農村における糖尿病患者の蛋白代謝について

伊藤恭平*・松永俊明*・高田輝雄*・野々垣尚彦*

峰野澄子*・古田雄彦*・若杉倫子*

はじめに

一般に糖尿病患者では、糖代謝障害はもとよりのこと、蛋白および脂質代謝間においても多くの異常が観察されている。さて蛋白代謝に対する検索は、今日主として電気泳動装置による血清蛋白像の変動によって推論されているが、その基本的な変化として Albumin (以下A1) の減少および α_2 -Globulin (以下G) の増加が比較的著明であるとされている。糖尿病患者にみられるこうした血清蛋白の変化は、脂質代謝異常とともに、糖尿病における血管障害の発生、進展に密接な関連を有するものとしてとくに注目され血管障害合併とともに必ず血清蛋白分画の変化があらわれるとするもの、あるいはみられないとするもの、あるいは血管障害合併症が臨床的に確認できる以前にすでに変化がおこっているとするものなど、いまだ一定の見解に達していないようである。

私どもは農村地帯における糖尿病の実態を知る目的で、すでに第11・12回日本農村医学会総会において当院^{1) 2)}受診中の糖尿病患者の病態について報告してきたが、このさい血清蛋白分画の変化として、諸家の報告のごとくA1減少、 α_2 -G増加のほか、 α_1 、 β および γ -Gの軽度増加およびA/G比の低下を認めた。加うるに腎障害合併例では非合併例に比し総蛋白量の軽度減少、A1の減少、 α_1 α_2 β -Gの軽度増加、 γ -Gの軽度減少を認め、A/Gの著明なる低下を観察し得た。

次に私どもは昭和39年度に尾張北部一農村地区において糖尿病集団検診を施行し、³⁾このさい発見した潜在性、無自覚性、未知糖尿病患者の蛋白代謝について種々検討を加えたので報告する。

検査対象および検査方法

糖尿病集団検診は愛知県江南市布袋地区(図1)住民のうち35才以上の男女(うち男427名、女607名、計1034名)を対象として第一次検診(飲食2時間後血糖および

図1 検査対象地区

尿糖測定)、第二次検診(第一次試験陽性者について飽食試験実施)を行ない、糖尿病研究班の判定規準に従って糖尿病の有無を決定した。血糖は Hagedorn-Jensen 氏法、尿糖は Tes-Tape 法によった。

この結果発見された糖尿病患者は男37、女24例、計61例

*愛知県厚生連 愛北病院

受付: 昭和40年8月2日

(全対象に対し, 5.9%), 疑同は男9, 女10例、計19例
(全対象に対し, 1.84%), 総計80例 (全対象に対し7.74%), を示したが, これらのうち糖尿病患者42例について血清総蛋白量は日立蛋白計で, 一方蛋白分画はエルマ戸紙電気泳動装置 (水平型) を使用, B.P.B 染色, デンシトメトリー定量により測定した。

なお患者42例を3グループに分け,

④男・女別

⑤農家・非農家別

⑥腎障害合併・非合併別

に分析検討した。各グループの患者数は男28例, 女14例
農家28例, 非農家14例, 腎障害合併5例, 非合併37例である。対照として農家の健康者10 (男女各5) 例を選び, 同様な方法で血清総蛋白量および各蛋白分画を測定した。

検 査 成 績

(1)血清総蛋白量は 7.52~7.80g/dl で, 対象健康者の

図2 血清総蛋白量

信頼限界 7.12~8.34 g/dl と比較していずれも有意の差を認めなかった (図2)。

(2)A₁分画は各グループともに減少し, 腎障害合併例では平均43.5%, 女子では43.7%とかなりの低値を示したが, さきに報告した当科受診糖尿病患者のそれぞれ41.2%, 42.7%と比較して, その減少は軽度であった (図3)。

図3 アルブミン分画

図4 グロブリン分画

てA/G比は 0.79~0.92 と1以下を示している。このうち

(a) α₁-G分画は 6.6~7.7%で, 女子は平均7.7%と男子との間に有意の差を認めた (図5)。

(3)G分画は相関的にいずれも増加し (図4), したがって

図5 α_1 -グロブリン分画 図7 β -グロブリン分画 図6 α_2 -グロブリン分画 図8 γ -グロブリン分画

b) α_2 -G 分画は7.6~8.6%で、女子>男子、腎障害合併>非合併を示した(図6)

