原 著

年次健康診断における 経口ブドウ糖負荷試験成績の検討

松 岡 健 平*, 衛 藤 鑑三郎**

SERIAL STUDIES OF THE PER ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST AT THE ANNUAL PHYSICAL EXAMINATIONS

Kempei MATSUOKA† and Ryozauro ETOH††

The glucose tolerance is often altered by various physical status including the age factor. Serial studies of the 100 g per oral glucose tolerance test (GTT) were done in male employees of SONY Corporation at annual physical examinations with 48 hour admission to Saiseikai Central Hospital. The results were classified by the criteria authorized by the Japanese Diabetic Society.

Out of 356 cases of one point study 158 cases showed normal pattern, 170 borderline and 28 diabetic. The incidence of abnormal ST on EKG and abnormal fundoscopic findings were higher in the group of diabetic pattern, while more frequent were the abnormalities of serum cholesterol and from liver function tests in the group of borderline pattern. Comparing these Sony employees to the male employees of a bank (shown as Q bank in Table 7) with higher incidence of obesity over the age 40, no difference in the rate of abnormal GTT was found. So it seems that the obesity is not always a genetic factor of diabetes mellitus and the prevalence of diabetic diathesis is the same in each firm.

Serial studies of GTT was done in 156 cases by multiple admissions for two times or more during the period of 5 years. More than one half of the cases altered to another pattern of GTT and 75 cases remained unchanged. Furthermore different results were obtained in serum cholesterol and liver function tests. The group of cases which had continuously showed or had once showed diabetic pattern of GTT had higher incidences of abnormal serum cholesterol, abnormal liver function, hypertension, ST abnormality and absent ankle jerks.

Although GTT is said to be the most reliable test to diagnose diabetes mellitus, the diagnosis has to be made considering other physical status, and careful follow up of GTT is necessary for borderline cases.

インスリンが発見されて50年経つのに糖尿病の発病の時期とか診断についてはいまだに議論の多いところである¹⁾。近年日本人の食生活の変化により日本人の糖尿病患者数は増加しており、さらに企業等での定期健康診断の普及や、人間ドックによりとくに軽症、初期の糖尿病患者が多く発見されるようになった²⁾。この調査は一企業体内における働き盛りの男子のブドウ糖負荷試験の成績を検討したものである。

対象および方法

昭和42年9月より47年6月末日までの4年10ヵ月間にソニー株式会社より済生会中央病院短期人間ドックに入院した550人の中から、ソニー本社健康管理室管轄下の男子356名について100g経口ブドウ糖負荷試験(以下100g G.T.T.)の成績と、他の所見の中から、血中コレステロール、眼底所見、蛋白尿、高血圧、心電図、胸部X線写真、肝機能検査、胃、十二指腸透視、胆のう造影等の所見を比較検討した。さらに、その中より2回以上ドック入りした156名について、100g G.T.T.の成績の推移を調査し、先に述べた他の病態と比較し、one point studyとserial studyとにおける100g G.T.T.の成績の評価の差を検討した。100g G.T.T.の成績は日本糖

* 済生会中央病院内科

** ソニー株式会社健康管理室

昭和47年10月5日受付

† Department of Internal Medicine, Saiseikai Central Hospital

†† Health Administration, SONY Corporation

Received for publication, October 5, 1972

Table 1. The criteria of 100 g per oral glucose tolerance test (true sugar, mg/100 ml) authorized by the Japanese Diabetic Society.

Blood	Normal pattern		Diabetic pattern	
	Capillary	Venous	Capillary	Venous
Fasting	<100	<100	—	—
1 hour	<160	<140	>180	>160
2 hours	<120	<110	>160	>150

Table 2. Subjects classified by age and pattern found in one point study.

Age (yrs.)	Normal pattern	Borderline	Diabetic pattern	Total
~30	11	3	0	14
31~35	31	28	3	62
36~40	56	68	8	132
41~45	27	22	7	56
46~50	24	37	9	70
51~55	7	10	1	18
56~60	1	2	0	3
61~	1	0	0	1
Total	158	170	28	356*

* No females are included.

