

## 若年性糖尿病の長期観察

昭和37年7月25日受付

信州大学医学部戸塚内科教室

(指導: 戸塚忠政教授)

唐 沢 耕 平

## Long-term Observation of Young Adult Diabetes Mellitus

Kohei Karasawa

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,  
Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

## 緒 言

近年、食生活の向上と寿命の延長により糖尿病患者が増加の傾向にあるが、これは主として高年者に発病した比較的軽症の、従つてコントロールも行ない易い症例が多い。一方、若年者に見られる糖尿病は遺伝関係が濃く、その病型は発病が急激で、やせ型が多く、インシュリン欠乏型であるとされていいてコントロールもむづかしい。しかし若年者の中にも、高年性糖尿病に似た症候を思わせる症例も含まれていて、年齢のみにより病型を分類することは困難である。若年で発病した糖尿病患者に、治療を加えて長期の社会生活を送らせるには、患者のみならず医師も多大の努力が必要である。また個々の症例に於いて可成りの特性を有し、種々の面に於いて注目価値のあるものがある。私は当科に入院した30才以下で発病した12例につき、1.5年から10年の期間を観察したので、臨床経過を掲げいさゝか考察を加えて見た。

## 臨床成績

12例の若年者糖尿病の症例を概要すると下記の如くである。血糖コントロールの優は、常に治療を行つていて、血糖値が朝食前空腹時は $\leq 120\text{mg/dl}$ 以下、最高 $250\text{mg/dl}$ 以内で1日尿糖量 $10\text{g}$ 以下に保たれているもの。良は治療が行なわれているか、または軽症のもので朝食前血糖値 $140\sim 180\text{mg/dl}$ 、最高 $300\text{mg/dl}$ 以内のもの。可は朝食前尿糖を認め、放置の状態にあるものを云う。血糖値はHagedorn-Jensen法により測定した。

## I. 各症例の臨床経過

## 症例 1. 赤○妹 女 22才 無職

12才(昭和27年1月)多飲、多尿あり痩せて毛髪艶がなくなり同年5月入院した。制限食(糖質 $150\text{g}$ 、蛋

白質 $80\text{g}$ 、脂肪 $60\text{g}$ 、熱量 $1460\text{cal.}$ )にて朝食前血糖 $246\text{mg/dl}$ を示したが、75単位のインシュリンにて血糖コントロールされた。退院後はインシュリンが途絶えがちになり、昭31年より中止し食餌も不節制であつた。昭32年(17才)に視力障害と全身倦怠のため高校中退し、昭34年(19才)には羸瘦著明、神経痛頻発し、下痢、尿失禁も現われたのでレンテインシュリン24単位の使用を再開し、昭35年1月(20才)再入院した。眼底には糖尿病性網膜症による出血があり( $V_d=0.1$ 、 $V_s=40\text{cm}$ で指数)尿蛋白を認める。制限食(糖質 $180\text{g}$ 、蛋白質 $70\text{g}$ 、脂肪 $30\text{g}$ 、熱量 $1270\text{cal.}$ )にて朝食前血糖 $294\text{mg/dl}$ を示し、レンテインシュリン24単位を用いて血糖は良くコントロールされた。この入院中誘因なく下痢、微熱、次いで激しい上腹部痛を起し、白血球数 $12700$ 、血清ジアスターゼ16倍で糖尿病性昏睡前期の症状と思われた。血糖は $212\text{mg/dl}$ で比較的lowく、輸液とインシュリン1日 $6\sim 12$ 単位の治療で数日で回復した。退院後もインシュリンを継続し網膜症は悪化せず、胃腸障害は来し易いが神経痛、尿失禁はない。三年間中断した月経も現われた。発病後間もなくの数カ月間は、インシュリンによつて血糖コントロール良好であつたが、以後7年間はコントロール可の状態であり、Kimmelstiel-Wilson症候群を呈し、神経系の障害も高度に現われた。発病8年後よりインシュリンを用いたコントロールにより、神経系の障害は改善され、体重も増加し、自宅内ではほぼ平常の生活を送られる様になつた。

## 症例 2. 赤○兄 男 25才 教員

15才(昭和26年12月)口渇、羸瘦著明となり直ちに入院して、制限食(糖質 $150\text{g}$ 、蛋白質 $80\text{g}$ 、脂肪 $60\text{g}$ 、熱量 $1460\text{Cal.}$ )にて朝食前血糖 $293\text{mg/dl}$ 、最高 $355\text{mg/dl}$ 、1日尿糖量 $40\text{g}$ を示し70単位のインシュリンを用いたが、漸減され50単位で血糖コントロールされ

