

糖尿病の臨床病理学的研究

東京女子医科大学内科学教室 (主任 中山光重教授)

大学院学生 西 島 明 子
ニシ ジマ アキ コ

(受付 昭和37年12月4日)

目 次

- I 諸言
- II 臨床像概要
- III 剖検所見
 - 1) 剖検組織の検索方法
 - 2) 剖検診断
 - 3) 主要病変の概要
 - i 脾臓
 - ii 腎臓
 - iii 脾ラ氏島所見と腎糸球体病変の比較
 - iv 脳下垂体
 - v 副腎
 - vi 甲状腺
- IV 臨床像と病理所見の相対性
 - 1) 臨床像と脾臓所見
 - 2) 臨床像と腎臓所見
- V 考察
- VI 結論
- 文献

I 緒 言

糖尿病は諸種の代謝障害を起し、かつ内分泌臓器に変化をきたすため、種々の臓器に異常をきたす事は広く知られている。しかし本病は、臨床的にも様々な自覚的並びに他覚的症状を表わし、これが病理所見と必ずしも一致するとはいえない。従来、糖尿病の脾臓および腎臓変化そのものについては、多くのすぐれた研究があるが、病理所見と臨床像の相互関係を明らかにした報告はいたつて少なく、理解の困難な問題点も少なくない。著

者は、糖尿病における脾ラ氏島所見および腎糸球体病変を中心として、さらに他の内分泌臓器、脳下垂体前葉、副腎皮質、甲状腺、等の病理所見が、臨床像とどのような関係を示すかについて研究考察した。

II 臨床像概要

1955年より1962年に至る7年間に、生前糖尿病と診断され剖検しえた糖尿病屍13例について、病理所見とその臨床像を検索した。性別、年齢、経過年数、初診時空腹時血糖値、合併症、死因は表1に示す如くである。

症例1：Y.S 1959年8月、59才初診、大学教授。

既往歴： 学生時代脚氣に罹患、以後腱反射消失、40才にて腎臓結石症の疼痛あり数日後結石排出、51才にて肺結核並に湿性胸膜炎に罹患、1年後に快復。

家族歴： 父は脳出血、母は老衰で死亡。子供なし、糖尿病の遺伝は見当らない。

現症歴： 33才の時口渇多尿ありて糖尿を発見し、インシュリン注射を始めたが間もなく中止す。

甘い物を制限し肉食油物を多くとる。当時体重74kg位あり、36才より次第にやせてきた。

この間食餌療法のみを行つていた。48才頃の体重は44kgであった。51才の1月に肺結核と右湿性胸膜炎を併発し自宅療養を行なう。52才の時、左胸膜炎罹患、この時糖尿病に対してインシュリン注射を開始したが胸膜炎がよくなるとインシュリンは減量した。53才頃より出勤していたが56才頃より顔面および下肢に浮腫が出現し、58才の7月生命保険加入の際に血圧 220mmHgあるといわれ、当院にて受診、血圧 200/90mmHgで、食塩制限を行

表 1

△既インシュリン治療

番号症例	姓	年令 (才)		経過年数 (年)	初診時空腹時血糖値 (mg/dl)	合併症	死 因
		発症推定	剖検				
1 Y.S	男	33	60	27	157△	糖尿病性腎症, 高血圧, 肺結核	尿毒症
2 S.Z	男	22	36	14	238△	糖尿病性腎症, 高血圧, 急性脊髄炎	尿毒症
3 S.S	男	51	56	5	247	糖尿病性腎症, 高血圧, 心筋障害 糖尿病性神経炎	尿毒症
4 H.J	男	58	63	5	328	糖尿病性腎症, 高血圧, 糖尿病性 神経炎	尿毒症
5 N.I	男	54	68	14	294	糖尿病性腎症, 高血圧	尿毒症
6 O.J	男	53	54	1	143	心房細動, 高血圧	脳出血, 心筋梗塞
7 M.Y	男	57	62	5	257	糖尿病性腎症, 狭心症	糖尿病性昏睡, 心不全
8 K.Y	女	49	52	2.8	195	高血圧, 肺炎, 精神障害	心不全
9 A.M	女	60	62	1.3	175	高血圧, 心房細動, 心臓せん息	心不全
10 N.O	男	56	56	2週間	1180	なし	糖尿病昏睡
11 A.K	女	45	47	2	211	高血圧, 癌性腹膜炎, 子宮癌	悪性腫瘍
12 K.M	男	60	61	0.6	118	肺 癌	悪性腫瘍
13 K.S	男	57	76	19	285	高血圧, 脾頭癌	悪性腫瘍

表 2 症 例 1

糖負荷試験

血 液	血色素	65%
	赤血球	347×10 ⁴
	栓 球	15.5×10 ⁴
	ヘマトクリット	21%
	白血球	8900
	同 象 好中球	74%
	淋巴球	24%
	好酸球	2%
	B S G	1° 10, 2° 27mm
	B S P	45分 5%↓
血 清 理 化 学 的 検 査	総コレステロール	200mg/dl
	総蛋白	5.4 g/dl
	A/G 比	1.6
	γ-グロブリン	7.5 Kunkel単位
	NPN	74 mg/dl
	Na	327 "
	Cl	390 "
	K	24 "
尿	比 重	1027
	蛋 白	3.5%
	ウロビリノーゲン	+
	アセトン	(-)
	沈 渣	赤血球 1—2/1 視野 白血球 5—6/〃
	尿素クリアランス	11.6%
P S P	120分 5%	