尿病学会の診断基準 (Table 1) に従い, 血中ブドウ糖の定量は glucose oxydase 法を用いた.

結 果

1) 1 回入院した356例の検討

年齢別, G.T.T. 型別に分類すると Table 2 および 3 のとおりである. 境界型が 170 例と全体の半数近くを占める. 年齢別に見ると糖尿病型がやや高いが有意差はない. 体型との関係は境界型, 糖尿病型と G.T.T. の成績が悪くなるにしたがって肥満の頻度が増加し, 肥満頻度は正常型13.9%糖尿病型42.9%であった.

血中総コレステロール (Zack Henry 法) は 250 mg/dl 以上のものを異常とした. 異常頻度は境界型において最も高く9.4%であった. 眼底所見で Keith Wagener 2度以上または糖尿病性網膜症を指摘された例は糖尿病型群に多かった. 尿蛋白は定性で (+) 以上のものを異常としたが, 常在性であるとはいえず, 境界型例に高頻度であった. 高血圧も 1 回のみ測定であるため, 高血圧症とはいえないが, 心電図上の ST の異常とともに糖尿病型例に高頻度である. 肺結核は全例陳旧性のもので, 陳旧性浸潤像もしくは石灰化像のあるもののみを取り上げ軽度の胸膜癒着像は除外したが, G.T.T. 型別に

差は認められなかった. 肝障害は, 短期人間ドックで検査する SGOT, アルカリフォスファターゼ, Z.T.T., より SGOT 50単位以上, アルカリフォスファターゼ 11 KAU 以上, Z.T.T. 12単位以上, の何れか 1 項目を満たすものを異常としたが, 境界型例に異常頻度が高かった. また, 胃, 胆のう透視所見とは有意の関連はないが胃切除を受けていた 3 例中 Oxyhyperglycemia を呈した例は 1 例のみであった.

2) 2 回以上入院した例についての検討

2 回以上ドックにはいった 156 例中, 2 回入院 91 人, 3 回入院 45 人, 4 回以上 20 人であった. これらの中で 1 回目の入院時, 正常型 66 例, 境界型 79 例, 糖尿病型 11 例であったが, 2 回目に, 同じ G.T.T. の型に止まった例は, 正常型 57.6%, 境界型 57% 糖尿病型 45.5% に減る. さらに 3 回以降は症例数が減るが, 正常型は 18 例中 9 例, 境界型 23 例中 14 例, 糖尿病型 4 例中 2 例が 3 回とも同じ型の中にはいった. 調査の最終結果は Table 4 に示すとおりであるが, 正常型を続けた例は 29 例で, 第 1 回目に正常型を示した 66 例中の 43.9%, 糖尿病型を続けた例は 11 例中 5 例で 45.5% であった. したがって半数以上が他の型に移行したことになる. そこで便宜上, 次の 4 群に分類した.

Table 3. Relation between G.T.T pattern and other findings in one point study on 356 cases.

G.T.T. Pattern	Normal: 158 cases		Borderline: 170 cases		Diabetic: 28 cases.	
	No.	%	No.	%	No.	%
Physique						
Obese	22	13.9	38	22.4	12	42.9
Normal	104	65.8	110	64.7	10	35.7
Thin	32	20.3	22	12.9	6	21.4
Serum cholesterol						
>250 mg/100 ml.	7	4.5	16	9.4	1	3.6
Ocular fundi						
Keith-Wagener	2	1.3	2	1.2	2	7.1
Wagener	0	—	0	—	1	3.6
Albuminuria	7	4.5	19	11.2	1	3.6
Hypertention	10	6.6	10	5.9	3	10.7
ST abnormality in EKG	9	6.0	23	13.3	4	14.3
Infectious disease						
Old pulmonary tbc.	14	9.3	15	8.8	2	7.1
Urinary tract	0	—	3	1.8	0	—
Upper respiratory	2	1.3	3	1.8	1	3.6
Digestive disease						
Liver damage	13	8.6	25	14.7	2	7.1
Peptic ulcer	5	3.3	5	3.0	1	3.6
Stomach cancer	0	—	1	0.6	0	—
Gall stone	2	1.3	3	1.8	1	3.6
Resected stomach	2	1.3	1	0.6	0	—

Table 4. Subjects for serial study of G.T.T. classified by age and group, on 156 cases* in total.

