短 報

糖尿病者の血清脂質

——当所糖尿病被管理者を対象とした——

Serum Lipids in Diabetics

糖尿病者はインスリン発見前は大部分糖尿病性昏睡で死亡していたが、インスリンの導入によって昏睡死亡は急速に減少して、現在では食事療法、一般的生活規制、適切な薬剤によって血糖値のコントロールも比較的容易になり、その寿命も伸びてきた。

糖尿病の最近の死因の大部分は血管障害に起因する諸疾患であることは統計の示すところである。血管障害はそのアテローム変化が根本原因であって、これには脂質代謝異常の関与が考えられている。糖尿病のコントロールには血中脂質の正常化も重要な目標の一つとなる。

最近Gordon ら¹⁾は Framingham 調査で多数の男女の総コレステロール、トリグリセライド、低比重リポタンパク、高比重リポタンパク (HDL) を測定し、虚血性疾患の発生を追跡調査し、これらの諸因子との相関を調査したが、虚血性心疾患ともっとも強い相関を示したのは HDL コレステロールであって、両者の間には負の相関があったと報じている。

また過酸化脂質が動脈硬化、老化、がん化の機序との関連で注目されてきているが²⁾、まだその定量法の確立については未解決の問題がかなり残されている。

糖尿病では血清脂質が増加しているといわれるが³⁾、その多くは overt diabetes の多い病院関係の報告である。当所のように軽症である chemical diabetes の多い施設からの報告が少ないことと、当所の糖尿病被管理者の実態を知る一環^{4,5)}として、HDL、過酸化脂質の問題は後日に譲って、今回は総コレステロール (以下 Ch と略す) とトリグリセライド (以下 TG) を中心として測定した結果および各種因子との相関について報告する。

対象と測定方法

昭和 52 年 1 月から同年 6 月までの約半年間に糖尿病の管理検診に来所した成人男子であり、高血圧者 19 名、経口糖尿病薬服用者 5 名を除いた 162 名であって、その年齢は 46.5 ± 7.3 歳 (平均値 $\pm$ 標準偏差) であり、検診日の空腹時血糖値 (静脈血全血) は 119.3 ± 31.8 mg/dl であった。心電図上虚血性変化のある者、インスリン治療中の該当者はなかった。

午前 9 時頃空腹時血液を静脈採血し、また同時に身長、体重を測定し肥満度を算出した。Autoanalyzer (SMA 12/60) により血清 12 項目——カルシウム、無機リン、

ブドウ糖、尿素窒素、尿酸、Ch (Lieberman-Burchard 反応の直接法)、総タンパク、アルブミン、総ビリルビン、アルカリフォスファターゼ、LDH、SGOT を測定した。別に肝機能検査として TTT, ZTT, SGPT を測定した。TG は Acetylacetone 法 (用手法) を用いた。

結 果

年齢別の Ch と TG との年齢別分布は Table 1, Table 2 に示したようである。その平均値は Ch 204.2

Table 1. Total cholesterol levels and age.

years	<119	120-160	161-200	201-249	250-300	301-	total
<29	0	0	1	1	0	0	2
30-39	0	1	12	7	1	0	21
40-49	2	5	28	37	8	2	82
50-59	0	5	21	21	5	0	52
60-	0	1	3	0	1	0	5
total	2	12	65	66	15	2	162

Table 2. Triglyceride levels and age.

years	<49	50-100	101-150	151-200	201-250	251-300	301-350	351-400	401-500	501-	total
<29	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	3
30-39	0	7	7	2	2	0	0	0	0	1	19
40-49	2	24	21	12	5	9	3	0	2	0	78
50-59	2	17	11	7	3	1	3	2	1	1	78
60-	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	4
total	4	51	42	21	10	10	7	2	3	2	152

± 40.0 , TG 150.5 ± 98.8 各 mg/dl であった。Ch は 250 mg/dl 以上、TG は 251 mg/dl 以上を高値とすれば、Ch は 10.5%, TG は 15.8% に高値を示す者がみられた。肥満度、罹病年数、肝機能その他の各測定値と Ch, TG 間との単相関係数を計算して一括表示すると Table 3 のようになる。TTT は Ch, TG と、とくに TG と高い相関がみられ、罹病年数とは Ch, TG とともに相関がみられていない。

Table 3. Correlation coefficients between serum lipids and other variables.

	total cholesterol	triglyceride
glucose	0.189*	0.161
uric acid	0.162	0.051
SGOT	-0.103	-0.053
SGPT	0.005	0.004
TTT	0.166*	0.475**
ZTT	-0.175*	-0.119
triglyceride	0.424**	—
degree of obesity	0.358**	0.316**
duration of diabetes	0.056	0.091

* significant at 5% level, ** significant at 1% level

考 察

従来から糖尿病に高脂血症が合併しやすいことは周知のことである。当所のように集団検診で見いだされる比較的軽症者の多い糖尿病被管理者でも 10% 以上の高脂血症例がみられた。丸浜⁶⁾は糖尿病が軽症の場合高脂血

