4	11.2	7.4	15.6	脳 軟 化 症
7.0	" , 優	6.6	63.5↑	4.3↓	8.2	4.3↓	19.7↑	"

第7図 症例 7. 丸 ○



第8図 症例 8. 白 ○



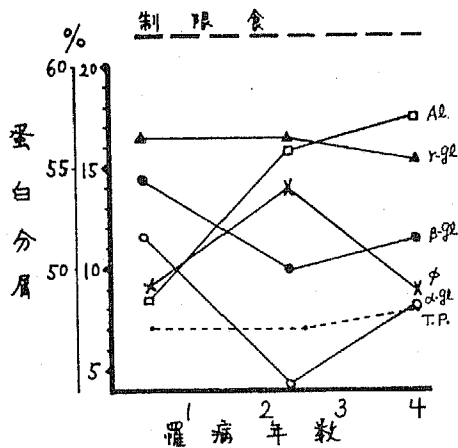
第9表 症例9. 高 ○

罹病年数	血 糖 コントロール	血 漿 蛋 白 分 層						合 併 症
		T. P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ϕ	γ -gl.	
0.5	放 置, 可	7.0	48.5↓	11.6↑	14.6↑	9.0↑	16.4	高 血 圧
2.5	制 限 食, 良	7.0	55.7	4.2↓	9.9	13.9↑	16.3	"
4.0	" , 良	7.8	57.4	7.3	11.4↑	8.5↑	15.3	"

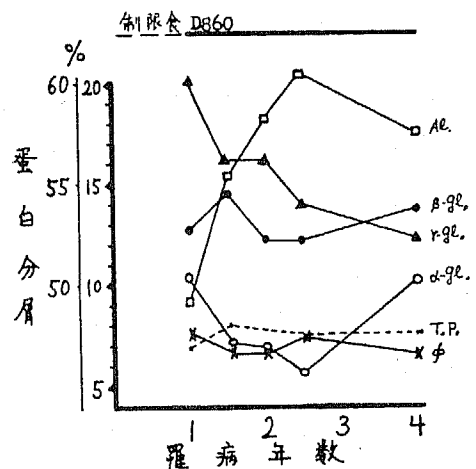
第10表 症例10. 柳 ○

罹病年数	血 糖 コントロール	血 漿 蛋 白 分 層						合 併 症
		T. P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ϕ	γ -gl.	
1.0	制 限 食, 良	7.0	49.3↓	10.4↑	12.7↑	7.4	20.2↑	高 血 圧
1.5	D 860, 優	8.0	55.5	7.1	14.6↑	6.5	16.2	"
2.0	" , 優	7.8	58.3	6.8	12.2↑	6.6	16.1	"
2.5	" , 優	7.6	60.8	5.8	12.3↑	7.2	13.9↓	"
4.0	" , 優	7.6	57.4	10.3↑	13.8↑	6.4	12.1↓	"

第9図 症例9. 高 ○



第10図 症例10. 柳 ○



ルされた。その後同治療によりコントロール良く合併症もない。血漿蛋白像は第11表及び第11図に示した。 β -gl. が全経過を通じ高値を示し、 α -gl., γ -gl. が時に低下することがある。ス剤でコントロールを続け罹病3年になるが蛋白像は大きな変動を示していない。

症例 12. 新○, 男

55才生命保険加入のさい糖尿病を発見、直ちに D 860 でコントロールされた。罹病 2.8 年で D860 中止したところ血糖上昇を示した。合併症はない。血漿蛋白像は第12表及び第12図に示したが、 α -gl., β -gl. の増加、 γ -gl. の低下が目立ち血糖コントロール不良になると蛋白像は更に悪化した。軽症でス剤により良く

血糖コントロールされていたが血漿蛋白像は変動が多かった。治療を怠ると更に悪化を示した。

総括並びに考按

糖尿病患者の血漿蛋白像を、3年以上10年間にわたり長期観察を行い得た12例につき、その推移と合併症との関係を述べた。前報^①の如く、血糖コントロールが良好であった期間の平均値の推移は、罹病7年を過ぎると血漿蛋白像が異常となつて、合併症を惹起すると述べたが、斯様のものを引続き良好に血糖コントロールを行つても、更に蛋白像は悪化の傾向を示し

