

**CLINICAL SURVEY TO DETECT DIABETES MELLITUS  
HIROSHIMA**

広島における真性糖尿病の集団臨床調査

PAUL A. RUDNICK, M.D.

PAUL S. ANDERSON, Jr., Ph.D.



**CLINICAL SURVEY TO DETECT DIABETES MELLITUS  
HIROSHIMA**

広島における真性糖尿病の集団臨床調査

PAUL A. RUDNICK, M.D.<sup>1</sup>

PAUL S. ANDERSON, Jr., Ph.D.<sup>2</sup>

From the Departments of Medicine<sup>1</sup> and Statistics<sup>2</sup>

臨床部<sup>1</sup> および統計部<sup>2</sup>



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION  
Hiroshima - Nagasaki, Japan

A Research Agency of the  
U.S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL  
under a grant from  
U.S. ATOMIC ENERGY COMMISSION  
administered in cooperation with the  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH of the MINISTRY OF HEALTH & WELFARE

原爆傷害調査委員会  
広島一長崎

厚生省国立予防衛生研究所  
と共同運営される

米国学士院一学術会議の在日調査研究機関  
(米国原子力委員会研究費に依る)

## ACKNOWLEDGMENTS

### 謝 辞

The authors are indebted to Drs. Walter Russell, Howard B. Hamilton, Scott Matsumoto, and their respective Departments of Radiology, Clinical Laboratories, and Medical Sociology for their invaluable contributions to this project. Special thanks are due Dr. Stuart C. Finch and Mrs. Mary McCrackan for their helpful suggestions in preparation of the manuscript.

著者は Dr. Walter Russell, Dr. Howard B. Hamilton および Dr. Scott Matsumoto ならびに放射線部, 臨床検査部および医科社会学部の職員各位がこの企画に寄せられた貴重なる貢献に対して感謝の意を表す。特に Dr. Stuart C. Finch および Mrs. Mary McCrackan に対しては, この報告書の作成に当り有益なる示唆を頂き感謝に堪えない。

TABLE OF CONTENTS  
目次

	<i>Page</i>
List of Tables and Figures	i
挿入図表一覧表	
Introduction	1
緒言	
Material and Methods	2
材料および方法	
Results	6
結果	
Radiation Effect	9
放射能の影響	
Sex, Weight, and Age	11
性, 体重および年齢	
Family History	12
家族歴	
Symptoms	12
症状	
Treatment and Control	13
治療および抑制	
Duration	14
期間	
Late Manifestations	16
遅発性症候	
Cardiovascular Disease	18
心臓脈管疾患	
Cataracts	19
白内障	
Urinary Tract Infections	20
泌尿管感染	
Tuberculosis	20
結核	
Serum Protein Electrophoresis	21
血清蛋白電気泳動	
Serum Lipids	22
血清リポイド	
Discussion	23
考按	
Summary	27
総括	
References	28
参考文献	

LIST OF TABLES AND FIGURES

挿入図表一覧表

	<i>Page</i>
Table 1. 表	
1. Adult Health Study Subjects examined January-August 1960 and 1955 Census Hiroshima Prefecture by age 成人健康調査受診者並びに1955年度広島県人口調査により判明した人口の年齢別構成 (成人健康調査, 1960年1月-8月)	3
2. Adult Health Study Subjects examined January-August 1960 by age, sex, and exposure 受診者の年齢, 性並びに被爆群別構成 (成人健康調査, 1960年1月-8月)	4
3. Adult Health Study Subjects examined January-August 1960 and results of diabetes detection program, by month 糖尿病探知検査の月別結果 (成人健康調査, 1960年1月-8月)	7
4. Adult Health Study Subjects examined January-August 1960, age specific rate of diabetes per 1000 persons 1000人に対する年齢別糖尿病有病率 (成人健康調査, 1960年1月-8月)	9
5. Adult Health Study January-August 1960, diabetic subjects by age at examination, sex, and exposure 糖尿病患者の診察時年齢, 性並びに被爆群別分布 (成人健康調査, 1960年1月-8月)	10
6. Adult Health Study January-August 1960, diabetic subjects by age at onset, sex, and exposure 糖尿病患者の発病時年齢, 性並びに被爆群別分布 (成人健康調査, 1960年1月-8月)	10
7. Adult Health Study January-August 1960, diabetic subjects by duration of disease, age at examination, and sex 糖尿病患者の受診時年齢, 性並びに罹病期間別構成 (成人健康調査, 1960年1月-8月)	15
8. Adult Health Study January-August 1960, diabetic subjects by duration of disease and presence of late manifestations 糖尿病患者の罹病期間並びに遅発性症状別構成 (成人健康調査, 1960年1月-8月)	16
9. Adult Health Study January-August 1960, serum electrophoretic values for normal and diabetic subjects by sex 糖尿病患者並びに正常者の性別血清電気泳動値 (成人健康調査, 1960年1月-8月)	21
Figure 1. 図	
1. Adult Health Study January-August 1960, percentage of diabetic subjects by age at onset and sex 発病時年齢並びに性別による糖尿病患者の百分率 (成人健康調査, 1960年1月-8月)	12

# CLINICAL SURVEY TO DETECT DIABETES MELLITUS - HIROSHIMA

## 広島における真性糖尿病の集団臨床調査

### INTRODUCTION

Many features of diabetes in Japan are striking to the Western physician. Among these are almost complete freedom from ketosis<sup>1</sup> and coma, lack of severe atherosclerotic complications, relatively few juvenile patients,<sup>2</sup> and the benignity of diabetic sequelae, namely, renal, retinal, and nervous system changes. One might suspect that good control and resulting normoglycemia are responsible, however this is definitely not the case in Hiroshima. It is the rare patient who is treated in a fashion familiar to American observers. Insulin and oral antidiabetic agents, if given, are usually administered for short periods, in doses inadequate to maintain normoglycemia, at irregular intervals, and are not monitored by the patient with tests for glycosuria. However, in spite of this rather unorthodox approach, rarely does one see a diabetic in acidosis.

Lack of severe vascular degeneration in the presence of poor control might serve as evidence for those who believe these factors are unrelated. However, the absence of ketosis in such a therapeutic situation is most unusual. In searching for a reasonable solution to this paradox, current interest focuses on dietary habits, and indeed the low fat, high carbohydrate intake of the Japanese may be a significant factor.<sup>3-7</sup>

Recent clinical and epidemiologic studies in various countries have called attention to diabetic patients other than the widely accepted young, underweight, insulin sensitive individuals and maturity onset groups.<sup>8-10</sup>

### 緒言

日本における糖尿病の特徴の多くは西欧の医師にとって注目に値する。殆んど完全にケトージス<sup>1</sup> および昏睡がみられないこと、強度のアテローム性動脈硬化性合併症の欠如、小児患者が比較的少ないこと<sup>2</sup>、ならびに糖尿病後遺症すなわち腎臓、網膜および神経系の変化の良性であることなどが特徴である。この原因は適切な抑制とそれに基づく正常血糖によるものであると思われるかも知れないが、広島の場合は明らかにそうではない。米国の医師が通常使用している方法で治療を受けている患者はまれである。インシュリン及び経口抗糖尿病剤は、仮りに用いている場合でも、一般に短期間であり、正常血糖値を維持するには不適当な投与量で、不規則な期間をおいて投与されており、又薬物効果を確めるために糖尿の検査は行なわれていない。しかしながら、このやや非正統的な方法にも拘らず、アシドーシスの糖尿病患者をみることはまれである。

抑制が不適切であるにも拘らず強度の脈管変性のないということは、これらの因子が無関係であると信じる者にとっては確証として役立つかも知れない。しかしながら、かかる治療状況においてケトージスがないということは極めて異例なことである。この矛盾に対する合理的な解釈を求めにあたり、目下の関心の焦点は食事の習慣にシぼられる。又日本人の低脂肪高炭水化物摂取は有意なる因子であるかも知れない。<sup>3-7</sup>

各国における最近の臨床および疫学的研究においては、広く一般にみとめられている若い、体重の少ない、インシュリン過敏性の者および成熟期発病者<sup>8-10</sup> 以外の糖尿病患者に注意が向けられている。

Diabetes is not uncommon in Japan,<sup>11</sup> yet comments in the English medical literature are brief.<sup>12</sup> References have been made to the decreased incidence of diabetes during and shortly after World War II<sup>13</sup> and the interesting inversion of the usual sex ratio,<sup>14</sup> as well as the low overall death rate from diabetes.<sup>12</sup> However, comprehensive studies in English of the natural history of diabetes in Japan are rare.<sup>15</sup>

One of the major efforts of the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) in Hiroshima, a research institution designed to study the late effects of nuclear irradiation, is a prospective Adult Health Study<sup>16</sup> which offers an unusual opportunity for epidemiologic and clinical investigation of diabetes.

Another aspect of the ABCC research program is investigation of the effects of irradiation on life span.<sup>17</sup> Inasmuch as impaired carbohydrate tolerance is seen with advancing age,<sup>18</sup> and diabetes itself has been suggested as a metabolic effect of aging,<sup>19</sup> the relationship between diabetes and exposure to the atomic bomb was analyzed during this study.

The primary purpose of the current study is to report the clinical and laboratory data collected from 108 diabetic patients detected during routine ABCC clinical examinations.

## MATERIAL AND METHODS

From January 4 through August 31, 1960, 3581 subjects were examined under the ABCC Adult Health Study. The age composition of these individuals is not typical of any general population, but reflects the age distribution of the ABCC clinic population. Since the Adult Health Study population includes only survivors of the atomic bomb plus corresponding controls, matched by age and sex, no individuals were under 15 years of age when examined. From Table 1 which compares the official Hiroshima Prefecture figures<sup>20</sup> with the present study group, it

糖尿病は日本では珍らしくはないが、<sup>11</sup> 英文の医学文献では日本の糖尿病についてはあまり言及していない。<sup>12</sup> 第二次世界大戦中およびその直後糖尿病の発生率の減少、<sup>13</sup> 従来性の比に興味ある逆転を生じたこと、<sup>14</sup> ならびに糖尿病による全般的死亡率の低下<sup>12</sup> について論及されているが、日本における糖尿病の自然史に関する英語で発表された広汎なる研究はまれである。<sup>15</sup>

核放射能の遅発性影響を研究する目的で設立された研究機関である広島原爆傷害調査委員会 (ABCC) の主な事業の1つは、将来へ向かって実施されている成人健康調査<sup>16</sup> であって、これは糖尿病の疫学および臨床的調査に対して絶好の機会を与えるものである。

ABCC研究企画のもう1つの目標は、寿命に及ぼす放射線照射の影響の調査である。<sup>17</sup> 加齢と共に炭水化物耐性の障害が見られ、<sup>18</sup> 糖尿病そのものは加齢による新陳代謝の影響と見做されているから、<sup>19</sup> 糖尿病と被爆との関係がこの研究において解析された。

この研究の主な目的はABCCの通常全身検査中発見された108名の糖尿病患者に関して臨床および検査資料を報告することである。

## 材料および方法

1960年1月4日から同年8月31日にわたって3581名の対象者がABCC成人健康調査で診察を受けた。これらの人の年齢構成は一般人口集団を代表するものではなく、ABCC医学調査の対象群の年齢分布を反映するものである。成人健康調査集団は被爆生存者と年齢別および性別に対応する対照群によって構成されているので、診察時15才以下の者はいなかった。表1は広島県の人口<sup>20</sup> とこ

TABLE 1 ADULT HEALTH STUDY SUBJECTS EXAMINED JANUARY-AUGUST 1960  
AND 1955 CENSUS HIROSHIMA PREFECTURE BY AGE

表1 成人健康調査受診者並びに1955年度広島県人口調査により判明した人口の  
年齢別構成 (成人健康調査, 1960年1月-8月)

AGE 年齢	ADULT HEALTH STUDY 成人健康調査		HIROSHIMA PREFECTURE 広島県	
	NUMBER 数	%	NUMBER 数	%
0-9	0	0.0	462,135	21.5
10-19 †	73	2.0	424,577	19.8
20-29	400	11.2	360,501	16.8
30-39	1,095	30.6	279,892	13.0
40-49	561	15.7	233,956	10.9
50-59	808	22.6	179,709	8.4
60-69	467	13.0	119,717	5.6
70-79	177	4.9	69,612	3.2
80+			18,923	0.9
TOTAL 計	3,581	100.0	2,149,044 ‡	100.1

† For the Adult Health Study population the youngest age grouping is 15-19.

成人健康調査人口の最低年齢群は実際においては15-19才である。

‡ Excluding 22 age unknown.

年齢不明の22名を除く。

is clear that the ABCC population is heavily weighted in the older age groups. Approximately 56 per cent of the present study population was 40 years of age or older while only 29 per cent of the prefectural population was included in this range. In addition only 2 per cent of the clinic population was in the youngest age group, 15-19, whereas in the prefecture, 41 per cent of the population was in the 0-19 age group. Thus, it is obvious that the population included in this study is, on the average, an older population and not comparable on an age basis with any general population.

The Adult Health Study population is divided into four radiation exposure groups, matched by age and sex. Group 1, the inner proximal with symptoms, includes individuals who were within 2000 meters of the hypocenter at the time of the bombing who developed acute radiation symptoms; Group 2, includes persons who were within 2000 meters but without acute radiation symptoms; Group 3, the intrinsic controls, were between 3000 and 3499 meters of the hypocenter and are considered to have received negligible amounts of radiation;

の研究群とを比較したものであるが、この表から ABCC の集団は高齢群によって相当加重されていることは明らかである。この対象集団の約56%は40才以上であるが、広島県人口の29%だけがこの年齢によって構成されている。さらに、対象集団の2%だけが、若年群すなわち15-19才であったが、広島県人口の41%が0-19才群によって構成されている。故に、この研究対象群は平均すればより高齢の人口であって、年齢からみた場合他の一般人口集団と比較することはできないことは明らかである。

成人健康調査対象集団は、年齢別および性別と同数になるように組合わされた4つの被爆群に分けられる。第1群は、症状を呈した内近距離被爆群で、被爆時爆心地から2000m未満にいた者で急性放射能症状を起した者を含む。第2群は、2000m未満で被爆し急性症状のなかった者で、第3群は内在性対照であって爆心地から3000mから3499mの間において無視し得る程度の放射能を受け



and Group 4, the nonexposed, were not in the city at the time of the bombing or were 10,000 or more meters from the hypocenter. Table 2 shows the distribution of the screened population included in this study by age, sex and exposure.

