AS OBSERVED IN A HOSPITAL OUTPATIENT CLINIC

某病院外来で観察した日本人糖尿病患者の臨床的特徴について

SUNAO WADA, M.D. 和田 直 SHINTARO TODA, M.D. 戸田慎太郎 YOSHIAKI OMORI, M.D. 大森 義昭 MICHIO YAMAKIDO, M.D. 山木戸道郎 WILLIAM G. BLACKARD, M.D.



TECHNICAL REPORT SERIES 業績 報告 事 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC業績報告書は、ABCCの日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

CLINICAL FEATURES OF DIABETES MELLITUS IN JAPAN AS OBSERVED IN A HOSPITAL OUTPATIENT CLINIC

某病院外来で観察した日本人糖尿病患者の臨床的特徴について

SUNAO WADA, M.D. ¹ 和田 直 SHINTARO TODA, M.D. ¹ 戸田慎太郎 YOSHIAKI OMORI, M.D. ² 大森 義昭 MICHIO YAMAKIDO, M.D. ¹ 山木戸道郎 WILLIAM G. BLACKARD, M.D. ²

Hiroshima University School of Medicine¹ and ABCC Department of Medicine² 広島大学医学部¹ およびABCC 臨床部²



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原爆傷害調査委員会

広島および長崎

米国学士院一学術会議と厚生省国立予防衛生研究所 との日米共同調査研究機関

米国原子力委員会、厚生省国立予防衛生研究所および米国公衆衛生局の研究費による

CONTENTS 目 次

| | Introduction | 緒 言 Page | 1 |
|---|--|---|-----|
| | Subjects and methods | 対象および方法 | 2 |
| | Results | 結 果 | 3 |
| | Summary | 総 括 | 15 |
| | References | 参考文献 | 15 |
| | | TABLES 挿入表 | |
| 1 | patients 広島大学医学部診療室 | nd at onset of diabetes. Hiroshima University diabetic の糖尿病患者における調査時年齢および糖尿病発病時年齢 | 4 |
| 2 | Retinopathy in Japane | | 4 |
| 2 | | こおける網膜症例 | . 6 |
| 3 | | ngiopathies in Japanese diabetics ける毛細血管障害の有病率 | . 7 |
| 4 | The comment of the control of the co | ications in Japanese diabetes clinics こおける心血管性合併症 | 8 |
| 5 | Weight distribution of 日本人糖尿病患者の体 | Japanese diabetics 重分布 | 11 |
| 6 | | y fat to occurrence of retinopathy and duration of diabetes とおよび糖尿病罹病期間との関係 | 13 |
| 7 | | et composition of diabetic and nondiabetic subjects 尿病者のカロリー摂取量ならびに食餌構成 | 14 |

CLINICAL FEATURES OF DIABETES MELLITUS IN JAPAN AS OBSERVED IN A HOSPITAL OUTPATIENT CLINIC

某病院外来で観察した日本人糖尿病患者の臨床的特徴について

INTRODUCTION

The overall prevalence of diabetes in Japan is comparable to that in Western countries. Diabetic detection programs in Japan¹⁻³ and the United States⁴ have revealed prevalence rates greater than 4% in persons over age 40. There are, however, several frequently discussed but inadequately documented differences between the two diabetic populations. The rarity of juvenile diabetes and the relative freedom from diabetic ketoacidosis has created the impression that diabetes is milder in Japan. The sex ratio usually observed in Western countries is reversed in Japan with a higher prevalence of the disease in males. In addition, atherosclerotic complications are rare in Japanese diabetics.

Detection of diabetes depends on only one parameter of this multifaceted disease - the carbohydrate disturbance. All persons demonstrating the carbohydrate intolerance characteristic of diabetes mellitus may not necessarily have the same disease. The clinical variations with age at onset, body build, race, and geographic location, might suggest several different disease entities with a common means of detection. Since diabetes is known to be influenced by diet, the impulse is to attribute to diet certain clinical differences between Western and Japanese diabetics. Likewise, because of the marked dietary differences, a comparison of diabetes in the two populations is important. The purpose of this report is to describe the clinical features of diabetes mellitus as seen in hospital outpatient clinics in Japan and to compare the findings with those of similar studies reported from Western countries. A dietary survey among diabetics and nondiabetics is included with emphasis on correlation between diet and complications.

緒言

日本人全般の糖尿病の有病率は欧米人のそれとほぼ同様である。日本¹⁻³ および米国⁴ における糖尿病検索調査では40才以上に4%強の有病率が認められている。しかし,両国の糖尿病人口の間には,しばしば論議されていながらも文献的資料に乏しい幾つかの相違点がみられる。若年性糖尿病がまれなことと比較的に糖尿病性ケトアシドージスに冒されないこととは,日本の糖尿病が欧米に比較して軽度であるという印象を与える。欧米諸国に通常認められる性比は,日本では逆になっており男性の糖尿病有病率が高い。しかも,アテローム性動脈硬化性合併症は日本人の糖尿病にはまれである。

糖尿病の検索はこの多面的な疾患の唯一のパラ メーター, すなわち, 炭水化物代謝障害に依存する. 糖尿病の特徴である炭水化物不耐性を示すものすべ てが必ずしも糖尿病患者であるとは限らない. 発病 時年齢,体格,人種および地理的条件によって生じ る臨床的変化は、1つの検索方法によっても幾つか の異なる疾患を示すこととなろう. 糖尿病は食餌に よって影響されることが知られているので, 欧米と 日本の糖尿病における或る種の臨床上の相違はその 食餌に起因するものと考えたい. また、食餌に著し い相違があるため、この2つの異なる民族間におけ る糖尿病の比較を行なうことも肝要である. この報 告書の目的は, 日本における病院外来で扱われた糖 尿病の臨床的特徴を述べ, それを欧米諸国で発表さ れた同種の研究所見と比較することにある. 食餌と 合併症との相関に重点をおいて,糖尿病患者と非糖 尿病患者の食餌に関する研究も行なった.

SUBJECTS AND METHODS

During a 5 month period from August to December 1962, approximately 100 diabetic patients were seen in the Hiroshima University School of Medicine diabetes clinic. Of these patients 91 cooperated by permitting ophthalmologic consultation and interview by the dietician. These subjects form the basis of this report.

In clinical evaluation of each patient emphasis was on the age at onset of diabetes, family history, and possible cardiovascular complications. Special attention was given to blood pressure determinations and to the integrity of knee and ankle reflexes. With the subject supine, two blood pressure readings 5 minutes apart were taken from the right arm. Only the lower reading was used for this study. Knee and ankle reflexes were tested with and without reinforcement procedures. Urinalyses were performed in all cases. The sulfosalicylic acid test was employed for detection of proteinuria. Urine ketones were not routinely checked.

Percentage deviation from standard weight was calculated from tables constructed for Japanese subjects.⁵ The standard weights were 5% below those usually recorded for Western persons of the same height. In addition, weight percentiles by age, height, and sex were derived for each patient from data on the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) clinic populations in Nagasaki and Hiroshima.⁶

All subjects were seen in the ophthalmology clinic by one of the authors (S.T.). After dilation of the pupil with 5% phenylephrine, the fundi were examined by direct and indirect ophthalmoscopy. In several questionable cases, the retina was examined with slit lamp and Hruby lens. Abnormal fundi were graded according to Scott's criteria as follows: Stage 1, capillary microaneurysms or phlebosclerosis; Stage 2, punctate hemorrhages with or without discrete flecks or exudate; Stage 3, larger round or blot hemorrhages with more confluent exudates; Stage 4,

対象および方法

広島大学医学部糖尿病診療室では,1962年8月から12月まで5か月間にわたって約100名の糖尿病患者について観察を行なった。これらの患者のうち91名がこの観察に協力して眼科の受診および栄養士との面接に応じてくれた。これらの患者がこの報告書の基盤を成す。

各患者の臨床的評価を行なうに当っては、糖尿病発病時年齢、家族歴および心臓脈管性合併症の点を重視した。特に注意を払ったのは、血圧測定ならびに膝蓋腱反射および踝反射である。仰臥位の患者の右腕から5分間おきに2回血圧を調べ、その低い方の値だけをこの研究に使用した。増強手段を用いた場合と用いなかった場合とについて膝蓋腱反射および踝反射の検査を行なった。検尿は全例について行なった。蛋白尿の検索にはスルフオサリチル酸法を採用した。尿ケトン体の検査は通常検査では行なわなかった。

標準体重からの百分率偏差は日本人を対象として作成された表から算出した.5 標準体重は一般に同じ身長の欧米人に関する記録よりも5%低かった。また、広島および長崎における原爆障害調査委員会(ABCC)の臨床調査で得た資料から各患者についての年齢、身長、および性別の各百分位数を求めた.6

すべての対象患者が著者の1人(S.T.)によって 眼科の診察を受けた.5%フェニレフリンで瞳孔の 散大後,直像および倒像検眼法によって眼底の検査 をした.若干の疑わしい症例については細隙灯およ び Hruby レンズによる網膜の検査を行なった.眼底 異常は Scott 判定基準⁷に従って次のように分類 した:第1期,毛細管小動脈瘤または静脈硬化症;第 2期,離散状の斑点もしくは滲出物を伴なう,また は伴なわない点状出血;第3期,融合性滲出物を伴 なう更に大きい円形出血または'しみ状'出血;第4 vitreous hemorrhage; Stage 5, retinitis proliferans; Stage 6, retinal detachment or gross degenerative changes.