	血 糖 値	糖 尿	
食 前	157mg/dl	—	米飯 190g 卵 2コ
食 後			
1 時間	171 "	—	
2 "	206 "	+	
3 "	214 "	+	

眼底	糖尿病性網膜症およびK. W. III度
血圧	200/ 100mmHg

ない, 主として野菜食とした。59才の1月頃より顔面に浮腫が現われて就床する事があり, 7月には夜間息苦しく倦怠感強く, 高血圧, 糖尿, 窒素血症のため1959年8月12日当内科へ入院す。

入院時所見: 顔貌蒼白浮腫状, 脈拍78整, 心音純, 打診上胸部右前第2肋間腔以下短, 胸部X線上右上葉に硬化性結核病巣あり, 軽度左心室肥大, 心電図にて右脚ブロックと軽度心筋障害あり, 肝脾触知せず, 下肢浮腫なし, 腱反射消失, 病的反射なし。入院時糖負荷試験(血糖は Hagedorn-Jensen 法, 以下同じ)およびその他の検査成績は表2の如くである。諸検査の結果, 過血糖, 糖尿, 高度蛋白尿, 低蛋白血漿, 高血圧, 浮腫, 貧血,

糖尿病性網膜症がある事より糖尿病性腎症 (Kimmelstiel-Wilson Syndrome) と診断した。治療方針として食事は1日1400カロリー、軽度食塩制限とし、インシュリン1日12~20単位注射し降圧剤、強心剤、利尿剤の投与を行なつた。しかし血中非蛋白窒素は次第に増加し、腎不全の度強くなり意識明瞭なるも浮腫は次第に増強、食欲殆どなく嘔吐も現われ、1960年正月(60才)には浮腫と乏尿著しく貧血増強、呼吸困難を来たし、心臓衰弱により1月15日死亡す。

症例2 : S.Z 1961年6月, 36才初診, 鉄道技師。

既往症: 特記する事なし

家族歴: 父は脳出血で死亡, 母は健康, 子供なし, 糖尿病の遺伝は見当らない。

現症歴: 22才の11月口渇頻尿, 全身疲勞感, 体重減少ありて, 1カ月間新潟の病院へ入院, 糖尿病と診断されインシュリン療法を行なつた。24才の頰齒齦出血を見た。25才の11月再入院し食事療法およびインシュリン1日120単位を注射し, 4カ月後に退院した。3カ月後再入院し, 入院時早朝空腹時血糖値 120~200mg/dlで, プロタミンチンクインシュリン 100単位注射していたが徐々に減量し40単位程度になつた。この間時々低血糖症状がみられた。32才の9月に視力障害が起り糖尿病性白内障といわれた。10月にインシュリン注射を中止し, B.Z.55を内服したところ糖尿病性昏睡をきたし直ちに入院し, インシュリン注射によつて症状軽快し11月退院した。33才の7月頃下肢に浮腫が現われ高血圧, 蛋白尿を認め糖尿病性腎症の診断を受けた。この頃靴ずれより足部感染症を起し, つづいて肺化膿症を併発, 高熱のため化学療法を行なう。35才の1月, 下肢の浮腫増強した。これは食塩制限を中止したためといわれた。6月以後は家庭でインシュリン注射を行ない症状は一進一退であつた。11月頃朝食と昼食を抜いたところ, 頭痛, 視力障害が強く意識消失し入院す。36才の3月, 白内障手術を前提として左眼の Discission 施行したところ緑内障を併発し弁状摘出術施行, 右眼はそのまま放置した。1961年6月26日(36才)当内科へ転院す。

入院時所見: 体格大, 顔貌蒼白, 眼瞼結膜貧血様, 全身に軽い浮腫を認める。脈拍80整, 心音純, 胸部X線にて右肺に結核性硬化巣あり, 心異常なし, 肝脾触和せず, 視力は左0 右は手動を弁じる程度であつた。入院時の検査成績は表3の如くである。過血糖, 糖尿, 蛋白尿, 低蛋白血症, 高血圧, 浮腫, 貧血, 糖尿病性網膜症のある事および, 病歴より若年性重症糖尿病の腎症と診断す。治療方針としてレギュラーインシュリン 42単位を毎日

表 3 症 例 2

血	血色素	63%	
	赤血球	373×10 ⁴	
	白血球	4800	
	同 像	好中球 59%	
		リンパ球 32 "	
		好酸球 9 "	
液	B S G	1°45, 2° 83mm	
	B S P	45分15%	
	総コレステロール	165mg/dl	
	総蛋白	4.7g/dl	
	A/G比	0.9	
	γ-グロブリン	5.6Kunke1 単位	
血清理化学的検査	N P N	70.8mg/dl	
	Na	329 "	
	Cl	374 "	
	K	15.3 "	
	尿	比 重	1015
		蛋 白	6%
		ウロビリノーゲン	(+)
		アセトン	(-)
沈 渣		赤血球 1-2/1 視野 白血球 1-2/1 視野	
尿素クリアランス		20%	
P S P	15分10%, 120分45%		
眼底	糖尿病性網膜症および白内障, K W I 度		
血圧	164/ 120mmHg		

糖負荷試験

	血 糖 値	糖尿	
朝食前	238mg/dl	++	米飯 180g インシュリン 44単位
食後 2時間	266 "	+++	
昼食前	210 "		
食後 2時間	260 "	+++	
夕食前	210 "		