たとえられる者を含む。第4群は、非被爆者であって、原爆時市内にいなかった者、又は爆心地から10,000m以上のところにいた者である。表2はこの研究に用いた対象群の年齢別、性別、被爆分類別分布を示す。

TABLE 2 ADULT HEALTH STUDY SUBJECTS EXAMINED JANUARY-AUGUST 1960 BY AGE, SEX, AND EXPOSURE

表2 受診者の年齢、性並びに被爆群別構成（成人健康調査、1960年1月—8月）

AGE AT EXAMINATION 診察時年齢	BOTH SEXES 男女合計					MALE 男					FEMALE 女				
	TOTAL 計	EXPOSURE 被爆群				TOTAL 計	EXPOSURE 被爆群				TOTAL 計	EXPOSURE 被爆群			
		1	2	3	4		1	2	3	4		1	2	3	4
15-19	73	40	22	2	9	33	16	9	1	7	40	24	13	1	2
20-29	400	109	97	94	96	121	35	19	31	36	279	74	78	63	64
30-39	1095	248	254	305	288	332	74	101	102	55	763	174	153	203	233
40-49	561	147	155	146	113	201	50	62	80	9	360	97	93	66	104
50-59	808	184	203	230	191	294	71	79	91	53	514	113	124	139	138
60-69	467	133	113	93	128	230	60	57	52	61	237	73	56	41	67
70+	177	58	37	32	50	81	30	21	12	18	96	28	16	20	32
15-70+	3581	919	881	902	879	1292	336	348	369	239	2289	583	533	533	640

Subjects in the Adult Health Study usually arrive at ABCC in the post prandial state, and therefore a screening test for glycosuria can be used to maximum advantage. During the first seven months of the study, Benedict's qualitative test for glycosuria was used. Then a change in ABCC laboratory procedure necessitated use of a glucose oxidase method (Combistix-Ames) for the last few weeks of the project. When the glucose oxidase test was positive, Benedict's qualitative test also was performed.

成人健康調査の対象者は通常食事摂取後の状態でABCCに到着する。従って糖尿に対する探知検査を最も有利に用いることができる。この研究の最初の7カ月の間、Benedict 糖尿定性検査を用いた。その後ABCC臨床検査部の都合でこの研究の最後の数週間は、グルコース・オキシダーゼ法（Combistix-Ames）を使用せざるを得なくなった。グルコース・オキシダーゼ検査の結果が陽性であった場合は、Benedict 定性検査も行なった。

When the screening test demonstrated 'trace', +, or ++ glycosuria, subjects were scheduled for glucose tolerance tests. Subjects with +++ and ++++ glycosuria and those who had been previously diagnosed as diabetic were given glucose tolerance tests if post prandial blood sugar values were not diagnostic of diabetes. Those patients reporting a history of diabetes mellitus in the immediate family also were scheduled for three hour oral glucose tolerance tests. Pregnant patients and those with

集団探知検査の結果「痕跡程度」+, 又は++の糖尿が証明された場合は糖負荷検査を行なった。糖尿+++および++++の対象者ならびに以前糖尿病と診断されていた者に対しては、食後の血糖値で糖尿病と診断できない場合も糖負荷検査を行なった。その家族員に真性糖尿病の病歴があることを述べた患者にも3時間の経口的糖負荷検査を受け

hyperthyroidism or functioning gastro-jejunosomies were re-evaluated with intravenous or repeated oral tolerance tests at a later date before the diagnostic decision was made.

Where test results warranted the diagnosis of diabetes, subjects were placed in the study group to receive further special examinations as will be mentioned subsequently.

Glucose tolerance tests were performed in the fasting state and the test meal consisted of 1.75 grams of glucose per kilogram of body weight. The glucose was diluted with water to produce a 40 per cent solution. Fasting, one hour, two hour, and three hour venous blood sugar and qualitative urine sugar values were determined by the Folin-Malmros microtechnique<sup>21</sup> and Benedict's qualitative method, respectively. Diabetes was diagnosed when the fasting blood sugar was 125 mgm per cent or greater and/or the two hour venous blood determination was 140 mgm per cent or greater. Glycosuria and the height of the curve were not considered diagnostic features of the glucose tolerance test.<sup>22</sup>

All patients diagnosed as diabetic met individually with the same physician and with the necessary aid of an experienced interpreter, the medical history and physical examination were carried out. During the interview particular attention was paid to dietary habits. Prior to funduscopy 10 per cent ophthalmic neosynephrine was instilled in the eyes.

Complete blood count, urinalysis, chest roentgenogram, 12 lead electrocardiogram, and total serum cholesterol<sup>23</sup> are part of the routine ABCC Adult Health Study examination. Further laboratory evaluation for this investigation of diabetes consisted of the previously mentioned oral glucose tolerance tests or blood sugar determinations, serum triglycerides,<sup>24</sup> serum protein electrophoresis,<sup>25</sup> clean voided urine culture and colony count,<sup>26</sup> and radiological examination of the lower

た。妊婦および甲状腺機能亢進または機能性胃空腸吻合術のある患者は、診断決定を行なう前に静脈または反復経口的糖負荷検査を以って再検討された。

検査の結果、糖尿病の診断が確かとなったものは研究群の中に入れられ、後述のような特殊検査をさらに受けた。

糖負荷検査は空腹状態で行なわれた。試験食は体重1kgにつきグルコース1.75gであった。グルコースは水で希釈し40%の水溶液を作った。空腹時、1時間、2時間および3時間静脈血糖、および定性尿糖値はそれぞれ Folin-Malmros 微量法<sup>21</sup> および Benedict 定性法で決定した。空腹時血糖値が125mg %以上、又は2時間静脈血糖値が140mg %以上であった時は糖尿病と診断した。糖尿と血糖曲線の高さは糖負荷検査の診断上の特徴とは考えられなかった。<sup>22</sup>

糖尿病と診断されたすべてのものは同じ医師が個別的に面接し、経験のある通訳の援助で、病歴聴取および全身検査を行なった。面接に当って食事の習慣について入念に尋ねた。眼底鏡検査の前に10%の眼科用ネオ シネフリンを点眼した。

完全血球数算定、検尿、胸部X線検査、12誘導心電図検査および総血清コレステロール検査<sup>23</sup> は、ABCC成人健康調査の通常検査の一部である。この糖尿病調査には更に次の臨床検査を実施した。即ち、前述の経口的糖負荷検査または血糖値決定検査、血清トリクリセライド検査、<sup>24</sup> 血清蛋白電気泳動検査、<sup>25</sup> 汚染されない尿の培養検査と菌集落算定検査<sup>26</sup> および下肢X線検査などである。胸部および下肢X線写真はABCC放射線科の医師が脈管石灰化の有無を検討した。もし蛋白尿ないし

extremities. All roentgenograms of the chest and lower extremities were reviewed for vascular calcifications by a member of the ABCC Department of Radiology. If proteinuria and/or hypertension (140/90 on three determinations) were present, serum nonprotein nitrogen, serum creatinine, 15 minute phenosulphthalein excretion determinations, and a search for urinary doubly refractile lipid bodies were performed. Heart size was expressed as per cent deviation from ABCC mean values<sup>27</sup> based upon transverse cardiac diameter, age, sex, height, and body weight. A patient was considered overweight if 10 per cent positive deviation from his standard weight was observed and obese if 20 per cent positive deviation was noted.<sup>28</sup> Additional tests such as bacteriological studies for tuberculosis and serum iron content were performed when indicated.

A majority of the patients diagnosed as diabetic were seen for the detailed examination within two months of their initial ABCC visit although a few were seen after longer intervals. The results were explained fully to the patient, and a followup letter was sent both to the patient and his private physician with a report of the findings. Therapy was administered at ABCC only in a small number of selected cases which are described later.

## RESULTS

The results of the detection program are summarized in Table 3. Of the 3581 subjects examined, 52 had previously been diagnosed as having diabetes. Upon routine analysis of the remaining 3529 individuals who had no previous history of diabetes, 194 were detected with glycosuria. Approximately one-eighth (25) of the glycosuric patients refused further diagnostic tests. Of these patients 19 had trace glycosuria only, and the remaining 6 had + glycosuria. One patient among these six was pregnant, and another had a functioning gastro-jejunostomy.

高血圧（3回の測定において140/90以上）が認められる場合には、血清非蛋白性残余窒素、血清クレアチニン、15分フェノサルファレイン排泄測定検査および尿の複屈折リポイド体に対する探究を行なった。心臓の大きさは心臓横径、年齢、性、身長および体重に基づくABCCの平均値<sup>27</sup>からの偏差の度合を百分率で表わした。標準体重から10%の正の偏差が見られる場合は患者は体重過大と考えられ、20%の正の偏差の認められる場合は肥満とみなされた。<sup>28</sup> 必要な場合は、結核に対する細菌学的検査および血清鉄含有量測定のような追加検査を行なった。

糖尿病という診断を受けた大多数の者は、初診後2カ月以内に詳細なる診察を受けた。ただし少数のものは長期間経過した後に診察を受けた。結果は患者に十分に説明し、所見報告書と共に経過観察の報告書を受診者とその掛りつけの医師に送付した。後に述べる少数の選ばれた症例に対してABCCにおいて治療を行なった。

## 結 果

糖尿病集団検査の結果の総括は表3に示してある。3581名の被検者中で、52名が過去において糖尿病と診断されていた。糖尿病の既往歴のない残りの3529名の通常検尿の結果、194名に糖尿を認めた。糖尿を認めた者の約1/8（25名）はさらに詳細なる診断検査を拒否した。これらの患者の中19名は痕跡程度量の糖尿を認めたに過ぎないが、残りの6名は、糖尿+であった。これら6名の中1名は妊娠中であり、もう1名は機能的胃空腸吻合術を受けていた。

TABLE 3 ADULT HEALTH STUDY SUBJECTS EXAMINED JANUARY-AUGUST 1960 AND RESULT OF DIABETES DETECTION PROGRAM BY MONTH

表3 糖尿病探知検査の月別結果 (成人健康調査, 1960年1月-8月)

MONTH OF EXAM. 診察月	TOTAL SUBJECTS 受診者総数	DIABETES 糖尿病				CASES DETECTED BY DIAGNOSTIC TESTS 診断検査で探知された例 A+B	CASES PREVIOUSLY DIAGNOSED 過去に糖尿病と診断された例 C	TOTAL DIABETIC CASES 糖尿病患者総数 A+B+C
		NO PREVIOUS HISTORY 既往歴のない者		WITH FAMILY HISTORY 家族に病歴のある者				
		WITH GLYCOSURIA 糖尿のあった例	POSITIVE DIAGNOSTIC TESTS 診断検査に異常のあった例 A	SUBJECTS 受診者数	POSITIVE DIAGNOSTIC TESTS 診断検査に異常のあった例 B			
JANUARY 1月	458	28	7	10	0	7	6	13
FEBRUARY 2月	414	29	5	5	0	5	11	16
MARCH 3月	461	32	7	6	1	8	6	14
APRIL 4月	428	12	6	9	0	6	6	12
MAY 5月	439	41	9	3	0	9	5	14
JUNE 6月	485	19	2	12	3	5	3	8
JULY 7月	422	20	9	11	0	9	6	15
AUGUST 8月	474	13	6	6	1	7	9	16
TOTAL 計	3581	194	51†	62	5	56	52	108
Based on 対象		5.50 % 3529 subjects 例数	30.2 % 169 tests 検査件数	1.86 % 3325 subjects 例数	12.8 % 39 tests 検査件数	26.9 % 208 tests 検査件数	1.45 %	3.02 %

†Excluding five borderline cases.  
糖尿病が極めて軽微な5例を含む。

Two pregnant women with + glycosuria had normal oral glucose tolerance tests. Two patients with hyperthyroidism had + glycosuria but had normal glucose tolerance tests. Two patients with gastro-jejunosomies and glycosuria had normal glucose tolerance, but one patient with a total gastrectomy had a definitely abnormal tolerance curve and was included in the diabetic group. One man with ++ glycosuria had a twenty year history of sugar in the urine, but the glucose tolerance test revealed a normal blood sugar response. He was diagnosed as having renal glycosuria.

