

原 著

肺結核患者における 50 g ブドウ糖経口負荷試験時の
インスリン動態に関する臨床的研究

大 江 宣 春

長崎大学医学部第2内科学教室(主任 原 耕平教授)

国立長崎療養所(指導 楠木繁男所長)

受付 昭和 51 年 5 月 8 日

CLINICAL STUDIES ON INSULIN RESPONSE TO GLUCOSE TOLERANCE
TEST IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Nobuharu ŌE*

(Received for publication May 8, 1976)

Blood glucose and insulin response to 50 g. oral glucose tolerance test (50 g. OGTT) were observed in 75 patients with pulmonary tuberculosis consisting of 56 receiving initial treatment and 19 receiving the retreatment of antituberculous drugs. Same observations were performed in 34 normal subjects, 26 patients with diabetes and 39 diabetic patients with tuberculosis. In the groups of nondiabetic patients with tuberculosis, follow up studies of 50 g. OGTT were carried out at six and twelve months after initial observations.

The results were as follows.

1) Response of blood glucose and insulin, and the values of insulinogenic index (Δ IRI/ Δ BS at 30 min. I. I.) showed essentially no significant difference between diabetic patients with and without pulmonary tuberculosis.

Their I. I. was significantly low and its values were less than 0.5.

On the other hand, the values of I. I. were normal range in the nondiabetic patients with tuberculosis.

2) In tuberculous patients without diabetes, the lowering of glucose tolerance at the time of admission was much greater in severe cases than in milder cases. Considerable number of these patients had a tendency to decrease glucose tolerance during hospitalization, and it was particularly marked in patients with older age, gain in body weight and having diabetic hereditability.

3) The response of insulin to 50 g. OGTT in tuberculous patients as higher than normal subjects at the time of admission, and then lowered progressively but remained within normal range throughout the investigation period. Insulin response of the patients who gain more than 5 kg. in weight during hospitalization, however, as significantly higher than normal subjects and the patients with constant body weight.

4) Decrease of glucose tolerance in nondiabetic patients with tuberculosis during hospitalization and treatment of antituberculous drugs might be due to lack of exercise by bed rest and consequently gain in the body weight, and considered to be so-called secondary diabetes because

* From the Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine (Director: Prof. K. HARA). The Nagasaki National Hospital, 6-41 Sakuragi-machi, Nagasaki, Nagasaki 850 Japan (Director: Dr. Shi. KUSUNOKI).

they had no evidence of lowering insulin secretion. It should be noticed, however, that the patients with diabetic heritability showed decreased glucose tolerance associated with low insulin response.

5) No significant effects of antituberculous drugs on glucose tolerance were observed in the present studies.

緒 言

肺結核と糖尿病は歴史的にもよく知られた疾患で、昔はいずれも、その予後は極めて悲観的なものであつたが、各種インスリンや抗結核剤、経口糖尿病薬が発見されるにつれて、これらの病像は一変してしまつた。とはいえ、最近の肺結核の高齢化と糖尿病の増加に伴つて、両者の合併例も増加の一途をたどりつつある。この両者の関係については、すでに数多くの優れた業績があるが、肺結核の糖代謝に関して、詳細にしかも系統的に血中インスリンの測定を行なつた研究は未だ見当たらない。

そこで著者は、肺結核症例に50gブドウ糖経口負荷試

験を行ない、経時的に血糖と血中インスリンを測定することによつて、血中インスリン動態からみた肺結核の糖代謝について分析を試み、若干の成績を得たので報告する。

研究対象

昭和48年10月から昭和50年3月までの間に、国立長崎療養所に入院した患者で、検査可能であつた140症例を対象としたが、その内訳は表1のとおりである。

糖尿病例とは、①空腹時血糖（以下FBSと略す）140mg/dl以上（オトルイジン硼酸法、静脈血法）、②糖尿病性網膜症、③糖尿病の遺伝歴、のいずれかを有し、かつ50gブドウ糖経口負荷試験（以下50gOGTTと略す）が糖尿病型を示した症例を選んだ。また、糖尿病合併肺結核症例とは、上記の糖尿病の条件を満足し、かつ肺結核の学研分類でD型以外の病変を有する症例とした。これらの肺結核症例は、1日2,200Cal（糖質420g、蛋白質70g、脂肪30g）で治療されていたが、これらのうち腎機能および肝機能障害のある症例は対象より除外した。

研究方法

入院時夕食後より一夜絶食した後、50gブドウ糖を経

表1 対象

	例数	年齢(平均)	男	女
健常者	34	20~58 (42)	20	14
糖尿病例	26	29~70 (52)	19	7
肺結核合併糖尿病例	39	24~77 (54)	25	14
肺結核初回治療例	56	18~72 (39)	36	20
肺結核再治療例	19	20~69 (50)	12	7

表2 健常者、糖尿病例、肺結核合併糖尿病例における50gOGTT時の血糖と血中インスリン値 (Mean ± S.D.)

	血 糖 mg/dl	IRI μ U/ml									
		前	30'	60'	120'	180'					
健常者 34	83.6 ±10.4	132.9 ±21.2	114.0 ±19.1	88.5 ±13.5	74.1 ±15.1	19.2 ±8.2	69.4 ±18.3	63.8 ±25.5	39.9 ±20.0	20.3 ±10.7	
糖 尿 病 例	FBS ≤ 139	113.9 ±18.2	186.0 ±27.4	236.5 ±22.5	206.7 ±45.7	152.0 ±64.3	18.9 ±9.2	34.9 ±19.3	41.1 ±14.6	48.7 ±15.1	32.0 ±15.8
	140 ≤ FBS ≤ 199	154.7 ±16.9	240.2 ±31.4	292.7 ±46.3	267.7 ±37.4	208.0 ±44.4	13.9 ±10.7	27.7 ±15.7	30.8 ±18.3	30.2 ±20.6	19.8 ±16.8
	FBS ≥ 200	262.3 ±41.2	336.5 ±37.9	415.5 ±47.5	429.6 ±29.7	367.9 ±28.4	19.5 ±4.8	31.6 ±16.5	34.8 ±16.2	35.0 ±16.1	28.9 ±17.2
	FBS ≤ 139	107.1 ±18.7	186.3 ±35.3	240.1 ±46.9	212.2 ±52.3	145.5 ±48.3	14.9 ±5.9	39.4 ±17.8	47.3 ±22.1	41.0 ±19.4	25.8 ±14.8
	140 ≤ FBS ≤ 199	159.7 ±19.1	252.7 ±53.6	298.9 ±70.5	255.7 ±50.5	205.5 ±49.5	19.2 ±7.9	32.0 ±11.5	37.0 ±9.6	36.3 ±14.5	27.4 ±13.1
肺結核合併糖尿病例	FBS ≥ 200	277.0 ±48.6	340.6 ±26.3	415.4 ±16.7	404.2 ±55.1	331.4 ±56.5	17.2 ±7.5	34.8 ±16.1	40.4 ±18.5	34.6 ±16.6	24.2 ±10.6

口負荷し、負荷前、負荷後30, 60, 120, 180分後に肘静脈より採血し、インスリン測定のためには、これを遠心分離し-20℃に凍結保存した。血糖は、オトルイジン砒酸法、静脈血法で、血中インスリン(以下 IRI と略す)は、ダイナボット社製インスリンキットによる二抗体法で、測定した。ブドウ糖負荷試験の判定基準は、日本糖尿病学会勧告値に従ったが、これら血糖と IRI の測定は、入院後6カ月、12カ月後にも行なつて、その経過を追跡した。

研究成績

I. 糖尿病例と肺結核合併糖尿病例の血糖と血中インスリン

表2は健常者および糖尿病例、肺結核合併糖尿病例について、50g OGTT を施行したときの血糖と IRI の平均値を示したものである。

1) 健常者: 血糖の平均値は、FBS 83.6±10.4mg/dl (Mean±S.D. 以下同様)で、空腹時の IRI は 19.2±8.2μU/ml であった。ブドウ糖負荷後30分で、血糖および IRI は頂値に達し、その値はそれぞれ 132.9±21.2 mg/dl, 69.4±18.3μU/ml であった。以後次第に下降し、血糖は120分後に 88.5±13.5mg/dl, IRI は180分後に 20.3±10.7μU/ml となり、それぞれほぼ負荷前値に復し、その血糖曲線は全例正常型であった。

2) 糖尿病例

(a) FBS≤139mg/dl の例: 血糖の平均値は、FBS 113.9±18.2mg/dl, 60分後に頂値 236.5±22.5mg/dl を示し、以後徐々に下降したが、180分後にもなお 152.0±64.3mg/dl と高値を示した。IRI の平均値は、空腹時 18.9±9.2μU/ml で、徐々に上昇して120分後には頂値 48.7±15.1μU/ml を示した。

(b) 140mg/dl≤FBS≤199mg/dl の例: 血糖の平均値は、FBS 154.7±16.9mg/dl, 60分後に頂値 292.7±46.3 mg/dl を示し、120分後には 267.7±37.4mg/dl, 180分後にも 208.0±44.4mg/dl と依然として高値を示した。IRI は、空腹時 13.9±10.7μU/ml, 60分後頂値 30.8±18.3μU/ml を示した。

(c) FBS≥200mg/dl 以上の例: 血糖の平均値は、FBS 262.3±41.3mg/dl, 30分後 336.5±37.9mg/dl, 60分後 415.5±47.9mg/dl, 120分後 429.6±29.7mg/dl, 180分後 367.9±28.4mg/dl と空腹時からすでに高値を示し、耐糖能障害の程度も高度であった。IRI の平均値は、空腹時 19.5±4.8μU/ml, 頂値は120分後で 35.0±16.1 μU/ml を示した。