第 1 表 若 年 性 糖 尿 病 の 症 例 概 要

症 例	性別	発病 年令	初 診 時 状 態				併 症	治 療	初 診 時 在 在	現 在 の 状 態				
			初診 年令	遺伝 関係	身長 体重	空腹時 血糖				尿 蛋白	白 濁	年令	罹病 期間	糖 血ノホル
1. 赤○妹	♀	才 12	才 13	父兄	1) 142.0cm 2) 32.0kg	246	1) - 2) -	1) - 2) -	-	1) I n s . 75u . 2) I n s . 24u .	才 22	年 10	可→優	K-W症候群
2. 赤○兄	♂	15	15	父・妹	1) 150.0 2) 42.0	293	1) - 2) -	1) - 2) -	-	1) I n s . 85u . 2) I n s . 24u .	25	10	優	網 膜 障 症
3. 斉 ○	♀	16	18	-	1) 163.0 2) 47.0	256	1) + 2) -	1) 1) 2) +	-	1) I n s . 48u . 2) I n s . 40u .	19	3.5	可→優	白 濁 内 膜 障 症
4. 尾 ○	♂	20	20	-	1) 163.3 2) 55.0	208	1) - 2) +	1) - 2) -	-	1) I n s . 44u . 2) I n s . 20u .	23	3	良	た し
5. 竹 ○	♂	24	26	-	1) 165.0 2) 57.2	145	1) - 2) -	-	浸 出 性 炎 肋 膜炎	1) I n s . 45u . 2) 死亡時まで I n s . 使用	才 32	9.5	良	肺 結 核
6. 保 ○	♂	24	25	-	1) 170.0 2) 63.0	106	1) - 2) -	1) - 2) -	-	1) 制 限 食 2) "	26	1.5	優	た し
7. 坪 ○	♀	27	27	-	1) 144.0 2) 38.4	243	1) - 2) -	1) - 2) -	-	1) I n s . 85u . 2) I n s . 40u .	37	10	優	白 濁 内 膜 障 症
8. 宮 ○	♂	27	29	-	1) 171.0 2) 49.0	204	1) - 2) -	-	肺 結 核	1) I n s . 28u . 2) "	30	3.5	良→優	肺 結 膜 障 症
9. 坂 ○	♂	27	28	父	1) 168.0 2) 81.0	103	1) + 2) -	1) - 2) -	-	1) ヌノ酒石酸 Ca. 2) "	28	1.5	優	た し
10. 中 ○	♂	28	30	-	1) 169.0 2) 52.0	332	1) - 2) +	1) - 2) -	-	1) I n s . 52u . 2) I n s . 52u . + DMBG	31	3	優	た し
11. 船 ○	♂	29	31	-	1) 175.0 2) 80.5	110	1) - 2) -	1) - 2) -	-	1) D 860 2) "	32	2.5	優	た し
12. 柳 ○	♂	30	31	-	1) 160.5 2) 52.5	172	1) - 2) -	1) - 2) -	-	1) I n s . 16u . 2) D 860	33	3.5	優	た し

て退院した。その後は自分でインシュリンを注射し食餌療法も守り、昭33年からはレンテインシュリンほど24単位を続け高校、大学を卒業した。この間、自覚症状と検尿を頼りに、24~28単位のインシュリンを注射していたが、大学では山岳部に属し登山も行っていた。登山時に下肢神経痛の現われることもあり、むし歯が増え、最近は視力の低下がある。

罹病10年になるがインシュリン継続により合併症も軽度で、教員勤務をしている。

#### 症例3. 齊○女 19才 無職

高校で籠球の選手をしていたが、16才(昭33年)で疲れ易く運動を止めた。その後口渇、むし歯が増え神経痛が現われ、17才で視力低下し、18才で白内障手術のため入院して糖尿病を発見された。蛋白尿と糖尿病性網膜症を軽度に認める。制限食(糖質 270g, 蛋白質 90g, 脂肪 50g, 熱量 1890 Cal.)にて朝食前血糖 256mg/dl, 1日尿糖量 236gで、レンテインシュリン 48単位その後40単位で血糖コントロールされ、1年間中断した月経も現われ、下肢腱反射も出現して来た。

糖尿病性白内障の原因は諸説が上げられてはいるが不明である。神鳥<sup>①</sup>は糖尿病性白内障を真性と假性に分け、前者は青年性の重症糖尿病に見られるもので溷濁が急激に進行すると云ひ、後者は老人糖尿病に於いて老人性白内障の合併したものであると述べている。樋度<sup>②</sup>も糖尿病性白内障と老人性白内障とは、或る程度の差異があると思はれると述べているが、本症例も糖尿病発症1年余にして白内障を起し、罹病年数が少ないのに網膜症も見た。広範な代謝異常の現われであろう。

#### 症例4. 尾○男 32才 商

20才(昭33年)で痩せ次いで口渇多食となり、6カ月後に入院した。制限食(糖質 250g, 蛋白質 86g, 脂肪 40g, 熱量 1704 Cal.)にて朝食前血糖 208mg/dlを示し、1日尿糖量 130gであつた。レンテインシュリン 44単位で血糖コントロールされ、退院後も1年間続行していたが、尿糖陰性のため自分で20単位に減量した。血糖コントロールは良好と云へないが自覚症状はない。