Of the 169 glycosuric patients who received further diagnostic tests, 51 were diagnosed as diabetic by the previously

糖尿+の2名の妊婦の経口的糖負荷検査は正常であった。甲状腺機能亢進の2名の患者は糖尿+であったが、糖負荷検査は正常であった。胃、空腸吻合術および糖尿のある2名の患者の糖負荷検査は正常であったが、全胃切除術を受けた1名は明確な異常糖負荷曲線を示し、糖尿病群に入れた。糖尿++の男性1名は20年前から尿中に糖が認められていたが、糖負荷検査の結果血糖値は正常であった。この患者は腎臓性糖尿であると診断された。

精密な診断検査を受けた169名の糖尿病患者中、51名は前述の基準によって糖尿病と診断され

mentioned criteria. Five patients with two hour blood sugar values between 130-140 mgm per cent\* were diagnosed as prediabetes. Of interest is that all five of these patients were under 40 years old, all had glycosuria and one hour blood sugar values of 190 mgm per cent or greater, and two of the five have a diabetic parent. Evidence strongly suggests that these five persons will develop diabetes.<sup>29</sup>

Of the remaining 3325 subjects who neither were previously known diabetics nor had a positive glycosuria test, 62 indicated that one or more members of their immediate families had diabetes. Thirty-nine of these patients consented to glucose tolerance tests, and five were found to have diabetes. Of particular note was the presence of retinal capillary microaneurysms in one member of this group. Two patients were obese, and another was overweight. In spite of the large number of refusals, it is felt that these patients represent a fruitful area for diabetes detection as evidenced by the nearly 13 per cent diagnosis rate. Although the numbers are small, the data are in agreement with the general observation that diabetes is more prevalent in relatives of diabetic patients than in the general population.<sup>30</sup>

More than one-half of the patients with diabetes in this report were not known to have diabetes prior to the present survey. If the five patients diagnosed as a result of having diabetic relatives are subtracted, just short of 50 per cent were detected because of a routine urinalysis. A large percentage would be expected if blood sugar determination had been part of the routine screening procedure.<sup>31</sup>

The prevalence rate of diabetes in the 3581 persons tested was 3.02 per cent (108 patients). The higher rates observed in this survey as compared to the Oxford, Massachusetts Study<sup>32</sup> can be explained partially by the older age of the screened

た。2時間血糖値が130—140 mg %\*の5名の患者は潜在性糖尿病と診断された。興味あることは、これら5名の患者はすべて40才以下であり、糖尿があり、1時間血糖値は190mg %以上であった。この5名の中2名は親に糖尿病の病歴があった。これら5名の患者に糖尿病が発生するであろうということを強く示唆する形跡がある。<sup>29</sup>

残りの3325名の対象者は、過去において糖尿病と診断されたことがなく、且つ糖尿検査が陽性になったことのないものであるが、その中62名はその家族員の中1名以上のものが糖尿病であったことを答えた。これらの患者の中39名は糖負荷検査を受けることを承諾し、検査の結果5名は糖尿病であることが分った。特に関心をひいたことは、この群の1名に網膜毛細管小動脈瘤が認められたことである。2名の患者は肥満しており、もう1名は体重過大であった。拒否の件数が多かったにも拘らず、この群の約13%において糖尿病の診断が下されたので糖尿病発見の好適な集団であったと考えられる。例数は少ないけれども、この資料は糖尿病が一般人口集団におけるよりも糖尿病患者の親族の間に一層頻度が高いという一般的観察と一致している。<sup>30</sup>

本報告における糖尿病患者の半数以上は、この調査以前には糖尿病であることが分っていなかった。親族に糖尿病があったために糖尿病と診断された5例を差引くと、50%弱のものが通常検尿で糖尿病が発見されたことになる。もし血糖値測定が通常集団探知検査の一部として行なわれていたならば、発見が一層高率であったであろう。<sup>31</sup>

検査を受けた3581名における糖尿病の有病率は3.02%(108名)であった。この調査における有病率がMassachusetts州Oxford市で行なわれた調査<sup>32</sup>に比べて高かったことは、前述のように、対象集団の年齢が高いということによって、ある

\*venous 静脈 - Folin-Malmros

population as mentioned previously. Age specific rates of the ABCC diabetic group are given in Table 4. National Japanese age specific data are unavailable for comparison.

程度説明することができる。ABCC糖尿病群の年齢特殊有病率は表4に示してある。日本全国の年齢特殊有病率は入手できないので比較することはできない。

TABLE 4 ADULT HEALTH STUDY SUBJECTS EXAMINED JANUARY-AUGUST 1960, AGE SPECIFIC RATE OF DIABETES PER 1000 PERSONS

表4 1000人に対する年齢別糖尿病有病率(成人健康調査, 1960年1月-8月)

AGE AT EXAMINATION† 診察時年齢	SUBJECTS EXAMINED 受診者数	DIABETIC SUBJECTS 糖尿病患者数	RATE PER 1000 1000人に対する有病率
20-29	400	1	2.5
30-39	1095	7	6.4
40-49	561	16	28.5
50-59	808	43	53.2
60-69	467	29	62.1
70+	177	12	67.8

†Subjects aged 15-19 are eliminated from this and subsequent tables because diabetes was not detected in this age group.  
15-19歳の年齢群には糖尿病が探知されなかったので本表以降にこの年齢群を削除した。

#### RADIATION EFFECT

Morphological abnormalities in the Islets of Langerhans have not been demonstrated in early patient fatalities from the atomic bomb.<sup>33</sup> That diabetes is related to aging and the latter may be related to ionizing radiation has been postulated.

The 108 diabetic patients in this study are represented in Table 5 by age, sex, and exposure. Although a trend with exposure seems apparent in the females the differences are not significant. In the males no relationship is observed with exposure. However, Group 4 superficially appears lower but this can be explained by the smaller population base for the Group 4 males. It has been demonstrated<sup>16</sup> that Group 4 may not be a representative control group due to numerous atypical characteristics, and in many analyses Group 4 data should be cautiously interpreted. Inclusion of Group 4 in this analysis did not result in the demonstration of a significant exposure difference for either sex.

#### 放射能の影響

Langerhans 島における形態学的異常は原爆による初期の死亡者には証明されていない。<sup>33</sup> 糖尿病は加齢に関係しており、そして恐らく加齢は電離放射能に関係しているという仮定がなされている。

本研究における108名の糖尿病患者は年齢別、性別および被爆別に表5に示す。被爆と関係があるような傾向が女性に認められるが、その差は有意なものではない。男性においては被爆との関係は認めない。しかしながら、第4群は表面上患者数が少ないように見えるが、これは第4群の男性の人口基礎がより小さいことによって説明することができる。第4群は非定型の特徴をもった者が多いので、代表的な対照群とはならない<sup>16</sup>といわれており、他の解析を行なう場合にも、この資料は慎重に取扱わねばならない。この解析に第4群を包含することによって、男性女性のいずれに対しても被爆による有意なる差のあることを証明することはできなかった。

TABLE 5 ADULT HEALTH STUDY JANUARY-AUGUST 1960, DIABETIC SUBJECTS  
BY AGE AT EXAMINATION, SEX, AND EXPOSURE

表5 糖尿病患者の診察時年齢、性並びに被爆群別分布 (成人健康調査、1960年1月-8月)

AGE AT EXAMINATION 診察時年齢	BOTH SEXES 男女合計					MALE 男					FEMALE 女				
	TOTAL 計	EXPOSURE 被爆群				TOTAL 計	EXPOSURE 被爆群				TOTAL 計	EXPOSURE 被爆群			
		1	2	3	4		1	2	3	4		1	2	3	4
20-29	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-
30-39	7	-	2	1	4	3	-	1	-	2	4	-	1	1	2
40-49	16	5	6	3	2	11	4	4	3	-	5	1	2	-	2
50-59	43	11	12	12	8	22	4	6	6	6	21	7	6	6	2
60-69	29	13	7	5	4	21	7	7	4	3	8	6	-	1	1
70-79	10	4	1	5	-	6	2	-	4	-	4	2	1	1	-
80+	2	-	1	1	-	1	-	1	-	-	1	-	-	1	-
TOTAL 合計	108	33	30	27	18	64	17	19	17	11	44	16	11	10	7

Table 6 gives the distribution of diabetes patients by age at onset in relation to exposure. It is interesting to note that only five patients had histories of diabetes prior to the radiation exposure. All five were males and in the proximal exposed groups; three in Group 1, and two in Group 2. Thus, the cases of diabetes which had their inception after 1945 and which might conceivably be radiation related were but fourteen in Group 1, seventeen in Group 2 and seventeen in Group 3. All eleven cases in Group 4 had onset after 1945.

表6は、糖尿病患者の発病時年齢と被爆の関系の分布を示したものである。被爆前に糖尿病の病歴のあったものは5名に過ぎなかったということは興味あることである。5名はすべて男性で、近距離被爆群に属し、第1群に3名、第2群に2名いた。かくて、1945年以降に発病し、放射能に関係していると考えられるような糖尿病患者は、第1群で14名、第2群で17名そして第3群で17名いたに過ぎなかった。第4群の11名全部は1945年以降発病した。

TABLE 6 ADULT HEALTH STUDY JANUARY-AUGUST 1960, DIABETIC SUBJECTS  
BY AGE AT ONSET, SEX, AND EXPOSURE

表6 糖尿病患者の発病時年齢、性並びに被爆群別分布 (成人健康調査、1960年1月-8月)

AGE AT ONSET 発病時年齢	MALE 男						FEMALE 女					
	EXPOSURE GROUP 被爆群				TOTAL 計	%	EXPOSURE GROUP 被爆群				TOTAL 計	%
	1	2	3	4			1	2	3	4		
20-29	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	3	6.8
30-39	2	1	-	2	5	8.1	-	2	-	1	3	6.8
40-49	5	5	4	1	15	24.2	4	1	3	3	11	25.0
50-59	4	6	6	5	21	33.9	7	6	3	1	17	38.6
60-69	5	4	4	3	16	25.8	4	1	1	1	7	15.9
70-79	1	-	3	-	4	8.1	1	-	1	-	2	6.8
80+	-	1	-	-	1		-	-	1	-	1	
SUB TOTAL 小計	17	17	17	11	62	100.1	16	11	10	7	44	99.9
UNKNOWN 不明	-	2	-	-	2	-						
TOTAL 合計	17	19	17	11	64	-						

Nevertheless, it must be emphasized that the numbers are small and the possibility of a radiation effect can not be dismissed on these data alone, especially with the trend suggested by the data for females.

#### SEX, WEIGHT, AND AGE

Japan appears to be one of the few countries in the world where diabetes is more prevalent in males than females.<sup>11, 14</sup> An answer for this is not easily found. In Ceylon<sup>8</sup> and in certain ethnic groups in Israel<sup>34</sup> a similar sex ratio occurs, and it is of more than passing interest that the diet of these people is similar to the Japanese diet - namely high carbohydrate and low fat. In the present study 64 males and 44 females comprised the diabetic members screened from a study population which was nearly two-thirds female.<sup>16</sup> One explanation offered is<sup>34</sup> that in countries where the men lead a more leisurely life, and eat more food, this more sedentary existence favors development of diabetes. This might appear to indicate that obesity would be more common in a group of male diabetics. However, experience in this study did not support that theory. In the current survey overweight and obesity were slightly more common in females. Approximately 20 per cent of males and 15 per cent of females were overweight.\* An additional 20 per cent of males and 30 per cent of females were obese.\* Thus, roughly 40 per cent of males and 45 per cent of females were observed to have a deviation at least 10 per cent above the standard weights for the study population. These figures are less than that usually reported in patients with diabetes<sup>35</sup> in the United States. In a report from Ceylon<sup>8</sup> only 20 per cent of diabetic subjects were overweight. Another interesting point is that the Japanese gain very little weight during their adult years,<sup>36</sup> and no significant sex differences are noted.<sup>35</sup> Therefore, if obesity is to be incriminated, the numbers of male and female diabetic patients should not differ

しかしながら、調査例数が少なく、殊に女性に関する資料によって示唆される傾向もあって、放射能の影響の可能性をこれら資料のみによって結論を下すことはできないということを強調しなくてはならない。

#### 性、体重および年齢

糖尿病が女性よりも男性に多いという国は少ないが、日本<sup>11, 14</sup>はその1つであるように思われる。その原因を発見することは、容易ではない。Ceylon<sup>8</sup>やIsraelにおける特定の人種<sup>34</sup>の間に同様の性比率の現象がある。これらの国民の食事が日本人の食事と類似していること、即ち高炭水化物、低脂肪であるということは通り一遍の興味以上に注目すべきことである。この研究においては女性が約70%を占めている対象群に対して糖尿病の集団検査が行なわれ、男性64名、女性44名の糖尿病患者が発見されたのである。<sup>16</sup> これに対する1つの説明は男性がより安逸な生活を送り、より多くの食物をとっている国においては、その安楽な生活のため糖尿病の発生が増加するということである。<sup>34</sup> これは男性糖尿病患者群において肥満がより一般的であることを示しているように思われるかも知れないが、この研究の結果は、この説を支持しなかった。即ち、体重過大と肥満は女性の方にやや多くみられ、男性の約20%、女性の約15%は体重過大\*であった。更に男性の20%および女性の30%が肥満であった。\*かくて、男性の約40%および女性の45%は、対象人口の標準体重と少なくとも10%以上の偏差を示していることが観察された。これらの数値は米国における糖尿病患者<sup>35</sup>について一般的に報告されている数値より低いものである。Ceylon<sup>8</sup>からの報告によると糖尿病患者のわずか20%が体重過大であった。もう1つの興味ある点は、日本人は成人した後は極く僅かしか体重が増加せず、<sup>36</sup> 男女の間には有意な差異は認められない<sup>35</sup>ということである。従って

\*Refer to definitions on page 6. 定義については6頁を参照。

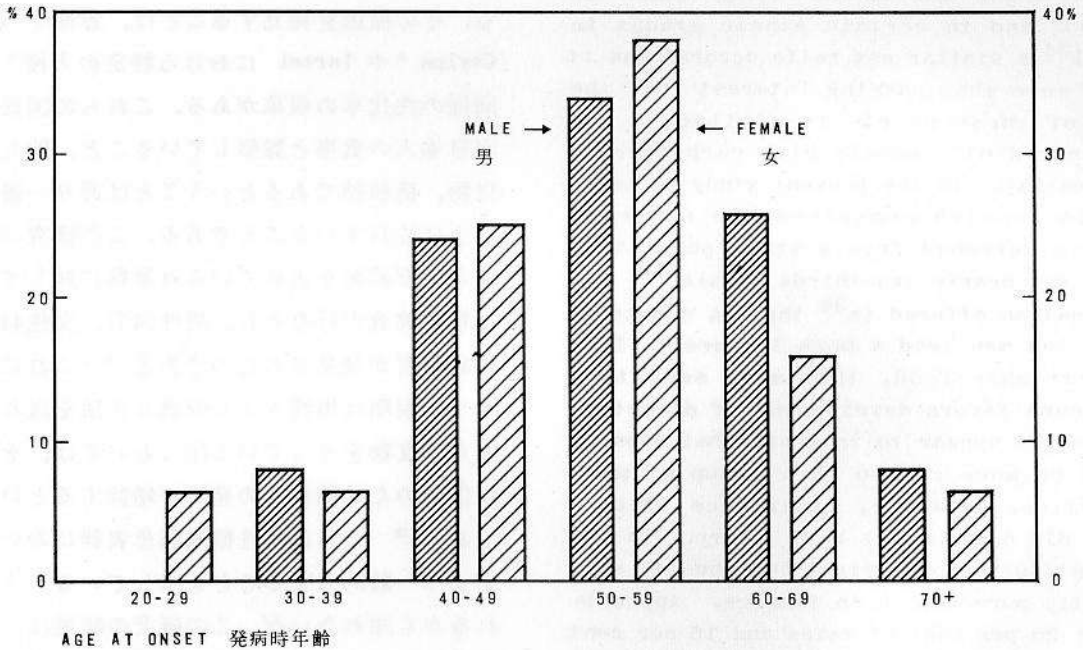


appreciably. Also, as shown in Figure 1 the distribution of diabetes at age of onset is similar to most other countries except males outnumber females. A similar age and sex distribution was observed for the diabetic patients at the time of examination.