3) 肺結核合併糖尿病例

(a) FBS≤139mg/dl の例: 血糖の平均値は、FBS 107.1±18.7mg/dl, 60分後に頂値 240.1±46.9mg/dl を示し、IRI は、空腹時 14.9±5.9μU/ml, 60分後に頂

値 47.3±22.1μU/ml を示した。

(b) 140mg/dl≤FBS≤199mg/dl の例: 血糖の平均値は、FBS 159.7±19.1mg/dl, 60分後に頂値 298.9±70.5 mg/dl を示し、IRI は、空腹時 19.2±7.9mg/ml, 60分後に頂値 37.0±9.6μU/ml を示した。

(c) FBS≥200mg/dl の例: 血糖の平均値は、FBS 277.0±48.6mg/dl, 60分後に頂値 415.4±16.7mg/dl を示し、IRI は、空腹時 17.2±7.5μU/ml, 60分後に頂値 40.4±18.5μU/ml を示した。

小括: 以上の結果より、糖尿病例、肺結核合併糖尿病例の血糖値は、FBS が上昇するに伴つてブドウ糖負荷後の血糖値も高値を示し、また、負荷前値への回復も悪かった。IRI についてみると、空腹時 IRI は空腹時血糖の上昇と関係なくほぼ不変であつたが、負荷後の IRI 反応は、健常者に比べて全体的に低反応であり、FBS 140 mg/dl 以上の症例にその傾向が強かつた。血糖、IRI の頂値は、いずれも健常者が負荷後30分にあるのに比べて、糖尿病例、肺結核合併糖尿病例では、負荷後60分または120分にあり、遅延するのが特徴であつた。

II. 肺結核症例の血糖と血中インスリン

A. 50g ブドウ糖経口負荷試験時の血糖型別の経時的変化

表3に入院時における50g OGTT 時の血糖曲線の型と、その6カ月後、12カ月後の変化を示した。

1) 初回治療例

初回治療56例中、入院時50g OGTT が正常型(以下 N型と略す)を示した症例数は31例(54.1%)で、境界

表3 肺結核例の50g OGTT 時の血糖曲線の型とその経時的変化

入院時	6カ月後			12カ月後			計
	N型	B型	D型	N型	B型	D型	
N型	13	15	3	12	16	3	31
B型	12	8	1	7	13	1	21
D型	2	1	1	1	2	1	4
計	27	24	5	20	31	5	56

再治療例

入院時	6カ月後			12カ月後			計
	N型	B型	D型	N型	B型	D型	
N型	5	1	0	4	2	0	6
B型	1	6	4	2	5	4	11
D型	0	1	1	0	1	1	2
計	6	8	5	6	8	5	19

N型: 正常型 B型: 境界型 D型: 糖尿病型

型（以下B型と略す）21例（37.5%），糖尿病型（以下D型と略す）4例（7.1%）であつた。6ヵ月後にはN型27例（48.2%），B型24例（42.9%），D型5例（8.9%）で，12ヵ月後は，N型20例（35.7%），B型31例（55.4%），D型5例（8.9%）であつた。その内訳は，入院時N型を示した31例は12ヵ月後には16例がB型へ，3例がD型へ移行した。入院時B型を示した21例中7例はN型

へ，1例はD型へ移行した。入院時D型を示した4例は1例がN型へ，2例がB型へ移行し，1例はD型のままであつた。

2) 再治療例

再治療19例中，入院時50g OGTT がN型を示した症例数は6例（31.6%）で，B型11例（57.9%），D型2例（10.5%）であつた。6ヵ月後にはN型6例（31.6%

図1 初回治療例の50g OGTT時の血糖と血中インスリンの経時的变化

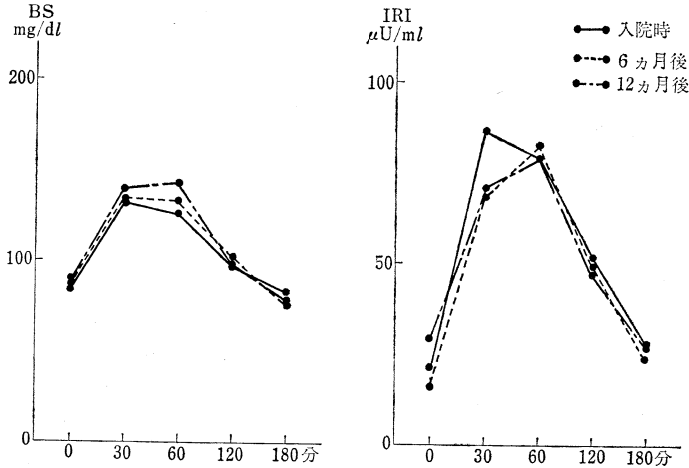


図2 再治療例の50g OGTT時の血糖と血中インスリンの経時的变化

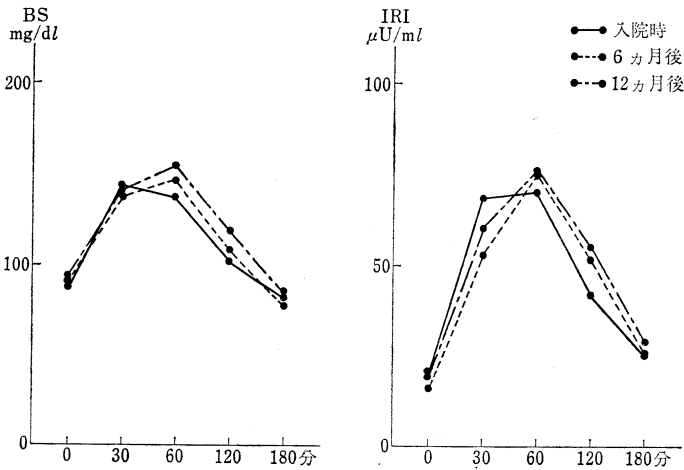


表4 年齢別による50g OGTT時の血糖と血中

		59歳以下			
		前	30'	60'	120'
入院時	血糖	85.0 ± 10.7	134.0 ± 24.6	125.7 ± 35.8	96.6 ± 26.5
	IRI	20.4 ± 9.6	83.9 ± 39.1*	75.2 ± 38.0	46.1 ± 30.8
6ヵ月後	血糖	86.7 ± 9.0	132.5 ± 25.5	133.2 ± 33.9	102.0 ± 28.4
	IRI	16.8 ± 9.5	67.3 ± 33.3	79.7 ± 37.0	49.0 ± 29.3
12ヵ月後	血糖	89.2 ± 10.4	135.6 ± 23.1	139.0 ± 28.7*	101.8 ± 20.9
	IRI	20.6 ± 8.6	66.7 ± 33.5	78.0 ± 35.7	49.5 ± 25.0

* p < 0.05

%), B型8例(42.1%), D型5例(23.6%)となり, 12カ月後はN型6例(31.6%), B型8例(42.1%), D型5例(23.6%)となつた。その内訳は, 入院時N型を示した6例中2例が12カ月後にはB型へ移行し, D型への移行はなかつた。入院時B型を示した11例中2例はN型へ, 4例はD型へ移行し, D型を示した2例中1例はB型へ移行した。

小括: 初回治療例, 再治療例共に入院時に比べて12カ月後の方が耐糖能の低下を示す症例が多くなつており, 初回治療例では入院時正常型31例中3例が, 再治療例では境界型11例中4例が, 12カ月後それぞれ糖尿病型へ移行しているのが注目された。

B. 初回治療例, 再治療例の血糖, 血中インスリンの経時的变化

1) 初回治療例

初回治療56例の入院時, 6カ月後, 12カ月後における50g OGTT時の血糖とIRIの平均値の動きを図1に示した。血糖の平均値のうち, FBSは入院時 84.6 ± 11.1 mg/dl, 6カ月後 86.4 ± 9.0 mg/dl, 12カ月後 89.4 ± 11.8 mg/dl とほとんどかわりはなく, その頂値は, 入院時は負荷後30分で 131.8 ± 23.1 mg/dl, 6カ月後, 12カ月後は負荷後60分で, それぞれ, 133.5 ± 31.9 mg/dl, 140.8 ± 31.7 mg/dl であつた。IRIについてみると, 空腹時IRIは入院時, 6カ月後, 12カ月後それぞれ 21.6 ± 10.2 μ U/ml, 16.6 ± 9.6 μ U/ml, 29.5 ± 9.3 μ U/ml であり, その頂値は, 入院時は負荷後30分で 86.9 ± 40.0 μ U/ml, 6カ月後, 12カ月後は負荷後60分でそれぞれ, 82.3 ± 37.7 μ U/ml, 79.3 ± 35.3 μ U/ml であつた。

2) 再治療例

再治療例の入院時, 6カ月後, 12カ月後における50g OGTT時の血糖とIRIの平均値の動きを図2に示した。

血糖の平均値は, FBSは入院時 88.6 ± 9.0 mg/dl, 6カ月後 89.1 ± 6.9 mg/dl, 12カ月後 92.2 ± 11.9 mg/dl であり, ほとんど不変であつた。その頂値は, 入院時は負荷後30分で 143.1 ± 26.4 mg/dl, 6カ月後, 12カ月後は共に負荷後60分で, それぞれ, 146.5 ± 41.6 mg/dl, 154.8

± 35.9 mg/dl と徐々に上昇していた。IRIについてみると, 空腹時IRIは入院時 19.7 ± 7.7 μ U/ml, 6カ月後 16.2 ± 7.5 μ U/ml, 12カ月後 20.7 ± 8.0 μ U/ml であり, その頂値はすべて負荷後60分で, それぞれ, 70.1 ± 35.4 μ U/ml, 75.2 ± 34.1 μ U/ml, 76.2 ± 37.0 μ U/ml であつた。