(c) β -G 分画は12.9~14.4%(図7)

(d) γ -G 分画は24.4~27.1%(図8)で、ともに女子>男子、農家>非農家、腎障害合併>非合併を示した。

これらの成績を当科受診糖尿病患者のそれと比較する

と、 α_2 、 β 、 γ -G 分画の増加率は低い、 α_1 -G 分画では逆にやや高い傾向を示した。

考 察

私どもは都市的農村地帯において糖尿病集団検診を施行し、新たに発見した無自覚性、潜在性、未知糖尿病患者について血清蛋白分画の測定を行なったが、その成績について諸家のそれと比較考察してみたい。

4) 江幡は糖尿病患者56例について対照健康人と比較検討したところ、A/G 比および Al の低下例はそれぞれ50 および、74.5%、 α_1 および α_2 -G の上昇例はそれぞれ27.3%、38.2%にみられ、とくに、A/G 比、Al の低下と α_1 -G の上昇は推計学的に有意の差を示し、 α -G の上昇は推計学的に有意の差を示し、 α -G の上昇は中等症および重症型に多く、 γ_2 -G の上昇は重症型および罹病期間の長いものに多いと述べ、一方唐沢は Tiselius 電気泳動法により糖尿病患者115例のうち、血糖コントロール不良群では血清総蛋白量の低下、Al の低下、 β -G の増加を認め、血糖コントロール良好群でも罹病7年を過ぎると血清蛋白像に乱れを生じ、Al 低下、 α -G 低下、 γ -G 増加の傾向をみとめ、この事実は糖尿病が血管合併症をまねがれえないということの裏付けを示すのではないかと報告している。またEjargve⁶⁾らは糖尿病のうち、腎合併例では特に血清総蛋白量、Al の低下、 α_2 -G の上昇を認めたが、これらの変化はコントロールの良否によっても左右され、コントロール不良なものは合併症がなくても α_2 -G が増量していると述べている。Rifk⁷⁾ in⁷⁾らは臨床的にみて、糖尿病性糸球体硬化症を合併する症例では同様に Al の減少、 γ -G の増加を認めたが、 β -G の変化はほとんど不変であり、合併症なきものでは血清蛋白像は正常像を示したと述べ、さらに Keidin⁸⁾らは糖尿病では Al+ α_1 -G が低下し、増殖性網膜症および、蛋白尿を合併する症例では血清総蛋白量の低下、 α_2 -G の上昇を示し、 β -G はほとんど変化なく、ついに γ -G は低下の傾向にあるとしている。

これら諸家の報告をみても、糖尿病の血清蛋白像は Al の低下および α_2 -G の上昇がもっとも特徴的な傾向と考えられる。私どもの集団検診により新たに発見された患者においてもこの事実は明らかである。従来腎症をともなう症例で Al が低下しているものは腎不全に由来するものと考えられているが、臨床的に明らかな腎症を認めない症例における Al 低下の原因についてはなお不明な点が多い。さらに α_2 -G 上昇の原因も未だ明らかでなく、 α_1 -G および γ -G においてもその増減は一定の成績が得られていない現状である。江幡⁴⁾は α_1 -G は insulin carrying protein として働き、その上昇は糖尿病の病因に直接的関係があると推察しているが、私どもの成績でも当科受診中の糖尿病患者に比しその増加は特徴的であり、その病因的関連性を示唆するかのごとく思われる。

9) なお γ -G については減少の報告が多いが、Skanse⁹⁾は α_2 -G と関連して、これと γ -G の増加は潜在的な糖尿病合併症のサインであるかもしれないが、一方の α -G 増

減は血管合併症の有無にかかわらずみられ、Angiopathy 以外のメカニズムによるものかもしれないと述べている。私どもは当科受診中の糖尿病患者のうち腎障害合併例において、非合併例に比し γ -G の減少を認めているが、集団検診による患者では逆にわずかに増加をみており一定していない。 β -G は私どもの成績ではいずれも軽度ながら増加を認め、これまでの多くの諸家の報告とは相反する傾向を示している。

次に男女グループ間で検討したさい、いずれの分画についても女子における変化が著明であり、近時わが国において糖尿病患者の男女比の相接近せることと関連して興味深い点である。さらに腎障害合併例では、Al の減少、G 各分画の増加が非合併例に比し軽度ながら全体的に証明されたが、特定の G 分画に著明な変化を示さなかった。この事実は合併症そのものが無自覚かつ軽度であるという点よりみて当然と思われる。