もし肥満が原因であるとするならば、男性と女性糖尿病患者の数は著しく異なるはずはない。また図1に示すように、発病年齢別糖尿病の分布は男性が数の上で女性を凌駕する以外は、他の多くの国と同じである。同様な年齢別、および性別分布が診断時に糖尿病患者に認められた。

FIGURE 1 ADULT HEALTH STUDY JANUARY-AUGUST 1960, PERCENTAGE OF DIABETIC SUBJECTS, BY AGE AT ONSET AND SEX

図1 発病時年齢並びに性別による糖尿病患者の百分率（成人健康調査、1960年1月—8月）



### FAMILY HISTORY

In this study, 23 per cent of the 108 diabetic patients claimed at least one diabetic relative in the immediate family in contrast with 1.72 per cent in the nondiabetic portion of this population. These findings are consistent with the expected hereditary trend suggested by White and Joslin.<sup>30</sup>

### 家族歴

この研究においては、108名の糖尿病患者の23%はその近親者の間に少なくとも1名の糖尿病患者が認められたのに対して、この人口集団の非糖尿病患者においては1.72%であった。これら所見はWhiteおよびJoslin<sup>30</sup>によって示唆された予想遺伝傾向に一致するものである。

### SYMPTOMS

The presenting symptoms of the diabetic group were similar to those reported in most large series. The females had multiple complaints more frequently than the males. Of the males 44 per cent had no symptoms, and the others complained chiefly

### 症状

この糖尿病群に現われる症状は多くの大きな研究群に報告されているものと同様であった。女性における重複した訴えの頻度は男性のそれより

of polyuria, polydipsia, and weight loss. Two men had diabetes detected after complaining of furunculosis. One man was being treated for liver disease when symptomatic diabetes developed. When he was seen at ABCC a few years later, hepatomegaly, abnormal liver function, and a serum iron concentration of 260 mcg per cent with nearly complete saturation of the iron binding protein were found. A diagnosis of hemochromatosis was made although biopsy specimens for confirmation were unavailable. Only 23 per cent of the female patients had no symptoms when diabetes was diagnosed. The symptomatic group had complaints similar to the males, and in addition nearly one-third had pruritus vulvae. Other symptoms and signs in each group were paresthesias of the lower extremities, blurred vision, weight gain, increased appetite, and easy fatigability. None of the 108 patients demonstrated diabetic coma.

Each patient interviewed was asked specific questions about his diet. In all cases the diet was considered typically Japanese. The average amounts of carbohydrate, protein, and fat consumed daily during 1955 throughout Japan were 411 grams, 70 grams, and 20 grams, respectively.<sup>37</sup> The bulk of the Japanese fat intake is of the plant variety, whereas in the United States where the daily fat content is about 100 grams, animals serve as the chief source.<sup>38</sup>

#### TREATMENT AND CONTROL

It is difficult to evaluate control since treatment and follow up of diabetic patients in Hiroshima is inadequate. In this study only one patient was adequately controlled on insulin. Nearly two-thirds of the patients never had received anti-diabetic therapy. Those receiving therapy were taking insulin, tolbutamide, or a combination of both. The schedule of administration was irregular and rarely in sufficient dosage to control the symptoms of diabetes. Patients were not aware of hypoglycemic reactions, or the amount of

も大であった。男性の中、44%は症状が無かったが、その他は主として多尿、多飲多渴および体重減少を訴えた。2名は癩瘡症の訴えがあって、後に糖尿病が発見された。1名は肝臓疾患治療中に症候性糖尿病が発生した。この患者が2、3年後にABCCで診察を受けたときには、肝臓肥大、肝臓機能の異常および鉄結合蛋白のほぼ完全な飽和を伴う260 mcg %の血清鉄濃縮をみとめた。血色素症の診断が下されたが、確認のための組織検査は行なうことができなかった。女性患者の僅か23%は、糖尿病の診断が下されたときには症状がなかった。有症状群は男性と同じような訴えがあったが、殆んどは外陰痒痒症があった。各群におけるその他の症状および症候は下肢の知覚異常、かすみ眼、体重増加、食欲増進および疲労し易いことである。108名の患者の中糖尿病性昏睡を認めたものは1例もなかった。

面接した各対象者にその食餌について特定の質問を行なったが、全症例において食餌は典型的な日本食であると考えられた。1955年に、日本全国を通じて炭水化物、蛋白質並びに脂肪の1人1日の平均摂取量はそれぞれ411g、70gおよび20gであった。尚、日本人の摂取する脂肪の大半は植物性のものであるが、米国においては毎日の食餌の脂肪含有量は約100gであり、主として動物性<sup>38</sup>のものである。

#### 治療および抑制

広島における糖尿病患者の治療および経過観察は不十分であるから、抑制状態を評価することは困難である。本研究においては、唯1名の患者においてのみインシュリンによる抑制が適当であった。患者の殆んどは抗糖尿病治療を一度も受けたことはない。治療を受けている者は、インシュリン、トリブタミド又はこれら両者を併用していた。投与のスケジュールは不規則で糖尿病の症状を抑制するに十分な薬量が用いられている例

insulin or tolbutamide being taken, and only a few had been instructed in the self administration of insulin. Criteria for good control in this study were, no symptoms of glycosuria and a fasting blood sugar of less than 200 mgm per cent or less than ++ fasting glycosuria. All patients irrespective of duration of disease were classified by these criteria. Ketonuria was not included in the crude criteria since it was not observed in any of the patients. Approximately 30 per cent of the males and 60 per cent of the females showed poor control. The lack of ketonuria deserves special emphasis. Only 100 cases of diabetic coma were reported in Japan between 1915 and 1957.<sup>1</sup> Ketonuria is rarely reported from Japanese diabetic centers.<sup>39</sup> Experiences of two patients hospitalized at ABCC will be mentioned to illustrate this point. A 59 year old female had been diabetic for at least ten years and had signs and symptoms of uncontrolled glycosuria, peripheral neuropathy, and retinopathy. Doubly refractile lipid bodies were found in the urine, but she had neither edema nor hypertension, and only 'trace' proteinuria was demonstrated. Renal function tests were normal. Quantitative urine sugars were greater than 200 grams per day, and post prandial hyperglycemia of over 400 mgm per cent was noted frequently. Despite this, ketonuria was not observed. The other was a 56 year old alcoholic male with active pulmonary tuberculosis who was 53 when diabetes first was diagnosed. Prior to therapy at ABCC his 24 hour urine sugar output totalled more than 500 grams on a few occasions although the average was between 200 and 300 grams. The glycosuria was extremely difficult to control with 75-100 unit daily doses of isophane insulin, but ketonuria was conspicuously absent.

#### DURATION

The duration of a patient's disease was determined from the time of diagnosis or from the onset of typical symptoms. Because a large percentage of the patients had diabetes diagnosed initially in this study, duration of less than one year was

はまれであった。患者は低血糖性反応のことおよび使用しているインシュリンやトリブタミドの量を知らなかった。そして少数のもののみがインシュリンの自己投与について説明を受けていた。この研究においては抑制成績良好の基準は、糖尿の症状がないことと空腹時血糖値が 200 mg % 以下または空腹時糖尿 ++ 以下であった。すべての患者は罹患期間には関係なくこの基準によって分類した。ケトン尿症の症例は認められなかったので、ケトン尿症を基準に含めなかった。男性の約30% 女性の約60% は抑制不良であった。ケトン尿症の欠如は特に強調する価値がある。1915年から1957年の間に日本には糖尿病昏睡は 100症例しか報告されていない。<sup>1</sup> ケトン尿症は日本の糖尿病センターからはまれにしか報告されない。<sup>39</sup> この点を説明するためABCCに入院した2名の患者の例について言及する。患者は59才の女性で、少なくとも10年間は糖尿病に罹患していて、抑制されない糖尿、末梢神経疾患および網膜疾患の徴候および症状があった。尿には二重屈折りポイド体が認められたが、患者には浮腫も高血圧もなく、唯 '痕跡程度' の蛋白尿が証明されたのみであった。腎臓機能検査は正常であった。定量尿糖は1日につき 200 g 以上であって、食後の血糖値が 400 mg % 以上のことがしばしば認められた。もう1例は56才のアルコール中毒の男性で、活動性肺結核があり最初に糖尿病と診断された時は53才であった。ABCCで治療を受けるまでは24時間の尿糖量は数回 500 g 以上になったこともあったが、平均は 200 g と 300 g の間であった。糖尿はイソファンインシュリンの1日投与量75-100単位で抑制することは極めて困難であったが、ケトン尿症は全然認められなかった。

#### 期 間

患者の罹病期間は診断の確定した時または典型的症状の発生した時から計ることに定められた。患者の大部分はこの研究において初めて糖尿病と診断されたので、1カ年以下の罹病期間がしばし

recorded quite frequently (Table 7). Distribution by duration of disease is less skewed for females than for males. Four patients had histories of diabetes for more than 15 years, and all were males.

ば記録された(表7)。罹病期間による分布曲線は、男性よりも女性に傾斜が少ない。4名の患者は15年以上の糖尿病歴を有しており、すべて男性であった。

TABLE 7 ADULT HEALTH STUDY JANUARY-AUGUST 1960, DIABETIC SUBJECTS BY DURATION OF DISEASE, AGE AT EXAMINATION, AND SEX

表7 糖尿病患者の受診時年齢、性並びに罹病期間別構成(成人健康調査、1960年1月—8月)

SEX 性別	AGE AT EXAMINATION 診察時年齢	DURATION IN YEARS 罹病期間					SUB TOTAL 小計	UNKNOWN 不明	TOTAL 合計
		<1.0	1.0-4.9	5.0-9.9	10.0-14.9	15.0+			
MALE 男	20-29	-	-	-	-	-	-	-	-
	30-39	2	1	-	-	-	3	-	3
	40-49	3	6	1	-	-	10	1	11
	50-59	14	8	-	-	-	22	-	22
	60-69	10	6	-	-	4	20	1	21
	70-79	2	3	-	-	1	6	-	6
	80+	1	-	-	-	-	1	-	1
	TOTAL 計	32	24	1	-	5	62	2	64
FEMALE 女	20-29	-	1	-	-	-	1	-	1
	30-39	2	-	1	1	-	4	-	4
	40-49	2	2	-	1	-	5	-	5
	50-59	7	8	5	3	-	21	-	21
	60-69	3	3	2	-	-	8	-	8
	70-79	2	2	-	-	-	4	-	4
	80+	1	-	-	-	-	1	-	1
	TOTAL 計	17	14	8	5	-	44	-	44

It is not possible to accurately correlate control with the incidence of late manifestations because of the short duration of the study. In the well controlled group in which twice as many males appeared as females, 8.1 per cent had signs of diabetic retinopathy. Approximately equal proportions of the two sexes comprised this group. In the poorly controlled series in which females slightly outnumbered the males, retinopathy was demonstrated in 20 per cent. However, the sex incidence was remarkable in that 25 per cent of the females and only 12 per cent of the males had the typical lesions.

Similar findings were observed in the patients with neuropathy. Approximately 13 per cent of well controlled patients had neuropathy, with the greater percentage among the males. One-fourth of the poorly

研究期間が短いので、抑制と遅発性症候の発生率との相関関係を正確に求めることはできない。よく抑制された群においては男性の数が女性の2倍あるが、8.1%は糖尿病性網膜疾患の症候があった。この群は男女共ほぼ等しい割合で構成されていた。抑制不良の群においては網膜疾患が20%に証明されたがこの群では女性の数が男性よりやや多かった。しかしながら、典型的疾患の性別発生率では、女性の25%に対して男性の僅か12%は注意すべきことである。

同様な所見が神経疾患の患者にも認められた。抑制良好の患者の約13%に神経疾患があり、男性の方が多かった。抑制不良の群の1/4には神経疾患があったが、これは男性よりも女性において3倍

controlled group had neuropathy, but it was found three times more frequently in the females than the males. Only four patients with neuropathy had characteristic symptoms and these were mild. All four patients were in the poorly controlled group. Eight patients, five of them female, had both neuropathy and retinopathy. All patients except one were in the poorly controlled group.

The relationship between duration of diabetes and prevalence of late manifestations suggests that the longer the duration of diabetes, the greater frequency of late manifestations (Table 8). The numbers are too small to be statistically significant although a trend is present. It is well known, however, that this relationship does occur.<sup>40</sup>

の頻度で認められた。神経疾患を有する4名の患者に特有の症状があったが、これらは軽度であった。この4名の患者はすべて抑制不良の群に属していた。8名の患者(中5名は女性)は、神経疾患と網膜疾患を共にもっていた。1名を除いた他は皆抑制不良の群に属していた。

糖尿病罹病期間と遅発性症候の発現率との関係を見ると、糖尿病罹病期間が長い程、遅発性症候の頻度は大であることが示唆される(表8)。例数が少ないので統計的に有意ではないが、1つの傾向は認められる。しかしながら、この関係が実際に存在するという事はよく知られている。<sup>40</sup>

TABLE 8 ADULT HEALTH STUDY JANUARY-AUGUST 1960, DIABETIC SUBJECTS BY DURATION OF DISEASE AND PRESENCE OF LATE MANIFESTATIONS

表8 糖尿病患者の罹病期間並びに遅発性症状別構成(成人健康調査, 1960年1月-8月)

CATEGORY 分類	DURATION IN YEARS 期間(年)				
	<1.0	1.0-4.9	5.0-9.9	10.0-14.9	15+
TOTAL DIABETIC SUBJECTS 糖尿病患者合計	49	38	9	5	5
RETINOPATHY 網膜疾患	6.1%	13.2%	22.2%	40%	20%
NEUROPATHY 神経疾患	14.3%	21.1%	11.1%	40%	20%
BOTH 上記疾患の合併	0	10.6%	11.1%	40%	20%

Excluding 2 cases with unknown duration.  
期間不明の2例を除く。

#### LATE MANIFESTATIONS

Diabetic triopathy<sup>40</sup> was present in two females and probably in one male. However, single manifestations were common. Diabetic retinopathy was diagnosed in 13 per cent of the 100 patients examined with the aid of a mydriatic. Only three patients had visual symptoms, however, and all three were those patients mentioned with triopathy. One middle-aged man had early retinitis proliferans, and two other patients had symptomatic vitreal hemorrhages. Retinopathy was twice as frequent in the female patients.