A trained dietician recorded for each patient a history of dietary habits for the past 20 years. Although these histories represented only a gross approximation of the average diet during this period, precise dietary information during a 2 week period obtained 7 years previously from several subjects differed very little from the present assessment. If changes in diet had occurred, they were weighted according to the length of time the patient had been on the different diets. Changes within the past 2 years were not included in this survey as only an estimate of the dietary composition over a 20 year period was desired. For comparison, dietary histories were taken similarly by the same dietician from 255 nondiabetic subjects over age 30 in the ABCC clinic in Hiroshima.

Dietary and clinical data from the 4 diabetic patients below age 30 are omitted in all but the first table characterizing the age distribution of the diabetes clinic. The remaining 87 patients may be considered by definition adult-onset diabetics.

RESULTS

Age at Examination, Age at Onset of Diabetes, and sex. Table 1 shows the age distribution and age at onset of disease for 91 patients in the Hiroshima University clinic. In this study age at onset refers to either the time of diagnosis or time of onset of typical symptoms. As in Western diabetics, the age at onset is most commonly the 5th and 6th decades. Only one juvenile diabetic with onset of disease before age 15 was observed in Hiroshima University clinic, whereas juvenile cases account for 5-10% of diabetes in Western clinics. Although clinic percentages do not necessarily reflect prevalence rates, these findings are consistent with the impression that juvenile diabetes is less common in Japan.

In contrast to the preponderance of females in most Western diabetes clinics, 10 males outnumbered

期,硝子体出血; 第5期,増殖性網膜炎; 第6期,網膜剝離または肉眼的退行性変化.

正規の栄養士が各患者について過去20年間の食習慣を記録した。これらの食餌歴はただその期間の平均食の大体の近似値を表わしたものに過ぎないが、7年前に幾人かの患者について2週間にわたって調べた精密な食餌資料と今回の評価との間には殆んど相違がみられない。もし食餌に変化が起っている場合には、その患者が異なった食餌をとった期間の長さに応じてそれを加重した。20年間にわたる食餌構成の評価のみを目的としたため、最近2年間の変化はこの調査に含めないことにした。対照として、広島ABCCの外来における30才以上の糖尿病を持たない被検者255名についての食餌歴が同じ栄養士によって記録された。

30才未満の糖尿病患者 4 名についての食餌および臨床関係資料は、糖尿病診療室における年齢分布の特徴を表わす表1以外ではすべて省いてある. 残りの87名の患者は成人期に発病した糖尿病患者であると考えてよい.

結 果

調査時年齢,糖尿病発病時年齢および性別. 表1 は広島大学医学部糖尿病診療室の患者91名について その年齢分布および発病時年齢を示したものである. この研究でいう発病時年齢とは,その診断が下され た時,ないし典型的症状の発現を見た時の年齢をい う. 欧米人の糖尿病におけると同様,8 発病時年齢 は大抵40代および50代である. 広島大学医学部 室では15才以下で発病した若年性糖尿病患者はわず かに1名認められたに過ぎないが,欧米の臨床調査 によると若年性症例は糖尿病の5%から10%を占め ている.9 臨床的に得た百分率は必ずしも有病率を 反映するものではないが,上記の所見は日本では若 年性糖尿病が少ないと通常考えられていることと一 致する.

欧米の糖尿病診療機関では大抵女性の患者数が 優勢であるのと対照的に,10 広島大学医学部診療室

TABLE 1 AGE AT EXAMINATION AND AT ONSET OF DIABETES. HIROSHIMA UNIVERSITY DIABETIC PATIENTS 表 1 広島大学医学部診療室の糖尿病患者における調査時年齢および糖尿病発病時年齢の分布

| Age | Age at Examination 調査時年齡分布 | | Age at Onset 発病時年齡分布 | | |
|-------|-------------------------------|---------------------|-------------------------|-------------|--|
| 年齢 | Male+Female 男女合計 | Male+Female 男女合計 | Male 男 | Female 女 | |
| <15 | 1% | 1% | 2% | 0% | |
| 15-29 | 3 | 8 | 6 | 12 | |
| 30-39 | 6 | 9 | 10 | 5 | |
| 40-49 | 16 | 25 | 31 | 23 | |
| 50-59 | 24 | 31 | 29 | 28 | |
| 60-69 | 38 | 21 | 15 | 28 | |
| 70+ | 12 | 5 | 6 | 5 | |

females by 15% in the Hiroshima University clinic. Sex prevalence rates in diabetic detection programs in the two populations confirm this variation in sex ratio. A detection program in Oxford, Massachusetts,⁴ revealed a male:female ratio of 1:1.2 in persons over age 44. In a detection program in Hiroshima, Japan,³ the ratio was 2.4:1 in favor of males. Although there were only slightly more males than females in Hiroshima University clinic (M:F, 1.2:1), other clinics in Japan have ratios more consistent with the Hiroshima prevalence rate (Tohoku University 2:1; Tokyo University 3:1).^{11, 12}

Ketosis is considered rare in Japan. A review of the Japanese literature from 1917-57 by Goto and Muraki¹³ uncovered only 103 reported cases of diabetic coma. Although ketonuria was not investigated routinely in Hiroshima University clinic, no patient had a history of diabetic ketoacidosis. In a diabetes clinic at Osaka Medical College, Yoshida¹⁴ reported ketonuria in 5.4% of persons under age 40 and in 1.7% of persons over age 40 during the initial clinic visit. Reports from 8 other Japanese clinics indicate that 2-11% of all diabetes clinic patients had ketonuria before treatment.¹⁵ For comparison, Freeman¹⁶ observed ketonuria in 43% of 300 British diabetic subjects at initial examination.

では男性の数が女性よりも15%だけ多かった. 欧米および日本の調査対象群について行なわれた糖尿病検索計画が示す性別有病率はこの性比における相違を裏書きするものである. Massachusettes 州, Oxford町4 における糖尿病検索計画が明らかにしたところでは、44 才以上の男性対女性の比率は1:1.2 であったが、先に広島で行なわれたABCCの検索計画3では2.4:1で男性が多かった. 今回広島大学医学部診療室で実施した調査では男性の方が女性よりもわずかに多かったに過ぎないが(男:女=1.2:1)、日本の他の診療機関で得た比率は前記広島での有病率に更によく一致を示す(東北大学2:1; 東京大学3:1).1:1:12

ケトージスは日本ではまれであると考えられる.後藤 および村木13が1917年-57年における日本の文献を 検討したところによれば、糖尿病性昏睡として報告 されている症例はわずかに103件であった. 広島大 学医学部では尿中ケトン体は一般調査の対象としな かったのではあるが、糖尿病性ケトアシドージスの 既往症を持つ患者はみられなかった. 大阪医大糖尿 病診療室において吉田14の報告したところでは、初 診時に尿中ケトン体陽性のものは40才以下の患者で はその5.4%, 40才以上ではその1.7%であった. その他8か所の日本の診療機関による報告は全糖尿 病外来患者の2-11%が治療前に尿中ケトン体陽性で あったことを示している.15 これに対して Freeman16 はイギリスの糖尿病患者300名について調査を行な い、初診時においてその43%に尿中ケトン体を認め ている.

Because ketoacidosis usually occurs in the absence of hyperglycemia greater than 400 mg %, ¹⁷ the relative lack of severe ketosis in Japan may be related to a suspected but unproven milder degree of carbohydrate disturbance. ¹⁴ Western ¹⁸ and Japanese ¹⁹ investigators have shown that high carbohydrate diets result in improved carbohydrate tolerance and are associated with less ketonuria and ketonemia. Although it is appealing to speculate that the infrequency of ketoacidosis in Japan may be related to the high carbohydrate diet, genetic factors might also account for a less severe type of diabetes and the lack of ketosis.