注射し, 食事は1日1600カロリーとするも血糖値のコントロールは困難で, 時々高血糖と低血糖を往来し, いわゆる brittle diabetes の状態を呈した。9月末に38°Cの發熱が2~3日あり10月7日突然に両下肢が動かなくなり, 同時に下肢の知覚麻痺, 上肢知覚鈍麻を認めた。翌

日より知覚麻痺は次第に上昇し約10日後には両上肢運動不全麻痺をきたした。この時プレドニゾロン1日30mg 3日間投与したところ吐血ありて中止。

その後、麻痺は次第に軽快したが、他方血糖の調節は困難をきわめ、常にインシュリン量の増減が必要であった。9月始めから上昇していた血中非蛋白窒素も漸次進行し、吐血後は絶食し輸液、輸血のみとしたがテール様下痢便がつつき栄養状態低下、褥瘡悪化、血圧下降し、1961年12月29日(86才)黄疸を認め、黄疸指数45となり意識混濁し1961年12月30日死亡す。

症例3 : S.S 1955年12月, 54才初診, 彫刻士。

既往歴 : 8才の時急性腎炎, 27才にて肺炎。

家族歴 : 父は心臓麻痺, 母は脳卒中で死亡。子供2人健康, 糖尿病の遺伝は見当らない。

現症歴 : 51才の2月に汲取人より糖尿病を注意されたが放置。5月左足捻挫後膝関節痛やまず, 6月検尿にて糖尿陽性といわれて約3カ月某病院に入院しインシュリン注射と食事療法を行なった。その後自宅でインシュリン注射をしばらくしていたが52才の春より右膝関節痛が再発し, 6月に再入院, この時慢性腎炎および高血圧を指摘されたが自覚症はなかった。この頃より膝関節痛強くなり下肢筋肉痛も出てきた。治療をするも効果なく筋炎といわれた。その後歩行困難となり下肢シビレ感強くなり, 1955年10月より下肢浮腫を認め, 次第に全身へ及び, 多尿, 胸部圧迫感, 呼吸困難, 食欲不振となり12月17日(54才)当内科へ入院す。

入院時所見 : 顔貌蒼白浮腫状, 貧血並びに黄疸はなく, 脈拍64整, 緊張良, 心音純, 下肢浮腫シビレ感強い。臍反射消失, 病的反射なし, 肝脾触知せず, 腹水貯溜, 意識明瞭, 胸部X線上中等度心肥大, 右第三肋間以下濁音, 胸水貯溜を認む。入院時の検査成績は表4の如くである。検査の結果, 過血糖, 糖尿, 高血圧, 蛋白尿, 浮腫, 糖尿病性網膜症のある事から, 高血圧症および糖尿病性腎症と診断した。

治療は食塩制限とし, インシュリン1日40単位注射し, 降圧剤, 利尿剤の投与を行つたが浮腫及び腹水増強し, 血中非蛋白窒素はやや増加, 血糖値はコントロールされインシュリンの減量を見たが食欲なくなり, 嘔吐頻発し尿毒症症状出現し, 浮腫乏尿著しくなり1957年3月11日(56才)死亡す。

症例4 : H.J 1960年4月, 63才初診, 建具商

既往歴 : 特記する事なし。

家族歴 : 父は腎疾患, 母は脳卒中で死亡。子供6人。

表 4 症 例 3

血 液	血色素	100%
	赤血球	349×10 ⁴
	白血球	3100
	同 像	好中球 67% 淋巴细胞 31% 好酸球 2%
	B S G	1° 67, 2° 99mm
血 清 理 化 学 的 検 査	B S P	30分 25%
	総コレステロール	285mg/dl
	総蛋白	6.3 g/dl
	A/G比	0.9
	NPN	46mg/dl
	Na	332 "
	C1	370 "
尿	K	21 "
	比 重	1042
	蛋 白	++
	ウロビリノーゲン	(+)
	アセトン	(-)
沈 渣	赤血球	10/1 視野
	白血球	多数
眼底	糖尿病性網膜症およびKWⅡ度	
血圧	284/ 130mmHg	

糖負荷試験

	血 糖 値	糖尿	
食 前	247mg/dl	+	米飯 270g 卵 2コ
食 後			
1 時間	300 "	+	
2 時間	327 "	++	

糖尿病の遺伝は見当らない。

現症歴 : 58才の時汲取人から糖尿病を注意されて医師受診。この頃全身倦怠感, 口渴, 神経痛等があった。注射および内服薬の治療を受けたが症状が無い時は放置していた。仕事は出来て, 主として食事療法のみ行なっていた。63才の2月より腰痛強くなり右下肢化膿症を起してペニシリン注射をした。4月より腰痛が一層強くなり下肢に浮腫を認め, 立てなくなつた。口渴, 浮腫, 頻尿, 食欲不振等が現われ1960年4月8日(63才)当内科へ入院す。

入院時所見 : 顔貌蒼白浮腫状, 脈拍90整, 心音純, 胸

表 5 症 例 4

血 液	血色素	86%
	赤血球	459×10 ⁴
	白血球	23000
	同 像	好中球 93% 淋巴球 5% 好酸球 2%
	BSG	1° 64, 2° 90mm
血清理化学的検査	総コレステロール	102mg/dl
	総蛋白	6.5 g/dl
	A/G比	0.9
	γ-グロブリン	12 Kunkel 単位
	NPN	43mg/dl
	Na	330 "
	C1	344 "
	K	17.5 "
尿	比 重	1020
	蛋 白	3%
	ウロビリノーゲン	(+)
	アセトン	+
	沈 渣	赤血球 3—4/1 視野 白血球 20—30/ "
	尿素クリアランス	9.6%
眼底	糖尿病性網膜症およびKWⅢ度	
血圧	200/90mmHg	