#### 症例5. 竹○男 32才 肺結核で死亡 会社員

24才(昭21年)口渇、全身倦怠あり糖尿病と診断され、食餌療法にて3カ月後諸症状消失し、尿糖陰性を示していたが、26才にて再び全身倦怠、口渇が現われた。この4カ月後湿性肋膜炎を併発し入院した。制限食(糖質 144g, 蛋白質 82g, 脂肪 109g, 熱量 1885 Cal.)にて朝食前血糖 145mg/dl, 最高 350mg/dl, 1日尿糖量 98gを示しインシュリン 45単位にて血糖コ

ントロールされ、肋膜浸出液も1カ月後に吸収された。退院後は自宅でインシュリンを続行していたが、その後、肺結核に罹患し32才で死亡した。

インシュリンは継続していたが必しもコントロールは良くなく、肺結核の治療効果があがらなかつたと思われた。

#### 症例6. 保○男 26才 会社員

24才(昭35年春)より多飲多食となり、職場の健康診断で尿糖を認められたが放置した。1年後痛が出来易くなり入院し、制限食(糖質 350g, 蛋白質 100g, 脂肪 60g, 熱量 2340 Cal.)にて朝食前血糖 106mg/dl, 最高 185mg/dl, 1日尿糖量 3gとコントロールされるので経過観察中であり、合併症はない。

#### 症例7. 坪○女 37才 農

27才(昭26年)口渇多尿が現われ、直ちに入院し制限食(糖質 240g, 蛋白質 80g, 脂肪 50g, 熱量 1730 Cal.)にて朝食前血糖 243mg/dl, 最高 375mg/dl, 1日尿糖量 133gであつた。インシュリン 85単位を用いたが漸減されて、3カ月後20単位で血糖コントロールされ退院した。自宅ではインシュリン中止し自覚症状なく、31才で結婚し翌年妊娠3カ月で自然流産して直後より口渇、羸瘦著明となり、再びインシュリン使用して自覚症状が消失したので中止し、愁訴なく家事に従事していた。33才で再三の口渇に気づきレンテインシュリン 40単位を用いた。コントロール良好である。D860の投与は無効であつた。流産後中断した月経は、4年後正常に現われて来た。全経過を通じて比較的良い血糖コントロールを保つていが、罹病9年目に軽度の白内障と網膜症を認めた。

発病初期に高単位のインシュリンを必要としたが、短期間に減量され4カ月後中止するも自覚症状なく、4.5年後初回妊娠の流産により急に増悪したが、インシュリンにより短期間で軽快し、1年後再三の口渇が現われてから、40単位のインシュリンを必要としている。体外からのインシュリン補給により、過労におち入つた生体のインシュリン分泌機能が回復しつつも、次第に機能低下におち入つて行つたものであろう。

#### 症例8. 宮○男 30才 薬剤師

27才(昭33年)軽度の口渇と尿糖を認め、体重のわずかな減少を認めたが放置した。29才にて肺結核で入院し糖尿病治療を開始した。制限食(糖質 300g, 蛋白質 110g, 脂肪 70g, 熱量 2270 Cal.)にて朝食前血糖 204mg/dl, 最高 358mg/dl, 1日尿糖量 153gでレンテインシュリン 28単位を用い血糖コントロールされ、肺結核も化学療法により軽快しつつある。糖尿病罹患後2.3年放置し、1.2年インシュリンで良くコン

トロールされたが、糖尿病性網膜症を軽度と認める。

#### 症例 9. 坂○ 男 28才 会社員

20才頃より肥満著明となり、27才(昭35年7月)で口渇むし歯が増え、生命保険加入時に尿糖を指適された。外来にて食餌療法を行われたが体重が漸増(81.0 kg)するので入院した。制限食(糖質 300g, 蛋白質 120g, 脂肪 45g, 熱量 2085 Cal.)にて朝食前血糖 103mg/dl, 最高 225mg/dl, 1日尿糖量 2g を示した。空腹感強く、メゾ酒石酸カルシウム(Tonyol)の食前投与により血糖はよりコントロールされ、食後の尿糖陰性で空腹感は軽快した。体重も 75.0kg に落着いている。

#### 症例10. 中○ 男 31才 農

28才(昭33年12月)感冒に罹患し数日後、突然強い口渇が現われ、一夜に3~4ℓの飲水をし、2,3日後意識混濁し、某病院にて糖尿病昏睡と診断されインシュリン治療により軽快した。D860は無効で、当科に入院し制限食(糖質 250g, 蛋白質 80g, 脂肪 80g, 熱量 2040 Cal.)にて朝食前血糖 332mg/dl, 最高 510 mg/dl, 1日尿糖量 150g で、レントインシュリン52単位にて血糖コントロールされたが、最近血糖がやゝ高値を示し、ビグアナイド剤の併用により良くコントロールされている。合併症はない。