症がより多く発生していたが、これは糖代謝異常よりも、脂質代謝異常が前面にでやすい患者が多く含まれていることを示唆するとしている。佐々木ら⁷⁾は TG の場合空腹時血糖値との相関係数が大きいとしたが、私の成績では TG とは相関が認められず、Ch との間に低い相関が認められた。Wahl ら⁸⁾は明らかな糖尿病患者での成績であるが、空腹時血糖と TG との相関を認めたが、Ch との間には認めなかったとしている。SGOT, SGPT との間には相関を認めなかったが、TTT とは Ch, TG とともにくに TG に比較的高い相関を得た。TTT は γ グロブリンの他に β リポタンパクが関与することや糖尿病に伴いやすい脂肪肝との関係を示唆するものかも知れない。ZTT と Ch とは負の相関がみられたが、肝障害が進むと Ch が低値を示すことがある臨床的事実を一部示すものであろう。TG と Ch とは有意な相関を示したが、佐々木ら⁷⁾は TG と Ch とは種々な点でかなり異なった態度をとっているとしている。肥満者に高 Ch, 高 TG 値を示す者が多いことは多くの人から報告されているが、私の調査でも肥満度と Ch, TG 値との間に相関が認められた。Wahl ら⁸⁾は多変量解析の結果、Ch でも TG でも最大の影響を与える因子は肥満度であるとしている。佐々木ら⁷⁾は主成分分析の結果、Ch と TG とは共に肥満と関連するが、両脂質はかなり離れて位置づけされることを見だしている。中村⁹⁾は罹病年数が延長するにつれて Ch, TG 等が高くなり、ことに中性脂肪の増加が著しいとしている。私の成績では罹病年数との間に相関を認めなかった。Wahl ら⁸⁾も同様に罹病期間との間に相関を認めていない。一つはコントロールの良否も影響しようし、発病時期の推定にも問題が残ろう。従来の報告では糖尿病の脂質代謝異常と血管障害との関係を認めたものが多いが、佐々木ら⁷⁾は種々の分析の結果、日本の糖尿病血管障害は高血圧性変化が主流をなし、脂質代謝異常の影響は少ないと考えた。心電図スコアには高血圧変化のほかに、動脈硬化性変化と考えられる因子がみられ、これと Ch との関連が示唆されたとしている。

はじめに述べた Framingham 調査で HDL が重視されてきたのとあわせて興味深い。Lopes-Virella ら¹⁰⁾も糖尿病では HDL が減少し、血清ブドウ糖値との負の相関を認めている。このような点から Ch, TG は従来占めていた地歩から低下してきた観があるが、動脈硬化の一つの促進因子であることは多数の報告から否定できぬところであり、糖尿病の管理にあたっても Ch, TG の

測定はなお意義あるものである。しかし今後は血中脂質の問題は HDL 等を含めてその質的なバランスを重視する方向にむかわねばならない。

まとめ

集団検診で主として発見された当所の糖尿病被管理者は軽症者が大部分であるが、その総コレステロール (Ch), トリグリセライド (TG) を測定した結果、それぞれ 10.5, 15.8% に高値を示す者がみられた。Ch と空腹時血清ブドウ糖値, TTT, TG, 肥満度とは正の相関, ZTT とは負の相関がみられた。TG と Ch, TTT, 肥満度とは正の相関がみられた。罹病年数とは Ch, TG とともに相関はみられなかった。糖尿病の管理にあたっては、糖質代謝異常の是正につとめることはもちろんであるが、動脈硬化の一因子としての脂質代謝異常にも目を向けねばならぬが、今後は高比重リポタンパク等の問題もあり、質的な問題と脂質そのものの全体的なバランス面も考慮しなければならないであろう。

文 献

- 1) Gordon, T., Castelli, W.P., Hjortland, M.C., Kannel, W.B. and Dawber, T.R.: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, *Am. J. Med.*, 62: 707—714, 1977.
- 2) 佐藤祐造, 坂本信史: 糖尿病と過酸化脂質, *最新医学*, 33: 715—720, 1978.
- 3) 五島雄一郎: 脂質代謝異常の臨床, 238—259, 南山堂, 東京, 1977.
- 4) 石原保雄: 糖尿病患者の振動覚, *通信医学*, 29: 227—233, 1977.
- 5) 石原保雄: 糖尿病患者の尿酸値, *通信医学*, 30: 515—522, 1978.
- 6) 丸浜喜亮: 糖尿病の脂質代謝異常, *内科*, 32: 627—634, 1973.
- 7) 佐々木陽, 堀内成人, 北村次男, 中川史子, 乾 久朗: 糖尿病における血清脂質 第1報 血管障害との関係について, *糖尿病*, 17: 402—411, 1974.
- 8) Wahl, P., Hasslacher, Ch. und Vollmar, J.: Diabetes und Hyperlipoproteinaemien, *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 99: 2158—2165, 1974.
- 9) 中村勇久: 糖尿病と動脈硬化, *治療*, 53: 1332—1340, 1971.
- 10) Lopes-Virella, M.F.L., Stone, P.G. and Colwell, J.A.: Serum high density lipoprotein in diabetic patients, *Diabetologia*, 13: 285—291, 1977.

石原保雄

電電公社東京中央健康管理所

Yasuo ISHIHARA

Tokyo Health Administration Center, Nippon Telegraph and Telephone Public Corporation, 1-2-1 Hitotsubashi, Chiyoda-ku, Tokyo, 100 Japan
昭和53年6月8日受付

通信先: 石原あて, *Reprint requests to Y. Ishihara*