糖負荷試験

	血 糖	糖尿	
食 前	328mg/dl	卅	米飯 170 g
食 後			
1 時間	468 "	卅	
2 時間	512 "	卅	
3 時間	504 "	卅	

部X線にて軽度左室肥大あり，膀胱炎併発のため38°C前後の発熱あり，肝脾触知せず，下肢浮腫およびシビレ感強い。貧血，黄疸認めず，食欲不振，腰痛強いため起き上がれない。腱反射弱く病的反射なし，入院時の検査成績は表5の如くである。検査の結果，過血糖，糖尿，蛋白尿，高血圧，浮腫，網膜症のある事から糖尿病性腎症と診断した。食事は1日2000カロリー，食塩制限とし，インシュリン1日40単位注射し，強心剤，利尿剤の投与を行なったが血中非蛋白窒素は次第に増加し，全身浮腫高度，腹水貯溜，食欲無く全身衰弱著しくなる。貧血増強，心臓衰弱をきたし1960年11月28日（63才）死亡す。

症例5：N.I 1960年2月 66才初診，職業不明。

既往歴：36才赤痢，40才腸チフス，50才坐骨神経痛。
家族歴：父は動脈硬化症，母はぜんそくで死亡。子供は1人で健康，糖尿病の遺伝は見当らない。

現症歴：54才の頃疲労感著しいため東大分院受診し糖尿病を発見され食事療法を行なつてきた。55才よりインシュリン注射を約1年つづけた。その後疲労感もなくなり調子がよかつた。61才の頃，再び足が重く疲労感強くなり糖尿病悪化し食事療法を行なつた。しかしその後も倦怠感が増強し，口渴，頻尿，下肢浮腫強くなり66才の2月当内科外来受診しトルブタマイド服用約1年間続けたが，その後高血圧，浮腫強くなり，利尿剤，降圧剤を使用するも次第に症状増強し1962年3月5日（68才）当内科へ入院す。

入院時所見：顔貌蒼白浮腫状，体格中，栄養不良，脈拍72整，緊張弱い，心音純，下肢浮腫，筋萎縮（67才の12月より疲労感著しく立てず就床のため）著明，上下肢シビレ感あり，腱反射消失，病的反射なし，肝2横指触知，意識明瞭，胸部X線上大動脈硬化および軽度心肥大あり，入院時の検査成績は表6の如くである。検査結果にて重症糖尿病および腎機能不全の存在を認めた。糖尿病が長年月存在し治療不十分のため糖尿病性腎症に至つた事と診断した。治療方針として食事は1日1800カロリーとし，食塩制限を行ない，クロールプロパマイド1日500mg内服し，降圧剤，利尿剤，強心剤の投与を行なつたが症状の改善をみず，血中非蛋白窒素は次第に増加し食欲は全くなくなり，尿量減少，浮腫著明となり，時々低血糖を起し意識不明となる。1962年4月18日突然下痢が始まり，その後低血糖をくり返し，貧血増強し5月始め小康をえたが前記症状が強くなり心臓衰弱をきたし5月20日（68才）死亡す。

症例6：O.J 1959年11月，54才初診，洋品店主。

既往歴：20才淋疾に罹患した以外著患を知らず。

家族歴：父は脳卒中で死亡。子供は8人で健康，糖尿病の遺伝は見当らない。

現症歴：53才頃より口渴著しく夜間特に多量の水を飲む。腰痛もあつた。54才の5月疲労がつづき10月初め仕事で急にめまいがして，胸部圧迫感，動悸，呼吸困難をきたして医師の治療を受けた。10月13日肝1横指触知，脈拍不整となり，11月迄前記症状が労作時に起るため1959年11月7日（54才）当内科へ入院す。

入院時所見：体格肥満，貧血および黄疸なく，脈拍75不整，心電図にて心房細動及び心筋障害を認める。心尖

表6 症 例 5

血 液	血色素	68%
	赤血球	222×10 ⁴
	ヘマトクリット	26%
	白血球	4300
	同 像	好中球 72%
		淋巴球 24 "
		好酸球 4 "
	BSG	1° 95, 2° 120mm
	BPS	45分 0%
	CCF	陰 性
血 清 理 化 学 的 検 査	総コレステロール	173mg/dl
	総蛋白	5.7 g /dl
	A/G 比	1.1
	γ-グロブリン	9.7 Kunkel 単位
	アルカリホスファターゼ	6.6 S-J-R
	NPN	51mg/dl
	Na	14.5mEq/L
	Cl	103 "
	K	6.4 "
	尿	比 重
蛋 白		6%
ウロビリノーゲン		(+)
アセトン		(-)
沈 渣		正常
尿素クリアランス		16%
PSP		15分 5%, 120分 52%
GFR		65.2cc/min
RBF		811.9 "
ロカ率		0.08

血糖試験

	血 糖	糖尿	
空腹時	294mg/dl	卅	食事なし
D 860.3g 服用			
後2時間	245 "		
" 3 "	208 "	卅	

眼底	糖尿病性網膜症および KW II 度
血圧	158/100mmHg

部に収縮期雑音聴取，大動脈，第2肺動脈音亢進，胸部X線にて中等度の心肥大，肺鬱血あり，浮腫なく，腱反射正常，病的反射なし。肝4～5横指触知，入院時の検査成績は表7の如くである。検査の結果より糖尿病及び