Age on the first admission (years)	Group I N → N	Group II N → B : 32 B → N : 23 N → B → N : 4 D → N : 1	Group III B → B : 41 B → N → B : 3	Group IV B → D : 12 D → B : 5 N → D : 1 D → D : 5
~30	1	0	0	0
31~35	5	9	9	2
36~40	17	19	20	12
41~45	6	11	11	4
46~50	0	9	4	4
51~	0	2	0	1
Av. age (yrs.)	37.7	37.8	39.8	40.6
Total No.	29	60	44	23
No. of admissions Cases				
2.....29				
3.....45				
4 or more20				

N: Normal pattern, B: Borderline, D: Diabetic pattern,

*No females are included.

Table 5. Relation between changes of G.T.T. pattern and other findings
(serial studies on 156 cases).

	Group I		Group II		Group III		Group IV	
	N→N		N↔B		B→B		D→D D↔B	
	29 cases		60 cases		44 cases		23 cases	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Physique								
Obese	1	3.4	13	21.7	12	27.3	13	56.5
Normal	24	82.8	41	68.3	28	63.6	8	34.8
Thin	4	13.8	6	10.0	4	9.1	2	8.7
Serum Cholesterol								
>250 mg/100 ml.	2	6.9	8	13.3	7	15.9	6	26.1
Ocular fundi								
Keith-Wagener	0	—	0	—	1	2.3	3	13.0
Wagener	0	—	0	—	0	—	0	—
Persistent								
Albuminuria	2	6.9	7	11.7	3	6.9	1	4.3
Hypertension	1	3.4	6	10.0	2	4.6	6	26.1
Abnormal ST in EKG	3	10.3	7	11.7	7	15.9	6	26.1
Absent								
Ankle jerk	1	3.4	7	11.7	8	18.2	11	47.8
Infections								
Tbc, active	0	—	0	—	0	—	1	4.3
Tbc, old	2	6.9	7	11.7	4	9.1	1	4.3
Bronchitis (Acute)	0	—	1	1.7	0	—	0	—
Urinary	0	—	1	1.7	1	2.3	0	—
Digestive Disease								
Liver damage	2	6.1	8	13.3	7	15.9	10	43.5
Gall stone	0	—	1	1.7	2	4.5	0	—
Peptic ulcer	0	—	1	1.7	2	4.5	1	4.3
Resected stomach	1	3.4	2	3.3	0	—	0	—

N: Normal pattern, B: Borderline, D: Diabetic pattern.

I 群: 正常型を続けた群.

II 群: 正常型より境界型に移行したり, 境界型より正常型に移行した群.

III 群: 境界型を続けた例や, 境界型から正常型となり再び境界型に移行した例.

IV 群: 糖尿病型を続けた例, または一度でも糖尿病型を呈した例 (ただし正常型に戻った 1 例を除く).

年齢別に G.T.T. の変化を示すと Table 4 のとおりである. 46歳以上に正常型を続けた例がない. また, 平均年齢差は I 群と II 群の間に差はなく, II 群と III 群の間で 2 歳上がっている.

体型の変化を見ると正常型を続けた例の中に肥満例はわずか 1 例であるが, IV 群中には肥満または肥満化した者が 13 例 56.5% を占める.