小括: 初回治療例の6カ月後, 12カ月後の負荷後60分, 120分の血糖値は健常者に比べて有意に高く, 再治療例の入院時の負荷後60分, 120分の血糖値, 6カ月後, 12カ月後のFBS, 負荷後60分, 120分の血糖値も健常者に比べて有意に高かつた。しかし, 初回治療例と再治療例との間には有意差はみられなかつた。IRIについてみると, 初回治療例の場合, 入院時には健常者に比べて全体的に高反応を示し, 負荷後30分, 60分の値も有意に高かつた。6カ月後の負荷後60分値, 12カ月後の空腹時IRI値, 60分値も, 健常者に比べると有意に高かつた。再治療例では, 入院時, 6カ月後は健常者に比べて有意差を認めなかつたが, 12カ月後の負荷後120分, 180分のIRI値は有意に高くなつていた。しかし, 初回治療例と再治療例とのIRI値の間には有意差は認められなかつた。

C. 年齢別による血糖, 血中インスリンの経時的变化

肺結核例を59歳以下の61例と60歳以上の14例の2群に分けて, 入院時, 6カ月後, 12カ月後において50g OGTT時の血糖とIRIの測定を行ない, その平均値を表4に示した。

両年齢群共に, 空腹時および負荷後の血糖値が入院時, 6カ月後, 12カ月後となるにつれて少しずつ上昇する傾向を示したが, 60歳以上の症例群の方が59歳以下の症例群よりも, その上昇の度合いが幾分強い傾向を示した。59歳以下の症例群では, その頂値が入院時では負荷後30分にあるのに対して, 60歳以上の症例群では負荷後60分であり, 6カ月後, 12カ月後では両群ともにその頂値は負荷後60分にあつた。59歳以下の症例群の12カ月後の負荷後60分の血糖値は, 入院時のそれに比べて有意に高かつた。IRI反応は, 両群共にほぼ同じパターンを示したが, 59歳以下の症例群ではその頂値が入院時負荷後30分にあ

インスリンの経時的变化 (Mean \pm S.D.)

180'	60歳以上				
	前	30'	60'	120'	180'
78.0 ± 15.7	88.6 ± 10.5	136.4 ± 25.0	143.4 ± 39.6	108.7 ± 40.8	88.1 ± 25.0
25.2 ± 16.4	24.4 ± 9.6	74.9 ± 30.3	76.4 ± 39.1	56.1 ± 34.7	34.3 ± 19.4
77.1 ± 12.0	88.6 ± 6.0	141.2 ± 35.2	148.6 ± 37.8	101.9 ± 25.2	78.7 ± 11.9
24.5 ± 12.3	15.5 ± 7.5	55.4 ± 32.7	82.9 ± 36.8	57.0 ± 43.3	25.7 ± 17.7
78.4 ± 14.1	94.1 ± 16.4	157.5 ± 27.7	167.8 ± 41.3	111.1 ± 41.2	80.4 ± 19.2
28.2 ± 15.8	19.9 ± 10.5	71.3 ± 31.7	80.6 ± 35.3	49.6 ± 28.1	24.6 ± 17.6

図3 12カ月後における年齢別による50g OGTT時の血糖と血中インスリンの比較

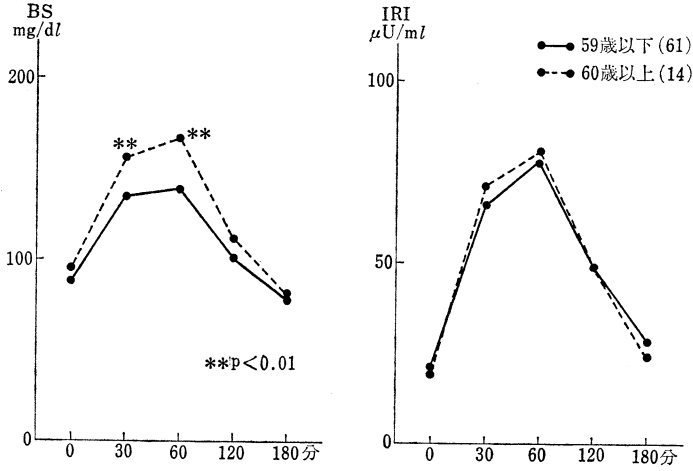
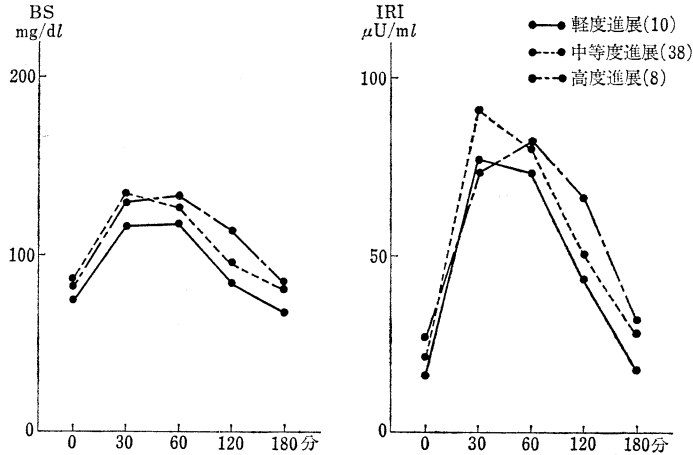


図4 入院時における初回治療例のNTA分類別による血糖と血中インスリンの比較



つたのに対し、60歳以上の症例群では負荷後60分があり、6カ月後、12カ月後では両群共に負荷後60分にあつた。59歳以下の症例群の入院時の負荷後30分のIRI値は、12カ月後のそれより有意に高かつた。入院時における両群の血糖、IRIの間には有意差を認めなかつたが、図3に示すように、12カ月後における両群の血糖とIRIの平均値の比較では、血糖でのみ60歳以上の症例群の方が59歳以下の症例群よりも、負荷後30分、60分で有意に高値を示した。

D. 肺結核の重症度と血糖、血中インスリンの動き
1) NTA分類

図4にNTA分類別による、初回治療例の入院時の血糖とIRIの平均値の比較を示した。

FBSは、軽度進展例 $75.6 \pm 7.0 \text{ mg/dl}$ 、中等度進展例 $86.6 \pm 11.5 \text{ mg/dl}$ 、高度進展例 $86.4 \pm 6.8 \text{ mg/dl}$ と進展度が進むにしたがつて高くなる傾向を示した。また、負荷後の血糖値も少しずつ高くなつて、全体的に進展度が

進むにしたがつてやや高値を示したが、有意差は認められなかつた。IRI反応についてみると、空腹時IRIは、軽度進展例 $15.7 \pm 7.4 \text{ μU/ml}$ 、中等度進展例 $22.1 \pm 9.9 \text{ μU/ml}$ 、高度進展例 $27.0 \pm 11.4 \text{ μU/ml}$ と、進展度が進むにしたがつて高値を示したが、負荷後のIRIの動きは進展度とは必ずしも平行しなかつた。軽度進展例、中等度進展例の血糖およびIRIの頂値が負荷後30分にあるのに対して、高度進展例のそれは負荷後60分にあつた。

初回治療例の12カ月後における、NTA分類別による、血糖、IRIの平均値の比較を図5に示した。12カ月後には高度進展例は1例もなかつたので、軽度、中等度進展例のみについて比較したが、中等度進展例の方が、FBS、空腹時IRIともに軽度進展例よりも高値を示した。しかし、有意差はなく、また負荷後の血糖、IRIの動きもほぼ同じ曲線を描き、有意な差異は認められなかつた。