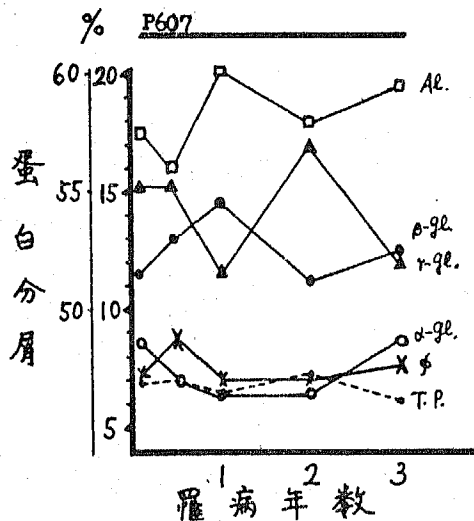
第 11 表 症例 11. 藤 ○

罹病年数	血 糖 コントロール	血 漿 蛋 白 分 層						合 併 症
		T.P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ψ	γ -gl.	
0.1	放 置, 可	6.8	57.6	8.8	11.5 \uparrow	7.1	15.1	な し
0.5	P 607, 優	7.0	56.1	7.0	13.0 \uparrow	8.8 \uparrow	15.1	〃
1.0	〃, 優	6.6	60.3	6.4 \downarrow	14.6 \uparrow	6.9	11.7 \downarrow	〃
2.0	〃, 優	7.2	57.9	6.4 \downarrow	11.6 \uparrow	7.0	17.0	〃
3.0	〃, 優	6.1 \downarrow	59.5	8.6	12.4 \uparrow	7.6	11.9 \downarrow	〃

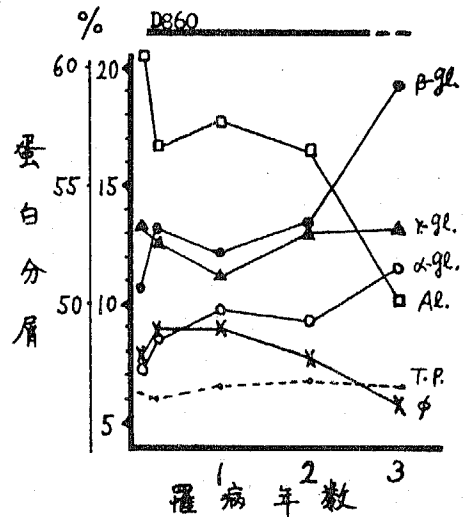
第 12 表 症例 12. 新 ○

罹病年数	血 糖 コントロール	血 漿 蛋 白 分 層						合 併 症
		T.P.	Al.	α -gl.	β -gl.	ψ	γ -gl.	
0.2	放 置, 良	6.2 \downarrow	60.9	7.2	10.7	7.8	13.4 \downarrow	な し
0.3	D 860, 優	6.0 \downarrow	56.6	8.6	13.2 \uparrow	8.9 \uparrow	12.7 \downarrow	〃
1.0	〃, 優	6.4 \downarrow	57.8	9.8 \uparrow	12.3 \uparrow	8.9 \uparrow	11.3 \downarrow	〃
2.0	〃, 優	6.8	56.7	9.4 \uparrow	13.4 \uparrow	7.4	13.1 \downarrow	〃
3.0	制限食, 良	6.6	50.3 \downarrow	11.5 \uparrow	19.2 \uparrow	5.7 \downarrow	13.3 \downarrow	〃

第11図 症例 11. 藤 ○



第12図 症例 12. 新 ○



合併症は進行していった。症例1の Kimmelstiel-Wilson 症候群, 症例2の白内障+網膜症, 症例3の Kimmelstiel-Wilson 症候群, 症例4の脳軟化症+Kimmelstiel-Wilson 症候群の推移に示されている。これらは罹病10年前後の長期観察であるが, 症例1, 3, 4は血糖コントロールの悪い期間が長かつたため, 血管合併症を早期より惹起しているとみられる。糖尿病性網膜症を合併せるものは, その後良好な血糖コ

ントロールを続けても血漿蛋白像は正常化しないと Lewis²⁾, Schneider³⁾, 佐々木⁴⁾, 小川原⁶⁾は述べているが, 蛋白代謝機構にも不可逆的な変化が進展しているためであろう。症例7は薬剤により蛋白像も一時改善されたが, 罹病期間が比較的短かく, 良好な血糖コントロールにも拘らず蛋白像がやゝ悪くて網膜症を発生した。その他の症例は蛋白像の乱れも大きな変動はなく, 糖尿病合併症もないが, この中には良好な