Microangiopathies are one of the more specific lesions of diabetes seen in Western countries. This widespread involvement of small vessels commonly gives rise to retinopathy, nephropathy, neuropathy and occasionally peripheral gangrene in diabetics. The numerous suggested causes of microangiopathies and the lack of acceptance of any single theory suggests that they are an integral part of the disease rather than a complication. This study directs particular attention to retinopathy, the most common manifestation of microangiopathy.

The prevalence of retinopathy in Hiroshima University clinic and 4 other diabetes clinics in Japan is shown in Table 2. Scott's criteria for diabetic retinopathy were used in Hiroshima University series and in the series from Nara Medical College. Wagener's criteria were employed in the Keio University clinic. The other clinics did not specify criteria. Similar to studies in the West, retinopathy occurred in direct proportion to the duration of diabetes. In all 5 clinics, the data indicated a predilection of retinopathy for females. The highest frequency of retinopathy appears in Hiroshima University clinic and may possibly be attributed to the larger number of females. Because of the relationship of retinopathy to sex and duration of disease, comparison of gross prevalence rates between clinics has little meaning. Prevalence by sex and duration of disease in Western countries could not be found for comparison. However, Western literature states that retinopathy occurs in over 75% of diabetes with duration over 15

ケトアシドージスは通常 400 mg%以上の過血糖症がある場合に起るものであるから,17 日本において重症のケトージスが相対的に少ないのは、炭水化物による障害14 が軽度であることに関連があると思われるが、これは一応考えられてはいるがまだ実証されていない。欧米18 ならびに日本19 の研究者はともに、多量の炭水化物摂取は含水炭素認容量の増進を招き、それに関連して尿中ケトン体およびケトン体血症が少なくなることを明らかにしている。このことは、日本においてケトアシドージスがまれであるのは炭水化物の多量摂取と関係があると思わせるのであるが、遺伝的因子もまた重症の糖尿病が少ないことやケトージスがまれなことの理由となっているのであろう。

毛細血管障害は欧米諸国の糖尿病に見られる特殊な病変の1つである.この普遍性の小脈管障害は糖尿病患者においては一般に網膜症,腎臓病症,末梢神経異常,および時に末梢性壊疽の原因となる.毛細血管異常にはその原因と考えられるものが多数ある・ が,どれ一つとして特定の理論が採用されないのは,それらの変化が合併症であるというよりも疾患総合体の一部であることを示すものである.この研究では,毛細血管異常として最も通常的な現象である網膜症を特に取り上げている.

広島大学医学部診療室その他4か所の日本の糖 尿病診療機関における網膜症の有病率は表2に示す 通りである. 広島大学医学部での一連の研究および 奈良医科大学からの一連の資料については Scott 判 定基準が使用されたが、慶応大学病院ではWagener 判 定基準が採用された. その他の病院では判定基準を 明記していない. 欧米における研究と同様, 網膜症 は糖尿病罹病期間に正比例して起こっている. 5か 所の病院のいずれにおいても資料は網膜症が女性に より多く発生することを示した. 網膜症が最も多か ったのは広島大学医学部診療室で, それは多分ほか の病院と比べて女性の数が多かったことに起因する ものと思われる. 網膜症と性別および罹病期間との 関係上, 各病院間の全体としての有病率を比較する ことはあまり意味がない. 欧米諸国における性別お よび罹病期間別有病率を示す資料がなくて比較がで きなかった. しかし, 欧米の文献によれば, 網膜症 は罹病期間15年以上22の糖尿病の75%以上に発生す るという、今回の調査では15年以上の糖尿病患者全

TABLE 2 RETINOPATHY IN JAPANESE DIABETES CLINICS 表 2 日本の糖尿病診療機関における網膜症例

| C-1 | | Hiro | | Univ 大学 | | y | | tu Unive 東北大学 | | | o Unive 東京大 | | | Univers 曼応大学 | | | fedical (奈良医) | |
|---------------------------|----|------|----|------------|----|------------|-------|------------------|-------------|-------|----------------|-------------|-------------|-----------------|-------------|----------|-------------------|-------------|
| Category 区分 | | tal | 9 | | | emale 女 | Total | Male 男 | Female 女 | | Male 男 | Female 女 | Total | Male 男 % | Female 女 | Total | Male 男 | Female 女 |
| | # | % | # | % | # | % | | % | 410- | | % | | Carrier III | % | | | % | |
| All subjects 全患者 | 87 | 39 | 46 | 32 | 41 | 46 | 27 | 25 | 32 | | | | 26 | 25 | 40 | 37 | 30 | 45 |
| Duration Years 罹病期間 年 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <1 | 24 | 21 | 13 | 23 | 11 | 18 | 20 | | | | 14 | 21 | | | | | | |
| 1-9 | 44 | 36 | 20 | 25 | 24 | 46 | 36 | | | 2-5 | 29 | 38 | | | | | | |
| | | | | | | | | | | 6-10 | 44 | 77 | | | | | | |
| 10-19 | 14 | 71 | 8 | 50 | 6 | 100 | 50 | | | 11-20 | 57 | 57 | | | | | | |
| >20 | 5 | 60 | 5 | 60 | | | 57 | | | | 54 | 75 | >60 | | | | | |
| Number of subjects 患者数 | | | | 87 | | | 4.00 | 172 | | | 304 | - Non | i i | 185 | 491 | - August | 161 | |

years.22 The present figures showing retinopathy in 71% of all patients with disease more than 15 years and in 100% of females with disease over 10 years are compatible with Western findings. These figures exclude one patient in whom the diagnosis of retinopathy was based only on phlebosclerosis. In Scott's British series,7 over 75% of the diabetics with retinopathy had mild changes with venous distention, capillary microaneurysms or small punctate hemorrhages with or without discrete flecks of exudate (Scott's Stage 1 or 2) while 9.7% had retinitis proliferans. In the Hiroshima University clinic, 57% of the retinopathy patients had Stage 1 or 2 mild changes and 9% had retinitis proliferans. Thus, retinopathy appears to be as prevalent and as severe in Japanese as in Western diabetics.

Little information is available on prevalence of retinopathy by sex in Western diabetes clinics. The higher frequency of retinopathy in diabetic females observed by MacNeal and Rogers²³ is consistent with the claim by Gifford²⁴ of the same institution that retinopathy is more common in females. However, Hardin *et al*²⁵ did not find sex a factor in retinopathy in juvenile diabetes. In Hiroshima University clinic, not only was retinopathy more frequent in females, but it also appeared to be more severe. By Scott's criteria, 71% of the males with retinopathy had mild changes

員の71%および10年以上の女性患者の100%に網膜症が認められ、欧米の所見と一致している。これらの数には、静脈硬化症所見のみにもとづいて網膜症の診断を受けた1名の患者は含まれていない。Scottがイギリスで行なった症例⁷では、網膜症を伴なう糖尿病の75%以上に静脈拡張、毛細血管小動脈瘤、もしくは滲出物による離散性斑点のある、またはない小点状出血(Scottの第1期または第2期)などの軽度の変化が認められ、他方9.7%には増殖性網膜炎が認められている。広島大学医学部診療室では、網膜症患者の57%に第1期または第2期の軽度の変化を認め、9%に増殖性網膜炎を認めた。従って日本人の網膜症は有病率においても疾病の重症度においても欧米の糖尿病の場合と同様に思われる。

欧米の糖尿病診療機関における性別の網膜症有病率についてはほとんど資料がない。MacNeal および Rogers ²³ の観察で女性の糖尿病患者に網膜症の頻度が高かったのは、同じ研究機関に属する Gifford ²⁴ が網膜症は女性に多いと唱える主張と一致している。ただし、Hardin ら²⁵ は性別を若年性糖尿病における網膜症の要因とは認めなかった。広島大学医学部診療室の調査では、網膜症は単に女性に多かったばかりでなく重症度も女性の方が高いように思われた。Scott 判定基準によれば、男性網膜症患者では71%に軽度の変化(第1期または第2期)を認めたが、

TABLE 3 PREVALENCE OF MICROANGIOPATHIES IN JAPANESE DIABETICS

表3 日本人糖尿病患者における毛細血管障害の有病率

| Si | gns of Microangiopath 毛細血管異常の徴候 | y Hi | roshima University 広島大学 | Tohoku University 東北大学 | Tokyo University 東京大学 | Osaka Medical College 大阪医大 |
|-------------|------------------------------------|---------|----------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| Retinopathy | Male+Female | 網膜症 男+女 | 39% | 27% | % | 39% |
| Proteinuria | Male+Female | 蛋白尿 男十女 | 26 | 30 | | |
| | Male | 女 | 20 | 30 | 39 | |
| | Female | 男 | 34 | 30 | 44 | |
| | Male >10 years | 男 >10 才 | 31 | | | |
| | Female >10 years | 女 >10才 | 83 | | >80 | |
| Neuropathy | absent reflexes | 申経障害,反射 | 欠除 22 | | | 29 |
| | Male | 男 | 15 | | | |
| | Female | 女 | 29 | | | |
| Triopathy | | トリオパチー | 9 | | | |
| | | 壊疽 | 0 | the longons | 2 | b Deat In version |
| Number of : | subjects | 患者数 | 87 | 172 | 304 | 399 |

(Stage 1 or 2) while only 50% of the females with retinopathy had these minimal changes. All 3 patients with retinitis proliferans or retinal detachment (Stages 5 and 6) were females.