図6にNTA分類別による再治療例の、入院時の血糖とIRIの平均値の比較を示した。FBSは、軽度進展

図5 12カ月後における初回治療例の NTA 分類別による血糖と血中インスリンの比較

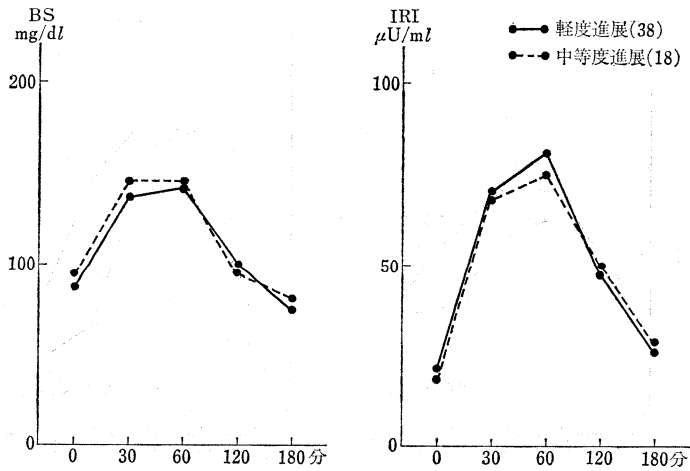


図6 入院時における再治療例の NTA 分類別による血糖と血中インスリンの比較

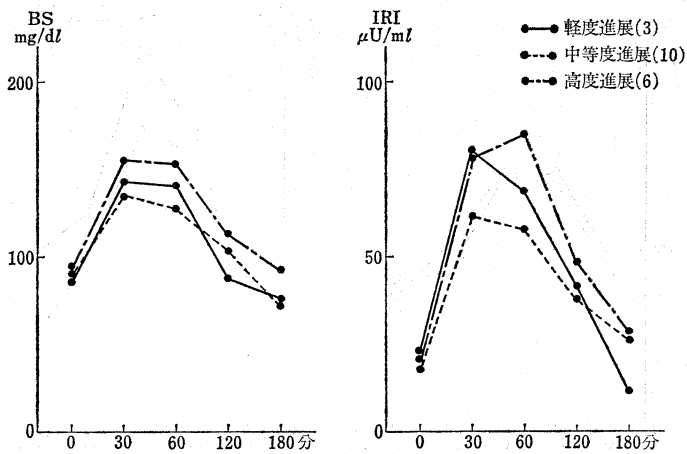


図7 12カ月後における再治療例の NTA 分類別による血糖と血中インスリンの比較

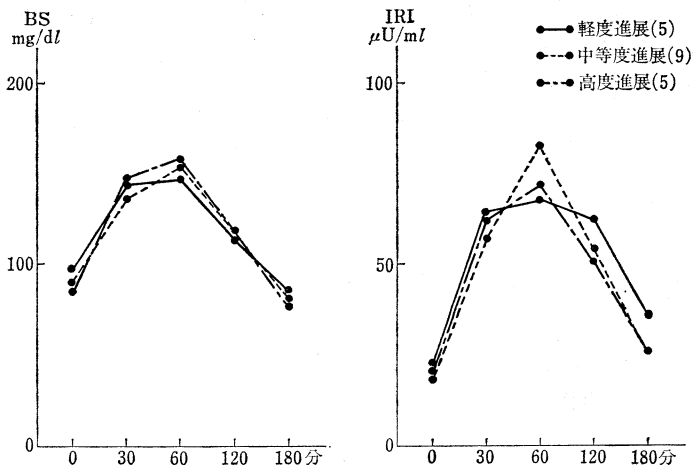


図 8 入院時における初回治療例の重症度別にみた血糖と血中インスリンの比較

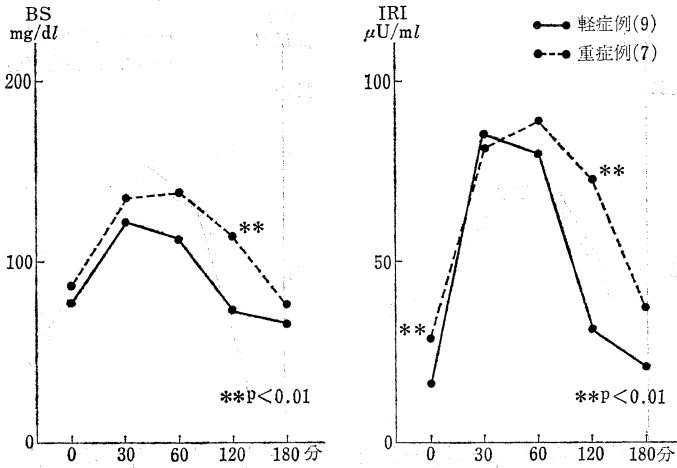
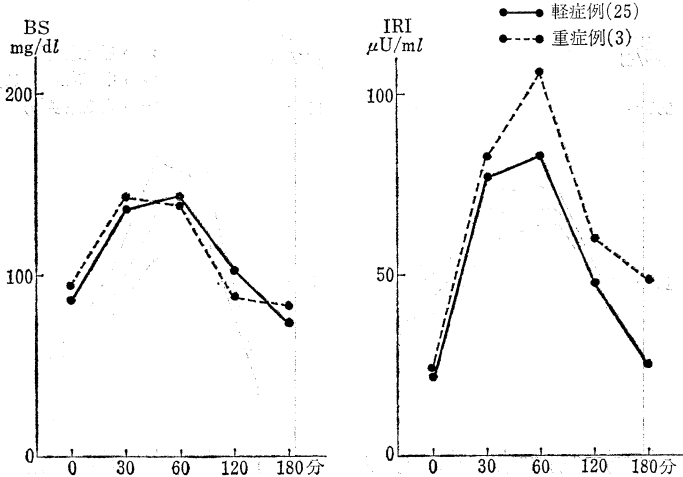


図 9 12カ月後における初回治療例の重症度別にみた血糖と血中インスリンの比較



例 86.7 ± 4.7 mg/dl, 中等度進展例 87.2 ± 10.0 mg/dl, 高度進展例 92.0 ± 10.1 mg/dl となるにつれ、やや上昇の傾向を示したが、負荷後の血糖値、IRI 反応は、重症度との間に平行的な関連を認めなかつた。しかし、その IRI 頂値は、軽度進展例、中等度進展例が負荷後30分にあるのに対し、高度進展例では負荷後60分にあつた。これら再治療例の12カ月後における NTA 分類による、血糖、IRI の平均値の比較を図7に示したが、進展度との間には有意な関連を認めなかつた。

2) 軽症例と重症例との比較

図8に初回治療例の軽症例(学研分類で広がり1, 排菌陰性, 空洞なし)と重症例(広がり3, 排菌陽性, 空洞あり)の入院時における血糖, IRI の平均値の比較を示した。血糖は、重症例の方が軽症例よりも全般的に高値を示し、特に負荷後120分値は有意の差をもつて高かつた。また、その頂値は、軽症例が負荷後30分にあるの

に対して、重症例では負荷後60分にあつた。IRI 反応は、重症例の方が軽症例よりもやや高反応を示し、特に空腹時、負荷後120分値において有意の差をもつて高値を示した。重症例では負荷後120分、180分でもなお高値を示して遅延反応を認め、またその頂値は、軽症例は負荷後30分に、重症例は負荷後60分にあつた。

再治療例は該当例数が少なく比較できなかつたので、初回治療例についてのみ、12カ月後の軽症例と重症例の血糖と IRI の平均値を比較し、これを図9に示した。血糖は両群ともほぼ同じ曲線を描いて差異を認めなかつた。IRI 反応は重症例の方がやや高反応を示したが、有意な差異ではなかつた。

E. 体重変動による血糖, 血中インスリンの動き

1) 体重不変例

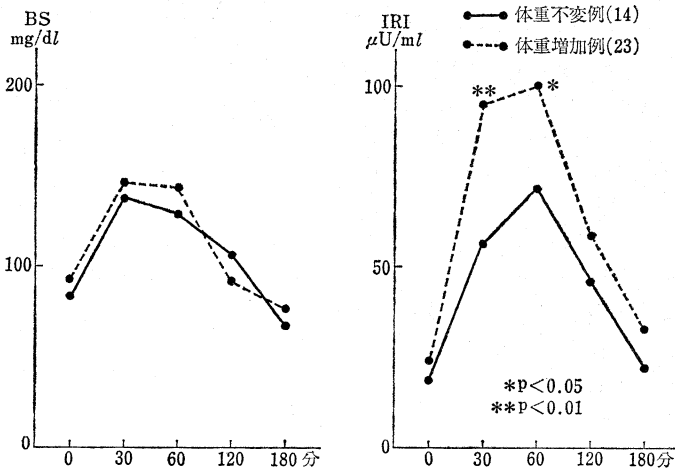
入院時より12カ月間の体重変動が ± 1 kg 以内であつた体重不変例の、入院時と12カ月後の、血糖, IRI の平均

表5 体重不変例および体重増加例における50g OGTT時の血糖と血中インスリンの経時的变化 (Mean±S.D.)

				前	30'	60'	120'	180'
体重不変例	初回治療例 14	入院時	血糖	81.8±9.4	130.4±16.8	115.8±34.3	89.7±23.1	72.8±16.1
		IRI	21.4±10.5	91.7±38.4*	78.3±35.5	47.7±30.2	23.6±14.9	
	12ヵ月後	血糖	82.4±10.1	138.5±23.6	129.8±30.0	105.3±19.2	67.9±14.8	
		IRI	19.4±9.6	56.9±24.5	72.7±31.5	46.1±27.4	22.4±13.3	
	再治療例 6	入院時	血糖	88.0±9.7	149.3±21.8	158.7±34.8	120.5±45.0	87.0±30.9
		IRI	20.0±9.9	70.8±19.1	60.8±36.1	44.2±31.3	23.2±15.8	
12ヵ月後	血糖	82.3±6.6	133.7±23.3	151.8±37.3	110.0±27.8	72.0±10.8		
	IRI	20.8±8.6	61.0±20.4	72.3±14.2	55.2±17.5	21.2±9.0		
体重増加例	初回治療例 23	入院時	血糖	85.3±8.2	134.8±17.3	129.4±34.2	98.3±20.1	81.1±16.5
		IRI	22.1±10.3	73.6±37.7	76.2±40.0	50.2±31.8	28.4±16.9	
	12ヵ月後	血糖	93.2±13.6	146.3±33.8	143.8±34.7	92.3±20.3	77.6±12.1	
		IRI	24.9±11.3	93.5±33.9	100.4±32.4*	59.3±26.8	33.6±14.8	
	再治療例 5	入院時	血糖	88.4±10.5	149.8±32.2	135.0±32.7	92.0±34.3	73.2±10.7
		IRI	16.4±3.4	72.0±20.8	91.2±40.8	38.2±14.9	16.8±5.0	
12ヵ月後	血糖	97.2±7.8	142.0±14.7	172.0±20.5	116.8±24.0	87.6±17.8		
	IRI	19.4±6.9	63.0±20.8	95.2±30.6	70.4±36.0	36.2±14.4		

* p<0.05

図10 12ヵ月後における初回治療例の体重増加別にみた血糖と血中インスリンの比較



値を表5上段に示した。血糖は、初回治療例、再治療例共に入院時と12ヵ月後の間にはあまり変化を認めなかったが、IRI反応は、初回治療例では入院時、負荷後30分 91.7±38.4μU/ml、60分 78.3±35.5μU/mlと高値を示した。12ヵ月後には、負荷後30分 56.9±24.5μU/mlとほぼ健常者と同程度の値(69.4±18.3μU/ml—表2参照のこと)になつていたが、負荷後60分に頂値があつて72.7±32.5μU/mlを示した。