感冒を機会に、急激に発病し昏睡におちいる例は、若年者に見られる糖尿病の一つの特徴であろう。

#### 症例11. 船○ 男 32才 会社員

29才(昭34年夏)倦怠感、口渇多食が現われたが放置し、32才になって胸部圧迫感、高血圧を訴えて入院した。制限食(糖質 350g, 蛋白質 80g, 脂肪 30g, 熱量 1990 Cal.)にて朝食前血糖 110mg/dl, 最高 210 mg/dl, 1日尿糖量 4.8g であった。D860により血糖コントロールされ、血圧は正常化し、合併症はない。

#### 症例12. 柳○ 男 33才 工員

28才肺結核に罹患し入院中、30才(昭33年7月)で多飲多食が現われ、糖尿病と診断されてインシュリン26単位でコントロールされ、肺結核も治癒した。その後2カ月間インシュリン中止したところ口渇瀕死著明となり、当科へ入院して制限食(糖質 280g, 蛋白質 70g, 脂肪 50g, 熱量 1850Cal.)にて朝食前血糖 172 mg/dl, 最高 370mg/dl, 1日尿糖量 6.6g であった。レントインシュリン16単位で血糖コントロールされ、自宅に於いても続行していた。発病2.5年後(昭35年12月)D860に切りかえたが、良く血糖コントロールが行われていて合併症はない。

肺結核治療中つとめて高カロリー食を摂取していた

ことが、糖尿病の誘因と考へられるが、糖尿病治療の併用により肺結核は化学療法で良好な経過をとり治癒した。

症例 6, 9, 11, 12 の病型は高年性糖尿病を思わせるものである。

## II. 遺伝関係に関して

12例中の3例(25%)に糖尿病の家族歴を認める。赤○兄妹は同胞6名中、第3子(兄)と第4子(妹)が糖尿病である。昭9年母が第3回の妊娠中、腹膜の疾患と云われ人工流産施行後、X線照射を約10回行ない今後の不妊を暗示されたが、1年後に第4回目の妊娠をして第3子(兄)を分娩、4年後に第4子(妹)を分娩した。胎児の発育は悪かったが、幼児期は健康に標準の発育を示していた。昭35年両親の糖負荷試験により父に糖尿病を発見した。母体へのX線照射後、その子に糖尿病が発症するか否かは不明であり、父の糖尿病が受け継がれたものであろう。同胞の同時に見られる糖尿病の発生は、生活環境、食餌や精神的影響に原因のあることもあるが<sup>④</sup>、本症例の兄妹の発病はほぼ同時ではあるが明らかな誘因はなかつた。症例9も父が軽症糖尿病で母は肥満であり、同胞は1人だけである。

## III. 血 圧

血圧の基準には厚生省の統計を参考にした<sup>④</sup>。血管合併症を有するものに血圧上昇を多く見る。(症例1, 3, 7は血圧上昇し血管合併症あり、症例6, 11は血圧上昇を見るも血管合併症はない)罹病初期には高血圧は少ない。

## IV. 膝蓋腱反射

糖尿病に見られる神経症状は多種多様であるが、特に膝蓋腱反射の消失、四肢の知覚障害、疼痛が多いと云われている<sup>⑤</sup>。私は膝蓋腱反射の経過を追つてみたが、第3表の如く罹病期間に関係なく、血糖コントロールの良いものは腱反射は出現し保たれている。神経痛を強く訴えていた症例1, 3も、血糖コントロールにより痛みが軽快ないし消失した。

## V. 血清総コレステロール

初診時又は経過中に、血清総コレステロールの高値を示したものの4例(症例7, 9, 10, 11)を認めたが、血糖コントロールにより正常化し、正常値を保っている。

第2表 血 圧 の 経 過 最高/最低mmHg

症例	罹病期間 発病 今年	血 圧 の 経 過													
		0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	5	6	7	8	9	10年
1. 赤○妹	才 12	80/46		110/74 140/88† 138/90†											
2. 赤○兄	15	124/70		124/60											
3. 斉 ○	16					120/80		138/86†							
4. 尾 ○	20	114/68													
5. 竹 ○	24	118/65										死亡			
6. 保 ○	24	130/70		142/72†											
7. 坪 ○	27	108/70		112/80 126/80 156/90†											
8. 宮 ○	27					134/80		108/60		132/80				122/78	
9. 坂 ○	27	126/86		112/60											
10. 中 ○	28	134/90		120/70		120/70		120/68							
11. 船 ○	29					148/90†		138/70							
12. 柳 ○	30	140/80		136/70		140/80		140/70							

第3表 膝 蓋 腱 反 射 の 経 過

症 例	罹病期間	膝 蓋 腱 反 射 の 経 過														
		0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	5	6	7	8	9	10年	
1. 赤○妹		+												-	±	+
2. 赤○兄		±												±		
3. 斉 ○						-		±		+						
4. 尾 ○		+														
5. 竹 ○		±										死亡				
6. 保 ○		+		+												
7. 坪 ○		±												±	+	+
8. 宮 ○						-		+		+						
9. 坂 ○		-		±		±										
10. 中 ○		±		+		±		+								
11. 船 ○						+		±								
12. 柳 ○		+		+		+		+								