血糖コントロールを保っているもの、また不十分なコントロールのものもある。罹病期間が未だ3~7年に過ぎないため、今後の経過を見る必要がある。

糖尿病患者の予後は、血管合併症に大きく依存していると見られており、血管合併症の原因究明の重大なことは言をまたない。殆どどの研究者は血糖コントロールと合併症の深い関係を指適しているが、Day-sog^④は血管合併症の起源と血糖コントロールが無関係であり、糖代謝障害と血管障害は糖尿病の互に関係のない component をなすものであると見ている。合併症の発生及び進行の遅速は各症例によつて異なるが、血糖コントロール以外に何がこの原因をなしているのかは明らかでない。また血管合併症の発生は異常代謝を起した何らかの要因が、血管の変化を惹起するであろうと想像され、徳田^⑦は最初に血液の変化が起るとし、特に血清蛋白の変化に注目している。Ditzel^⑧は糖尿病患者の眼球結膜の赤血球凝集度は、血清蛋白の変化に一番関係深いと述べており、Kayahan^⑩はアテローム変性の血管壁のグロブリンに脂質結合能が増加していることから、蛋白代謝障害が現われてから血管障害を来すと考え、またアミノ酸異常が蛋白合成障害を起し、組織構造の変化を来すと云はれる^⑩。血管合併症の発生には、血漿蛋白の関与が大きいことが推定される。蛋白像の変化や期間が如何様に血管合併症と関連するかは不明であるが、疾患の程度が似たものでも、個々により蛋白像の変動に差異があり、血糖コントロールが不十分でも軽度の蛋白像の変動を示すもの、また同一人でも必しも一定の傾向をとらないことなどから、生体の代謝機構が複雑で、多くの因子が関与していることが窺えられる。血糖コントロールが良好に続けられていても、軽度ながら蛋白像の変化を示すものが多い。やがて血管合併症を発生してくることを暗示と云えよう。症例7の如く、良好なコントロールにも拘らず蛋白像の異常を示しているものは、比較的短い罹病年数で網膜症を発生した。斯様に罹病期間が短くても蛋白像の悪化を示しているものは、合併症を招き易いことが窺はれた。血糖コントロール不良は蛋白像に変化を来し易く、かゝるものを放置するならば、早期に血管合併症を惹起するであろう。

結 語

糖尿病患者12名につき血漿蛋白電気泳動像を、3年以上10年間にわたり観察して、合併症発生との関係を検討した。

(1) 罹病期間約10年の4症例中、3例は治療が放

置されていて、罹病5.5年及び7年にそれぞれ網膜症又は Kimmeistiel-Wilson 症候群を示した。その後治療により、血糖コントロール良好にも拘らず、血漿蛋白像の変動が著しく、合併症が進行した。比較的コントロールの良好であつた1例は罹病9年で網膜症を発生し、蛋白像にも変動を示していた。

(2) 罹病5年で網膜症を発生した1例は、早期よりコントロールされていたが、血漿蛋白像は異常を呈していた。

(3) 他の7症例は血糖コントロール優または良好で、ともに血漿蛋白像は軽度の変動を示すが、罹病3~7年間であつて、血管合併症を認めていない。

終りに臨み、御指導と御校閲を賜つた戸塚忠政教授ならびに松岡正俊助教授に心からなる謝意を捧げます。

文 献

- ①唐沢耕平：信州医学雑誌，11：383，1962。
 ②Lewis, L. A., et al: J. Clin. Endocrinol., 4: 535, 1944. ③Schneider, R. W., et al: Amer. J. Med. Sc., 212: 462, 1946. ④佐々木栄喜：東北医学雑誌，56：450，1957. ⑤小川原辰雄：信州医学雑誌，8：1831，1959. ⑥Daysog, A. J R., et al: Ann. Int. Med., 54: 672, 1961. ⑦徳田久弥：日本臨牀，18：1213，1960. ⑧Ditzel, J., et al: J. Lab. & Clin. Med., 54: 843, 1959. ⑩Kayahan, S.: Lancet, 1: 223, 1959. ⑩Lahmann, D.: Dtsch. Zeitschr. Verdauungskrht., 21: 71, 1961.