Table 3 records the frequency of proteinuria and neuropathy (pateller reflexes absent) in clinical studies in Japan. Both were more prevalent in females in Hiroshima University clinic, although proteinuria occurred with equal frequency in both sexes in the Tohoku University clinic. Diabetic triopathy occurred in 8 of Hiroshima University patients, 6 of whom were females. few comparable studies are available for the West; however, of 2288 diabetics admitted to the New England Deaconess Hospital during 1953, 17.9% had retinopathy, 9.5% had nephropathy, 13.1% had neuropathy, and 3.1% had triopathy.26 The low occurrence of small vessel disease in the Deaconess Hospital may be attributed to more stringent criteria for diagnosis (18% of Hiroshima University patients with retinopathy would not have been included). Also, figures on unselected diabetic inpatients may not represent the frequency of complications seen in a diabetes clinic. In a Western diabetes clinic MacNeal and Rogers²³ observed albuminuria in only 8% and neuropathy (patellar reflexes absent) in only 2% of their 103 diabetic patients. Broch and Klövstad of Norway 27 reported areflexia in 18.7% of their diabetic 女性網膜症患者ではそのわずか50%にこれら極めて 軽度の変化を認めたに過ぎない。増殖性網膜炎また は網膜剝離(第5期および第6期)の認められた3 名の患者はすべて女性であった。

表3は日本の臨床研究において認められた蛋白 尿および末梢神経異常(膝蓋腱反射の欠除したもの) の頻度を表わしたものである. 東北大学医学部糖尿 病診療室では蛋白尿の頻度は男女とも等しかったが, 広島大学では蛋白尿も末梢神経異常もともに女性に 多かった. 広島大学医学部診療室では糖尿病性のこ れ等3つの病変の認められた患者が8名あったが, そのうちの6名は女性であった.この点においても また欧米人についての比較資料はあまりないのであ るが、New England Deaconess 病院では1953年中の 糖尿病入院患者2288名のうち,17.9%に網膜症, 9.5%に腎臓病症, また 3.1% にトリオパチーを認 めている.26 Deaconess 病院において小脈管疾患の 発生率が低いのは診断についての判定基準が厳しか ったためとも思われる (広島大学医学部診療室でこ の基準を採用していれば網膜症患者の18%はそのな かに含まれていなかったであろう). また、非抽出 糖尿病入院患者について観察された数字は糖尿病診療 機関における合併症の頻度を代表するものでないかも しれない. 欧米の糖尿病診療機関における MacNeal および Rogers 23 の観察によると, 扱った 103 名の 糖尿病患者のうち,蛋白尿症はわずか8%に,また 末梢神経異常(膝蓋腱反射の欠除したもの)はわず か2%に認められているに過ぎない。 ノルウエーの Broch および Klövstad 27 は担当糖尿病患者の18.7% patients. Thus, neuropathy and nephropathy seem to occur as frequently in Japanese as in Western diabetics if areflexia and proteinuria respectively indicate their presence.

Gangrene often is considered one of the manifestations of small vessel disease. However, disease in larger vessels may be partially responsible since only 1/3 of the patients with gangrene have pulses in all common palpation points and only 10% have pulses as strong on the affected as unaffected side.28 Although no cases of gangrene were observed in this study, Ueda et al of Tokyo University noted gangrene in 2% of their patients. In a survey of 3600 diabetic cases in the United States, gangrene was present in 6.4%.29 The low rate of gangrene in Japanese diabetics probably is related to the relative lack of atherosclerotic involvement of the larger vessels. To consider this infrequent occurrence as indicative of less peripheral small vessel disease in Japanese diabetes would not be consistent with the high prevalence of the other microangiopathies.

In summary, microangiopathies appear to be as common a feature of diabetes in Japan as in Western countries.

Cardiovascular Complications. Japan's death rate due to coronary artery disease is one of the lowest in the world. This has been attributed to the extremely low fat diet of Japanese people. ³⁰ For this reason low occurrence of coronary artery disease was anticipated in Japanese diabetics. Table 4 shows the prevalence of coronary artery disease (angina pectoris or myocardial infarction)

に腱反射欠除があるのを認めたと報告した. 従って, もし腱反射欠除および蛋白尿がそれぞれ末梢神経異 常,腎臓病の存在を示すものとすれば,日本人の末 梢神経異常および腎臓病の発生頻度は欧米人の場合 と同様であると思われる.

壊疽はしばしば小脈管疾患の現われの一つと考 えられるが、壊疽患者においてはわずかその%に通 常の動脈触診部の脈搏を認め、わずか10%に罹患側 と非罹患側と同程度の強さの脈搏を認めるに過ぎな いから, より太い血管における疾患にも一部の原因 があると思われる.28 今回の研究においては壊疽の 症例は認められなかったけれども, 東京大学の上田 らは患者の2%に壊疽を認めた、米国では3600例の 糖尿病患者を調査して、その6.4%に壊疽を認めて いる.29 日本人糖尿病患者に壊疽が少ないのは、お そらく毛細血管よりも太い血管がアテローム性動脈 硬化症に冒される例が比較的に少ないことと関係が あると思われる. この壊疽の発生のまれなことが日 本人の糖尿病に末梢細血管疾患の少ないことを示す ものであると見るのは、ほかの毛細血管異常が高率 に発生している事実と一致しないように思われる.

要するに,毛細血管異常は欧米諸国におけると 同様,日本の糖尿病のありふれた特徴の一つである と思われる.

心血管性合併症. 日本における冠状動脈疾患による死亡率は世界で最低のものの一つである. これは日本人の極端 な低脂肪 食に起因するものとされている.³⁰ このため日本人の糖尿病患者には冠状動脈疾患は少ないものと考えられた. 表4は広島大学医学部診療室その他若干の日本の病院における冠状動脈疾患(狭心症または心筋梗塞症)の有病率を示す.

TABLE 4 CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN JAPANESE DIABETES CLINICS 表 4 日本の糖尿病診療機関における心血管性合併症

| Complication 合併症 | Hiros | hima University 広島大学 | Tohoku University 東北大学 | Tokyo University 東京大学 | Osaka Medical College 大阪医大 |
|--|-------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| | # | % | | | |
| Coronary artery disease 冠状動脈疾患 | 4 | 5 | 3.8%* | 7%* | 3% |
| Peripheral vascular disease, gangrene or intermittent claudication | | - 20 TeU | | | |
| 末梢血管症 壊疽または間欠性跛行症 | | 0 | | 2 | |
| Cerebral vascular accidents 脳血管障害 | 6 | 7 | | | |
| Hypertension 高血圧症 | 20 | 23 | 38 | 37 | 34 |
| Number of subjects 患者数 | | 87 | 172 | 304 | 399 |

^{*}Myocardial infarction 心筋梗塞症

in Hiroshima University clinic and several other clinics in Japan. Although the absolute number of cases with coronary artery disease is small in this series, the percentage is consistent with that observed in other Japanese clinics. Although it occurs infrequently in Japanese diabetics, coronary artery disease does seem to afflict diabetics more commonly than nondiabetics. From prevalence rates of coronary artery disease in the 13,000 persons examined in the ABCC clinic in Hiroshima, 31 this disease would be expected in only 1% of an unselected population of the same age and sex as the Hiroshima University clinic group.