表7 症 例 6

血 液	血色素	85%
	赤血球	443×10 ⁴
	栓 球	17×10 ⁴
	白血球	10900
	同 像	好中球 65%
	淋巴球	好酸球 27 "
	BSG	1°18, 2°44mm
	BSP	45分 5%
	黄疸指数	10
	高田反応	陽 性
血 清 理 化 学 的 検 査	総コレステロール	214mg/dl
	総蛋白	7.6 g /dl
	A/G 比	1.5
	総ビリルビン	{ 直接 0.55mg/dl 間接 0.74 "
	NPN	30 "
尿	比 重	1030
	蛋 白	++
	ウロビリノーゲン	+
	アセトン	(-)
	沈 渣	赤血球 (-) 白血球 5-6/1 視野 腎上皮 2-3/ "
眼底	糖尿病性網膜症およびKW II 度	
血圧	170/90mmHg	

糖負荷試験

	血 糖 値	糖尿	
食 前	143mg/dl	-	米飯 200g 卵 2コ
食 後			
1時間	224 "	+	
2時間	284 "	+	
3時間	254 "	+	

動脈硬化による心筋障害，高血圧症と診断し，前記症状は狭心症発作と思われた。治療は1日1900カロリーの食事とし，トルブタマイド1日1g投与し，合わせて強心剤，降圧剤，利尿剤の投与を行なつたところ，尿量増加，気分良好となつたが，11月10日早朝に突然けいれんを起して意識混濁，言語障害を起し左半身麻痺，病的反射出現，心電図上強い心筋障害を認め心筋硬塞を思わせる所見あり。発作後発熱し更に意識消失し，6日後に死亡す。

症例7：M.Y 1959年2月，62才初診，職業不明。既往歴：57才白内障の手術を行なう。

家族歴：父は脳卒中，母は胃疾患で死亡，糖尿病の遺傳は見当らない。

現症歴：57才白内障手術時に医師より高血圧，糖尿病を指摘されたが自覚症ないため放置，61才の8月より坂や階段上昇時に背痛および心臓部圧迫感，息苦しい事あり，その後，何回か同様の発作をくり返すため，11月に受診し腎疾患との事で投薬を受けたが軽快せず，62才の1月25日に今迄より一層強い心発作をきたし，一昼夜息苦しさと心悸亢進あり，狭心症の診断を受けて治療したが元気が出ず，食欲不振，嘔吐あり，1日中嗜眠状となつたため，1959年2月5日（62才）内科へ入院す。

入院時所見：嗜眠状態で呼べば応答あり，顔貌浮腫著明，脈拍74不整，緊張弱，爪床にチアノーゼ，心音純なるも弱い。胸部X線にて中等度心肥大，右前肺野に水泡性ラ音聴取，下肢浮腫著明，腱反射弱，病的反射なし，肝脾触知せず，心電図は洞性不整脈低電位で心筋硬塞の所見なし。入院後は悪心嘔吐強く，口渴を訴えるが流動物少量でも嘔吐する。諸検査は表8の如くて，この成績より重症糖尿病および糖尿病性腎症による腎不全と診断した。強心剤投与し輸液を行ないつつインシュリン30単位より開始するも悪心，口渴著しく治療の効果なく入院5日後，心衰弱のため死亡す。

表8 症 例 7

空腹時血糖値		257mg/dl
尿 糖 量		4.3 g/dl
血液	血色素	87%
	赤血球	645×10 ⁴
	白血球	5400
尿	比 重	1045
	蛋 白	++
	ウロビリノーゲン	+
	アセトン	+
	沈 渣	赤血球 1—2/1 視野 白血球 1/ "
	昏睡円柱	4—5/全視
眼底	糖尿病性網膜症	
血圧	120/80 mmHg	

症例8：K.Y 1953年3月，50才初診，病院附添婦 既往歴：特記する事なし。

家族歴：子供は2人，1人肺結核で死亡。糖尿病の遺傳は見当らない。

現症歴：31才頃に背部癱手術し，全快迄1カ月かかつた。34才頃より肥り始め，45才頃より全身倦怠感，動

悸，胸部圧迫感を覚えた。48才の時歯槽膿漏ありといわれる。49才の秋より腰痛あり，冬に入つて急に口渴を覚え多量の水を飲み，食欲亢進，頻尿，体重減少を認めた。医師より糖尿病の診断を受け，食事療法，インシュリンを注射した。その後症状は良くなり倦怠感，頭痛強く1953年3月11日（50才）当内科へ入院す。

入院時所見：体格肥満，脈拍70整，心尖部，肺動脈および大動脈弁口部に軽い収縮期雑音あり，浮腫なく腱反射正常，病的反射なく，肝1—2横指触知，胸部X線上著変なし。入院時の検査成績は表9の如くてある。検査結果より中等度糖尿病および軽い高血圧を認めた。治療は1日2000カロリーの食事とし，インシュリン1日30単位を注射して糖尿病のコントロールはできて，自覚症も軽快したが次第に血圧上昇し，最高240mmHgとなつた。10月

表9 症 例 8

血液	血色素	60%	
	赤血球	386×10 ⁴	
	白血球	5600	
	同 像	好中球 60% 淋巴球 31% 好酸球 4%	
	BSG	1° 27, 2° 70mm	
	BSP	45分 5%↓	
	黄疸指数	8	
	高田反応	陽 性	
	血清的 理化查	総コレステロール	376.8mg/dl
		総蛋白	7.8 g/dl
NPN		63mg/dl	
尿	比 重	1037	
	蛋 白	(—)	
	アセトン	+	
	沈 渣	正 常	
	基ソ代謝	+0.17%	
	17KS	1.64mg/day	
眼底	KWI度		
血圧	154/60mmHg		