最後に農家・非農家別グループ間では各分画に明らかな差を認めなかった。この事実は農家における最近の食生活の改善、さらには当地区が都市的農村地帯であるという点より考察すべきであろう。

いづれにせよ今後さらに対象を拡大し、環境要素、遺伝因子との関連についても検索が必要であろうと思われる。

結 語

私どもは都市的農村地帯の一地区で糖尿病集団検診を実施し、発見した潜在性、無自覚性、未知糖尿病患者の蛋白代謝について検討し、当院受診中の糖尿病患者のそれとほぼ等しい成績、すなわち Al および A/G 比の低下、 α_1 、 α_2 、 β 、 γ -G 軽度増加を認めた。今後さらに環境諸要素との関連を分析したい。

この論文の要旨は第13回日本農村医学会総会において発表した。

参 考 文 献

- 1) 伊藤恭平, 松永俊明, 野々垣尚彦, 峰野澄子, 古田雄彦: 農村医学, 糖尿病の病態に関する臨床的観察 (第1報), 11 (2), 129, 昭38.12.
- 2) 伊藤恭平, 松永俊明, 高田輝雄, 峰野澄子, 古田雄彦: 農村医学, 糖尿病の病態に関する臨床的観察 (第2報), 12 (1), 19, 昭39.11.
- 3) 伊藤恭平, 松永俊明, 高田輝雄, 峰野澄子, 古田雄彦, 岩田幸男, 井上賢太郎, 河瀬文枝, 大西宜子: 農村医学, 糖尿病の病態に関する臨床的観察 (第3報), 第13回総会抄録号, 12, 昭39.10.

- 4) 江幡謙次：日内会誌，糖尿病に於ける血清蛋白異常，52，1404，昭39. 2.
- 5) 唐沢耕平：日内会誌，糖尿病の血漿蛋白像，52，256，昭38. 6.
- 6) Ejarque, p., Marble, A. & Tüller, E. F.: Am. J. Med. protein, Lipoproteins and protein-bound Carbohydrates in the Serum of Diabetic patient, 27, 221, 1959. 8.
- 7) Rifnin, H. & petermann, M.L. : Diabetes serum and urinary proteins in diabetic Glomerulosclerosis, 1, 28, 1952. 1.
- 8) Keiding, N. R. : Proc. soc. Exp. Biol. Med. Levels of Serum Protein Fraction in diabetic Patients with Retinis proliferans, 86, 390, 1954.6
- 9) Skause, B. : Acta Endocrinologica, The Serum Proteins in Diabetes Mellitus in relation to vascular Complications, 43, 3, 1963. 1.

PROTEIN METABOLISM OF RURAL DIABETIC PATIENTS

Kyôhei Itô, Toshiaki Matsunaga, Teruo Takada,
Norihiro Nonozaki, Sumiko Mineno, Kazuhiko Furuta
& Noriko Wakasugi

(*Aihoku Hospital, Aichi Pref.*)

For the purpose of elucidating the conditions of diabetic patients in rural areas, we have been undertaking some statistical studies in regard to various pathological aspects of diabetic patients being treated at our hospital on the outskirts of Nagoya City, as well as those discovered by diabetes mass examinations. This it to report on the total serum protein values and serum protein fractions (by electrophoresis), measured for the study of protein metabolism.

Group I. Diabetic patients treated at our hospital. No remarkable change was observed in their total serum protein value. In their serum protein fractions, a decrease in albumin value and A/G ratio and a slight increase of α 1-, α 2-, β - and γ -globulin values. On the other hand diabetic patients with renal complications showed a decrease in total serum protein value, albumin value and A/G ratio, a slight increase in α 1-, α 2-, and β -globulin values, and a slight decrease in γ -globulin value.

Group II. Insidious asymptomatic cases discovered by mass examinations. No remarkable change was observed in total serum protein value. As for serum protein fractions, they showed a decrease in albumin value and A/G ratio, and an increase in all globulin fractions. Furthermore, increase of α 1 fraction was more conspicuous in women, that of α 2 in women and in both sexes with renal complications, that of β - and γ -globulin in women, farmers and those with renal complications.

These findings oriented us farther to the analysis of relationship between diabetes mellitus and various environmental factors.