入院時の負荷後30分値は12ヵ月後のそれに比べて有意に高く、再治療例のIRIの頂値が一その動きは入院時も

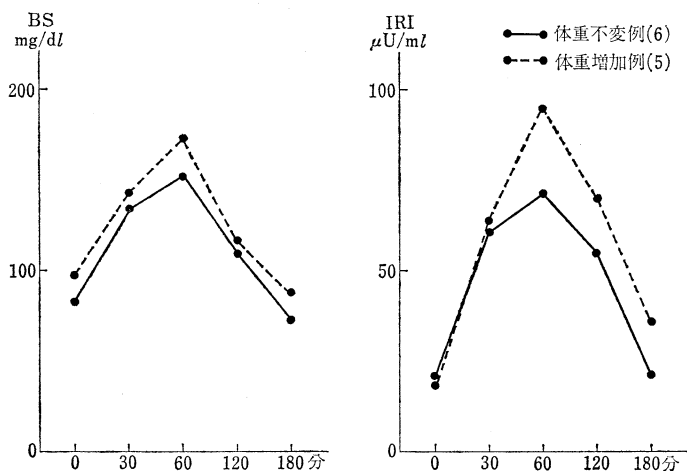
12ヵ月後もあまり変化なかつたが一入院時は負荷後30分にあつたのに、12ヵ月後は負荷後60分にあつたのが、注目される点であつた。

2) 体重増加例

入院時から12ヵ月間に5kg以上の体重増加を示した例の入院時と12ヵ月後の、血糖とIRIの平均値を表5下段に示した。

初回治療例についてみると、血糖は入院時に比べて12ヵ月後の方が全般的にやや高値を示したが、有意差はなかつた。IRI反応は、入院時に比べて12ヵ月後の方が全

図 11 12カ月後における再治療例の体重増加別にみた血糖と血中インスリンの比較



一般的に高反応を示し、特に負荷後60分値は $100.4 \pm 32.4 \mu\text{U/ml}$ と有意な高値を示した。再治療例では、入院時に比べて12カ月後の方が、血糖、IRI 共に、負荷後60分、120分、180分において高値を示し、かつ遅延反応も認められたが、両者の間に有意の差は認められなかった。

3) 12カ月後の体重不変例と体重増加例の血糖、IRIの動きの比較

図10に、初回治療例の、12カ月後における体重不変例と体重増加例の、血糖、IRI の平均値を比較して示した。血糖曲線は、体重の不変、増加に関係なく、ほとんど同じパターンを示したが、IRI は、体重増加例の方が体重不変例に比べて全般的に高反応を示し、特に負荷後30分 $93.5 \pm 33.9 \mu\text{U/ml}$ 、60分 $100.4 \pm 32.4 \mu\text{U/ml}$ は、有意差をもつて高値を示した。

図11には、再治療例の12カ月後の体重不変例と体重増加例の血糖、IRI の平均値を比較して示した。この場合も、血糖値は体重増加例が負荷後60分にやや高値を示した以外はほぼ同じパターンを示し、IRI 反応は、体重増加例が体重不変例に比べて全般的に高反応であったが、血糖、IRI 共に、両者の間に有意の差は認められなかった。

F. 初期インスリン分泌率

すべての対象例について、50gブドウ糖経口負荷後30分におけるインスリン分泌率(Insulinogenic Index), すなわち、負荷後30分における血糖の上昇の割合に対するIRIの上昇の割合の比、 $\Delta\text{IRI}/\Delta\text{BS}$ (30分)を求め、その成績を表6に示した。

健常者の 1.15 ± 0.65 (Mean \pm S.D.) に対して、糖尿病例、肺結核合併糖尿病例を FBS 別にみると、 $\text{FBS} \leq 139\text{mg/dl}$ ではそれぞれ、 0.30 ± 0.20 , 0.41 ± 0.23 , $140\text{mg/dl} \leq \text{FBS} \leq 199\text{mg/dl}$ では 0.26 ± 0.24 , 0.29 ± 0.24 , $\text{FBS} \geq 200\text{mg/dl}$ では 0.15 ± 0.10 , 0.13 ± 0.12 とすべ

表 6 各症例における Insulinogenic Index $\Delta\text{IRI}/\Delta\text{BS}$ (30分)

健常者		1.15 ± 0.65
糖尿病例	$\text{FBS} \leq 139$	0.30 ± 0.20
	$140 \leq \text{FBS} \leq 199$	0.26 ± 0.24
	$\text{FBS} \geq 200$	0.15 ± 0.10
肺結核合併糖尿病例	$\text{FBS} \leq 139$	0.41 ± 0.23
	$140 \leq \text{FBS} \leq 199$	0.29 ± 0.24
	$\text{FBS} \geq 200$	0.13 ± 0.12
肺結核例	初回治療例	1.52 ± 0.92
	再治療例	1.09 ± 0.74

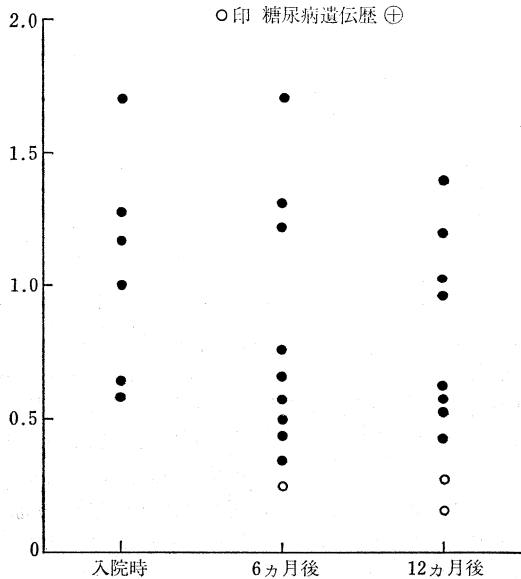
(Mean \pm S.D.)

表 7 肺結核例の Insulinogenic Index $\Delta\text{IRI}/\Delta\text{BS}$ (30分)の経時的変化 (Mean \pm S.D.)

	Insulinogenic index		
	入院時	6カ月後	12カ月後
肺結核初回治療例	1.52 ± 0.92	1.28 ± 1.07	1.08 ± 0.67
肺結核再治療例	1.09 ± 0.74	0.90 ± 0.58	0.92 ± 0.74

て 0.5 以下の値を示し、FBS が上昇するにつれてその初期インスリン分泌率は次第に低下する傾向を示した。初回治療例は 1.52 ± 0.92 、再治療例は 1.09 ± 0.74 であり、健常者に比べて初回治療例の Insulinogenic Index は有意に高値を示した。表7に肺結核例における $\Delta\text{IRI}/\Delta\text{BS}$ (30分)の入院時、6カ月後、12カ月後の変動を示した。初回治療例は、入院時 1.52 ± 0.92 、6カ月後 1.28 ± 1.07 、12カ月後 1.08 ± 0.67 と漸次下降しているのに比べ、再治療例では、それぞれ 1.09 ± 0.74 , 0.90 ± 0.58 ,

図12 糖尿病型を示した肺結核例の Insulinogenic Index



0.92±0.74とあまり変化を認めなかつた。入院時、6ヵ月後、12ヵ月後における50g OGTTが糖尿病型を示した症例数は、表3に示したようにそれぞれ6例、10例、10例であつたが、そのInsulinogenic Indexを図12に示した。その平均値はそれぞれ、1.07±0.46、0.75±0.50、0.64±0.40と経過と共に低くなつていた。12ヵ月後に0.19、0.39、0.27と低値を示した症例は、2例が糖尿病の遺伝歴を有しており、1例は重症肺結核で低肺機能の例であつた。

考 案

肺結核と糖尿病の相互関係については古くから注目され、病態生理、細菌学、抗結核剤、臨床統計など多方面より、すでに数多くのすぐれた研究がなされてきている¹²⁻⁸⁾。

昭和48年結核実態調査によれば、結核患者は76.6万人とはじめて百万人を割つたが、その年齢階級別肺結核有病率は40歳以上が多くなつており、一方、国民健康調査(厚生省)⁹⁾による特定疾患別にみた糖尿病の有病率(1,000人あたり繰越件数)では、昭和40年0.8、昭和45年1.6、昭和47年2.4と上昇傾向にあり、この両疾患の発病年齢が同年代にあることから、両者合併例も漸次増加してきている。国立療養所「肺結核と糖尿病」中央共同研究班(班長 楠木繁男)の長岡¹⁰⁾、高瀬¹¹⁾らは、1966年から全国の国立結核療養所の入所者を対象にして糖尿病の罹病率を調べ、1966年肺結核患者16,423例中肺結核合併糖尿病例529例、3.2%であつたのが、1973年には8,590例中665例、7.7%と倍増していることを報告している。しかし、この集団検診では、一定基準の血糖値

を満足する症例をすべて糖尿病と判定しているの、必ずしもすべての症例が、疾患単位としての糖尿病とはいえないとも考えられる。

従来より、肺結核と糖尿病の合併例の報告で、そのいずれが先行するかについての問題では、一般病院では糖尿病先行例、すなわち、糖尿病の治療中に肺結核が発病した症例が多く¹²⁻⁴⁾¹²⁾¹³⁾、結核療養所では肺結核先行例、すなわち、肺結核の治療中に糖尿病が発病してくる症例が多い⁶⁾¹⁴⁾¹⁵⁾とするのが特徴的であつた。このような結果になる原因は、主対象疾患の違い、糖尿病の判定基準の違い、などにあると考えられるが、一方、肺結核の入院加療中に耐糖能の低下してくる症例が数多くあることも事実である。

Berson and Yallow ら¹⁶⁾によるRadioimmunoassayの確立により、最近では血中インスリンの測定も容易となり、従来の血糖に加えて血中インスリンを糖尿病の診断に応用する試みがなされつつあるが¹⁷⁾¹⁸⁾、肺結核におけるinsulin like activity (ILA)¹⁹⁾、immunoreactive insulin (IRI)²⁰⁾²¹⁾の測定は散見されるのみで、未だ系統的、経時的IRIの測定はなされていない。