None of the Hiroshima University clinic patients had gangrene or intermittent claudication whereas gangrene was present in 2% of patients in the Tokyo University clinic. Gangrene, already considered as evidence of microangiopathy, is included here because of its dependency in many cases on atherosclerotic involvement of large vessels. In a Western diabetes clinic of similar age distribution the prevalence of peripheral vascular disease was 32% as detected by diminished foot pulses, gangrene, or history of intermittent claudication. ²³

History and physical signs of previous cerebral vascular accident were present in 7% of the Hiroshima University diabetic subjects. Only 1% of an unselected population of the same age and sex would be expected to have had a nonfatal stroke according to prevalence rates by age and sex in the ABCC clinic subjects. Even if all the diabetic patients were hypertensive, a nonfatal stroke would be expected in only 5.3%. 33

Because atherosclerosis is infrequent, hypertension has been considered the major contributing factor to cerebral vascular accidents in Japan. Using diagnostic criteria of systolic blood pressure above 150 mm Hg and diastolic pressure above 90 mm Hg, hypertension was found in 23% of the Hiroshima University clinic patients. This prevalence is lower than that observed in other Japanese diabetes clinics but does not differ significantly from the 20% rate of hypertension in nondiabetic patients of the same age and sex in the Hiroshima ABCC clinic.³³

今回の症例においては冠状動脈疾患の絶対数は小さかったけれども、頻度はほかの日本の病院の観察と一致している。冠状動脈疾患は日本人糖尿病患者にはまれであるが、非糖尿病患者よりも糖尿病患者の方が多く罹病しているように思われる。広島ABCCの医学的調査の対象13,000名における冠状動脈疾患の有病率31から判断すれば、これと年齢性別の同様な広島大学医学部糖尿病患者群のような非抽出群にあっては、この疾患はわずかその1%に認められるに過ぎないものと予想された。

広島大学医学部診療室では壊疽または間欠性跛行症患者を認めなかったが、東京大学医学部糖尿病診療室では患者の2%に壊疽を認めている。すでに毛細血管異常の存在を示すものと見なされている壊疽は、大血管のアテローム性動脈硬化症から起こることも多いためこの項で取り扱うことにする。西洋のある糖尿病診療機関における同年齢分布群に認められる末梢血管疾患の有病率は、足部動脈搏の減少、壊疽、あるいは間欠性跛行症の病歴にもとづいて検索された結果によれば32%であった.23

広島大学医学部診療室では、患者の7%に脳血管障害の既往歴および身体的徴候を認めた。ABCC外来患者の年齢および性別有病率32によれば、年齢および性別の等しい非抽出群にあっては、そのわずか1%に致命的でない発作が予想されるに過ぎないであろう。たとえ全糖尿病患者が高血圧症であったとしても、致命的でない発作はわずかにその5.3%に予想されるに過ぎない。33

日本ではアテローム性動脈硬化症の発生はまれであるから、高血圧症が脳血管障害の主因と考えられてきた。広島大学医学部では、収縮期血圧 150 mm Hg 以上および拡張期血圧 90mm Hg 以上を診断判定基準として用い、患者の23%に高血圧症を認めた。この有病率はほかの日本の糖尿病診療機関で認められた率より低いが、広島ABCC外来33の同年齢、同性の非糖尿病患者における高血圧症有病率20%と有意に相違するものではなかった。

In summary, atherosclerotic complications (peripheral vascular disease and coronary artery disease) are infrequent in Japanese diabetics; although coronary artery disease is more common than in nondiabetics. The infrequency of these complications in Japanese diabetics probably is due to the low fat diet. Cerebral vascular accidents are also more frequent than in a comparable nondiabetic population. Although hypertension was present in only ¼ of the Hiroshima University clinic diabetics, its occurrence in other clinics in Japan was higher. Only one of 8 patients with coronary artery disease or a previous cerebral vascular accident had hypertension, suggesting that atherosclerosis may have played a relatively larger role in these conditions than it does in a Japanese nondiabetic population.

Weight. An association between overweight and diabetes is generally accepted. The majority of Western diabetics are overweight at some time during their lives.34 The weight distribution of Japanese diabetic subjects may be seen in Table 5. In the Hiroshima University clinic 29% of patients were more than 10% overweight. Similar results were recorded by Matsumoto and coworkers35 at Keio University. In a diabetic detection survey in Hiroshima ABCC in which a large percentage of patients were diagnosed for the first time, 45% of the females and 40% of the males were more than 10% overweight.3 For the larger percentage of overweight diabetics in a detection program than in a diabetes clinic two explanations may be offered. The clinic diabetics probably had been symptomatic and had lost weight as a result of the disease whereas in a detection program, new diabetic cases would be asymptomatic with little weight loss. Also, weight reduction had been prescribed for many of the diabetes clinic patients. Such variation in weight data between a detection program and a clinic and the variations in the same patient at different times make reliance on comparison between Japanese and Western findings hazardous.

The percentage of individuals more than 10% overweight in both diabetes clinics (Table 5) is not too different from those recorded for a nondiabetic Western population. Pyke and Pease 10 reported that 27% of normal women and 21% of

以上を要約すれば、冠状動脈疾患は非糖尿病患者よりも糖尿病患者に多いが、アテローム性動脈硬化性合併症(末梢血管疾患および冠状動脈疾患)は日本人の糖尿病患者にはまれである。日本人の糖尿病患者にはまれであるのは、おそらく低脂肪食によるものと思われる。また脳血管障害は対応する非糖尿病患者群におけるよりも多発している。広島大学医学部診療室では、患者のわずかりにおける発生率はそれよりも高かった。冠状動脈疾患または脳血管障害の既往歴を持つ8名の患者のらちわずか1名に高血圧症を認めたが、それはアテローム性動脈硬化症が日本人の非糖尿病人口におけるよりもこれらの諸条件のもとにおいて比較的に大きい役割を果し得ることを暗示するものである。

体重. 体重過多と糖尿病との関連は一般に認めら れている. 欧米の糖尿病患者の大多数はその生涯の ある時期に体重過多を経験している.34 日本人糖尿 病患者の体重分布は表5に示した. 広島大学医学部 診療室では患者の29%が10%以上の体重過多を示し た. 同様の結果が慶応大学の松本ら35 の記録にもあ らわれている. 広島ABCCの糖尿病検索調査におい ては初めてこの診断を受けた患者が多かったが, そ のうち女性の45%および男性の40%が10%以上の体 重過多を示した.3 糖尿病外来におけるよりも検 索計画において発見された糖尿病に体重過多の頻 度が高かったことについては、2つの説明が可能 である. 診療機関で扱った糖尿病患者はおそらく症 候性であって、その疾病の結果として体重が減少し ていたのに対し、糖尿病検索計画における糖尿病の 新症例は無症候性であって体重の減少がほとんどな かったものと考えられる. また糖尿病診療機関にお ける多数の患者については体重減少という医療的措 置がとられていたことであろう. このような糖尿病 検索計画と診療機関の間に見られる体重関係資料の 相違、ならびに時期を異にした場合同一患者に見ら れる変化は、日本人と欧米人の所見の比較に当って その信頼性に危険を感じさせるものである.

表 5 における 2 つの糖尿病診療機関で10%以上の体重過多を示す患者の割合は、欧米における非糖尿病人口について記録されたものとさして相違はない. Pyke および Pease ¹⁰ の報告によれば、40才以後は正常な女性の27%および正常な男性の21%が自

TABLE 5 WEIGHT DISTRIBUTION OF JAPANESE DIABETICS 表 5 日本人糖尿病患者の体重分布

| Deviation | from Standard Weight | Hiro | shima U 広島大 | niversity 学 | | Univers 慶応大学 | ity | ABCC Hiroshima 広島ABCC | | | | |
|---------------|----------------------|-------|----------------|----------------|-------------|-----------------|-------------|--------------------------|----------------|-------------|--|--|
| | 性体重からの偏差 | Total | Male 男 % | Female 女 | Total ∦† | Male 男 % | Female 女 | Total 計 | Male 男 % | Female 女 | | |
| Normal | ±10% 正常体重 | 48 | 37 | 61 | 39 | 43 | 25 | | | | | |
| Underweight | >-10% 体重減少 | 23 | 33 | 12 | 36 | 33 | 46 | | | | | |
| Overweight | +10% to+20% 体重過多 | 12 | 17 | 5 | 0.5 | 0.4 | 00 | 35 | 20 | 15 | | |
| Obese | > +20% 肥満 | 17 | 13 | 22 | 25 | 24 | 29 | 50 | 20 | 30 | | |
| Number of sub | ojects 患者数 | | 87 | | | 106 | | 1 | 103 | 12 84 | | |

normal men exceed their standard weight by more than 10% after the age of 40. Suitable weight statistics in Japanese nondiabetics are not available for comparison with those in the Hiroshima University clinic. However, 39% of these diabetic patients were in the upper 25 weight percentiles for their age, sex, and height. (This information was derived from data on the ABCC clinic populations in Nagasaki and Hiroshima.) Although currently it is suspected that overweight is not as prominent a feature of diabetes in Japan as in Western countries, it does occur more frequently in diabetics than in nondiabetics.

