

初発見インスリン非依存性糖尿病患者の治療

—診断時の空腹時血糖および肥満指数と治療成績との関係—

二宮 裕*,**・鈴木 丈吉*・荒川 正昭**

*厚生連中央総合病院内科

**新潟大学医学部第二内科

How to Treat First Found Non-Insulin-Dependent Diabetic Patients
—Effects of Dietary Treatment and Physical Training Relative to an Index
of Percent Desirable Weight and Fasting Blood Sugar Level in
First Found Non-Insulin-Dependent Diabetic Patients—

Yutaka NINOMIYA*, **, Jokichi SUZUKI* and Masaaki ARAKAWA**

* *Department of Internal Medicine, Koseiren Chuo Sogo Hospital*

** *Department of Medicine (II), Niigata University, School of
Medicine,*

Because of the varied types and manifestations of diabetes mellitus, the effects of dietary treatment and physical training as regarding control of hyperglycemia were varied. We evaluated the effects of dietary treatment and physical training after 4 weeks' admission relative to an index of percent desirable weight (PDW) and fasting blood sugar (FBS) level prior to the admission, and also evaluated how to be treated one year afterwards.

Mass screening for chronic diseases in adults was performed in Nagaoka, Niigata Prefecture in 1985. The 75g oral glucose tolerance test was examined for all the glucosuria positive cases and 159 cases as diabetic type were evaluated. 159 cases were classified according to PDW as follows; group 1; $80 < PDW < 100$, group 2; $100 < PDW < 120$ and group 3; $120 < PDW < 140$. Each group was subclassified according to FBS; group A; $FBS < 200$, and group B; $FBS < 200$. All the cases had no medication for hyperglycemia during 4 weeks' admission.

Decreased FBS after 4 weeks' admission correlated with PDW measured before admission, while there was no correlation between FBS and PDW before admission. After one year, percentage of patients who required insulin therapy was the following; group 1; 50%, group 2; 6% and group 3; 6%.

In conclusion, the control of hyperglycemia by dietary treatment and physical training without using any hypoglycemic agent was difficult in patients who had high FBS and/or low PDW when first diagnosed as diabetes mellitus.

Key words: NIDDM, FBS, Index of Percent Desirable Weight, Treatment

インスリン非依存性糖尿病, 空腹時血糖, 肥満指数, 治療

Reprint requests to: Yutaka Ninomiya
Department of Medicine (II), Niigata
University School of Medicine
Niigata City, 951, JAPAN.

別冊請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第二内科教室

二宮 裕

要 約

新潟県長岡地区における成人病検診で、初めて発見されたインスリン非依存性糖尿病患者170名中159名を対象として、糖尿病と診断された時の肥満指数と教育入院中における食事療法、運動療法の効果との関係、及び1年後の治療方法の選択について検討した。肥満指数より、(1)80-99, (2)100-119, (3)120-139の3群に分け、さらに、それぞれの群で診断時のFBSが200mg/dl以上の群((1)-A, (2)-A, (3)-A), と200mg/dl以下の群((1)-B, (2)-B, (3)-B)に分類した。

入院中の食事療法、運動療法により4週間経過観察したところ、FBSの減少は各群に認められ、診断時のFBSと食事運動療法後のFBSとの間には正の相関が、また、診断時の肥満指数と食事運動療法後のFBSとの間には負の相関が認められた。

1年後にインスリン治療となった症例は、(1)-A>(2)-A>(3)-Aの順で、(1)群は(2), (3)群と比較して有意に多かったが、B群ではインスリン治療となった症例はなかった。食事療法で充分にコントロールされた症例は、A群では(3)>(2)>(1)の順で、(3)群は(2)群、(1)群と比較して有意に多かったが、B群では差がなかった。

以上のごとく、初発見のインスリン非依存性糖尿病患者では、診断時の肥満指数およびFBSにより、食事療法及び運動療法の効果が違い、また、1年後の治療法に差が生じることより、診断時の肥満指数およびFBSは、治療を実施していく上で有用な指標と思われる。