+: 正 常  
±: 減 弱  
-: 消 失

Ⅵ. 血漿蛋白電気泳動像

蛋白代謝をうかがわんとして、Tiseliusの血漿蛋白電気泳動像の推移を観察した。症例1,7はインシュリンにより血糖のコントロールが良好に続けられる様になったにも拘らず、次第に蛋白分割に変動が現われ、

血管合併症を伴なっている。症例12は初期よりアルブミン低下、γグロブリン増加が目立っているが、インシュリン次いでD860による良好な血糖コントロールを続けていながら、蛋白像は改善されない。観察期間は3.5年であり、合併症は現われていない。症例9は

第4表

血清総コレステロールの経過

単位: mg/dl

罹病期間	0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	5	6	7	8	9	10年
症例														
1. 赤○妹												196	116	120
3. 斉○					219	147	191							
4. 尾○	180													
6. 保○		193												
7. 坪○											268↑	234↑	162	
8. 宮○				180		163	165							
9. 坂○	230↑	232↑	192											
10. 中○	260↑			271↑		178								
11. 船○				249↑	226									
12. 柳○		183		168	160	137	120							

糖質代謝異常が軽度でありながら蛋白分割の乱れがあり、糖代謝をより調節しても蛋白分割にvarietyがなく、症例10はインシュリン治療で正常値を保っており、症例11は異常がない。

本教室の成績では、若年性の糖尿病のみならず多くの糖尿病に於いて、血漿蛋白分割の変動あるものに血管合併症の発症が多い様に見られ、血管合併症の発症に大きな関連があると推定される。症例1,7以外は観

察期間が比較的短いので、今後の経過を見る必要があるであろう。

症例9. 坂○

罹病	血糖コントロール	A1.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.
		%	%	%	%	%
1年	優	50.6↓	13.7↑	13.4↑	7.0	15.3
1.5年	優	51.8↓	9.8↑	12.3↑	7.2	18.8

症例10. 中○

罹病	血糖コントロール	A1.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.
		%	%	%	%	%
0.5年	良	63.1	10.8↑	7.2	6.0	12.8↓
0.6年	優	57.2	8.2	13.3↑	6.7	14.6
3年	優	56.6	7.8	11.3	6.8	17.6

症例11. 船○

罹病	血糖コントロール	A1.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.
		%	%	%	%	%
2年	良	57.0	6.0	11.4	6.0	19.7
2.5年	優	55.0	9.1	12.0	8.8	15.2

症例12. 柳○

罹病	血糖コントロール	A1.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.
		%	%	%	%	%
1年	良	51.2↓	6.7	11.0	7.5	23.7↑
2年	優	56.2	6.6	8.0↓	6.0	23.2↑
3.5年	優	52.5↓	10.6↑	8.3	8.3	20.4↑

第5表 血漿蛋白電気泳動像の経過

症例1. 赤○妹

罹病	血糖コントロール	A1.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.
		%	%	%	%	%
0.5年	可	53.6↓	9.6↑	10.2	8.4	18.1
0.6年	優	56.8	8.8	10.4	8.0	16.0
7.5年	良	56.1	7.5	11.0	9.7↑	15.7
8年	優	50.5↓	11.2↑	10.5	10.8↑	17.1
8.5年	優	49.2↓	8.6	8.5	10.1↑	23.6↑
9.5年	優	48.8↓	6.3	8.7	9.7↑	26.6↑
10年	優	48.8↓	6.4	9.1	10.2↑	25.5↑

症例7. 坪○

罹病	血糖コントロール	A1.	α-gl.	β-gl.	φ	r-gl.
		%	%	%	%	%
0.3年	可	51.6↓	6.3	13.9↑	8.1	20.1↑
8年	優	51.0↓	6.5	13.1↑	8.7	20.7↑
8.5年	優	53.0↓	7.8	11.3	8.2	19.8
9年	優	52.1↓	6.3	5.4↓	14.6↑	21.6↑

Ⅶ 合併症

2例に肺結核が合併した。自宅で治療していた症例5は死亡し、他の1例(症例8)は入院治療中で軽快しつつある。この他、症例12は肺結核の治療中に糖尿病が発病したもので、当科の初診時には肺結核は治療していた。

血管合併症については発病より3.5年以上を経過したもののうちから発見され、網膜症について示すと、第6表の如く血糖コントロールの良いものは軽症である。糖尿病性網膜症の頻度は40才以下では女子に多く、重症になり易いと云われているが<sup>(6)(7)</sup>、症例数が少ないので性の差については結論を下せない。コントロールに関しては明らかな差を見出した。