#### 遅発性症候

糖尿病性トリオパシイ<sup>40</sup>は2名の女性に認められそして1名の男性にその疑いがあったが、単一症候が一般的であった。糖尿病性網膜疾患は、散瞳剤を用いて検査した100名の患者の13%において認められた。しかし3名の患者のみに視力症状があった。この3名ともトリオパシイを有する患者であった。1名の中年男性は初期増殖性網膜炎があり、他の2名は症状性硝子体出血があった。網膜疾患は女性患者においては2倍の頻度があった。

Neuropathy was diagnosed when both achilles tendon reflexes were absent, and this was found in 19 per cent of the patients. Again, it was slightly more prevalent in females, but not significantly. The mildness of the neuropathy was noteworthy since only one male and three females had symptoms. Five females and three males had both retinopathy and neuropathy.

To diagnose nephropathy unequivocally without the aid of a renal biopsy is difficult especially when the typical syndrome is lacking. To do this on purely clinical evidence is not accurate,<sup>41</sup> and a significant number will be left undiagnosed. In the present series, only two patients had unequivocal clinical evidence of diabetic nephropathy. Both had doubly refractile lipid bodies in the urine, but only one had greater than 'trace' proteinuria. The female with significant proteinuria (2 grams in 24 hours) also had mild hypertension, but no edema. The other patient was normotensive, had no edema, but doubly refractile bodies were demonstrated on two successive occasions. She had retinopathy and neuropathy also. A third patient had a history of acute nephritis 20 years before examination, and proteinuria had been demonstrated regularly since the onset of his illness. He had been hypertensive for eight years and had edema, retinopathy, and neuropathy. However, with the history of acute nephritis, it was difficult to state categorically that he had diabetic nephropathy. Of particular interest is that he had hemochromatosis as mentioned earlier. He was one of two patients in the entire group with laboratory evidence of azotemia.

A higher incidence of clinical nephropathy has been reported from a diabetic clinic in Japan,<sup>15</sup> but not from a program for the detection of disease in a general population. The problem of deciding which diabetic patients with proteinuria had true diabetic nephropathy and not proteinuria secondary to nephrosclerosis, hypertension,

両足のアキレス腱反射が欠如している場合に神経疾患の診断が下された。これは患者の19%に認められた。これもまた女性における頻度がやや大であったが、有意ではなかった。神経疾患が軽度であり、1名の男性と3名の女性にのみこの症状を認めたことは注目に値する。5名の女性と3名の男性に網膜疾患と共に神経疾患が認められた。

腎臓組織検査によらないで、腎臓疾患を的確に診断することは困難である。特に典型的症候群が欠如している場合には一層困難である。臨床所見だけに基づいてこれを行なうことは正確ではないし、<sup>41</sup> 有意な数の症例が診断されないままに残されるであろう。この研究においては、2名の女性の患者だけが糖尿病性腎臓疾患の明確なる臨床所見を示した。この2名の患者の尿中には二重屈折リポイド体を認めたが、1名だけに「痕跡程度」以上の蛋白尿を認めた。有意な蛋白尿（24時間に2g）のあった女性に軽度の高血圧を認めたが、浮腫は認めなかった。もう1名の患者は正常血圧であり、浮腫はなかったが2回にわたって連続的に二重屈折体が証明された。この患者には網膜疾患および神経疾患もまた認めた。3番目の男性患者は受診20年前に急性腎炎の病歴があつて、発病以来検査の都度蛋白尿が証明された。8年間高血圧症があり、浮腫、網膜疾患および神経疾患も認めた。しかしながら、急性腎炎の病歴をもっていたので、患者に糖尿病性腎臓疾患があつたと断定することは困難であつた。特に興味あることはこの患者は前にも述べた通り、血色素症があつたということである。この患者は全研究群中で窒素血症の臨床検査的所見を有する2名の患者の中の1名であつた。

臨床腎臓疾患のより高い発生率が日本における或る糖尿病診療所<sup>15</sup>から報告されているが、一般人口を対象とした罹病調査企画からはこういう報告はない。蛋白尿を有する糖尿病患者中、真の

or other causes was difficult to resolve. Of the diabetics 28 (25.9 per cent) had proteinuria and in this group females were more numerous. Because of experience with 'trace' proteinuria, four such patients were included in the group.<sup>42</sup> Only one-tenth of the 3581 patients included in this study had proteinuria. It is possible this difference could be attributable to the older age of the diabetic group, especially since two-thirds of the proteinuric patients had + or less proteinuria.<sup>43</sup> Half of the diabetics with proteinuria were hypertensive. Patients with greater than + proteinuria totalled ten and again a slight preponderance of females was noted. A few were hypertensive. Only one of this proteinuric group was azotemic, a severely hypertensive 73 year old male, who had diffuse cerebral vascular disease and had a history of acute nephritis 35 years earlier. Proteinuria was detected two years prior to onset of diabetic symptoms, so it is doubtful although not impossible<sup>44</sup> that nephropathy was of the diabetic type.

#### CARDIOVASCULAR DISEASE

Hypertension was definitely more common in the diabetic group when adjusted for age than the general study population. In this study 41 per cent of the diabetic patients were hypertensive as compared to 16 per cent of the ABCC clinic population.<sup>43</sup> No differences in prevalence were noted by sex. Only one patient was thought to be hypertensive because of diabetic glomerulosclerosis. Heart size data revealed only three patients - all hypertensive males - with enlarged hearts indicating 10 per cent or greater deviation from the ABCC standard heart size mean values.

None of the diabetic group had clinical or electrocardiographic evidence of myocardial infarction. This is certainly contrary to Western experiences with diabetes,<sup>45</sup> but it is in keeping with the natural history of coronary artery disease in Japan.<sup>6</sup> More than one-half of the

糖尿病性腎臓疾患に起因したものが、腎臓硬化症、高血圧症またはその他の原因に続発するものかを決定することは困難であった。糖尿病患者の中28名(25.9%)は蛋白尿があり、女性の数が多かった。過去において「痕跡程度」の蛋白尿があったので4名の患者がこの群に包含された。<sup>42</sup> ABCCの全医学調査標本(3581名)の僅か10%に蛋白尿があった。この差異は糖尿病群の年齢が高かったことに帰する可能性がある。特に蛋白尿患者の10%は蛋白尿+またはそれ以下であったからこう考えられる。<sup>43</sup> 蛋白尿を有する糖尿病患者の半数には高血圧があった。蛋白尿+以上の患者は総計10名であって、ここでも女性の数が少し多かった。数人のものには高血圧があった。この蛋白尿群中の僅か1名に窒素血症があった。この患者は強度の高血圧を有する73才の男性で、慢性脳血管疾患があり、35年前に急性腎炎の病歴があった。糖尿病性症状発生2年前に蛋白尿が発見されたので、腎臓疾患は糖尿病型であったということはないけれども疑わしい。<sup>44</sup>

#### 心臓脈管疾患

年齢に対して補正を行なった場合、高血圧症は糖尿病群においては、一般研究人口よりも明らかに頻度が高かった。この研究においては糖尿病患者の41%に高血圧があったが、これに比べてABCCの医学調査集団では16%であった。<sup>43</sup> 男女間には血圧上の差異を認めなかった。僅か1名の患者に糖尿病性糸球体硬化に因るとされる高血圧があった。心臓の大きさの資料では、僅か3名の患者—すべて高血圧の男性—の心臓にABCCの標準心臓の大きさの平均値より10%またはそれ以上の偏差を示す肥大を認めた。

糖尿病群の中には心筋梗塞の臨床的または心電図的形跡を有するものはいなかった。これは確かに糖尿病に対する西欧の経験とは正反対であるが、<sup>45</sup> 日本における冠状動脈疾患の経過<sup>6</sup> に一致するものである。心電図検査の結果の1/2以上は完全

electrocardiograms were completely normal. Eleven patients - ten of whom hypertensive - had left ventricular hypertrophy, and nine patients had non-specific T-wave abnormalities. Other minor changes noted were of little clinical significance.

Of equal importance to the lack of occlusive coronary artery disease was the infrequency of peripheral vascular disease. Absence of peripheral pulses was observed in one patient, but no symptoms of claudication were noted. Radiological examinations of the lower extremities were performed for 78 patients, and not one revealed vascular calcifications. The one patient with absent pulses had normal leg vessels according to the radiological examination.

In contrast, evidence of arteriosclerosis of great vessels was not uncommon. This has been the experience of other investigators in Japan,<sup>43</sup> and it is about as common as in United States. Aortic calcifications, usually in the arch, were noted in 28 per cent of all diabetic patients. Only one patient was noted to have calcification in the descending aorta.

#### CATARACTS

It has been appreciated that senile cataracts appear more frequently in diabetics than nondiabetics.<sup>46</sup> A cataract peculiar to this disease develops, occasionally with rapidity, in younger patients with uncontrolled diabetes.<sup>47</sup> No cataracts of this type were observed in this study. One-fourth of the diabetic patients had senile cataract formation as compared to only one twenty-fifth of the Adult Health Study population seen at ABCC. However, part of this sizeable difference may be due to age disparity between the two study groups. Again a female predominance was noted since nearly one-half (43 per cent) had cataracts in contrast to one-eighth of the males (12.5 per cent) in the study.

に正常であった。11名の患者—中10名は高血圧—は左心室肥大があり、9名は非特異性T波異常があった。その他認められた小さな変化は臨床的に有意なものではなかった。

閉鎖性冠状動脈疾患が見られないことと同様に重要なことは、末梢血管性疾患がまれなことであった。1名の患者に末梢脈搏の欠如が認められたが、跛行の症状は見られなかった。78名の患者に対して下肢のX線検査が行われたが、脈管石灰化を示したものは1名もなかった。脈搏欠如の1名の患者は、X線検査の結果脚の血管は正常であった。

これに対して大動脈硬化症の形跡は珍らしいものではなかった。これは日本における他の研究者の研究<sup>43</sup>でも報ぜられたものであって、米国におけるとほぼ同様に、珍らしいものではない。一般に大動脈弓における大動脈石灰化は糖尿病患者の28%に認められた。1名の患者のみに下降大動脈の石灰化を認めた。

#### 白内障

老人性白内障は、非糖尿病患者よりも糖尿病患者に一層多く見られるということは、従来から認められている。<sup>46</sup> 糖尿病特有の白内障は、抑制されない若年層の糖尿病患者の間に、時には急速に発生することがあるが、<sup>47</sup> この型の白内障はこの研究では見られなかった。尚、全糖尿病患者の $\frac{1}{4}$ に老人性白内障形成が認められたが、ABCC成人健康調査対象群中には、僅か $\frac{1}{20}$ しか見られなかった。このかなり大きな差異はこの2つの研究の間の年齢差によるものと思われる。ここでも又、女性の優勢が認められた。即ち、この研究では男性の $\frac{1}{8}$  (12.5%) に対して、女性患者の $\frac{1}{2}$ 近く (43%) に白内障が認められたのである。



## URINARY TRACT INFECTIONS

Although infections of the urinary tract have been thought to be common in diabetic patients, recent data have shown that the frequency of these infections may have been exaggerated.<sup>48, 49</sup> A recent population study at ABCC on bacteriuria<sup>50</sup> showed that in both males and females bacteriuria was related to aging but unrelated to hypertension. These data revealed that 3.2 per cent of 944 persons examined by ABCC had bacteriuria,<sup>50</sup> while 4.8 per cent of the 105 diabetic patients tested in the current study had bacteriuria with colony counts greater than 10,000 per cu mm. The five subjects involved were females, and all organisms recovered were gram negative rods. Although the numbers involved are small, the results do not support the concept of a greater incidence of urinary tract infections in diabetic patients than in the general population.

## TUBERCULOSIS

In a recent review Boucot<sup>51</sup> stated that the prevalence of clinically active pulmonary tuberculosis among diabetics in the United States ranges between 2 and 3 per cent. In Japan tuberculosis is more prevalent than in the United States<sup>52</sup> and represents a more serious public health problem. At ABCC a current survey of pulmonary tuberculosis has revealed a prevalence rate of 11 per cent. About 2 per cent of these tuberculosis patients had diabetes.<sup>53</sup>

In the diabetic group eight patients had radiologically and/or bacteriologically proven active pulmonary tuberculosis. Another four patients had roentgenograms interpreted as old healed pulmonary tuberculosis, and one patient had recently had a thoracotomy for pulmonary tuberculosis. Thus, 12 per cent of the diabetic patients in this study had pulmonary tuberculosis. Inasmuch as this figure is similar to the prevalence rate of tuberculosis in the ABCC study population, this

## 泌尿管感染

泌尿管の感染は糖尿病患者においてありふれたものであると従来から考えられていたけれども、最近の資料によるとこの感染の頻度は誇張されていたかも知れない<sup>48, 49</sup>ということが分った。ABCCにおける細菌尿に対する最近の集団研究<sup>50</sup>によれば、男性、女性とも細菌尿は加齢に関係しているが、高血圧症とは無関係であることが分った。これらの成績によると、ABCCで診察した944名中3.2%に細菌尿<sup>50</sup>が認められ、一方この研究において検査した105名の糖尿病患者の4.8%に単位 $\text{mm}^3$ 当り10,000集落以上の細菌尿が認められた。これに該当する5名は女性であり、検出されたすべての有機物はグラム陰性杆状体であった。例数は少ないけれども、この結果は一般人口集団よりも糖尿病患者における泌尿管感染の発生率がより大であるという概念を支持するものではない。

## 結核

Boucot<sup>51</sup>は最近の調査において米国における糖尿病患者の活動性肺結核の有病率は2—3%であると述べている。日本においては結核の有病率は米国におけるよりも高く、<sup>52</sup>且つ一層切実なる公衆衛生上の問題となっている。ABCCの最近の肺結核調査では11%の有病率を示しており、結核患者の約2%に糖尿病があった。<sup>53</sup>

糖尿病群においては、8名がX線学的に或るいは細菌学的に活動性肺結核の徴候をもっていることが証明された。他の4名にはX線写真で古い治癒した肺結核の痕跡があり、1名は最近肺結核に対する開胸術を受けていた。かくて、この研究における糖尿病患者の12%は肺結核であった。この数値はABCCの研究集団における結核有病率と類似しているので、この所見は結核の有病率は糖

finding does not support the usually held belief that tuberculosis is more common in diabetics.