結 言

本邦の糖尿病の有病率は年々増加し、1984年には1955年と比較し26.5倍にも及んでいる¹⁾。その原因としては、食生活の変化をはじめ多々考えられるが、成人病検診をはじめとする各種の検診制度の普及による糖尿病患者の発見も大きな役割を演じていると思われる。インスリン非依存性糖尿病(以下NIDDMと略す)患者の治療の基本は食事運動療法であり²⁾、特に肥満糖尿病患者においてはその効果が著しく、報告も多い。一方、非肥満糖尿病患者における食事運動療法の効果に関する報告は、少ないように思われる。そこで今回我々は、成人病検診で初めて発見されたNIDDM患者159名を対象として、診断時より1ヶ月以内に教育を目的として入院させ、4週間の食事運動療法を実施し、診断時の肥満指数およびFBSと、食事運動療法の効果との関係について検討し

た。さらに1年後の治療方法の選択についても追跡して検討した。

対 象 と 方 法

新潟県長岡地区における成人病検診での尿糖陽性者を対象として、早朝空腹時に75g OGTTを実施して、空腹時(FBS)、1時間値および2時間値の血糖を測定した。既に糖尿病として治療されている者は除外した。尿糖は、昼食後1時間ないし2時間後に採尿したものをN-マルティスティックスSG-10(AMES)にて判定し、血糖はglucose oxidase法にて測定した。OGTTの結果は、1982年日本糖尿病学会報告³⁾に準じて判定した。その結果、糖尿病と診断された症例は170名であった。糖尿病患者全員を診断時より1ヶ月以内に入院させ、食事運動療法のみで4週間の経過観察を行った。食事は標準体重を維持するために必要と思われる量とした。運動療法として、入院時より1日に10,000歩以上の歩行を課した。診断時の肥満指数が80以上140未満の者159名を対象とし、1群(80-99), 2群(100-119), 3群(120-139)に分類し、さらにそれぞれの群を、診断時のFBSにより、A群(200mg/dl以上), B群(200mg/dl未満)に分類した(Table 1)。そして、入院4週間後のFBSと、診断時のFBSおよび診断時の肥満指数との関係を一次回帰にて、また診断時のFBSと入院4週間後のFBSの平均値の差をpaired tにて検定した。肥

Table 1 Data base for statistical analysis.

	1	2	3	Total
PDW	80-	100-	120-139	
No. of patients	A B 18 12	A B 34 44	A B 17 34	159
Age	Mean ±SD 52 57 13 16	54 51 13 12	54 53 11 14	53 13

PDW: index of percent desirable weight

満指数は箕輪の標準体重表⁴⁾より算出した。4週間の食事運動療法を実施しても尿糖や高血糖が持続する症例は、まず経口血糖降下剤を使用して経過を観察し、それでも血糖がコントロール出来ない場合、インスリンを使用した。また1年後の治療方法について追跡し、(1), (2), (3)群間で、インスリンおよび食事療法となった人数について、その有意差を χ^2 検定した。

結 果

(1), (2), (3) 群において, 入院時の FBS と食事運動療法を4週間実施した後の FBS との間には, 正の相

関が認められた ($P < 0.01$) (Fig. 1). 糖尿病と診断した時の肥満指数と FBS との間には相関が認められなかったが, 入院して食事運動療法を4週間実施したあとの FBS とは, A, B 群ともに負の相関が認められた ($P <$

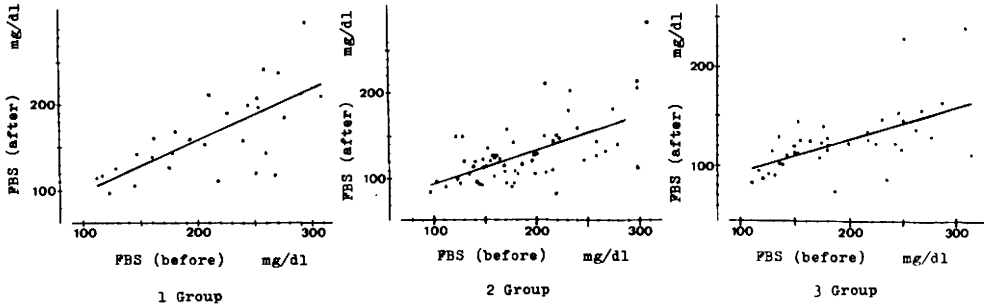


Fig. 1 Correlation between FBS before and after dietary treatment estimated by linear regression analysis