糖負荷試験

	血 糖 値	糖尿	
空腹時	195mg/dl	++	
食後			米 飯 270 g 卵 2 コ
1.5時間	226 "	++	
2 "	314 "	++	
3 "	327 "	++	

24日虫垂炎を発病し手術を行なう。入院当時より鬱病症状が軽くあつたが12月頃には増強し、かつ血糖値、血圧の安定をみたので1954年3月31日精神科に転科す。その後経過良好であつたが、1955年7月10日頃より肺炎併発し、高熱つづき心衰弱のため7月31日(52才)死亡す。

症例9: A.M 1957年7月, 60才初診, 主婦。

既往歴: 53才高血圧, 56才膝関節リウマチ。

家族歴: 父母は胃癌で死亡。子供は8人で健康, 糖尿病の遺伝は見当らない。

現症歴: 60才の2月より呼吸困難, 動悸のため東京医大病院へ入院。1957年6月本院心研を受診し心臓喘息, 高血圧の診断を受け治療中, 7月検尿にて糖尿を発見し当内科へ入院す。

入院時所見: 体格肥満, 喘息発作著しく呼吸困難あり, 顔貌および下肢に浮腫著明, 脈拍120不整, 心尖部に収縮期雑音聴取, 胸部X線にて左室肥大高度, 肺鬱血を認める。心電図は心房細動, 心筋障害が強い。腱反射消失, 病的反射なし。軽度肝触知す。口渴その他糖尿病の自覚症状は全くない。入院時の検査成績は表10の如くである。検査の結果, 中等症の糖尿病と高血圧性心不全と診断す。治療は1日2000カロリーの食事と, 食塩制限として, トルプタマイド1日1g, 併せて強心剤, 降圧剤, 利尿剤を投与したところ心不全は軽快し糖尿病は良くコントロールされるに及び一時退院す。その後心不全を繰り返して3回入院した。糖尿病は充分コントロールされていたが入院の度に心筋障害著しく, 心不全強くなり最終入院時, インシュリン8単位ぐらいて, 血糖値のコントロールを行なつたが, 1959年8月1日(62才)便所にて, 立ち上つた際, 急に倒れて死亡す。

症例10: N.O 1956年6月, 56才初診, 会社員。

既往歴: 51才肺炎

家族歴: 6月14日頃より口渴, 多尿に気づく, 職場診療所にて糖尿を発見された。6月22日夕刻, 強い全身倦怠感あり, 翌日1日中臥床す。24日受診し糖尿病のためと言われインシュリン注射を受け, 25日は1日中臥床して治療を受けず, この時に言語のもつれるのに気づく。28日朝全身倦怠強く言語障害は前日より進み, 朝食は牛乳3合, オートミルを食べて午後1時半にサイダー, カルピス, トマト等を食べて口渴著しく, 夕刻に意識やや混濁するも指南力はなお存在す。インシュリン40単位, リンゲル1000cc, 強心剤の注射を受け直ちに当内科へ入院す。

入院時所見: 体格大, 意識混濁せるも名前を呼べば目

表10 症 例 9

血	血色素	90%
	赤血球	458×10 ⁴
	白血球	7400
	同 像	好中球 61%
		淋巴细胞 30%
液		好酸球 9%
	B S G	1°11, 2°32mm
	B S P	45分 10%
血	総コレステロール	245mg/dl
	総蛋白	8.3g/dl
	A G/ 比	1.9
	N P N	23mg/dl
	Na	322 "
	Cl	380 "
	K	18.5 "
尿	比 重	1012
	蛋 白	+
	ウロビリノーゲン	(+)
	アセトン	(-)
	沈 渣	赤血球 2—3/ 全視野 白血球 5—6/ 1視野
	P S P	15分25%, 120分60%
眼底	KW II 度	
血圧	184/ 110mmHg	

糖負荷試験

	血 糖 値	糖 尿	
食前	175mg/dl	—	米飯 280g
食後			
1 時間	334 "	+	
2 "	304 "	+	
3 "	265 "	+	

を開く。浮腫, チアノーゼなし。脈拍130整, 心音純, 呼気のアセトン臭あり, 対光反射遅延す。肝脾触知せず。腱反射弱く病的反射なし。当時の血糖値は700mg/dl以上で測定不能。心電図にて心筋障害著明, 心筋梗塞の所見なし。入院時の検査成績は表11の如くである。入院後直ちに強心剤を投与し, インシュリン大量注射, 輸液を行なうも意識は恢復せず, 心臓衰弱増強し, インシュリンの総計582単位となるも血糖値は依然として1000mg/dl以上であり入院翌日死亡す。

症例11: A.K 1959年1月, 46才初診, 主婦。

表11 症 例 10

血清 理 化 学 的 検 査	総蛋白	11.1 g/dl
	A/G 比	1.0
	γ-グロブリン	18.0 Kunkel単位
	Na	297mg/dl
	Cl	342 "
	K	15 "
	NPN	161 "
尿	P	45 "
	比 重	1020
	蛋 白	(-)
	ウロビリノーゲン	(+)
	アセトン	+
沈 渣	赤血球 1/1 視野 白血球10-15/ " 扁平上皮 5-6/ "	
眼底	正 常	
血圧	128/60mmHg	