Heredity. Family histories of at least one relative having diabetes were elicited in 15% of the Hiroshima University diabetic patients. Positive family histories in 5-21% of diabetic patients have been reported by 8 other Japanese clinics. 15 In a diabetic detection program in Hiroshima, 23% of the diabetics and 1.7% of the nondiabetics had positive family histories of diabetes.3 In a nationwide survey, Kobayashi and coworkers1 reported that 7.6% of diabetics and 2.5% of nondiabetics had hereditary histories of diabetes. The frequency with which a positive family history is obtained varies widely as it does in Western studies (19-41%).8 It would appear, however, that a positive family history is present somewhat less frequently in Japanese than in Western diabetics. A reason for this difference may be related to the somewhat greater prevalence of undetected diabetes 己の標準体重を10%以上超過しているという. 日本人の非糖尿病患者に関する適当な体重統計が現在ないので広島大学医学部診療室における資料との比較はできないが、これらの糖尿病患者の39% は 年齢、性および身長別体重百分位の上位25の範囲に属していた. (これは広島および長崎におけるABCC調査対象について得た資料によったものである.) 6 現在体重過多は日本の糖尿病においては欧米諸国ほど顕著な特色をなしていないのではないかと思われているにもかかわらず、事実上それは非糖尿病患者におけるよりも糖尿病患者において多く現われている.

遺伝. 広島大学の糖尿病患者のなかには近親者に少なくとも1名の糖尿病罹患者があるという家族歴をもつものが15%に認められた. 日本の他の8診療機関15では,糖尿病患者の5-21%が糖尿病家族歴を示したと報告されている. 広島におけるABCCの糖尿病検索計画3では糖尿病患者の23%および非糖尿病患者の1.7%に糖尿病家族歴を認めた. 小林ら1の全国的調査では糖尿病患者の7.6%, および非糖尿病患者の2.5%が糖尿病の遺伝歴を持っていたという. 糖尿病の家族歴が得られる頻度には欧米の研究(変動の幅は19-41%)8 におけると同様大幅な変動がある. しかし,日本人における糖尿病家族歴は欧米の糖尿病患者の場合に比べると頻度がやや落ちると思われる. この差が生じた一つの理由は日本では未検索糖尿病の有病率が欧米よりやや高いこと

in Japan. Previously undetected disease represented over 50% of the diabetes in the Hiroshima detection program,³ compared to 42% in the Oxford, Massachusetts survey.⁴ Only by actual testing of family members can a true hereditary pattern be established.

Diet. The rarity of atherosclerotic complications in Japan has been attributed to low fat diet. Although earlier studies had indicated a retardation of atherosclerotic complications in Western diabetics on a low fat diet (50 g),36 recent investigations have cast some doubt on this relationship.37 Albrink, Lavietes, and Man have suggested that high calories, not high fat, make a diet atherogenic.³⁷ The Japanese diet, however, would be nonatherogenic on either score. In addition, low fat diets are now observed to have beneficial effect on diabetic retinopathy.38,39 These benefits, however, seem limited mainly to clearing of exudates. Because of the improvement noted in diabetic retinopathy in Western patients taking 20g fat diets and in patients on the low fat Kempner rice diet, possible dietary differences were anticipated between diabetics with and without retinopathy. To investigate this possibility, a trained dietician recorded dietary histories covering the previous 20 year period for all patients. Changes in diet were weighted in the final calculations according to the length of time the change was in effect.

Shown in Table 6 are the percentages of diabetics with and without retinopathy who daily took over 30 g of fat or over 10% of their total calories in fat. With few exceptions, all patients taking over 30 g of fat daily derived more than 10% of their calories from fat and would be included in the figures for both expressions of high fat diet. The percentage of persons on high fat diets was twice as great in the diabetics with retinopathy as in those without retinopathy. But when the correlation between diet and duration of disease was examined, it was observed that the percentage of patients with high fat intake increased with the duration of disease, irrespective of the retinal state. Although there was a relationship between retinopathy and high fat diets, this appears to be due to the longer duration of disease in patients with retinopathy. The conclusion seems inescapable に関係があると思われる。以前糖尿病の診断を受けていないもので発見されたものは、Massachusetts州 Oxford 町の研究 ⁴ では42%であったのに比べて、広島ABCCにおける糖尿病検索計画 ³ では50%以上に達した。家族構成員の実地検査によってのみ実際の遺伝像は確立できるのである。

日本においてアテローム性動脈硬化性合併 食餌. 症がまれなのは低脂肪食に由来するものとされてい る. 以前の研究では、欧米の低脂肪食 (50g)36 を とっている糖尿病患者においてはアテローム性動脈 硬化性合併症の発現が遅れるとしていたが、最近 の研究はこの関係37に若干疑いを投げかけている. Albrink, Lavietes および Man は、高脂肪でなくて 高カロリーが食餌をアテローム誘発性にするのでは ないかと示唆している.37 しかし、日本人の食餌は 以上のどちらの見方においてもアテローム誘発性で はないであろう. 更に低脂肪食は糖尿病性網膜症に 好結果をもたらすという観察結果が現在あらわれて いる.38,39 しかし、これらの効果は主として滲出物 をなくするという点に限定されているように思われ る. 20gの脂肪食をとっている欧米の患者ならびに Kempner 米食によって低脂肪をとっている患者にお いては糖尿病性網膜症の症状の軽快がみられるため, 網膜症のある糖尿病患者とない糖尿病患者の間には 食餌上の相違があり得ることが予想される. この可 能性を調査するために正規の栄養士が患者全員の過 去20年間にわたる食餌歴を記録した. 食餌歴に変化 があった場合はその変化が続いた期間の長さに応じ て最終的に計算が補正された.

表6は、1日に30g以上の脂肪、もしくは脂肪から総摂取カロリーの10%以上を摂取している糖尿病患者で、網膜症のある者とない者の割合を示す. 少数の例外を除いて、1日に30g以上の脂肪を摂取している患者はすべて脂肪から各自の総摂取カロリーの10%以上をとっているから、両方の意味でこれを高脂肪食摂取者に含めてよいであろう. 高脂肪食患者の割合は、網膜症のある糖尿病患者においては網膜症のない患者の場合の2倍に達している. しかし、食餌と罹病期間との相関性を検定した結果によれば、高脂肪摂取患者の割合は、網膜の状態に関係なく罹病期間に応じて増加していた. 網膜症と高脂肪食との間には関係が認められたが、これは網膜症患者の罹病期間が長いことによるものと思われる. 結論と

TABLE 6 RELATIONSHIP OF DIETARY FAT TO OCCURRENCE OF RETINOPATHY AND DURATION OF DIABETES 表 6 食餌脂肪と網膜症の発生および糖尿病罹病期間との関係

| | | R | etinopathy Al | osent 網膜症 | を持たない者 | Ret | inopathy Pre | sent 網膜症 | を持つ者 | |
|----------------------------|-------|----|--------------------|--------------------------------|--------|------------------|----------------|--|------|--|
| Category 区分 | | | ntake >30 g 畏取量 | >10% C Derived fro 脂肪から得 | | Fat inta 脂肪摂耳 | ke >30 g X量 | >10% Calories Derived from Fat 脂肪から得たカロリ | | |
| | hali- | # | % | # | % | # | % | # | % | |
| All subjects 全患者 | | 10 | 19 | 15 | 28 | 15 | 44 | 19 | 56 | |
| Duration years < | 5 | | | | | | | | | |
| 罹病期間 | | 4 | 11 | 7 | 20 | 3 | 38 | 3 | 50 | |
| > | 5 | 6 | 35 | 8 | 47 | 12 | 46 | 15 | 58 | |
| F > | 10 | 3 | 50 | 4 | 67 | 8 | 62 | 9 | 69 | |
| Number of subject 患者数 , | | | 58 | 3 | 06 | | 3 | 4 | Sal | |

#: Subjects on high fat diet 高脂肪食の患者

that diabetics with long duration of disease alter diets to take more fat. This had not been anticipated as less than half of the patients had been given specific diet instructions and had been told only to decrease their caloric and carbohydrate intake. After completion of the study, re-interviews with some of the patients revealed that diets were frequently changed on the advice of neighbors or from information in lay diabetes journals. Some patients, having been told to decrease rice intake, had supplemented diets with milk and eggs. The large percentage of high fat diets in subjects with retinopathy and disease duration less than 5 years cannot be explained. However, the number of diabetics in this group is quite small. From this study, it is impossible to say that dietary fat plays no role in the development of retinopathy. But the fact that retinopathy appears to be as common in Japan where average fat intake is approximately 20 g as in the United States where average fat intake is 145 g makes it unlikely that dietary fat plays a significant role in the development of retinopathy.