そこで著者は、①FBS140 mg/dl以上、②糖尿病性網膜症、③糖尿病の遺伝歴、のいずれかを有し、かつ50g OGTTが糖尿病型を示す症例を糖尿病例、これに肺結核病変を有する症例を肺結核合併糖尿病例として、糖尿病を合併していない肺結核と区別し、糖尿病非合併肺結核例には、入院時、6ヵ月後、12ヵ月後と経時的に50g OGTTを施行し、血糖とIRIを測定して、いかなる要因が耐糖能に影響を及ぼすのかを検討した。

その結果(表2参照)、上記条件を満足する糖尿病例と肺結核合併糖尿病例では、血糖、IRIの動き、初期インスリン分泌率において、FBS別にみてもまったく同じで相違はみられなかつた。このことは、確実な糖尿病であれば、肺結核の合併の有無にかかわらず、血糖、IRIについては糖尿病例となんらかわらないことを示している。

それでは、糖尿病を合併していない肺結核における耐糖能の低下は、いかなる要因が考えられるのであろうか。以下これに関して考察を加える。

まず、肺結核例の50g OGTT時の血糖とIRIの動きについてみると(表3、表4参照)、初回治療例、再治療例共に血糖値は入院時、6ヵ月後、12ヵ月後と経過と共に徐々に上昇する傾向にあり、糖尿病型もそれぞれ、6例、10例、10例と増加していた。耐糖能低下の度は、初回治療例よりも再治療例の方が強かつた。IRI反応についてみると、初回治療例では、入院時には健常者と比べて負荷後30分、60分、180分値は有意に高値を示し、インスリン分泌の亢進をうかがわせた。再治療例も健常者に比べると高反応であつたが有意差はなかつた。この

肺結核の入院時におけるインスリンの高反応は従来報告されていないが、インスリン高反応の原因については、1) 肺結核の直接膵臓への侵襲、2) 発熱、3) 副腎皮質や甲状腺など各種内分泌機構の関与が考えられる。

肺結核の直接膵臓への侵襲については、近年、Encephalomyocarditis virus や Coxsackie B₄ virus をマウスに接種すると糖尿病状態の起こることが分り²²⁾²³⁾、virus によつて糖尿病が起こる可能性が濃厚になつているが、肺結核剖検例では肺結核に特有な膵臓病変は認められていないし、また、非糖尿病患者では、感染時耐糖能曲線の異常を起こしても血中インスリンはむしろ上昇していることから^{24)~26)}、肺結核の膵臓への直接的影響は考えにくい。

発熱については、水野ら²⁶⁾は38.0°C以上で発熱した各種患者に100g OGTTを行ない、有熱時および下熱時にもIRI高反応を認め、その原因として、ストレス、発熱自身による代謝の亢進、食事摂取量の減少、ブドウ糖の吸収速度、Catabolismの亢進、グルカゴン、成長ホルモン等の内分泌系の変化などの関与を考えた。著者の対象例中、入院検査時に37.5°C以上の発熱を認めた症例は、初回治療56例中10例であつたが、これと、年齢、性、肺結核病型、排菌、広がり、空洞の条件がほぼ同じで発熱のなかつた肺結核10例を選び出し、これを対照として比較し、その成績を図13に示した。そのIRI反応をみると、発熱例は健常者に比べて負荷後30分、60分、120分の値は有意に高く、非発熱例でも負荷後30分、60分値は健常者に比べて有意に高かつたが、発熱例と非発熱例の間には有意差はなく、発熱の有無だけでこのインスリンの高反応を説明することは困難であつた。

肺結核と副腎皮質機能の関係については、肺結核では副腎皮質機能低下があるとする報告^{27)~29)}と、機能低下はないとする報告³⁰⁾³¹⁾があり、一定しないが、シューブ

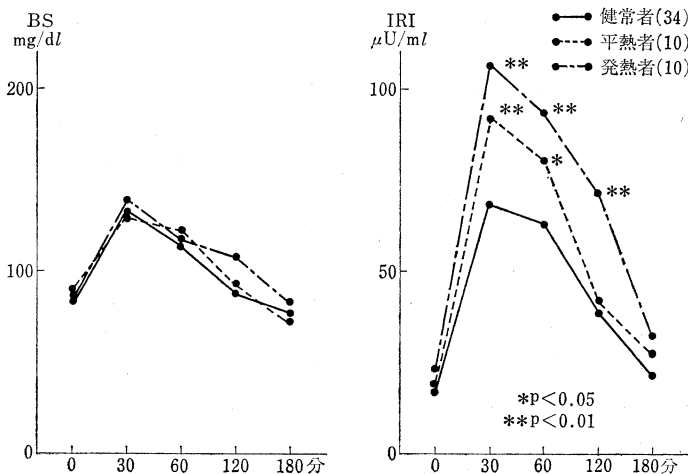
のときには副腎皮質機能は亢進状態になつているとの報告が多い²⁸⁾²⁹⁾。中村ら³²⁾はモルモットの結核感染実験において、感染ストレスの影響の強い初期では副腎皮質はP³²の集積度が高く、副腎アスコルビン酸量は減少し、また、甲状腺はI¹³¹摂取率やPBIの増加を認め、その減退と共に次第に減少してゆくことを認めた。すなわち、副腎皮質および甲状腺機能は、結核感染初期においては亢進していることを窺わせる成績を示した。Shambaugh²⁵⁾は、感染時にみられるインスリンの分泌状態はステロイド投与時に似ているため、感染ないし発熱のストレスによるステロイドの過剰分泌を考え、中村ら³³⁾は、家兎に発熱を起こさせたとき、耐糖性が著しく低下し、末梢血液中にInsulin-antagonistが出現するのに対して、副腎剔出家兎に発熱させてもその血液中にはほとんどInsulin-antagonistを証明しえず、耐糖性の著しい低下もなかつたことより、このantagonistの起源には副腎ホルモンが直接または間接的に関係していると報告した。

以上の事実より、肺結核の入院時におけるインスリンの高反応は、肺結核の膵臓に対する直接侵襲によるものとは考えにくく、発熱、ストレス、副腎皮質、甲状腺などの内分泌機構の関与が考えられ、初回治療例の方が再治療例よりもインスリン反応が高反応であるのは、前者の方が後者よりも肺結核感染に対する生体反応が強いためと考えられた。

次に、肺結核の治療経過中に耐糖能の低下を来すようになる原因については、偶然の一次性糖尿病の発病のほか、1) 年齢、2) 結核の重症度、3) 安静臥床、運動不足、4) 体重増加、5) 抗結核剤の使用、ビタミンB₆の不足などの影響が論じられてきた。

年齢と耐糖能の関係については多くの報告があり^{34)~36)}、加齢と共に糖忍容力の低下してくることがよく知られているが、これらの報告はいずれも断面的報告で、同

図13 入院時発熱の有無による50g OGTT時の血糖と血中インスリンの比較



一症例について経過を追った報告は少ない。著者は(表4, 図3参照), 肺結核例の入院時から12カ月間という短期間の血糖, IRIの追求ではあるが, それでも入院時には59歳以下の症例と60歳以上の症例の間には, 血糖, IRIに差がなかったのに, 12カ月後には前者よりも後者の方が有意に耐糖能の低下を示した。

このように, 高齢で肺結核の治療のために入院してきた症例は, 1年間という短期間でみても若年者よりも耐糖能の面からみると明らかに低下している。この耐糖能の低下が加齢現象であるのか, 病的な糖尿病状態であるのかが問題になつてくるが, 仲地ら³⁷⁾は, 浴風園入園者242名を対象に高齢者の生死に関する予後を調べ, 耐糖能低下を示すのが70歳代の半ば以後であれば, むしろ生理的の老化の表現とみなすことができるが, それ以前の年齢であつた際には, やはり1つの病的な機転と解した方がよいと報告している。老年者のIRI反応を調べた報告では, 若年者と比べて低反応とするもの^{38)~40)}, 高反応とするもの^{41)~43)}, 有意差なしとするもの³⁵⁾³⁶⁾⁴⁴⁾があり一致しないが, 著者の成績では, IRI反応は入院時も12カ月後も, 若年者と老年者の間に有意差はなく, 健常者と比べても有意差はなかつた。

結核の重症度については, 堤⁴⁵⁾, 木村⁴⁶⁾らは, 肺結核患者にブドウ糖経口負荷試験を施行し, 排菌陽性例, 高度進展例に糖尿病型を示すものが多く, 耐糖能の低下は重症度と平行する傾向を認めている。著者の対象例(図4~9参照)でも, 入院時におけるNTA分類や軽症例と重症例の比較では, 高度進展例, 重症例に耐糖能低下を示す症例が多かつたが, そのIRI反応は健常者と比べてほぼ同程度か, やや高反応を示した。12カ月後においては血糖, IRI反応共に重症度との間には一定の傾向は認められなかつた。したがつて, 入院時における血糖, IRI反応は, その肺結核の重症度にある程度は影響されるが, 12カ月後では血糖, IRI反応に影響を与えるのは, 結核の重症度よりもむしろ他の要因の関与が大であると考えられた。

安静臥床, 運動不足について, Pawlson⁴⁷⁾らは長期間安静後のGTTの悪化, Lipmanら⁴⁸⁾は短期間の安静臥床によつてでも耐糖能の低下することを認め, 「この原因はインスリン分泌の低下によるのではなく末梢組織における糖利用能の低下による」と報告している。著者の対象例(表3, 図1, 図2参照)でも, 経過と共に耐糖能は低下したが, IRI反応は健常者とあまり変わらず低反応とはなつていながつた。現在の肺結核治療における安静臥床は, 抗結核剤の出現以前ほどではないにせよ, 依然として重要な地位をしめており, これが耐糖能低下の1要因とも考えられた。