1 $y = 38.2401 + 0.600835x$ $r = 0.697859$ $n = 30$ $P < 0.01$
 2 $y = 53.7269 + 0.400955x$ $r = 0.592014$ $n = 78$ $P < 0.01$
 3 $y = 61.2731 + 0.328119x$ $r = 0.547241$ $n = 51$ $P < 0.01$

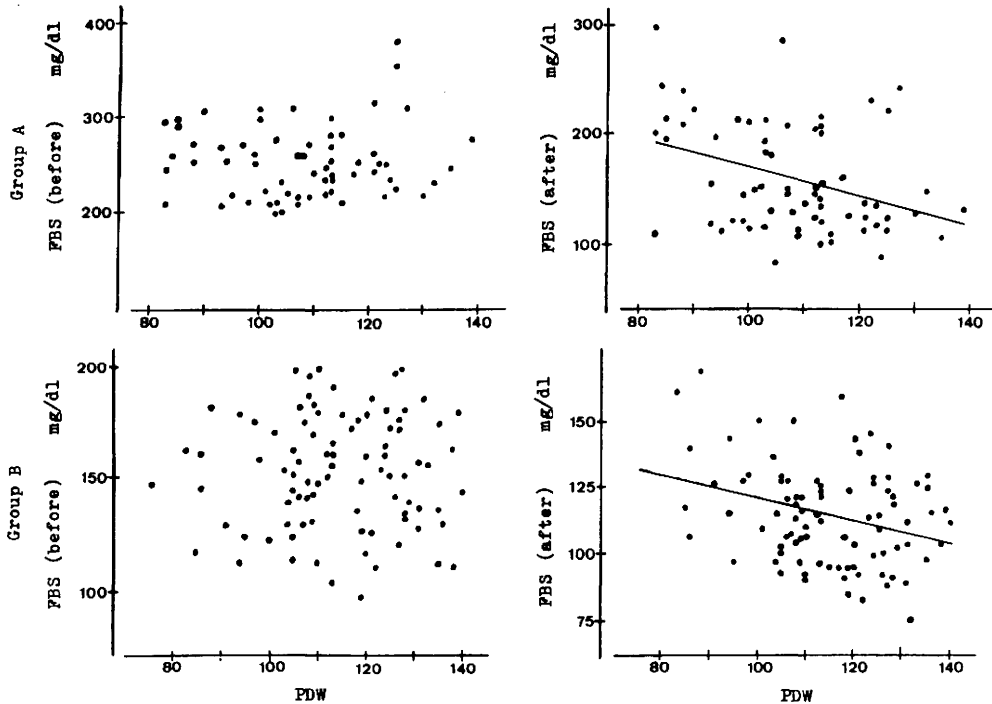


Fig. 2 Change in serum glucose level before and after dietary treatment: Upper two figures; high FBS group (A), Lower two figures; low FBS group (B)

Correlation between FBS after 4 weeks admission and PDW before admission estimated by linear regression analysis.

(A) $y = 302.075 - 1.32827x$ $r = -0.364261$ $n = 69$ $P < 0.01$
 (B) $y = 164.07 - 0.432262x$ $r = -0.325456$ $n = 90$ $P < 0.01$