In Table 7, diets of nondiabetics (ABCC clinic subjects) are compared with those of the University clinic diabetics. Dietary histories were taken by the same dietician from nondiabetic and diabetic persons. The nondiabetics were slightly younger as a group, but the diet was remarkably similar

しては,罹病期間の長い糖尿病患者はその間に食餌 が変ってきて、結局さらに多くの脂肪をとっていた ということにならざるを得ないようである. 患者の 半数以下が食餌上の特別な指示を与えられ, また専 ら各自の総摂取カロリーと炭水化物のみの摂取量の 減少を指示されていたのであるから, 上記の事実は 予想されなかったところである. 調査完了後に行な った若干の患者の再診察では, 隣人たちの忠告ある いは糖尿病関係通俗出版物などの知識によって食餌 がしばしば変えられていたことが明らかになった. ・患者の中には、米食の減少をすすめられてその食餌 を牛乳と卵で補った者もある. 網膜症があってしか もその罹病期間が5年以下の患者については高脂肪 食をとっている率の高い理由が明らかでない. ただ し,この群に属する糖尿病患者数は極めて少ない. 今回の研究の結果から、食餌中の脂肪が網膜症の発 現に何の役割も果たしていないとは云い得ない. し かし、他方約20g平均の脂肪を摂取する日本人に 145g平均の脂肪を摂取する米国人の場合と同様に 多くの網膜症例が認められるという事実から見れば, 食餌中の脂肪が網膜症の発現に重大な役割を果たし ているとも考えられない.

表7に示すのは、ABCCで検査した非糖尿病患者の食餌と広島大学医学部で検査した糖尿病患者の 食餌との比較である. 非糖尿病患者および糖尿病患者についての食餌歴はいずれも同一の栄養士によって記録された. 非糖尿病患者は群別にみればやや年齢が低かったが、食餌にはあらゆる年齢群に著明な

TABLE 7 CALORIC INTAKE AND DIET COMPOSITION OF DIABETIC AND NONDIABETIC SUBJECTS 表 7 糖尿病患者および非糖尿病者のカロリー摂取量ならびに食餌構成

| Category - | Non | diabetic 非糖尿病者 | Diabetic 糖尿病患者 | | | | | |
|------------------------|--------|-------------------------------------|------------------------------------|----------|--|--|--|--|
| 区分 | Male 5 | Female 女 | Male 男 | Female 女 | | | | |
| | | Total calories /day 総カロリー/1日 | | | | | | |
| >2800 | 1 % | 0% | 30% | 8% | | | | |
| 2000-2800 | 39 | 18 | 50 | 33 | | | | |
| 1600-2000 | 41 | 41 | 17 | 40 | | | | |
| 1200-1600 | 15 | 37 | 2 | 18 | | | | |
| <1200 | 4 | 2 Carbohydrate g/day 炭水化物g/1日 | 0 | 3 | | | | |
| >600 | 0 | 0 | 11 | 5 | | | | |
| 400-600 | 27 | 23 | 39 | 28 | | | | |
| 200-400 | 70 | 76 | 50 | 68 | | | | |
| < 200 | 4 | 2 | 0 | 0 | | | | |
| | | Fat g/day 脂肪g∕1日 | | | | | | |
| >30 | 19 | 9 | 37 | 20 | | | | |
| < 30 | 81 | 91 | 63 | 80 | | | | |
| | | Protein g/day 蛋白g/1日 | nace been some thinks best been | | | | | |
| >90 | 3 | 0 | 30 | 2 | | | | |
| 70-90 | 12 | 5 | 20 | 15 | | | | |
| 50-70 | 63 | 56 | 43 | 65 | | | | |
| < 50 | 22 | 39 | 7 | 18 | | | | |
| Number of subjects 患者数 | 82 | 173 | 46 | 41 | | | | |
| | | | | | | | | |

at all age groups. The diabetics and nondiabetics were considered to be comparable socioeconomically. Diabetic males and females had greater caloric intakes than nondiabetics. Similar results were observed when the amounts of carbohydrate, fat, and protein in the diet were compared. One might speculate whether the diabetics had a higher caloric intake to replace nutrients lost in the urine or whether they became diabetic because of an increased caloric intake. Since the diet history covered a period of 20 years and over half the subjects developed diabetic symptoms less than 5 years before, it is unlikely that the caloric increases can be attributed solely to compensation for urinary sugar losses. In males, high caloric intakes (over 2000 calories a day) were observed with equal frequency in those with duration of diabetes less than 5 years and those with duration more than 5 years. However, high caloric diets were more common in females with duration of diabetes longer than 5 years. As dietary changes

類似性が認められた. 糖尿病患者と非糖尿病患者の 社会経済的背景はほぼ似たようなものであると考え られた.糖尿病患者においては男女ともに非糖尿病 患者よりもカロリー摂取量が大であった. 食餌中の 炭水化物, 脂肪および蛋白量を比較した場合も同様 の結果が観察された. そこで糖尿病患者は尿中に排 出される栄養をとりもどすために果して高カロリー を摂取したであろうか, あるいはまたカロリー摂取 量が増加したために糖尿病が現われたものであろう かということが問題になる. 食餌歴は20年間にわた って調べたものであり、患者の過半数に糖尿病が現 われてからまだ5年しか経過していない点から見て, カロリー摂取量の増加は単に尿中に出て失われる糖 に対する代償性現象を示すとばかりはいえないよう に思われる. 男性においては、糖尿病罹病期間が5 年以下のものと5年以上のものとに同一の頻度で高 カロリー摂取 (1日に2000 cal以上)が認められた。 しかし,女性の場合には高カロリー食は糖尿病罹病 期間5年以上の者に多く認められた.糖尿に対する 代償性現象として5年以上前から始められた食餌上 の変化は食餌に関する製表の数字に有意に現われて

instituted more than 5 years before as compensation for glycosuria would figure significantly in the dietary tabulation, it is quite possible that in some females the high caloric intake represents an adaptation to renal loss of carbohydrate. Nevertheless, many of the diabetic patients probably had manifest disease because of higher caloric intake. The increased prevalence of overweight individuals in the Hiroshima University clinic is consistent with this interpretation.

SUMMARY

A university diabetes clinic in Japan was characterized by age at examination, age at onset, sex ratio, microangiopathies, atherosclerotic complications, weight, heredity, and diet. The findings in this clinic, along with those from other diabetes clinics in Japan, were compared with studies on Western diabetics. The similarities between the 2 diabetic populations far outnumbered the dissimilarities. However, diabetes mellitus in Japan is distinguished by infrequent occurrence of juvenile diabetes and ketosis, relative lack of atherosclerotic complications, and reversal of the sex ratio.

くると思われるが、それと同様に若干の女性においては高カロリー摂取は炭水化物が尿中に失われることに対する順応現象として現われることもあろう。それにもかかわらず、糖尿病患者の多くはおそらく高カロリー摂取に基づく明白な症状を特っていたことと思われる。広島大学医学部診療室における体重過多患者の有病率が高かったことはこの解釈と一致するものである。

総 括

日本の某大学糖尿病診療室において行なわれた 研究の結果を調査時年齢、発病時年齢、性比、毛細 血管異常、アテローム性動脈硬化性合併症、体重、 遺伝、および食餌別に分類して示した。この所見に ついては他の日本の糖尿病診療機関における所見と 合わせて、欧米における糖尿病の研究に対する比較 が行なわれた。日本と欧米の糖尿病調査対象の間に 見られる類似点は数の上で相違点を圧倒した。しか し、日本における糖尿病には、若年性糖尿病および ケトージスの発生のまれなこと、アテローム性動脈 硬化性合併症が比較的少ないこと、ならびに性比の 逆転という著しい特徴が認められる。