肺結核は衰弱, 消耗の症状を特徴とする感染症であつて, 入院時にはやせている者が多いが, 結核の治療経過

中に体重の増加が認められるのが普通である。標準体重 $[kg=(身長\text{ cm}-100)\times 0.9]$ の-11%以下をやせ型, $\pm 10\%$ 以内を標準体重型, +11%以上を肥満型とした場合, 入院時は対象例75例中やせ型37例(49.3%), 標準体重型34例(45.3%), 肥満型4例(5.4%)であつたのに対して, 12カ月後はやせ型25例(33.3%), 標準体重型36例(48.0%), 肥満型14例(18.7%)となつていて, 標準体重型, 肥満型が入院中に増加していた。肥満者における耐糖能, インスリン反応については, 耐糖能は低下する者が比較的多いが, そのインスリン反応は健常者に比べて高反応を示し, 耐糖能障害の程度がひどくなるにつれて, そのインスリン反応も低下してくるとされている^{20)49)~52)}。しかしながら, 体重が増加する前後の血糖やIRIの動きについて詳細な検討を行なつた報告は少ない⁵³⁾。小坂ら²⁰⁾は軽症肺結核患者の体重増加前後の血糖, IRIの動きを調べ, 血糖はあまり変化なかつたのに, 体重増加を示した時点でのIRI反応は増加前のそれに比して著しく亢進しており, 増加時の体重はなお標準体重の範囲内にあつたにもかかわらず, 肥満者のIRI反応に匹敵したと述べ, 同じ治療法で1年間体重増加をみながつた軽症肺結核患者のグルコース負荷後の血中インスリン反応が高反応を示さなかつたことから, IRI反応亢進の原因は, 高カロリー摂取と体動制限であつて, 抗結核化学療法とは無関係のものであらうと述べている。著者の成績(表5, 図10参照)では, 入院後の12カ月間に5kg以上の体重増加を示した群の負荷後60分におけるIRI反応は, 入院時に比べて12カ月後で有意に高く, また, 体重不変の群と比べても, 負荷後30分, 60分で有意に高値を示した。同じ体重増加例でも, 増加時なお標準体重以内にあつた例よりも, 標準体重の+15%以上の肥満となつた例の方が(図14参照), 血糖, IRI共にやや高値を示したが, しかし有意差は認められなかつた。また, 5kg以上の体重増加を示した28例のうち糖尿病の遺伝歴のある2例は(図15参照), 耐糖能は有意に低下し, そのIRI反応は全体的に低反応を示して, 負荷後30分値, 60分値には有意の差異を認めた。

このように, 急激な体重増加を来した症例では, 正常の耐糖能を維持していくために非肥満者よりも多量のインスリンが必要であらうし, その中でも糖尿病の素因を有する症例では, 肺結核の治療過程における急激な体重増加が1つの契機となつて, 潜在性の糖尿病が顕性化し, 肺結核の治療に悪影響を及ぼすようになることは充分に考えられる。楠木⁶⁾は1,123例の糖尿病合併肺結核症例を調べ, 肺結核に合併した糖尿病は軽症例が多いが, その発見が遅れている結果, 肺結核の化学療法の効果に悪影響を及ぼし, 難治結核へ移行する過程を経ると述べていて, これらの症例における結核の改善度は, 糖尿病非合併例に比べて明らかに悪いことを指摘している。した

図 14 12カ月間に 5kg 以上の体重増加があつたが、なお標準体重以内にとどまつた例と肥満となつた例の 50 g OGTT 時の血糖と血中インスリンの比較

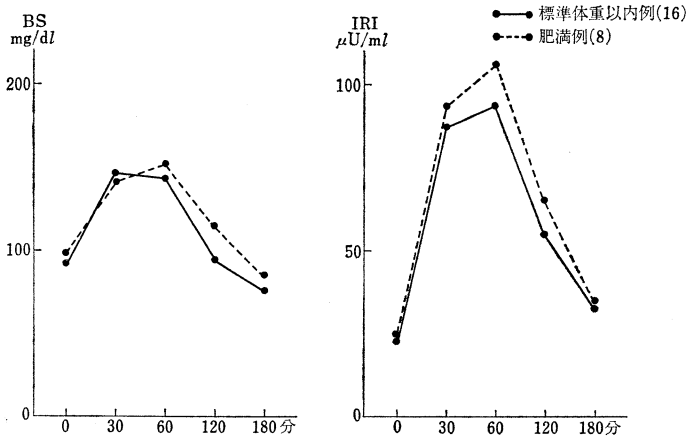


図 15 体重増加例の糖尿病の遺伝歴の有無による12カ月後の 50 g OGTT 時の血糖と血中インスリンの比較

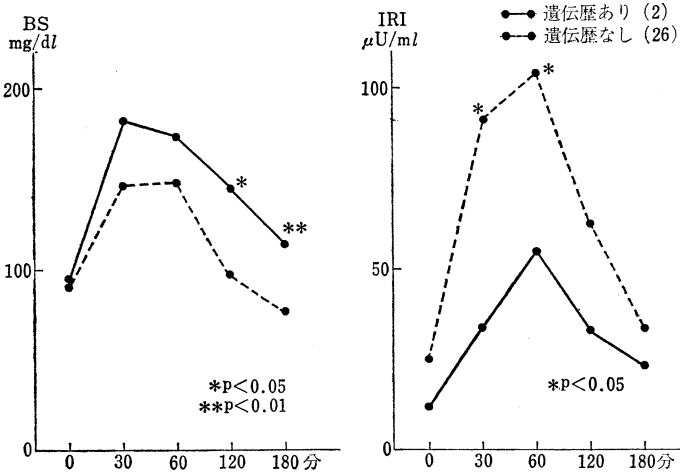
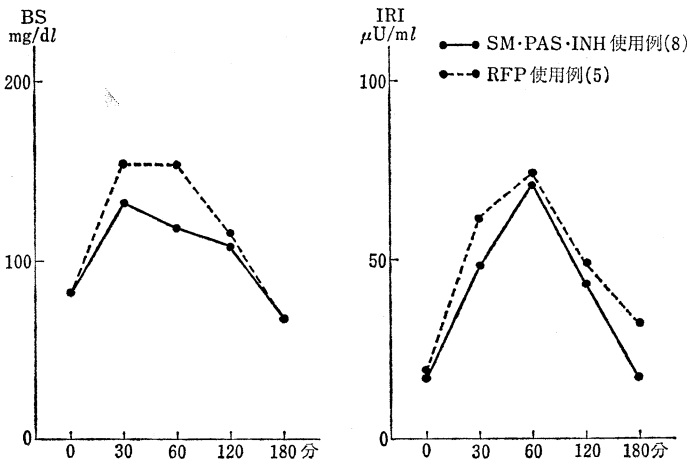


図 16 肺結核の治療法別による 50 g OGTT 時の血糖と血中インスリンの比較



がつて、入院時における糖尿病素因の検索や加療中に耐糖能低下を来している症例の糖尿病性特有病変のチェックは、極めて重要と思われる。

抗結核剤の耐糖能に及ぼす影響については、PAS, INH, Tibion, TH などにつき、悪化させるという報告¹⁾⁵⁴⁾⁵⁵⁾、影響なしとする報告²⁾¹⁴⁾⁵⁶⁾⁵⁷⁾、改善させるという報告⁵⁸⁾⁵⁹⁾があり一定していない。最近、岡田ら⁶⁰⁾は、RFPの服用によつて、FBS、負荷後2時間値の上昇を55例中15例(27.2%)に認めたとしているが、これらの報告はいずれも、肺結核の重症度、体重の変動、罹病期間、安静臥床の程度などとの関連について検討されておらず、直ちにその耐糖能の変化が抗結核剤によるものとは断定できないところがある。著者の対象例での初回治療56例中、12カ月間の体重が不変で、この間、SM, PAS, INHで治療された8例と、6カ月目よりRFPに変更された5例の、治療変更前後の血糖、IRIの平均値には(図16参照)明らかな相違を認めなかつた。一方佐藤は¹⁹⁾、糖尿病型を示した3例の結核患者に、食事療法や抗糖尿病薬を使用せず、ビタミンB₆の投与のみで経過をみたところ正常血糖値を示すようになったと報告しているが、著者の対象例ではビタミンB₆投与の有無によつて、血糖、IRIに差異を認めたものはなかつた。

以上の成績から、結核の治療中の耐糖能低下は、高齢、安静臥床、運動不足、体重増加がその主な原因と考えられたので、従来より行なわれていた肺結核に対する高カロリー食、安静臥床療法は、耐糖能の面からみると必ずしも最善の方法ではなく、最近の肺結核短期療法と相俟つて一考されるべき事項と考えられた。

最後にインスリン分泌についての問題であるが、一般にはインスリンは各種刺激によつて二相性に分泌され、糖尿病においてはこの第一相の分泌が低下しているとされている⁶¹⁾。Seltzerら⁶²⁾は、一定時間内における血糖の上昇値に対するインスリンの上昇値の比(Insulinogenic Index)をとり、この値が低ければ膵ランゲルハンス島のインスリン分泌能が弱まつているのであろうと推察した。羽倉ら⁶³⁾は、このInsulinogenic Indexを耐糖能低下を示す各種疾患について検討し、同じ耐糖能低下を示す例でも一次性糖尿病ではこの値が0.4以下のものがほとんどであるのに対して、二次性糖尿病では正常値か、あるいは却つて高値を示す例がほとんどで、両者の間に有意差を認めることを報告した。著者の対象例(表6、表7、図12参照)のInsulinogenic Index(30分)は、健常者 1.15 ± 0.65 (Mean \pm S.D.)であるのに対して、糖尿病例や肺結核合併糖尿病例ではすべて0.4以下で、FBSが高くなるにつれてその値は低くなつていて、諸家の報告と一致した。糖尿病を合併していない肺結核のInsulinogenic Indexは、入院時、初回治療例で 1.52 ± 0.92 、再治療例で 1.09 ± 0.74 であり、初回治療例群では