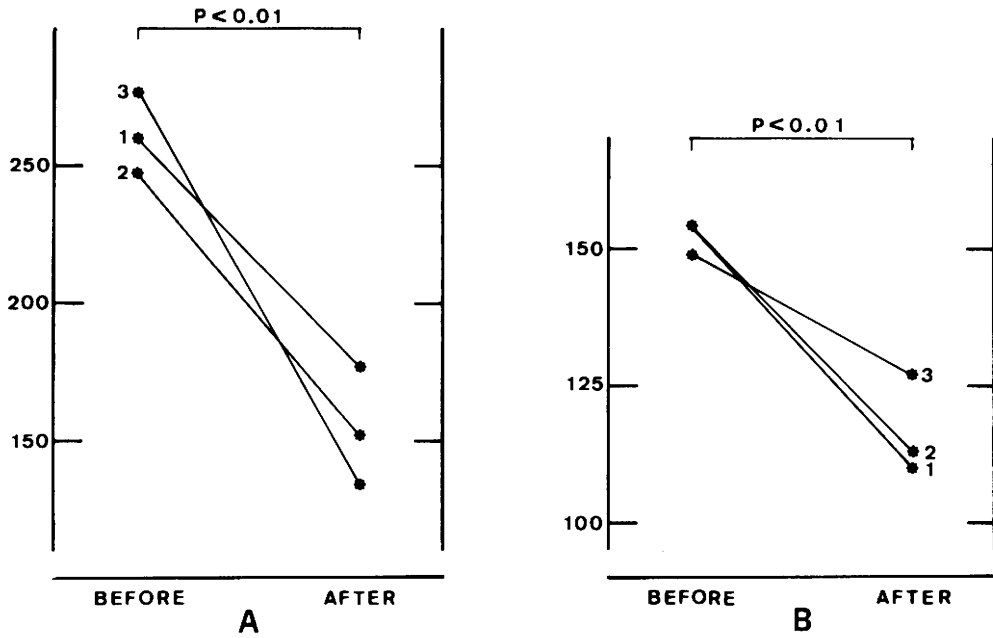


Fig. 3 FBS before and after dietary treatment

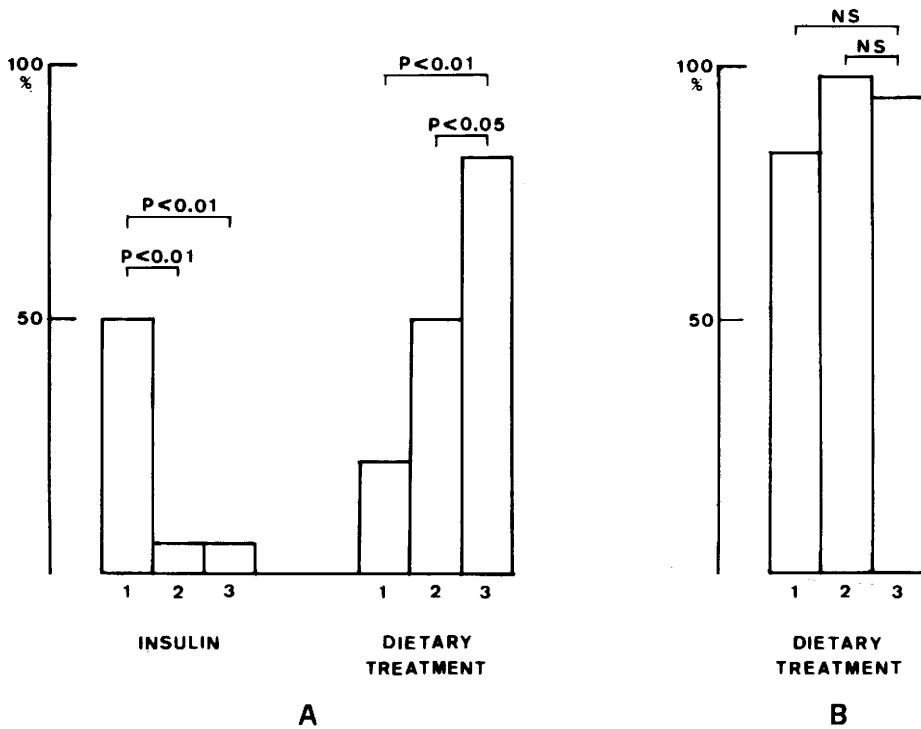


Fig. 4 Comparison of treatment after one year in high and low FBS group

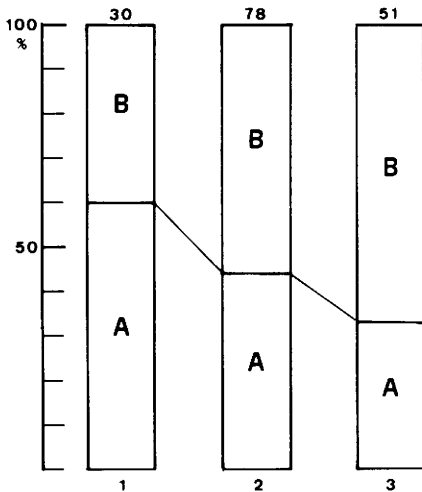


Fig. 5 Comparison of percentage of A and B in three groups

0.01) (Fig. 2). したがって、肥満指数が低い程食事運動療法による血糖の降下は低値であった (Fig. 2, Fig. 3). また、食事運動療法により各群とも4週間後に FBS は低下した ($P < 0.01$) (Fig. 3). さらに、1年後の治療方法の選択をみると、B群では、食事療法でコントロールされている者について差は認められなかったが、A群では、食事療法となった者は(3)群に多く、インスリン療法となった者は(1)群に多かった (Fig. 4). 各群における A 群の占める割合は、(1) > (2) > (3) の順で肥満指数の低い群に多く、(1), (3) 群間には1%以下の危険率で有意差を認めた (Fig. 5).