REFERENCES 参考文献

- 1. 小林芳人: 日本における糖尿病の頻度と早期治療. 日本医学の1959年;第15回日本医学会総会学術集会記録・東京 4月1-5日,1959年. 東京,第15回日本医学会総会学術集会刊行会1959年,第1巻,pp 641-7 (KOBAYASHIY: The frequency of diabetes in Japan. Nippon no igaku no 1959 nen-Medicine of Japan in 1959)
- 2. 中山光重:糖尿病の早期発見. 日本臨床16: 45-50, 1958 (NAKAYAMA M: Early detection of diabetes mellitus. Nippon Rinsho-Jap J Clin Med)
- 3. RUDNICK PA, ANDERSON PS, Jr: Clinical survey to detect diabetes mellitus. ABCC TR 16-61 (広島における糖尿病の集団臨床調査)
- 4. WILKERSON HLC, KRALL LP: Diabetes in a New England town: A study of 3,516 persons in Oxford, Mass. JAMA 135:209-16, 1947 (New England 地方の町における糖尿病: Massachussetts 州, Oxford 町の3,516 名について行なった調査)
- 5. 楠 五郎雄,平田幸正:糖尿病.東京,医学書院1960 p 203 (KUSUNOKI G, HIRATA Y: Diabetes Mellitus. Tokyo, Igaku Shoin)
- 6. SEIGEL D: ABCC-NIH Adult Health Study height-weight tables. ABCC TR 19-62 (ABCC 予研 成人健康調査,身長 体重表)
- 7. SCOTT GI: Ocular complications of diabetes mellitus. Brit J Ophthal 37:705-15, 1953 (糖尿病による眼の合併症)
- 8. WILLIAMS RH: The Pancreas; Incidence of Diabetes. In Textbook of Endocrinology. ed by RH Williams 3d Ed, Philadelphia, W.B. Saunders, 1962. pp 607-8 (膵臓;糖尿病の頻度.内分泌学概論)

- 9. JOSLIN EP: The Treatment of Diabetes Mellitus. 10th Ed, Philadelphia, Lea and Febiger, 1959. p 656 (糖尿病の治療)
- 10. PYKE DA: Actiological factors in diabetes. Postgrad Med J 35:261-5, 1959 (糖尿病における病因学的因子)
- 11. SAITO T, TSUJI Y, et al: Clinical study of cardiovascular complications in patients with diabetes mellitus. Tohoku J Exp Med 71:87-101, 1959 (糖尿病患者における心臓脈管合併症の臨床的研究)
- 12. 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. Tonyobyo-J Diabetes Mellitus)
- 13. 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 68, 1957 (GOTO Y, MURAKI T: Statistical observations on diabetic coma in Japan. Saishin Igaku-Mod Med)
- 14. 吉田常雄:日本人糖尿病屍の剖検所見:1.日本人糖尿病患者の合併症と死因について.糖尿病4:3-10,1961 (YOSHIDA T: Autopsy findings in Japanese diabetics. Tonyobyo-J Diabetes Mellitus)
- 15. 佐々木周一,原 次男:糖尿および糖尿病の統計的観察. 日本消化器病学会雑誌36: 412 51, 1938 (SASAKI S, HARA T: Statistical observations on glycosuria and diabetes mellitus. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi-Jap J Gastroent)
- 16. FREEMAN AG: Symptoms and clinical aspects of diabetes mellitus. Brit Med J 1:1149-54, 1958 (糖尿病の症状および臨床面)
- 17. WILLIAMS RH: Diabetes; with a chapter on hypoglycemia. New York, Paul B. Hoeber, 1960. p 531 (糖尿病; 低血糖症)
- 18. MIRSKY IA, FRANZBLAU AN, et al: The role of excessive carbohydrate intake in the etiology of diabetic coma. J Clin Endocr 1:307-13, 1941
 (糖尿病性昏睡の病因における炭水化物過剰摂取の役割)
- 19. 斉藤達雄: 糖尿病の治療 2. 糖尿病食餌療法における含炭豊富・脂肪制限食の再検討と蛋白質の意義. 日本内科学会雑 誌47: 864-87, 1958
 (SAITO T: Reevaluation of high carbohydrate, low fat diet treatment of diabetes mellitus and the significance of dietary protein. Nippon Naika Gakkai Zasshi-J Jap Soc Intern Med)
- 20. 加藤 謙: 糖尿病性網膜症の頻度について、糖尿病 1: 22-4, 1958 (KATO K: On diabetes mellitus and vascular disturbance of the retina. Tonyobyo-J Diabetes Mellitus)
- 21. 中尾主一, 深見 勲等: 糖尿病性網膜症の臨床的研究第二報, 糖尿病性網膜症の頻度と性, 年齢, Wagner 病期との関係について. 日本眼科紀要13: 392-407, 1962
 (NAKAO S, FUKAMI I, et al: Clinical studies on diabetic retinopathy. Nippon Ganka Kiyo-Folia Ophthalmoia Jap)
- 22. WILLIAMS RH: Diabetes; with a chapter on hypoglycemia. New York, Paul B. Hoeber, 1960. p 591 (糖尿病; 低血糖症)
- 23. MACNEAL PS, ROGERS J: Symposium on diabetes and obesity; The complications of diabetes mellitus. Med Clin N Amer 39:1607-29, 1955 (糖尿病および肥満症に関するシンポジウム;糖尿病の合併症)
- 24. GIFFORD ES, Jr: Symposium on diabetes and obesity; the unsolved problem of diabetic retinopathy. Med Clin N Amer 39:1671-83, 1955 (糖尿病および肥満症に関するシンポジウム; 糖尿病性網膜症における未解決の問題)
- 25. HARDIN RC, JACKSON RL, et al: The development of diabetic retinopathy: Effects of duration and control of diabetes. Diabetes 5:397-405, 1956 (糖尿病性網膜症の発生: 糖尿病の持続期間と抑制の影響)
- 26. ROOT HF, POTE WH, Jr, FREHNER H: Triopathy of diabetes; sequence of neuropathy, retinopathy, and nephropathy in one hundred fifty-five patients. Arch Intern Med 94:931-41, 1954 (糖尿病のトリオパチー; 155 名の患者における神経病,網膜症および腎臓病の続発)
- 27. BROCH OJ, KLÖVSTAD O: Polyneuritis in diabetes mellitus. Acta Med Scand 127:514-42, 1947 (糖尿病における多発性神経炎)
- 28. WILLIAMS RH: Textbook of Endocrinology. 3d Ed Philadelphia, W.B. Saunders, 1962. p 677 (内分泌学概論)
- 29. KRAMER DW, PERILSTEIN PK: Peripheral vascular complications in diabetes mellitus. A survey of 3,600 cases. Diabetes 7:384-7, 1958 (糖尿病における末梢血管合併症・3,600 例の調査)

- 30. KEYS A: Diet and coronary heart disease. In World Trends in Cardiology: 1. Cardiovascular epidemiology. ed by A. Keys, New York, Hoeber-Harper, 1956. pp 135-49 (食餌と冠状心臓疾患. 心臓病学の世界的傾向: 1. 心臓血管病の疫学)
- 31. YANO K, UEDA S: Coronary heart disease in Hiroshima, Japan: Analysis of the data at the initial examination, 1958-1960. Yale J Biol Med (in press) (広島における冠状動脈性心臓病: 初診時所見の解析)
- 32. PHAIR JP: Unpublished observations (未発表研究)
- 33. SWITZER S: Unpublished observations (未発表研究)
- 34. ADLERSBERG D: Obesity, fat metabolism, and diabetes. Diabetes 7:236-43, 1958 (肥満症, 脂肪代謝および糖尿病)
- 35. 松本 駿, 片岡邦三: 肥満と糖尿病. 診断と治療45: 545-8, 1957 (MATSUMOTO S, KATAOKA K: Obesity and diabetes mellitus. Shindan to Chiryo-Diagn and treatm)
- 36. RABINOWITCH IM: Arteriosclerosis in diabetics. 1. Relationship between plasma cholesterol and arteriosclerosis. 2. Effects of the high carbohydrate-low calorie diet. Ann Intern Med 8:1436-74, 1935 (糖尿病における動脈硬化症: 1. 血漿コレステロールと動脈硬化症との関連性. 2. 高炭水化物と低脂肪食の効果)
- 37. ALBRINK MJ, LAVIETES PH, MAN EB: Relationship between serum lipids and the vascular complications of diabetes from 1931 to 1961. Trans Ass Amer Physicians 75:235-41, 1962 (1931 1961年における血清リポイドと糖尿病性脈管合併症との関係)
- 38. VAN ECK WF: 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
 (糖尿病の血清リポイドに及ぼす低脂肪食の影響とその糖尿病性網膜症における意義)
- 39. KEMPNER W, PESCHEL RL, SCHLAYER C: Effect of rice diet on diabetes mellitus associated with vascular disease. Postgrad Med 24: 359-71, 1958 (脈管疾患を伴なう糖尿病に及ぼす米食の影響)