血糖検査

28/6	血 糖 値	イン ユリン	
P.M.7. 20	700mg/dl以上	単位40	尿糖 6.2 g/dl 40%ブドウ糖 40cc
8. 30	1180	30	
9. 30	1116	100	40cc%ブドウ 糖40cc
11. 00	1074	100	5%ブドウ糖 500cc
11. 45	1101	100	40%ブドウ糖 40cc

既往歴：29才虫垂炎手術および筋炎，35才バルトリン腺嚢腫手術

家族歴：糖尿病の遺伝は見当らない。

現症歴：45才より急にやせて口渴強く，尿が甘いような異臭に気づく。

46才の1月より湿疹ができて治療するも治らず。検尿を行ない糖尿病発見し当内科外来にて，トルブタマイド1日1g，米飯 200g程度の食事制限を行ない，糖尿病はやや軽快した。約8カ月治療し，その後中止した。1959年12月より下腹部圧迫感および圧痛ありて鎮痛剤にて一時軽快するも，たびたび痛みをきたした。47才頃より微熱，下腹部痛，腹部膨満感強くなり臥床するようにな

り，1960年5月16日（47才）当内科へ入院す。

入院時所見：体格肥満，貧血，黄疸なし，脈拍70整，心音純，下肢浮腫なし。腱反射正常，病的反射なし，淋巴腺腫脹なし，腹部膨満，腹水貯溜，腹部全体に圧痛著明，肝脾触知せず，初回腹水4500cc採取し異型細胞および腫瘍細胞を証明す。入院時検査成績は表12の如くであ

表12 症 例 11

血 液	血色素	96%
	赤血球	465×10 ⁴
	栓 球	16×10 ⁴
	白血球	7000
	同 像	好中球 63% 淋巴球 28% 好酸球 9%
血清 理 化 学 的 検 査	BSG	1°59.2° 113mm
	BSP	45分 5%
	総コレステロール	101mg/dl
	総蛋白	7.8 g/dl
	A/G 比	1.5
尿	γ-グロブリン	10.2Kunkel 単位
	NPN	18mg/dl
	Na	324 "
	K	18.9 "
	比 重	1028
腹 水	蛋 白	(-)
	ウロビリノーゲン	(+)
	アセトン	++
	沈 渣	正 常
	尿素クリアランス	67%
血 清 理 化 学 的 検 査	PSP	120分65%
	比 重	1023
	リバルタ	陽 性
腹 水	蛋 白	5.4%
	腫瘍細胞出現	

糖負荷試験

	血 糖 値	糖尿	
食前	211mg/dl	+	米飯 500g
食後			
1時間	297 "	+	
2時間	281 "	+	
3時間	267 "	+	

眼底	正 常
血圧	162/100mgHg

る。以上より糖尿病と癌性腹膜炎の合併と診断した。糖尿病の自覚症は全くなく、食事療法とともに、癌性腹膜炎の治療に重点を置いたが、次第に腹水貯留し、右下腹部に強い抵抗として腫瘤を触知するようになり、全身衰弱増強し1960年7月19日(47才)死亡す。

症例12: K.M 1956年8月, 61才初診, 人形造り。

既往歴: 38才肺膿瘍, 40才猩紅熱。

家族歴: 母は喘息にて死亡, 子供は6人で1人肺結核, 他は健康, 糖尿病の遺伝は見当らない。

現症歴: 60才よりやせが目立つたが, 口渴, 多尿等はなかつた。61才の4月倦怠感強いため受診し糖尿を発見され, インシュリンおよび内服薬を約1カ月, その後は食事療法のみ行なつていた。7月より時々発熱し, X線にて右肺門部中心に陰影を認め, 治療をうけたが消失せず, 8月には咳, 痰, 呼吸困難をきたした。体重は約4kg減少し, 口渴, 頻尿も目立つてきた。1956年8月15日(61才)呼吸困難を主訴として当内科へ入院す。

入院時所見: 体格栄養中等, 貧血, 黄疸, 浮腫なし, 脈拍70整, 心音純, 右肺第5肋間より濁音, 右呼吸音弱い, 胸部X線にて右肺門部より拡がる陰影を認めた。肝脾触知せず。腱反射弱く, 病的反射なし。入院時の検査成績は表13の如くである。検査の結果, 糖尿病および肺病と診断した。入院後は糖尿陰性, 食欲不振のため軽い食事療法のみとした。咳発作強く, 胸部痛, 呼吸困難が次第に強くなり, 10月始め一時小康をえて食欲も少し出て甘い物を欲しがらる。夜間に口渴, 頻尿強くなり, メソ蔘酸1日0.6~0.9gを投与した。その後次第に呼吸困難, 心臓圧迫感強くなり, 食欲もなくなり, 全身衰弱をきたして意識混濁, 血圧下降し1956年11月4日(61才)死亡す。

症例13: K.S 1961年4月, 76才初診, 職業なし

既往歴: 61才胸膜炎より膿胸を起す。

家族歴: 父は肺炎, 母は老衰で死亡, 子供3人で1人死亡, 糖尿病の遺伝は見当らない。

現症歴: 57才生命保険加入の際に糖尿を発見, 放置せるも自覚症なし, 65才にて再び糖尿を指摘されたが又も放置す。73才にて痔手術のため, 日赤へ入院時, 糖尿に対して食事療法, インシュリン注射を約2週間行つた。75才の8月より便通時, 左側腹部痛あり, 秋頃には左側腹部に動脈瘤を認めた。12月より体重減少著明となり同時に口渴あり, 翌年1月(76才)よりインシュリン10単位を注射し, 2月よりグアベタ1日0.9gとした。2月21日当内科外来受診し, インシュリン1日8単位の注射を指示された。3月23日全身に黄疸が起り, 左側腹部の動