諸病態と比較すると Table 5 のごとくで, 血中総コレステロール異常は IV 群に多く, 肝機能障害とともに, one point study では境界型に多く見られたものが, IV 群に多いことがわかる. また, 血管障害を示すものとして眼底所見異常, 高血圧症, 心電図異常等が IV 群に多い. また, アキレス腱反射消失例も IV 群に高頻度であった.

次に運動量についての分析を行っていないが, 課長

Table 6. Changes in G.T.T. pattern and position in the firm.

	Manager or executive	Rising from regular worker to manager	Regular worker
Average age on the first admission	40.2	37.5	40.2
Incidence of obesity	29.5%	22.4%	21.5%
Group I N→N	14.....23%	6.....12%	9.....20%
Group II N↔B	27.....34%	15.....31%	18.....39%
Group III B→B	11.....18%	21.....43%	12.....26%
Group IV D→D D↔B	9.....15%	7.....14%	7.....15%
Total	61	49	46

N: Normal pattern B: Borderline pattern, D: Diabetic pattern.

Table 7-1. Incidence of obesity by age in SONY and Q bank.

Age (yrs.)	Q Bank		SONY	
31~35	2/10	20.0%	10/62	16.1%
36~40	17/52	32.7	34/132	25.8
41~45	16/47	34.0	13/56	23.2
46~50	5/10	50.0	15/70	21.4

Table 7-2. Distribution of G.T.T. pattern by age in SONY and Q bank

Age (yrs.)	Q Bank				SONY			
	No.	Normal	Borderline	Diabetic	No.	Normal	Borderline	Diabetic
31~35	10	50.0%	50.0%	—%	62	50.0%	45.2%	4.8%
36~40	52	50.0	46.2	3.8	132	42.4	51.5	6.1
41~45	47	57.4	42.6	—	56	48.2	39.3	12.5
46~50	10	40.0	50.0	10.0	70	34.3	52.9	12.9

以上と一般従業員とについて検討すると Table 6 のとおりである。課長昇格者とは1回目の入院時には役付ではなかったが、最終回の入院時には課長以上に昇格していた例を意味する。課長以上であった者と、一般従業員との初診時平均年齢は同じで昇格者群より2.7歳高い。また、肥満の頻度も昇格者群より高い。しかしながら昇格者群にⅢ群すなわち境界型を取る例が多いことが注目される。

他企業と比較するため昭和46年10月より47年6月まで

に本院ドックに入院した都内某銀行(Q-Bank)の31~50歳の男子119名について検討すると、Table 7 のとおりで肥満者の頻度はQ-Bankに多く、とくに40歳以上においてソニーとの間に推計学的有為差があるが、G.T.T.の異常頻度には有為差がなかった。

考 察

現在、経口ブドウ糖負荷試験は糖尿病の screening に最も適切な手段であると解釈されており³⁾、日本糖尿病

学会の勧告案内容に、診断に際して、他の身体的条件を考慮するよう盛り込まれているが⁴⁾、多人数の健康管理やドックの診断においては、それら付記事項はしばしば無視されがちである。われわれの結果から見ると、G.T.T. の成績が同一型に留まったものは約半数足らずであり、他の病態との比較においても one point study と serial study において、コレステロールや肝機能検査異常の分布の様子が一変した。まず年齢別に見ると、2 回以上の検討において、正常型を保った例が 46 歳以上になかったことは、G.T.T. の成績は年齢により変化し、後退することを意味するものである。肥満または肥満化例では G.T.T. が糖尿病型を呈する例が多い。しかし、Q-Bank では 40 歳以上に肥満の頻度が高いが、G.T.T. 異常の頻度はソニーと同程度であり、肥満は糖代謝異常の一因とはなるものの糖尿病の素因は肥満に関係なく分布されているものと考えられる。

血中総コレステロールは one point study では境界型に高頻度であったが、serial study では IV 群に多く、血中コレステロール値が高い例において糖質、脂質の代謝異常が恒常化しつつあることを示すものである。