健常者や再治療例群に比べて高値を示し、特に初回治療例のInsulinogenic Indexは健常者とは有意の差をもつて高いことが確かめられた。これらの経時的変化をみると、6カ月後は初回治療例 1.28 ± 1.07 、再治療例 0.90 ± 0.58 、12カ月後はそれぞれ 1.08 ± 0.67 、 0.92 ± 0.72 となつていて、共に入院時に比べると低下傾向にはあつたが、健常者との間に有意差はなかつた。したがつて、前述した肺結核(特に初回治療例)の入院時におけるインスリン反応が高反応を示すことが、Insulinogenic Indexの面からも確かめられた。このInsulinogenic Indexが治療と共に低下してくるのは、経過中に体重増加、安静臥床、加齢、肺結核の重症度など、インスリン分泌に関連する病態が含まれているので、ただちに結論づけることは難しいが、1)12カ月後のインスリン反応は入院時のそれに比べてやや低下しているが、健常者とかかわりない、2)Insulinogenic Indexも健常者より有意には低下していない、ことより、入院時のインスリンの高反応が経過と共に正常反応となり、耐糖能の低下に伴つて相対的にInsulinogenic Indexの低下となつてあらわれてきたと考える方が妥当であろう。

したがつて、50g OGTTが糖尿病型を示した肺結核症例であつても、そのInsulinogenic Indexはほとんどの例が0.5以上であり、耐糖能の低下はあるがインスリン分泌の低下は認められておらず、インスリン作用不足に基づく代謝異常という糖尿病の定義からすれば、むしろ、二次性糖尿病状態の範疇に入るものが大部分と考えられる。

結 論

肺結核患者における血中インスリン動態を調べる目的で、健常者34例、糖尿病26例、肺結核合併糖尿病39例、肺結核75例(初回治療56例、再治療19例)に50gブドウ糖経口負荷試験を行なつた。肺結核例には6カ月後、12カ月後にも同様な負荷試験を行ない、血糖、血中インスリンの経時的変化も調べ、耐糖能に及ぼす要因について検討して、次の結論を得た。

1. 糖尿病例と肺結核合併糖尿病例の比較では、血糖、血中インスリン、初期インスリン分泌率に有意差を認めなかつた。
2. 肺結核例の入院時における耐糖能低下は、NTA分類で高度進展例、重症例(広がり3、排菌陽性、空洞あり)の方が、軽度進展例、軽症例(広がり1、排菌陰性、空洞なし)よりも強い傾向にあつた。
3. 肺結核例(特に初回治療例)の入院時における血中インスリン反応は、健常者に比べて有意に高反応を示した。
4. 肺結核例は、入院後経過と共に耐糖能の低下を示す例が多くなつた。

5. 60歳以上の症例が59歳以上の症例よりも入院経過中の耐糖能は有意に低下したが、血中インスリン反応には有意差を認めなかつた。

6. 5kg以上の体重増加をきたした症例では、その血中インスリン反応は、入院時および健常者に比べて、12ヵ月後には有意に高反応となつた。

7. 糖尿病の遺伝歴を有する肺結核例は、その経過中に、遺伝歴のない症例に比べて、耐糖能と血中インスリン反応は共に有意に低下した。

8. 抗結核薬の耐糖能に及ぼす影響は認められなかつた。

9. 入院時の初期インスリン分泌率は、初回治療例では健常者に比べて有意に高かつたが、再治療例では有意に高値を示すものはなかつた。また、両者共に治療の経過につれて低下の傾向にあつたが、健常者との間に有意差は認められなかつた。

10. 糖尿病例および肺結核合併糖尿病例の初期インスリン分泌率はすべて0.5以下で、空腹時血糖の上昇とともにその値は低下した。

11. 肺結核治療中にみられた耐糖能低下は、血糖、血中インスリン、初期インスリン分泌率からみると、二次性糖尿病状態のものが大部分であると考えられた。

稿を終わるにあたり、ご懇切なご指導とご検閲を賜つた、原耕平教授に深謝の意を捧げる。また直接ご指導を頂いた国立長崎療養所、楠木繁男所長に深謝し、有益なご助言を頂いた国立長崎中央病院、大塚健作博士ならびに全面的にご協力を頂いた国立長崎療養所医局、検査科の皆様は心から感謝する。

本論文の要旨は、第50回日本結核病学会総会、第18回日本糖尿病学会総会において発表した。

なお本研究の一部は、厚生省医療研究助成補助金によつたものである。

文 献

- 1) 三上理一郎・他：日本臨床，18：1195，1960.
- 2) 北本治・他：治療，46：1619，1964.
- 3) 中村隆・他：東北医誌，71：248，1965.
- 4) 熊谷謙二：医療，20：1，1966.
- 5) 鈴木富士夫：結核，45：273，1970.
- 6) 楠木繁男・他：糖尿病のすべて，南江堂，東京，p. 548～555，1971.
- 7) 佐藤俊夫：信州医誌，21：331，1973.
- 8) Ross, J.D.: Tubercle, 54: 130, 1973.
- 9) 厚生統計協会：厚生の指標，21：87，1974.
- 10) 長岡研二：医療，24：205，1970.
- 11) 高瀬朝雄：結核，49：35，1974.
- 12) 箴島四郎・他：臨床と研究，34：248，1957.
- 13) 平田幸正・他：臨床と研究，37：259，1960.
- 14) 大友正明・他：医療，20：34，1966.
- 15) 鎌田達：医療，21：348，1967.

- 16) Yallow, R.S. et al.: J.Clin. Invest., 39: 1157, 1960.
- 17) 秋田茂夫・他：糖尿病，14 (Suppl.): 13, 1971.
- 18) 高野加寿恵：東女医大誌，42：857，1972.
- 19) 佐藤俊夫：信州医誌，19：152，1971.
- 20) 小坂樹徳・他：糖尿病，16：67，1973.
- 21) 伊藤恭平・他：農村医学研究年報，23：426，1974.
- 22) Craighead, J.E. et al.: Am. J.Path., 63: 119, 1971.
- 23) Coleman, T.J. et al.: Brit. Med.J., 3: 25, 1973.
- 24) 小坂樹徳：第17回日本医学会総会学術講演集，3：135，1967.
- 25) Shambaugh, G.E. et al.: Diabetes, 16: 369, 1967.
- 26) 水野美淳・他：日本臨床，26：645，1968.
- 27) Finestone, A.J. et al.: Amer. Rev. Tuberc., 64: 630, 1951.
- 28) 工藤常麿：結核，31：662，1956.
- 29) 須山正久：長崎医会誌，33：241，1958.
- 30) 中山秀三：医療，9：149，1955.
- 31) 久田忠男・他：ホルモンと臨床，3：1344，1955.
- 32) 中村隆・他：糖尿病，2：74，1959.
- 33) 中村幸二：日本内分泌誌，36：1901，1961.
- 34) 村地梯二：日老医誌，1：167，1964.
- 35) 羽倉稜子：東女医大誌，39：418，1969.
- 36) 福井敏：臨床科学，10：518，1974.
- 37) 仲地紀良・他：総合臨床，23：478，1974.
- 38) 池田正毅・他：日老医誌，3：320，1966.
- 39) Crockford, P.M. et al.: Lancet, 1: 465, 1966.
- 40) 後藤由夫・他：治療，50：919，1968.
- 41) 大川董一・他：日老医誌，3：321，1966.
- 42) 楠本亨・他：日老医誌，3：322，1966.
- 43) Metz, R. et al.: Ann. Int. Med., 64: 1042, 1966.
- 44) Welborn, T.A. et al.: Lancet, 1: 280, 1966.
- 45) 堤泰雄：東北医誌，23：588，1938.
- 46) 木村要・他：弘前医学，24：394，1972.
- 47) Pawlson, L.G. et al.: Aerosp. Med. Abstracts, p.105, 1968.
- 48) Lipman, R.E. et al.: Diabetes, 21: 101, 1972.
- 49) Karam, J.H. et al.: Diabetes, 12: 197, 1963.
- 50) Kreisberg, R.A. et al.: New Engl. J. Med., 276: 314, 1967.
- 51) 小坂樹徳：ホルモンと臨床，19：613，1971.
- 52) 清水紀博：慈医誌，89：342，1974.
- 53) Sims, E.A.H. et al.: Trans. Ass. Amer. Physicians., 81: 153, 1968.
- 54) Luntz, G.R.W.N. et al.: Brit. Med. J., 4805: 296, 1953.
- 55) 楠五郎雄・他：日本内学会誌，41：205，1952.
- 56) 笹井順子・他：東女医大誌，24：219，1954.
- 57) 伊東三夫：福岡医学雑誌，49：2121，1958.
- 58) 飯塚直彦・他：日内学会誌，41：207，1952.
- 59) 阿部政次・他：抗酸研誌，16：288，1964.
- 60) 岡田勇・他：医療，28 (増刊号)：112，1974.
- 61) Grodsky, G.M. et al.: Endocrinology, 83: 572, 1968.
- 62) Seltzer, H.S. et al.: J.Clin. Invest., 46: 323, 1967.
- 63) 羽倉稜子：糖尿病の進歩，7集，診断と治療社，東京，p.37～48，1973.