### SERUM PROTEIN ELECTROPHORESIS

Numerous reports on serum protein electrophoretic patterns in diabetic patients have appeared<sup>54,55</sup> and aberrations in the  $\alpha$ -2,  $\beta$ -globulin, and albumin fractions are not infrequent. General agreement does not exist concerning the relationship between duration, late manifestations, and the electrophoretic pattern. The results of serum protein electrophoresis were recorded for 100 diabetic subjects (Table 9). Control data were derived from results on 667 healthy adults seen in the ABCC clinic, a portion of a larger series to be published.<sup>25</sup>

尿病患者においてより大であるという一般の考えを支持するものではない。

### 血清蛋白電気泳動

糖尿病患者における血清蛋白電気泳動像に関する数多くの報告が出されている。<sup>54,55</sup> そして、 $\alpha$ -2,  $\beta$ -グロブリンおよびアルブミン分画における異常は珍しくない。罹病期間、遅発性症候と電気泳動像との間には相互関係が一般に認められていない。100名の糖尿病対象患者について行なった血清蛋白電気泳動の結果を表9に記録した。対照資料はABCC臨床部で診察した667名の健康な成人から得たもので、これは今後、発表する予定になっている大がかりな調査の一部をなすものである。<sup>25</sup>

TABLE 9 ADULT HEALTH STUDY JANUARY-AUGUST 1960, SERUM ELECTROPHORETIC VALUES FOR NORMAL AND DIABETIC SUBJECTS BY SEX

表9 糖尿病患者並びに正常者の性別血清電気泳動値 (成人健康調査, 1960年1月-8月)

SERUM ELECTROPHORETIC VALUE 血清電気泳動値			TYPE OF SUBJECT 受診者数					
			HEALTHY ADULT 健康成人		DIABETIC 糖尿病患者		DIABETIC WITH RETINOPATHY 網膜疾患ある糖尿病患者	
			MALE 男	FEMALE 女	MALE 男	FEMALE 女	MALE 男	FEMALE 女
NUMBER OF SUBJECTS 対象者の種類			216	451	59	41	5	8
TOTAL PROTEIN 蛋白総量	MEAN 平均		7.17	7.33	7.00	6.95	6.87	6.93
	SD 標準偏差		1.18	1.14	0.67	0.63	0.48	0.55
ALBUMIN ABSOLUTE VALUE gm% アルブミン 絶対値	MEAN 平均		4.78	4.78	4.45	4.23	4.32	4.19
	SD 標準偏差		1.04	0.96	0.49	0.44	0.29	0.38
RELATIVE VALUE % 相対値	MEAN 平均		66.01	64.42	63.64	60.93	62.92	60.56
	SD 標準偏差		10.88	9.74	4.46	4.15	2.45	3.39
$\alpha$ -2	MEAN 平均		0.47	0.47	0.47	0.50	0.53	0.51
	SD 標準偏差		0.26	0.22	0.09	0.11	0.03	0.11
RELATIVE VALUE % 相対値	MEAN 平均		6.53	6.37	6.69	7.16	7.78	7.45
	SD 標準偏差		3.20	2.74	1.21	1.38	0.65	1.85
$\beta$	MEAN 平均		0.62	0.65	0.72	0.76	0.74	0.78
	SD 標準偏差		0.22	0.24	0.13	0.16	0.10	0.11
RELATIVE VALUE % 相対値	MEAN 平均		8.57	8.81	10.20	10.88	10.60	11.34
	SD 標準偏差		2.70	3.32	1.60	2.02	1.22	1.54
$\gamma$	MEAN 平均		1.12	1.26	1.18	1.28	1.10	1.23
	SD 標準偏差		0.62	0.62	0.31	0.24	0.16	0.22
RELATIVE VALUE % 相対値	MEAN 平均		15.54	17.07	16.78	18.38	15.98	17.68
	SD 標準偏差		7.66	7.32	3.51	2.79	1.33	2.27

The amounts of total protein and serum albumin were decreased in females with diabetes, whereas in male diabetic patients serum albumin was decreased, and  $\beta$ -globulin was increased. Percentage values for the globulin constituents revealed elevated  $\beta$  levels for diabetic men and women. All these differences were highly significant ( $P < .01$ ) except the total protein and the percentage of albumin change in women which were significant ( $P < .05$ ). It is of note that an abnormality of the  $\alpha$ -2 was not found since this is frequently reported. Other workers<sup>54</sup> have observed similar  $\beta$ -globulin changes in uncomplicated diabetes.

Electrophoretic patterns of patients with retinopathy were not significantly different from the entire diabetic group.

#### SERUM LIPIDS

It generally is believed that lipid levels in controlled diabetes are not different from normal levels except in some patients with advanced late manifestations of the disease.<sup>35</sup> Serum cholesterol levels are lower in Japanese than in Americans.<sup>4</sup> Switzer determined the mean of ABCC male patients to be 145 mgm per cent which varied little with advancing age.<sup>43</sup> Females in his study had slightly higher cholesterol levels in later years and reached a mean of 172 mgm per cent by the seventh decade.

Total serum cholesterol determined in 107 diabetic patients in the present study revealed levels significantly higher than for the general population. The mean values for the diabetic patients were 181.86 mgm per cent  $\pm$  49.3 in males and 217.53 mgm per cent  $\pm$  43.3 in females. Cholesterol levels greater than two standard deviations above the mean for the general ABCC population<sup>43</sup> were seen in 20 per cent of the males and 32 per cent of the females. Although the serum cholesterol levels in diabetic patients were significantly higher than nondiabetic patients, they were certainly not elevated by Western standards.<sup>4</sup> An increased number of

総蛋白量と血清アルブミンは糖尿病の女性患者において減少していたが、糖尿病の男性患者においては、血清アルブミンは減少し $\beta$ -グロブリンは増加していた。グロブリン成分の百分率値では、男性、女性ともに $\beta$ -グロブリンの上昇を示した。前述の正常値に対するすべての差異は著しく有意( $P < .01$ )であった。ただし女性における総蛋白およびアルブミン変化の百分率は有意( $P < .05$ )であった。 $\alpha$ -2の異常は、しばしば報告されているにも拘らず認められなかったということは注目に値する。その他の研究者<sup>54</sup>は合併症のない糖尿病において同様の $\beta$ -グロブリン変化を観察している。

網膜疾患を有する患者の電気泳動像は全糖尿病群に比べて有意な差を示さなかった。

#### 血清リポイド

抑制された糖尿病におけるリポイド量は、糖尿病の進行した遅発性症候を有する若干の患者を除いては、正常値と異なっていないということが一般に認められている。<sup>35</sup> 血清コレステロール値は米人よりも日本人においてより低い。<sup>4</sup> Switzerは測定の結果、ABCC研究集団中の男性患者の平均は145 mg %であって、これは年齢の増加に伴ってあまり変化しないと発表した。彼の研究によれば、女性は後年に少し高いコレステロール値を示し、70才までに平均172 mg %に達した。

この研究における107名の糖尿病患者に対して測定した総血清コレステロールは一般人口集団よりも有意により高い数値を示した。糖尿病患者の平均値は男性で181.86 mg %  $\pm$  49.3、女性で217.53 mg %  $\pm$  43.3であった。コレステロール値がABCCの一般研究集団の平均値から標準偏差の2倍より大きな値を示したものが男性で20%、女性では32%に見られた。糖尿病患者における血清コレステロール値は非糖尿病患者よりも有意により高かったけれども、これら数値は西欧の標準<sup>4</sup>

atherosclerotic complications was not observed in this diabetic group which is in accord with the observation that only levels of serum cholesterol greater than 260 mgm per cent impart a greater risk of ischemic heart disease.<sup>56</sup>

Recent interest has been expressed in serum triglycerides as a more sensitive indicator of uncontrolled diabetes.<sup>57</sup> Neutral fat values were determined in 100 diabetic patients, and they were not significantly different from normal values for healthy adult Japanese.<sup>43</sup> The mean values were the same in males and females with diabetes. Since none of the diabetics were ketotic, these findings are in agreement with those of Albrink and Man.<sup>57</sup> The values in patients with retinopathy were not significantly different from the other diabetic patients.

## DISCUSSION

Diabetes is not infrequent in the Japanese, and although the ABCC population is not a typical sample of the general Japanese population, the current report furnishes a rough gauge of prevalence. The prevalence rate of 3.02 per cent found in this study is comparable to diabetes surveys in Western countries when the population differences are considered.<sup>32</sup> Also, this probably is a conservative estimate since blood sugar tests were not used in screening.<sup>31</sup> Data on diabetes patients under age 15 could not be collected because the Adult Health Study does not include this age group. However, other observers have noted that in Japan this is a very small group when compared with other countries.<sup>2</sup> Of course a survey in Japan similar to that conducted in Oxford, Massachusetts<sup>29, 32, 46</sup> would further clarify the epidemiology and natural history of the disease in the general population.

The low death rate for patients with diabetes<sup>58</sup> in Japan is not a reliable indicator of the disease prevalence since

では高いものではなかった。この糖尿病群においてはアテローム性動脈硬化性合併症の増加が認められなかった。これは 260 mg % よりも高い血清コレステロール値を有する者のみに乏血性心臓疾患に罹るより大きな危険性<sup>56</sup>があるという報告と一致する。

抑制されていない糖尿病のより敏感な指針として血清トリグリセライドに対して最近興味もたれるようになった。<sup>57</sup> 100名の糖尿病患者において中性脂肪値が測定されたが、測定値と健康な成人日本人に対する正常値との間には有意な差はなかった。<sup>43</sup> 糖尿病の男性、女性において平均値は同じであった。糖尿病群に1名もケトージスの症状がなかったので、これら所見は Albrink および Man<sup>57</sup> の所見に一致するものである。網膜疾患を有する患者における数値は他の糖尿病患者と比較して有意な差はなかった。

## 考 按

糖尿病は日本人には珍らしくない。ABCCの研究集団は一般日本人口を典型的に代表するものではないが、この報告は糖尿病有病率の大体の指標を与えるものである。この研究で求められた3.02%の有病率は、人口の差異を考慮に入れた時西欧諸国における糖尿病調査に匹敵し得るものである。<sup>32</sup> また、この率は集団検診において血糖検査が用いられなかったので、おそらく控え目な見積りである。<sup>31</sup> 15才以下の患者の糖尿病に関する資料は収集することはできなかった。これは成人健康調査にはこの年齢群が含まれていないからである。しかしながら他の研究者は、他の諸国<sup>2</sup>と比較して日本においてはこの年齢群における罹患者数が極めて少ないことを認めている。もちろん Massachusetts 州, Oxford 市<sup>29, 32, 46</sup>で行なわれたものと同様の調査が日本で実施されたならば、一般人口集団における糖尿病の疫学および経過をより明らかにするであろう。

日本における糖尿病患者の死亡率の低いこと<sup>58</sup>は、糖尿病の有病率の確実な指標ではない。なぜ

some of the causes of deaths in diabetic individuals - myocardial infarction and coma - are so infrequent in Japan. Diabetic nephropathy often is not diagnosed clinically,<sup>41</sup> and this, too, may contribute to the low recorded death rate.

Certain epidemiologic and clinical features warrant emphasis. Japan is one of the few countries where diabetes apparently is more frequent in males than in females. Pyke has reported that the usual excess of diabetic females may be due to their increased parity.<sup>59</sup> The average number of children born to each female in the present series was 3.7. The percentages of women in each parity group compared favorably with Pyke's data on diabetic females, but because parity data is unavailable for the Japanese population, such a correlation is unsound. If national parity data were recorded in Japan, they would have to be carefully scrutinized since induced abortion is a common and legalized practice. However it is the impression that the national parity rate does not exceed the figure mentioned previously for diabetic females. If this is the case, parity differences would not explain the observed preponderance of diabetes in Japanese males.