考 案

診断時の FBS が 200mg/dl 以上 (A) の各群では、食事運動療法により血糖の降下が認められたものの (Fig. 4), 1年以内の治療方法の選択には差が生じた。すなわち、インスリン治療となった者は1群に多く、食事療法のみでコントロールされ得る者は3群即ち肥満糖尿病患者群に多かった (Fig. 3). 我々は、4週間の徹底した食事運動療法を実施したうえで、それでも血糖のコントロールが不良であった症例に対し、経口血糖降下剤あるいはインスリンを使用しており、決して安易に薬剤を使用したものではない。肥満糖尿病患者は、インスリン抵抗性からみると、糖尿病という因子⁵⁾に加え、肥満という因子⁵⁾⁻⁸⁾をも持つものである。したがって、肥満糖尿病患者では、食事運動療法により肥満によるインスリン抵抗性も同時に解消されるため、非肥満糖尿病患者と比

べ食事運動療法の効果が大きく、1年後の治療方法の選択をみても、大多数が食事運動療法となっているのではないと思われる。

一方、1群について、1年後の治療方法をみると、2群、3群と比較してインスリンを使用しなければ血糖のコントロールが困難であった者が多く、また、3群に比べ FBS が高値 (A) の者の割合が多かった (Fig. 5). この理由については、1群には糖尿病の罹病期間の長い者が多かったとも考えられるが、肥満歴や糖尿病の自覚症状について不明確な者が多く、罹病期間が長い耐糖能の改善が悪いのか、或いは肥満指数が低い事自体が耐糖能に異常をきたすのか不明である。運動療法に関して、Kemmer らは、心肺機能に影響を及ぼさない程度の運動量でも糖尿病患者の代謝改善には有効であると述べており⁹⁾、さらに早水らは、肥満者は軽運動でも脂肪分解のこう進が認められ、肥満解消の効果がある¹⁰⁾、と述べている。反対に、肥満者に最大作業運動を行わせればストレスとして働き、耐糖能が低下する¹¹⁾ことから、坂本らは肥満糖尿病患者の運動療法に関して、最初は運動量を多くせずに、毎日実行可能な散歩などの軽運動より始め、次第に運動量を増加させるよう提唱している¹²⁾。今回我々は、運動療法として肥満、非肥満を問わず入院時より10,000歩以上の歩行を課したが、運動量としては軽度であり¹³⁾経時的に観察しても肥満者の耐糖能の悪化は認められず、この程度の歩行であれば、特に問題はないものと思われる。

肥満指数は、体脂肪量を測定して算出するのが理想¹⁵⁾ ¹⁶⁾であろうが、検診では男女別、身長別の標準体重表を使用する方が実用的である。男女別、身長別の標準体重表に関しては、松木¹⁵⁾や箕輪⁴⁾らのものがよく知られている。今回我々は、糖尿病における肥満度判定がより厳しく行われうる¹⁷⁾という点から後者を使用した。両者とも身長に関して、男性では180cm、女性では170cmと上限があり、また、それぞれの発表が1955年、1962年と、20年以上も前のものであり、近年の日本人を代表するものとは思えなくなりつつあるため、新しい標準体重表の発表が望まれる。

糖尿病に関し、早期発見、早期治療の重要性は周知の事実であるが、今回の我々の成績でも、診断時に FBS の高い者ほど食事運動療法の効果が少なかった事実より (Fig. 1), 糖尿病の治療上、早期発見の意義は非常に大きい、と再確認された。