血管障害系の検査として、眼底所見、常在性蛋白尿、心電図異常、高血圧症を挙げたが常在性蛋白尿を除いて、眼底 Keith Wagener, II 度以上、心電図異常などいわゆる糖尿病らしき⁵⁾を示すものが IV 群に高頻度であった。ただし常在性蛋白尿は、慢性腎炎や前立腺炎例を除外していないし、高血圧症については降圧剤使用中の症例もあるので病歴を参考にした。

肝機能障害は IV 群に高頻度であった。これは、糖尿病における脂肪肝の問題が注目されているおりから⁶⁾、重要な所見であろう。しかし逆に、肝機能障害に端を発する G.T.T. 異常も考えるべきである。

アキレス腱反射異常（両側消失）は IV 群では 48% の高率で、細分して見ると、糖尿病型を続けた例では 60% に異常があり、境界型から糖尿病型に移行した 13 例中 6 例に異常があった。これは III 群に比しきわめて高頻度であり、糖尿病性末梢神経障害が G.T.T. の糖尿病型化に先行するという説を考えると、きわめて重要な所見であることがわかる⁷⁾。著者らの調査では、G.T.T. において血中 IRI を測定し負荷後 30 分の血糖上昇に対する血中 IRI 値の上昇を $30' \Delta I / \Delta G$ として表現すると、G.T.T. 境界型例において $30' \Delta I / \Delta G$ が低い例に、末梢神経障害を有する頻度が高く、逆に、末梢神経障害所見を有する例は、必ずといえるくらい $30' \Delta I / \Delta G$ が低値であった⁸⁾。

職種別の G.T.T. の推移を見ると (Table 6)、昇格者群に境界型例となる者が多く、課長以上の群と一般従業員では III 群にはいるものはむしろ少なかった。昇格者群では平均年齢も低く、肥満の頻度も低いのに G.T.T. 異常がやや高頻度になることは、断言できないが、モーレツ働きによる精神的ストレスを否定する訳にはいかない。

第 1 回の入院より最後の入院までの間に胃切除を受けた例が 3 例あった。うち 2 例は Oxyhyperglycemia を呈したが 1 例は正常型のままであった。また、3 例の胆石症では 2 例が胆のう摘出術を受けたがうち 1 例は G.T.T. が正常型となった。また、糖尿病型より正常型に移行した 1 例は、第 1 回目入院時、白血球数約 12,500 に上がる急性気管支肺炎の経過中であつた。また肺結核が再燃して G.T.T. が境界型より糖尿病型となった例もあった。

以上の結果より見て、G.T.T. の成績は年齢により体型によりまた他の身体的因子により常に流動的である。しかしながら 1 回でも G.T.T. が糖尿病型を呈する IV 群に、血中総コレステロール値の異常やアキレス腱反射の異常頻度が高く、例数は少ないが、眼底異常や心電図異常も高頻度に見られ糖尿病的病態の特徴を現わしつつあるといえよう。したがって一度でも糖尿病型を呈した例ではたとえ正常型に移行しても注意深い追跡が必要である。また境界型例は一回の G.T.T. による診断はつげがたく他の身体所見とあわせ考慮しつつ follow up すべきであろう。本調査において、糖尿病型を続けた例が 156 例中 5 例である。

Krosnik⁹⁾によると New Jersey 州の 180,000 人の労働者の糖尿病の頻度は事業主からの報告では 0.5% と伝えられているが、事実上は 2~3% と報告している。本邦では後藤ら¹⁰⁾によると 40 歳以上の京浜地区工業労働者 1,061 人の調査では 1.3% であるという。ソニー社内の事業所より 3 カ所について調査した結果 4,472 名の男子のうち糖尿病として管理されている者 52 名、疑糖尿病として管理されている者 80 名で、糖尿病の頻度は 1.2% であり一般に報告されている比率とはほぼ同じである。しかし、47 年度の定期健康診断の結果を本社のみについて見ると男子受診者 1,830 人（現在糖尿病として管理中の 30 名を除く）中糖尿陽性者は 52 人に上った。それらの例について 600~800 カロリーの社員食堂の定食摂取後行なった食後 2 時間血糖が 120 mg/dl 以上である例は 18 人で、うち 6 人が 100 グラム G.T.T. で糖尿病型を呈した。しかし上述の理由により一回の G.T.T. で糖尿病と診断す