De Zoysa has described diabetes in Ceylon,<sup>8</sup> and it is quite similar to the Japanese variety including the male preponderance. De Zoysa suggests that the lack of ketosis and atherosclerotic manifestations is due to the low fat - high carbohydrate diet of the Ceylonese. Recent reports are in accord with his thoughts on atherosclerosis,<sup>38</sup> but evidence is lacking that this diet, per se, prevents ketosis. It is well known that a high carbohydrate intake will increase the patient's sensitivity to both endogenous and injected insulin.<sup>60, 61</sup> Clinical studies have revealed that a high carbohydrate diet will decrease the insulin requirement.<sup>3</sup> Recent experimental data have described the role of excess carbo-

ならば糖尿病患者の死因のあるもの一例えば心筋梗塞および昏睡一は、日本においては極めて例数が少ないからである。糖尿病性腎臓疾患は臨床的には診断を下されないことが多いので、<sup>41</sup> これもまた死亡率の低い原因になっているかも知れない。

糖尿病の疫学のおよび臨床的特徴は強調する価値がある。日本は、糖尿病の有病率が女性よりも男性により高いとみられる少数の国の1つである。Pykeは、普通女性糖尿病患者数が多いのは経産回数が多いためであるかも知れないことを報告している。<sup>59</sup> この研究における女性患者に生れた子供の平均人数は3.7であった。各経産回数群における女性の百分率は、Pykeの糖尿病女性患者に関する資料と比べてほぼ一致する。しかし日本人に関する経産回数資料がないので、かかる相関関係は不合理である。かりに日本における国民経産回数資料が記録されているとしても、これは注意深く検討しなくてはならないであろう。なぜならば人工流産が一般によく行なわれる合法化された処置であるからである。しかしながら国民経産率は糖尿病女性患者に関する前述の数値を超えないと思われ。もしこれが実情であれば、経産回数の差異は日本人男性における糖尿病の優勢が観察された事実の説明にはならない。

De ZoysaはCeylon<sup>8</sup>における糖尿病の研究において、糖尿病は男性に多くみられ、また日本の糖尿病の病型によく似ていることを述べた。De Zoysaは、ケトージスおよびアテローム性動脈硬化性症候の少ないのは、セイロン人の低脂肪高炭水化物の食餌によると示唆している。最近の諸報告は、アテローム性動脈硬化に関しては彼の考えに一致しているが、<sup>38</sup> この食餌それ自体がケトージスを予防するという証拠はない。高炭水化物摂取が内在および注射したインシュリン<sup>60, 61</sup>に対する患者の感応性を増すことはよく知られている。臨床調査の結果で高炭水化物の食餌はインシュリン所要量を減少させることが分った。<sup>3</sup> 最近の実験資料は、正常なリポイド新陳代謝と六炭糖磷酸塩との重要にして有益な関係における過剰

hydrate in the essential and beneficial relationship of the hexose menophosphate shunt to normal lipid metabolism.<sup>62</sup> Mirsky has shown that excessive amounts of carbohydrate do not provoke diabetic coma.<sup>63</sup> However, until proper fat tolerance studies are performed in an attempt to provoke ketosis in diabetic patients whose regular diet is high in carbohydrate and low in fat, the riddle of 'nonketotic' diabetic Japanese and Ceylonese will remain unsolved. It is an answer worth finding since it may be helpful to those diabetic patients who do develop ketosis.

Recent epidemiologic studies in Africa and the West Indies have delineated diabetic syndromes apart from the two usually accepted. Hugh-Jones<sup>10</sup> called attention to the 'J' group of diabetics in Jamaica who were young, underweight, insulin resistant, yet who did not develop ketosis upon withdrawal of insulin.

Cosnett<sup>9</sup> described the types of diabetes seen in Natal Indians. The absence of juvenile cases, lack of ketosis, and relative freedom from obesity in older patients were striking. He described a group of 20-40 year old females who resembled the maturity onset diabetic patients except for the age difference. From the same center Campbell and McNeill<sup>64</sup> showed that in spite of a similar high carbohydrate-low fat diet, Zulus and Indians in Natal were different in respect to diabetes. Although the prevalence rate is low in the Zulus, diabetic ketosis not infrequently is seen; however, in Natal Indians diabetes is quite common, but ketosis is virtually absent in spite of moderate insulin resistance. In neighboring Basutoland, diabetes is rare, and these people consume a high carbohydrate diet.<sup>65</sup> In Iceland where the diet contains large amounts of fat and relatively little carbohydrate, diabetes is uncommon.<sup>66</sup> On the other hand, in Israel, certain Yemenite settlers who have retained their high carbohydrate-low fat diet have a lower prevalence

炭水化物の役割について述べている。<sup>62</sup> Mirsky は炭水化物の過度の量は糖尿病性昏睡を惹起するものではないということを証明している。<sup>63</sup> しかしながら普通炭水化物が多く脂肪の少ない食餌をとっている糖尿病患者においてケトージスを引き起そうとする適当な脂肪負荷調査を行なわなければ、'非ケトージス性'糖尿病を有する日本人およびセイロン人に関する謎は解けないであろう。これは探究する価値のある問題である。なぜならば、これはケトージスを実際に引き起す糖尿病患者のために役立つかも知れないからである。

アフリカおよび西印度諸島における最近の疫学的研究では糖尿病症候群に、一般に認められている2つの型とは別のものが存在していることが報告された。Hugh-Jones<sup>10</sup> は Jamaica における糖尿病患者の 'J' 群に注意を喚起した。これら Jamaica の糖尿病患者は若く、体重は少なく、インシュリン抵抗があったにも拘らずインシュリンを停止してもケトージスを発生しなかった。

Cosnett<sup>9</sup> は Natal の Indian 族に見られる糖尿病の型について述べた。小児患者のいないこと、ケトージスの欠如していること、および老齢患者に比較的肥満状態の見られないことなどが顕著な特性である。彼は、年齢の差を除いては、成熟期に発生する糖尿病患者に似ている20-40才の女性患者群についても報告を行なった。同じ研究センターから Campbell および McNeill<sup>64</sup> は、Natal の Zulu 族と Indian 族とは、同様に高炭水化物、低脂肪食を摂取しているにも拘らず、糖尿病に関しては異なっているということを報告した。糖尿病性ケトージスの有病率は Zulu 族の間では低けれども、少なからず認められている。しかし Natal の Indian 族においては糖尿病はかなりありふれているけれども、ケトージスは中等度のインシュリン抵抗があるにも拘らず事実上見られない。隣接する Basutoland においては、糖尿病はまれである。ここの住民は高炭水化物食を摂取している。<sup>65</sup> Iceland においては、食餌に多量の脂肪と比較的少量の炭水化物を含んでいるが、ここでは糖尿病は珍しい。<sup>66</sup> 一方、Israel におい

of diabetes than their brethren who have adopted European fare.<sup>67</sup> That there is poor correlation between diet and the incidence and types of diabetes is obvious from this discussion.

In the present study atherosclerotic complications of diabetes clinically were nonexistent. In reports from diabetic clinics in Japan, these complications are seen more frequently in diabetic patients than in the general population,<sup>68</sup> but the incidence is negligible when compared to data collected in the United States.<sup>45</sup>

This is not the case with retinopathy, neuropathy, and nephropathy. The incidence of retinopathy in the present series, although half that observed by Wilkerson in his survey in Oxford, Massachusetts<sup>47</sup> is 13 per cent. When comparing results of selected diabetic groups in Japan, the United States and in Africa, the incidence of these complications is not too dissimilar,<sup>15</sup> although in most reports the Japanese figures are slightly lower, and the complications tend to be less severe. Perhaps diet is a factor in the mildness of retinopathy since retinopathy has improved in patients on low fat diets.

The lack of atherosclerotic complications in diabetic patients as well as in the general population<sup>43</sup> probably is a reflection of the low fat diet. Although late sequelae are not uncommon, relative freedom from ketosis, very low incidence of juvenile cases, and male preponderance, distinguish diabetes in Japan from the usual varieties of the disease. Although mortality data for Japanese patients with diabetes living in America suggest they have a milder disease than their Caucasian counterparts,<sup>69</sup> detailed clinical studies on these patients in Hawaii and California would be helpful in determining the role of diet and other environmental factors in this type of diabetes.

では、ある Yeman 地方からの移住者は高炭水化物、低脂肪食を昔から摂っているが、糖尿病の有病率は、欧州式食餌を採用しているその同胞よりも低い。<sup>67</sup> 食餌と糖尿病の発生率および型との間には相関関係は乏しいということはこの考察から明らかである。

この研究においては、糖尿病のアテローム性動脈硬化性合併症は臨床的には存在しなかった。日本における糖尿病診療所の報告によれば、これら合併症の頻度は一般人口集団<sup>68</sup> よりも糖尿病患者においてより高いが、発生率は米国で集めた資料<sup>45</sup> と比べる時は無視することができる程度のものである。

網膜疾患、神経疾患および腎臓疾患の場合は事情が異なる。この研究における網膜疾患の発生率は13%であるが、Massachusetts州Oxford市におけるWilkersonの調査で観察した発生率の半分である。日本、米国およびアフリカにおける抽出された糖尿病群を比較する時、これら合併症の発生率はあまり異なっていないが、<sup>15</sup> 大多数の報告では日本の数値はやや低く、合併の度合も低い。恐らく食餌が網膜疾患の軽度である一要素であろう。何故ならば、低脂肪食摂取の患者の網膜疾患は、漸次、軽くなる傾向があるからである。

一般人口集団<sup>43</sup> におけるのみならず、糖尿病患者においてもアテローム性動脈硬化性合併症の欠如は恐らく低脂肪食の結果であると思われる。遅発性後遺症は珍しくないけれども比較的ケトージスのないこと、小児患者の発生率が極めて低いこと、および男性患者の方が多くことは、日本における糖尿病を一般の型のものと区別している。米国に居住している日本人の糖尿病患者に関する死亡率資料によると、これら日本人の糖尿病は白色人種のそれ<sup>69</sup> に比べてより軽度であるということを示唆しているけれども、Hawaii およびCaliforniaの同病者について詳細なる臨床調査を行なうことは、この型の糖尿病における食餌およびその他の環境的要素の役割を決定する上に役立つであろう。

## SUMMARY

Data from this study are in agreement with the general observations that diabetes is not uncommon in Japan.

In an adult study population in Hiroshima 108 patients with diabetes were detected, yielding the prevalence rate of 3.02 per cent. Nearly one-half of the patients were diagnosed initially as a result of the routine detection program.

Although in females a trend with exposure is suggested by the raw data no statistically significant differences could be demonstrated. However, the size of the sample involved does not permit confident negative conclusions.

Additional clinical and laboratory observations were completed in order to characterize the manifestation of diabetes in these subjects.

Late manifestations of diabetes frequently were found, but atherosclerotic complications were nonexistent. This is considered to be related to the low fat, high carbohydrate diet of the Japanese.

The lack of ketosis, apparently low prevalence rate for juveniles, and male preponderance suggest that diabetes in Japan differs from the disease found in many Western countries.

## 総 括

この研究より得られた資料は、糖尿病が日本において珍しくないという一般の観察に一致している。

広島における成人健康調査において 108名の糖尿病患者が発見せられ、その有病率は3.02%であった。患者の殆んど半分はこの通常集団検診企画の結果初めて糖尿病と診断された。

女性患者においては一見資料から見ると被曝による或る関係を示唆するが、統計的には有意なる差を証明することができなかった。しかしながら標本の大きさの関係上ははっきりした否定的結論は下すわけには行かない。

これら対象患者における糖尿病の症候の特徴を求めるために、別の臨床検査が追加して行なわれた。

糖尿病の遅発性症候は度々認められたが、アテローム性動脈硬化性合併症は認められなかった。これは日本人の低脂肪、高炭水化物食に関係していると考えられる。

ケトーシスの欠如、小児の有病率が低いように思われることおよび男性患者が多いことは、日本における糖尿病が多く西欧諸国に見られるものとは異なることを示唆している。



## REFERENCES

### 参考文献

1. 後藤由夫, 村木忠雄: 本邦における糖尿病性昏睡の統計的観察. 最新医学12: 1358-1368, 1957  
(Goto, Y. and Muraki, T.: Statistical observation of diabetic coma in Japan. Saishin Igaku-Modern Medicine 12:1358-1368, 1957)
2. Isoda, S.: Diabetes in children. Tokyo, Nihon Isha Shuppan Kaisha, 1947  
(小児における糖尿病)
3. Shingh, I.: Low-fat diet and therapeutic doses of insulin in diabetes mellitus. Lancet 1:422-425, 1955  
(真性糖尿病における低脂肪食とインシュリンの投与量)
4. Keys, A., Kimura, N. et al: Lessons from serum cholesterol studies in Japan, Hawaii, and Los Angeles. Ann Intern Med 48:83-94, 1958  
(日本, Hawaiiおよび Los Angeles における血清コレステロール研究から得た教訓)
5. Van Eck, W.F.: The effect of a low fat diet on the serum lipids in diabetes and its significance in diabetic retinopathy. Amer J Med 27:196-211, 1959  
(糖尿病における血清リポイドに及ぼす低脂肪食の影響と糖尿病性網膜疾患に対する意義)
6. Kimura, N.: Analysis of 10,000 post mortem examinations in Japan. World Trends in Cardiology. Vol 1: Cardiovascular Epidemiology. Edited by A. Keys and P.D. White. New York, Hoeber-Harper Inc., 1956, pp 22-23  
(日本における10,000の剖検例の解析. 心臓学における世界の傾向)
7. Kempner, W., Peschel, R.L. and Schlayer, C.: Effect of rice diet on diabetes mellitus associated with vascular disease. Post Graduate Med J 24:359-371, 1958  
(脈管疾患を伴う真性糖尿病に及ぼす米食の影響)
8. De Zoysa, V.P.: Clinical variations of the diabetic syndrome in a tropical country (Ceylon). Arch Intern Med 88:812-818, 1951  
(熱帯地方にあるCeylonにおける糖尿病症候群の臨床的変型)
9. Cosnett, J.E.: Diabetes among Natal Indians. Brit Med J 1:187-192, 1959  
(Natalの Indians 族における糖尿病)
10. Hugh-Jones, P.: Diabetes in Jamaica. Lancet 2:891-897, 1955  
(Jamaica の土人における糖尿病)
11. 小林芳人: 日本における糖尿病の頻度と早期治療. 日本の医学1959年. 第15回日本医学会総会学術集会記録1: 641-647  
(Kobayashi, Y.: The frequency of diabetes in Japan. Medicine of Japan in 1959. 15th General Assembly of Japan Medical Congress 1:641-647)
12. Joslin, E.P. and Krall, L.P.: The incidence of diabetes. Treatment of Diabetes Mellitus. 10th Edition, ed. by E.P. Joslin, H.F. Root, et al. Philadelphia, Lea & Febiger, 1959. pp 40, 44  
(糖尿病の発生率. 真性糖尿病の治療)
13. Goto, Y., Nakayama, Y. and Yagi, T.: Influence of World War II food shortage on the incidence of diabetes mellitus in Japan. Diabetes 7:133-135, 1958  
(日本における真性糖尿病の発生率に及ぼす第2次世界大戦中の食糧不足の影響)