第6表 網膜症の状態と罹病期間、コントロールの関係

血糖コントロール	罹病 3.5年		10年	
	(男)	(女)	(男)	(女)
優	なし1例	／	軽症1例	軽症1例
良	軽症1例	／	／	／
可	／	軽症1例	／	重症1例

考 按

糖尿病の遺伝はすでに7世紀に認められたと云われ、遺伝関係の濃厚な疾患の一つである。特に若年者に発病したものは高率の遺伝関係があり、Joslin<sup>(8)</sup>によれば15才未満発病の少年性糖尿病に於いては41.6%の家族歴を有している。当教室であつかつた30才以下で発病した若年性糖尿病に就いては、25%に家族歴を認めているが、本症例群は少年性糖尿病と高年性糖尿病の混在と云えよう。即ち症例1,2の兄妹は父に糖尿病を有し、15才以下で発病したものであり、症例10の如く感冒後数日で突発したもので、その他インシュリン欠乏型を思わせるものがある一方、症例6,9,11,12の如く徐々に発病した軽症で、体型も普通か肥満の高年者型もある。本邦の内科で扱った糖尿病の遺伝は欧米に比しやゝ低く、数名の報告者の統計をまとめて約22%<sup>(9)</sup>と述べられているが、近年の統計では27.1%<sup>(10)</sup>と生活環境の改善や寿命の延長により増加の傾向にある。糖尿病の遺伝形式は尚議論の対象になつていて、劣勢<sup>(8)</sup>と云はれていても優勢<sup>(11)(12)</sup>の報告もあり、早発現象が多い<sup>(13)(14)</sup>と云はれている点、若年性糖尿病は遺伝的素因の占める役割が大きいと考えられる。本症例群に遺伝を認める3例は、すべて父に糖尿病を有し、早発現象の認められたものである。若年者に見られる糖尿病は、一般に発病が急激で、且つ重症で血糖値は高

く、インシュリン感性は強く容易に低血糖を起すが、インシュリン減量すると増悪し、コントロールは困難であると中山は<sup>(15)</sup>述べている。そして24例中9例に昏睡を経験している。本症例群のうち症例1,10は昏睡を経験したが、症例1は非常に血糖値が変動し、コントロールのやりにくい例であつた。

妊娠の問題は若い女性にとつて重要なことである。一般に糖尿病を有する婦人は妊娠することは稀であるが、治療すれば受胎率が増すと云う。妊娠した場合、母体のインシュリン必要量の変動(多くは増加)を来すことがあり、また母体の糖尿病素因を有するものは発病にまで高めることがある。正常妊婦のインシュリン感性の成績でも、妊娠月数が進むに従いインシュリン耐性が増すとも云われ<sup>(16)</sup>、Hagbard<sup>(17)</sup>は妊娠中発病した71例を観察して、37例は一過性にすぎなかつたが、他は恒久性の糖尿病で、発病時の年齢が低く分娩回数は少いと述べている。Carrington<sup>(18)</sup>は糖負荷により異常を認めた妊婦の30%は以前に胎児死亡があり、林<sup>(19)</sup>も糖尿病が胎児に及ぼす影響は大であると云つている。症例4は妊娠3カ月で流産し、その直後より急に糖尿病が増悪したが、糖尿病素因のある女性は発病予防の見地から、妊娠を避けた方が良いであろう。

治療よりこの若年者糖尿病症例を眺めても、インシュリンを必要とするものは8例で、他の4例は食餌療法か経口治療剤により血糖コントロール出来たものである。村上<sup>(20)</sup>は30才以下の若年者糖尿病32例を観察しているが、スルホニール尿素剤は無効で、インシュリン治療が絶対的のものであると述べている。しかし本症例群では1/3にインシュリン療法が不必要なことは、各々が特徴ある臨床像を示すことによるものである。若年者糖尿病は、ことに前途長い社会生活を、不幸を与えずに営まして行かなければならないものであるから、疾病を良く理解させ、わずらわしくなく且つ適確な治療を、早期に確立してやらなければならない。糖尿病の長期コントロールにさいして、インシュリンか経口治療剤を選択するかは、糖代謝のみならず総ての代謝の安定と、合併症の予防に注意を向けなければならない。糖尿病性網膜症を有する症例に就いてはMylius<sup>(21)</sup>は経口剤が有害であると報告し、加藤<sup>(22)</sup>も網膜症の治療から内服剤の方がインシュリン治療より成績が悪いと報告している。我々<sup>(23)</sup>は1例の網膜症合併患者の長期観察より、スルホニール尿素剤とインシュリンの間に本質的な差異はない様に見受けられた。合併症のない症例における、インシュリンと経口治療剤の長期投与における差に就いては、未だ明らかにさ