糖尿病は慢性疾患であるため、患者が生涯同一の医療機関で管理されることが稀でなく、また合併症の発現を

含む患者の予後は、生涯を通じた血糖コントロールの良否に大きく影響される。その意味で、初発見の糖尿病患者の教育及び初回治療の意義は非常に重大である。しかしながら、治療を開始するにあたって、その基本は食事運動療法であるものの²⁾、糖尿病の病態は複雑であるため、画一的な治療方法は存在し得ない。NIDDM におけるインスリン或いは経口血糖降下剤の適応の一つとして、標準体重を維持する為に必要と思われる量で食事療法を実施しても、尿糖や高血糖が持続する場合は、ちゅうちゅうすることなくインスリン或いは経口血糖降下剤を使用しなければならない¹⁴⁾とされているが、食事運動療法のみで血糖がコントロールされない個々の症例について、その原因を詳細に検討している報告は少ないように思われる。今回我々は、糖尿病と診断した時の肥満指数と FBS に注目し、食事運動療法の効果および1年後の治療方法の選択との関連について検討した結果、診断時の FBS が高ければ(200mg/dl 以上)、肥満指数が低い程、食事運動療法のみでコントロールする事は難しく、FBS が低ければ(200mg/dl 以下)、肥満指数に関係なく食事運動療法でコントロール出来る事が多いという結論を得た。したがって、初発見の糖尿病患者では、診断時の肥満度および FBS を知る事により、血糖のコントロールに関する予後がある程度予見でき、治療を行っていく上で極めて有用であると思われる。

参 考 文 献

- 1) 厚生統計協会：傷病と健康状況。厚生指標，厚生統計協会，東京，p. 84, 1985.
- 2) 小坂樹徳：糖尿病の治療。新内科学大系 46B 糖尿病，中山書店，東京，p. 126, 1975.
- 3) 小坂樹徳，赤沼安夫，後藤由夫，羽倉稜子，他：糖尿病の診断に関する委員会報告。糖尿病，25：859～866, 1982.
- 4) 箕輪真一，高橋照内，黛 なつ，宮下弘子：成人の標準体重に関する研究一附。成人の体重増減率算出図一。日本医事新報，1988：24～28, 1962.
- 5) Olefsky, J.M. and Kolterman, O.G.: Mechanisms of insulin resistance in obesity and noninsulin-dependent (Type II) Diabetes. Am. J. Med., 70: 151～168, 1970.

- 6) DeFronzo, R.A., Soman, V., Sherwin, R.S., Hendler, R. and Felig, P.: Insulin binding to monocytes and insulin action in human obesity, starvation, and refeeding. J. Clin. Invest., 62: 204～213, 1978.
- 7) Holloszy, J.O. and Booth, F.W.: Biochemical adaptations to endurance exercise in man. Ann. Rev. Physiol., 38: 273～291, 1976.
- 8) Kolterman, O.G., Insel, J., Saekow, M. and Olefsky, J.M.: Mechanism of insulin resistance in human obesity. Evidence for receptor and postreceptor defects. J. Clin. Invest., 27: 1272～1284, 1980.
- 9) Kemmer, F.W. and Berger, M.: Exercise and diabetes mellitus: Physical activity as a part of daily life and its role in the treatment of diabetic patients. Int. J. Sports Med., 4: 77～88, 1983.
- 10) 早水サヨ子，他：肥満学生の保健管理に関する研究(第8報)一肥満者における運動前後の代謝変動。総合保健体育科学，4：91～98, 1981.
- 11) Yamamoto, C., et al.: Effects of exhaustive exercise on metabolic changes in obese patients. Nagoya J. Health Phys. Fit. Sports, 5: 85～91, 1982.
- 12) 坂本信夫，佐藤祐造：肥満の運動療法とその効果。診断と治療，72：276～279, 1984.
- 13) 赤澤好温：糖尿病の運動療法。Diabetes Guide Book, 世界保健通信社，大阪，p. 58, 1973.
- 14) Marble, A.: Insulin in the treatment of Diabetes. Joslin's Diabetes Mellitus, Lea and Febiger, Philadelphia, 380～405, 1985.
- 15) 松木 駿，谷田良作，関屋 寛：肥満について。ホルモンと臨床，3：625～633, 1955.
- 16) 片岡那三，堀 晶子：標準体重と肥満の考え方。診断と治療，72：225～229, 1984.
- 17) 池田義雄，斎藤 茂：体重調整。内科 MOOK，糖尿病，金原出版，154～163, 1979.

(昭和62年2月12日受付)