14. Pyke, D.A.: Aetiological factors in diabetes. *Postgraduate Med J* 35(403):261-265, 1959  
(糖尿病における病因学的因子)
15. Saito, T., Tsuji, Y., *et al*: Clinical study of cardiovascular complications in patients with diabetes mellitus. *Tohoku J Exp Med* 71:87-101, 1959  
(真性糖尿病患者における心臓脈管合併症の臨床的研究)
16. Hollingsworth, J.W. and Beebe, G.W.: Adult health study: Provisional research plan. ABCC TR 09-60  
(成人健康調査: 暫定研究計画)
17. Beebe, G.W., Ishida, M. and Jablon, S.: Life span study. Report No. 1: Description of study, mortality in the medical subsample, Oct. 1950 - June 1958. ABCC TR 05-61  
(原子爆弾被爆生存者の寿命調査 (第1報). 医学調査サンプルにおける死亡率と研究方法の概略1950年10月-1958年6月)
18. Marble, A.: Applied physiology in diabetes. *Treatment of Diabetes Mellitus*. 10th Edition, ed. by E.P. Joslin, H.F. Root, *et al*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1959, p 166  
(糖尿病の応用生理学. 真性糖尿病の治療)
19. Jones, H.B.: The relation of human health to age, place, and time. *Handbook of Aging and the Individual*. ed. by J.E. Birren. Chicago, University of Chicago Press, 1959 p 351  
(年齢, 場所および時間と人間の健康との関係. 加齢および人間の便覧)
20. 総理府統計局, 昭和30年国勢調査報告, 第5巻都道府県編その34 広島県  
(Bureau of Statistics, Office of the Prime Minister: 1955 Population Census of Japan Volume V-34 Hiroshima Prefecture. Tokyo, Office of the Prime Minister, 1958)
21. Hawk, P.B., Oser, B.L., and Summerson, W.H.: Blood analysis; colorimetry and photometry. *Practical Physiological Chemistry*. 12th Edition Philadelphia, The Blakiston Co., 1947, pp 526-527  
(血液検査; 比色法および測光法, 実際生理化学)
22. Moyer, J.H. and Womach, C.R.: Glucose tolerance: 1. A comparison of 4 types of diagnostic tests in 103 control subjects and 26 patients with diabetes. *Amer J Med Sci* 219:161-173, 1950  
(糖負荷検査, 103名の対照者および26名の糖尿病患者に対して行なった4種の診断検査比較)
23. Abell, L.L., Levy, B.B., Brodie, B.B. and Kendal, F.E.: A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. *J Biol Chem* 195:357-366, 1952  
(血清における総コレステロールの推定とその特異性を証明する簡易方法)
24. Van Handel, E. and Zilversmit, D.B.: Micromethod for the direct determination of serum triglycerides. *J Lab Clin Med* 50:152-157, 1957  
(血清トリグリセライドを直接測定するための微量検査法)
25. Hamilton, H.B., Hollingsworth, J.W. and Ishii, G.: Serum protein electrophoresis in the Atomic Bomb Casualty Commission adult health study. To be published.  
(ABCC成人健康調査における血清蛋白電気泳動)
26. Switzer, S.: The clean-voided urine culture in surveying populations for urinary tract infection. *J Lab Clin Med* 55:557-563, 1960  
(泌尿器感染の集団調査に用いられる汚染されない排泄尿の培養検査)
27. Ueda, S., Yano, K. and Russell, W.J.: Normative data on heart size in Hiroshima residents. To be published.  
(広島住民の心臓の大きさに関する標準資料)

28. Strang, J.M.: Obesity. Diseases of Metabolism. 4th Edition ed. by G. G. Duncan. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1959, p 531  
(肥満. 新陳代謝の疾患)
29. Wilkerson, H.L.C. and Krall, L.P.: Diabetes in a New England town; Report of four year progress study of the Oxford, Mass. diabetes survey of 1946-1947. JAMA 152:1322-1329, 1953  
(New England 地方の一町村における糖尿病. Massachusetts 州 Oxford 市の糖尿病調査の 4 カ年経過研究報告, 1946-1947年度)
30. White, P. and Joslin, E.P.: The etiology and prevention of diabetes. Treatment of Diabetes Mellitus. 10th Edition ed. by E.P. Joslin, H.F. Root, et al. Philadelphia, Lea & Febiger, 1959, p 50  
(糖尿病の病因および予防. 真性糖尿病の治療)
31. Harting, D. and Glenn, B.: A comparison of blood-sugar and urine-sugar determinations for the detection of diabetes. New Engl J Med 245:48-54, 1951  
(糖尿病発見を目的とする血糖及び尿糖測定値の比較)
32. Wilkerson, H.L.C., and Krall, L.P.: Diabetes in a New England town; A study of 3516 persons in Oxford, Mass. JAMA 135:209-216, 1947  
(New England 地方の一町村における糖尿病. Massachusetts 州 Oxford 市における 3516 人の研究)
33. Oughterson, A.W. and Warren, S.: Pathology of atomic bomb injuries. Medical Effects of the Atomic Bomb in Japan. New York, McGraw Hill Book Co., 1956, pp 296, 316, 339  
(原爆傷害の病理, 日本における原子爆弾の医学的影響)
34. Cohen, A.M.: Prevalence of diabetes among different ethnic Jewish groups in Israel. Metabolism 10: 50-58, 1961  
(Israel における異なったユダヤ人種に見られる糖尿病の頻度)
35. Adlersberg, D.: Obesity, fat metabolism, and diabetes. Diabetes 7:236-243, 1958  
(肥満, 脂肪新陳代謝および糖尿病)
36. Keys, A. and Brozek, J.: Body fat in adult man. Physiol Rev 33:245-325, 1953  
(成人に見られる脂肪)
37. 総理府統計局, 日本統計鑑第 8 回, 東京, 日本統計協会, 1957, pp 480-481  
(Bureau of Statistics, Office of the Prime Minister: Japan Statistical Year Book. 8th Edition. Tokyo, Nippon Tokei Kyokai, 1957, pp 480-481)
38. Keys, A.: Diet and coronary heart disease. World Trends in Cardiology: I. Cardiovascular Epidemiology. ed. by A. Keys and P.D. White. New York, Hoeber-Harper, 1956, pp 135-149  
(食餌と冠状心臓疾患. 心臓学における世界の傾向)
39. 片岡邦三, 白滝文男: 入院糖尿病患者 (最近10年間) の統計的観察. 診断と治療 45:243-251, 1957  
(Kataoka, K. and Shirataki, F.: Statistical observation of hospitalized diabetics. Shindan to Chiryō 45:243-251, 1957)
40. Root, H.F., Pote, W.H. and Frehner, H.: Triopathy of diabetes: Sequence of neuropathy, retinopathy and nephropathy in one hundred fifty-five patients. Arch Intern Med 94:931-941, 1954  
(糖尿病のトリオパシイ; 155名の患者における神経疾患, 網膜疾患と腎臓疾患の経緯)
41. Rogers, J. and Robbins, S.L.: Intercapillary glomerulosclerosis; A clinical and pathological study. 1. Specificity of the clinical syndrome. Amer J Med 12:688-691, 1952  
(毛細管間系球体硬化; 臨床および病理学的研究. 1. 臨床症候群の特異性)

42. Gellman, D.D., Pirani, C.L., *et al*: Diabetic nephropathy; A clinical and pathologic study based on renal biopsies. *Medicine* 38:321-367, 1959  
(糖尿病性腎臓疾患; 腎臓組織検査に基づく臨床および病理学的研究)
43. Switzer, S.: Hypertension and ischemic heart disease in Hiroshima, Japan. To be published.  
(広島における高血圧および乏血性心臓病)
44. Freedman, L.R.: Inapparent diabetes mellitus as a cause of renal insufficiency due to Kimmelstiel-Wilson lesions. *Bull Johns Hopkins Hosp* 100:132-140, 1957  
(Kimmelstiel-Wilson 疾患による腎臓機能不全の原因としての非症状性真性糖尿病)
45. Liebow, I.B., Hellerstein, H.K. and Miller, M.: Arteriosclerotic heart disease in diabetes mellitus; A clinical study of 383 patients. *Amer J Med* 18:438-448, 1955  
(真性糖尿病における動脈硬化性心臓疾患, 383名の患者の臨床学的研究)
46. Wilkerson, H.L.C., Krall, L.P. and Butler, F.K.: Diabetes in a New England town; 3. A comprehensive baseline study in Oxford, Mass. *JAMA* 169:910-914, 1959  
(New England 地方の一町村における糖尿病, Massachusetts 州 Oxford 市における総括的基本研究)
47. Neuberg, H.W., Griscom, J.H. and Burns, R.P.: Acute development of diabetic cataracts and their reversal; A case report. *Diabetes* 7:21-26, 1958  
(糖尿病性白内障の急性発生および回復, 症例報告)
48. Szucs, S., Cserhati, I., *et al*: The relation between diabetes mellitus and infections of the urinary tract; A clinical, qualitative, and quantitative bacteriological study based upon 300 diabetics and 200 controls. *Amer J Med Sci* 240:186-191, 1960  
(真性糖尿病と泌尿管の感染との関係; 糖尿病患者 300名および対照 200名に基づいた臨床的, 定性および定量細菌学的研究)
49. Huvos, A., and Rocha, H.: Frequency of bacteriuria in patients with diabetes mellitus; A controlled study. *New Engl J Med* 261:1213-1216, 1959  
(真性糖尿病患者における細菌尿の頻度; 対照を設けた研究)
50. Switzer, S.: Bacteriuria in a healthy population and its relation to hypertension and pyelonephritis. *New Engl J Med* 264:7-10, 1961  
(健康人口集団における細菌尿並びに細菌尿と高血圧症および腎盂腎炎との関係)
51. Boucot, K.R.: Diabetes mellitus and pulmonary tuberculosis. *J Chron Dis* 6:256-279, 1957  
(真性糖尿病と肺結核)
52. Yamaguchi, M.: Population trend and public health in Japan. *Yale J Biol Med* 32:370-377, 1960  
(日本における人口傾向および公衆衛生)
53. Turner, R.W., Hollingsworth, D.R. and Beebe, G.W.: Tuberculosis in Hiroshima. To be published.  
(広島における結核)
54. Demanet, J.C., Gregoire, P.E. and Bastenie, P.A.: Changes in proteins and lipoproteins in diabetes and their relationship to vascular degeneration. *Circulation* 19:863-867, 1959  
(糖尿病における蛋白およびリポ蛋白の変化および脈管変性に対するその関係)
55. Ejarque, P., Marble, A. and Tuller, E.F.: Proteins, lipoproteins, and protein-bound carbohydrates in the serums of diabetes patients. *Amer J Med* 27:221-230, 1959  
(糖尿病患者の血清における蛋白, リポ蛋白および蛋白結合炭水化物)
56. Dawber, T.R., Moore, F.E. and Mann, G.V.: Measuring the risk of coronary heart disease in adult population groups; 2. Coronary heart disease in the Framingham Study. *Amer J Public Health* 47(4) Part 2:4-24, 1957  
(成人人口集団における冠状心臓疾患に対する危険性の推定)

57. Albrink, M.J. and Man, E.B.: Serum triglycerides in health and disease. *Diabetes* 7:194-201, 1958  
(健康人および病人における血清トリグリセライド)
58. World Health Organization: Annual Epidemiological and Vital Statistics. Geneva, 1956  
(疫学のおよび人口動態統計年報)
59. Pyke, D.A.: Parity and the incidence of diabetes. *Lancet* 1:818-820, 1956  
(経産回数および糖尿病発生率)
60. Himsworth, H.P.: The dietetic factor determining the glucose tolerance and sensitivity to insulin of healthy men. *Clin Sci* 2:67-94, 1935  
(健康男性の糖負荷およびインシュリンに対する感応性を決定する食餌上の因子)
61. Somogyi, M. and Goldwasser, H.V.: Quantitative relationship between insulin dosage and amount of carbohydrates utilized in diabetic persons. *Amer J Med* 26:165-168, 1959  
(糖尿病患者のインシュリン投与量と炭水化物摂取量との間の量的関係)
62. Siperstein, M.D.: Inter-relationships of glucose and lipid metabolism. *Amer J Med* 26:685-702, 1959  
(グルコースおよびリポイド代謝の相互関係)
63. Mirsky, I.A.: The etiology of diabetic acidosis. *JAMA* 118:690-694, 1942  
(糖尿病性アシドーシスの病因)
64. Campbell, G.D. and McNeill, W.G.: Diabetes in the tropics. *Brit Med J* 2:633-4, 1959  
(熱帯における糖尿病)
65. Politzer, W.M., Hardegger, B. and Schneider, T.: Incidence of diabetes mellitus in the Butha-Buthe district of Basutoland. *Brit Med J* 1:615-617, 1960  
(Basutoland のButha-Buthe地方における真性糖尿病の発生率)
66. Albertsson, V.: Diabetes in Iceland. *Diabetes* 2:184-186, 1953  
(Icelandにおける糖尿病)
67. Altmann, S., Rieder, J., et al: Diabetes among Yemenite Jews in Israel; 1. Incidence of diabetes and of its vascular complications. *Harefuah* 59:129-132, 1960  
(IsraelにおけるYemen系ユダヤ人の糖尿病; 糖尿病およびその脈管合併症の発生率)
68. 上田英雄: 糖尿病の血管障害(冠状動脈と腎血管の障害を中心として) *糖尿病* 1: 1-12, 1958  
(Ueda, H.: Vascular disturbances in diabetes (Mainly in relation to disturbances of the coronary arteries and renal vessels). *Tonyobyō* 1:1-12, 1958)
69. Gordon, T.: Mortality experience among the Japanese in the United States, Hawaii, and Japan. *Public Health Rep* 72: 543-553, 1957  
(米国, ハワイおよび日本における日本人の死亡調査)