ることに慎重な態度を取って、今後経過を追跡する必要がある。

現在日本人の食生活の欧米型化は急速であり、今後、1回だけの検査で尿糖陽性者や G.T.T. 糖尿病型例の頻度は増加するものと考えられる。糖尿病はコントロールされている限り病気と考える必要はなく、Tetrick¹¹⁾によると糖尿病患者の大部分は就業可能であり、しかも一度就職した後は、非糖尿病患者との間に仕事上の信頼度の差がないことを認めている。しかし one point の検査だけでは診断が困難な軽症者が多い。境界型例や糖尿病型例では、他の身体条件とくに合併症を考慮しつつ follow up して、個人の健康管理に資すべきであろう。

総 括

356 名の 100 g G.T.T. の成績と他の病態とを比較した。次にその中から 2 回以上 G.T.T. を追跡検査した 156 名において G.T.T. の恒常性と他の病態とを比較した。G.T.T. の型が変化しない例は半数以下であり、年齢や他の身体的因子によりきわめて流動的であり一回の G.T.T. のみから診断をつけがたい場合が多い。しかし一度でも糖尿病型を呈する例では末梢神経障害や血管障害等の糖尿病の本質的所見を呈する頻度が高い。

肥満は糖代謝異常の一因ではあるが、糖尿病化の因子は別のものであり、糖尿病素因の分布は肥満に関係なくソニーにおいても他企業とはほぼ同じである。

糖尿病患者の仕事上での信頼度は非糖尿病患者と差がないことから、糖尿病従業員の健康管理は価値のあることである。同時に早期糖尿病や、境界例においても 1 回の

みの検査で済ませることなく追跡すべきである。

終わりにご指導下さった済生会中央病院々長堀内光先生に感謝する。またご尽力くださったソニー健康管理室の諸兄姉に感謝する。

文 献

- 1) Krall, L. P.: When is diabetes, *Med. Clin. N. Amer.*, 49: 893—904, 1965.
- 2) 小林芳人: 糖尿病集団検診における諸問題, 日本医学会総会学術講演集, 第16回, IV: 302—306, 1963.
- 3) Marks, H. H., Krall, L. P. and White, P.: Epidemiology and detection of diabetes. *Joslin's Diabete Mellitus*, 10—34, Lea & Febiger, Philadelphia, 1971.
- 4) 葛谷信貞(委員長): 糖負荷試験における糖尿病診断基準委員会報告, 糖尿病, 13: 1—7, 1970.
- 5) 堀内 光, 松岡健平 他: Angiopathy of diabetes mellitus in Japan. *Excerpta Medica International Congress Series No. 221*, 205—211, Excerpta Medica, Amsterdam, 1970.
- 6) Beringer, A. and Thaler, H.: The relation between diabetes mellitus and fatty liver, *Germ. Med. Mth.*, 15: 615—618, 1970.
- 7) Ellenberg, M.: Diabetic Neuropathy, 糖尿病, 12: 429—433, 1969.
- 8) 松岡健平, 堀内 光 他: 糖尿病性末梢神経障害と血中 IRI 値, 糖尿病, 15, Supple., 205, 1972.
- 9) Krosnik, A.: The diabetic employee in New Jersey industry, *The 16th Int. Cong. Occup. Health.*, 1969.
- 10) 後藤由夫, ほか: 糖尿病の集団検診と管理指導, 内科, 29, 467—475, 1972.
- 11) Tetrick L. and Colwell, J. A.: Employment of the diabetic subject, *J. Occup. Health*, 13: 380—383, 1971.