れてはいないが、スルホニール尿素剤が広く使用されてから、数年を経っていないためでもある。しかし両者の併用、間歇投与が望ましいとの意見は多い<sup>26)27)</sup>。高年者型の4例は、インシュリンを用いずに血糖コントロールされ、治療期間は比較的短い副作用、合併症もない。スルホニール尿素剤の無効な若年者の糖尿病にも有効と云はれるピグアナイド剤は、作用機序が非生理的であると思はれるため、生長期にある少年性糖尿病には常用することに疑問を抱いている<sup>28)</sup>面もあるが、内科で扱う若年性糖尿病には投与されてもよいであろうし、インシュリン減量を目的とするものには併用してよいであろう<sup>29)</sup>。インシュリン療法も患者の教育、本人の意志と工夫により充分に継続出来るものであり、症例2の如く大学山岳部に属して活動を行ないえた例、また10才で発病しインシュリンを継続して7年を経ても、健常児と変りない生活をしているもの<sup>30)</sup>もあるから、注射のわづらわしさに防げられず、適確なコントロールを指示すべきである。村上<sup>31)</sup>の若年者糖尿病32例の10年間観察は、この間に10例死亡しているが、発病より死亡まで5年以内7例、残り3例も10年以内に死亡した。予後の悪いのは治療放置でもあるから、医師としての努力の不充分も反省せねばならないと述べている。医師の指導のもとに、患者の本疾患に対する理解と治療への努力の必要なことを重ねて強調しておく。

コントロールの矯正により、罹病期間に関係なく腱反射は正常に出現し、血清総コレステロールは正常値を保ち、無月経も改善されて来た。血漿蛋白分劃の推移は、治療の如何に拘らず糖代謝のコントロールにより正常化の傾向を示すことを教室小川原<sup>32)</sup>が報告しているが、症例10はこの傾向を示した。しかし今回数年にわたる経過を観察すると、血糖値を良く調節していても蛋白分劃は乱れ、血管合併症が進行して行くことを見た。糖尿病に於いてアミノ酸代謝異常が認められ<sup>33)</sup>、蛋白代謝異常より敏感に握み得られ<sup>34)</sup>、又アミノ酸異常は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<sup>35)</sup>していることより、蛋白分劃の変動は血管合併症発生を予想する一つの指標ともなるであろう。

結核の合併は、糖尿病の死因として化学療法出現以前には注目され、糖尿病と結核の合併者は、結核のものより8倍の死亡率があつたが<sup>36)</sup>、近年糖尿病治療の向上と、結核化学療法の導入により結核の経過、予後は糖尿病の有無には差がなくなつて来た<sup>37)</sup>。この合併率を年令別に見ると29才以下が18%で一番多く<sup>38)</sup>、また肺結核が先行するものは24.3%<sup>39)</sup>、或いは30

%<sup>40)</sup>で若年者に多いと云われる。肺結核の先行は結核治療中に肥胖食療法を行なうこと<sup>41)</sup>、またPASなどの抗結核剤が、個体の体質によつては糖代謝障害を起すことも<sup>42)43)</sup>関係しているが、結核の治療は糖尿病先行のものよりも治療し易いと云われている<sup>44)45)</sup>。症例12は肺結核治療中、つとめて高カロリー食を摂取していたことが誘因と考えられた。

さて、治療の大きな目的である血管合併症発生抑制について、特に網膜症に注目すると、罹病3.5年以上で結核による死亡を除いた6例中5例に糖尿病性網膜症を認めた。この中で明らかにコントロールの良いものは軽症である。即ち、3.5年の同一罹病期間の男性症例8と12ではコントロール優は網膜症なく、また罹病10年になる糖尿病の程度の似た兄妹(症例1,2)の比較では、性の異なりがあるにしても、コントロールの良否で非常な差がついている。網膜症の発生機転については不明の点が多いが、糖尿病のコントロールの優秀のものほど、血管合併症が少いことは多くの研究者の認めているところであり、私もこの点を認めることが出来た。Wilson<sup>46)</sup>らは30才以下で発症した247例を、10年から34年観察しExcellentとGoodのコントロールには重症網膜症がないのに比し、Poorコントロールには中等、重症の網膜症を約半数認め、合併症の予防に対して罹病期間や病状より、コントロールこそ重要であると述べ、Hardin<sup>47)</sup>も10年以上の少年性糖尿病を観察し、網膜症の発生は罹病年数よりコントロールが深い関係を持つと云つている。Duncan<sup>48)</sup>は19才で発病した1例が、しばしば低血糖を感じるほどインシュリンを用いて、19年目に網膜症を発見したと報告している。Dunlop<sup>49)</sup>も長期にわたる念入りのコントロールが合併症予防に重要で、初期に嚴重な患者教育が効果をおさめると述べ、Paul<sup>50)</sup>、Spoont<sup>51)</sup>もコントロールが血管合併症に著明な差をつけたと述べている。Joslin<sup>52)</sup>も強調している如く、良きコントロールこそ合併症予防の最善の方法であろう。

## 結 語

30才以下で発病した若年性糖尿病12例の経過を、1.5年から10年にわたり観察した。

1) 発病より3.5年以上を経過したものの中から血管合併症を認めた。コントロールの良い症例は明らかに合併症が軽度であり、同時に発病した兄妹でコントロールの良否で著明な差を示した。

2) 死亡は1例あり肺結核による。

3) 血圧は血管合併症を有するものの上昇を認め、腱反射は血糖調節を良好に続けていれば正常に保た



れ、血清総コレステロールも血糖調節により正常値を保っていた。

4) 血漿蛋白分割は血糖を良く調節していても、数年の罹病が続くと悪化の傾向をたどるものがある。長期罹患者で蛋白分割の変動のあるものに血管合併症が発現した。

終りに臨み、御指導と御校閲を賜った恩師戸塚忠政教授に深甚の謝意を捧げる。

#### 文 献

- ①神鳥文雄, 他: 日本眼科全書, VII. 5-1. 日本医書出版, 東京, 1953. ②樋度正五: 医学シンポジウム糖尿病, 診断と治療社, 東京, 1957. ③楠五郎雄, 平田幸正: *ibid.* ④厚生の指標, 133, 1960. ⑤冲中重雄, 他: 最新医学, 11: 2136, 1956. ⑥徳田久弥: 眼科臨牀医報, 54: 605, 1960. ⑦加藤謙, 他: 臨床眼科, 13: 765, 1959. ⑧Joslin, E. P. et al.: *The Treatment of Diabetes Mellitus*, 10th ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1959. ⑨宮尾定信, 他: 総合医学, 11: 460, 1954. ⑩楠五郎雄, 平田幸正: 糖尿病, 医学書院, 東京, 2版, 1960. ⑪Pincus, G. et al.: *Am. J. Med. Sci.*, 186: 1, 1933. ⑫Cambridge, P. J.: *Lancet*, 1: 393, 1934. ⑬Verschner, O. V.: *Mohr-Staehelin, Handbuch der Inn. Med.* Bd. VII. Teil II. IV. Aufl. 1955. より引用 ⑭Woodyatt, R. T. et al.: *J. A. M. A.*, 120: 602, 1942. ⑮榎田博, 他: 糖尿病, 3: 90, 1960. ⑯中山光重: 最新医学, 10: 1461, 1955. ⑰山田隆治, 他: 日内分泌誌, 35: 1116, 1960. ⑱Hagbard, L. et al.: *Diabetes*, 9: 296, 1960. ⑲Carrington, E. R. et al.: *J. A. M. A.*, 116: 245, 1958. ⑳林基之: 最新医学, 10: 2569, 1955. ㉑村上文也, 他: 治療, 40: 707, 1958. ㉒Mylius, K. et al.: *Arch. Ophth.*, 61: 793, 1959. より引用 ㉓加藤謙, 他: 臨床眼科, 14: 359, 1960. ㉔小川原辰雄, 唐沢耕平: 臨牀内科小児科, 16: 555, 1960. ㉕Bertram, F. et al.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 18: 274, 1956. ㉖山田弘三, 他: 総合臨牀, 9: 75, 1960. ㉗三宅儀, 他: 総合臨牀, 9: 442, 1960. ㉘Lestradet, H. et al.: *Presse Med.*, 68: 391, 1960. ㉙唐沢耕平: 信州医誌, 10: 244, 1961. ㉚小川原辰雄: 信州医誌, 8: 1831, 1959. ㉛和田正久, 他: 最新医学, 17: 12, 1962. ㉜Mütting, D.: *Die Therapie des Monats*, 5: 170, 1959. ㉝Lohmann, D.: *Dtsch. Zeitschr. Verdauungskrht.*, 21: 71, 1961. ㉞Scott, R. A.: *Am. Rev. Tuberc.*, 77: 990, 1958. ㉟Muller-Wieland, K.: *Tbk. Arzt.*, 15: 92, 1961. ㊱堀内光: 現代内科学大系代謝異常 II, 中山書店, 東京, 1960. ㊲中村隆, 他: 糖尿病, 2: 74, 1959. ㊳三上理一郎, 他: 日本臨牀, 18: 1195, 1960. ㊴鈴木千賀志: 糖尿病, 2: 81, 1959. ㊵鏡山松樹, 他: 日本臨牀結核, 16: 703, 1957. ㊶五味二郎: 最新医学, 11: 2132, 1956. ㊷平田幸正, 他: 臨牀と研究, 37: 295, 1960. ㊸Wilson, J. E. et al.: *Am. J. Med. Sci.*, 221: 479, 1951. ㊹Hardin, R. C. et al.: *Diabetes*, 5: 397, 1956. ㊺Duncan, L. J. P. et al.: *Lancet*, 1: 822, 1958. ㊻Dunlop, D. M.: *Brit. Med. J.*, 2: 383, 1954. ㊼Paul, J. T. et al.: *Ann. Int. Med.*, 49: 142, 1958. ㊽Spoont, S. et al.: *Am. J. Med. Sci.*, 221: 490, 1951.