表13 症 例 12

血	血色素	68%	
	赤血球	337×10^4	
	栓球	13.7×10^4	
	白血球	8,400	
	液	同像	好中球 80%
			淋巴球 9%
		好酸球 11%	
	B S G	$1^{\circ}85.2^{\circ} 120\text{mm}$	
	B S P	30分10%	
血	総コレステロール	240mg/dl	
	総蛋白	6.4 g/dl	
	A/G 比	0.6	
	γ-グロブリン	3.0単位 Kunkel単位	
尿	N P N	87mg/dl	
	比重	1002	
	蛋白	(-)	
	ウロビリノーゲン	(+)	
	アセトン	(-)	
沈 渣		赤血球 (-)	
		白血球 4-5/1 視野 硝子円柱 4-5/全視野	
肺機能	肺活量	1900cc	
痰	癌細胞出現		

糖負荷試験

	血 糖 値	糖尿	
食前	118mg/dl	-	
食後			米飯 200g 卵 2 =
1.5時間	139 "	-	
2 "	179 "	-	
3 "	188 "	-	

眼底	KW I 度
血圧	130/90mmHg

脈瘤は次第に大きくなり肝も腫脹す。悪性腫瘍を考え、併せて糖尿病治療のため1961年4月1日(76才)当内科へ入院す。

入院時所見: 体格栄養中等, 全身に黄疸著明, 貧血なし。脈拍75整, 心音純, 浮腫なし, 腱反射正常, 病的反射なし。左側腹部に腫瘤触知, 圧痛あり。淋巴腺腫脹なし。入院時検査成績は表14の如くである。治療は1日1700カロリーの食事とし, インシュリン1日32単位注射,

表14 症 例 13

血 液	血色素	91%
	赤血球	401×10 ⁴
	白血球	5600
	同 像	好中球 64%
		淋巴球 34"
		好酸球 2"
	B S G	1°10.2°20mm
	B S P	45分5%以下
	C C F	陽 性
	黄疸指数	35
血 清 理 化 学 的 検 査	総コレステロール	184mg/dl
	総蛋白	7.5 g/dl
	A/G 比	2.1
	γ-グロブリン	6.4 Kunkel単位
	アルカリ性ホスファターゼ	38 S-J-R
	NPN	28mg/dl
	Na	339"
	K	16.7"
	比 重	1030
	蛋 白	(-)
尿	ウロビリノーゲン	(+)
	アセトン	(-)
	沈 渣	赤血球 2-3/1 視野 白血球 3-4/ "

糖食荷試験

	血 糖 値	糖 尿	
食前	285	+++	米飯 200 g
食後			
1 時間	測定不能	+++	
2 "	"	+++	
3 "	429	+++	

便潜	ベンチデン	陽性
血	グアヤック	"
眼底	KW III 度	
血圧	200/ 110mmHg	

降圧剤、強肝剤を使用した。胃透視にて異常なく、12指腸所見から膵臓癌を疑う。胆嚢造影陰性。黄疸は次第に増強し、胃および腹痛強く、灰白色便排出、5月3日より発熱し抗生物質使用するも効果なく、食欲もなくなり全身衰弱著しくなり、意識混濁、血圧下降し、1961年5月13日(76才)死亡す。

III 剖 検 所 見

1) 剖検組織の検索方法

剖検せる組織標本は Zenker-formol 液で固定し、パラフィン包埋、3.5~4μ 切片標本を作成し、大部分には Masson 染色を行ない、必要に応じて Haematoxylin-Eosin 染色、Elastica-Vangieson 染色、PAS 染色、Gomori 染色、脂肪染色を行なった。

2) 剖検診断

症例 1 :

(1) 糖尿病性腎糸球体硬化にもとづく腎不全状態. i) 両腎実質の著しい減少、腎盂周囲脂肪組織の増量および腎外腎動脈の著明な狭窄性硬化. ii) 尿毒症性変化として線維索性喉頭炎および消化管粘膜の出血、浮腫. iii) 全身性貧血.

(2) 慢性経過をとつた島性糖尿病. i) 膵ランゲルハンス島(以下ラ氏島とす)の全般的減少並びに残存島組織にみられる各種変性.

(3) 内分泌臓器の変化. i) 甲状腺濾胞の不均等な萎縮並びに間質増加. ii) 副腎皮質間質の増加. iii) 脳下垂体前葉間質増加.

(4) 左心室の中等度求心性肥大および大動脈とその主枝の中等度拡張と、年令に比して軽い動脈硬化.

(5) 腔水症.

(6) 左右の A. cerebri media の幹部から側頭葉に亘る区間に目立つ硬化と、同部における新鮮血栓形成.

(7) 硬化性肺結核症.

(8) 肝臓の中等度混濁.

(9) 亜急性肺炎.

(10) 栄養の低下.

症例 2 :

(1) 高度の糖尿病性腎糸球体硬化にもとづく腎不全状態.

(2) 慢性経過をとつた島性糖尿病. i) ラ氏島の種々変性. ii) 膵実質高度萎縮.

(3) 内分泌臓器の変化. i) 甲状腺間質軽度増加. ii) 副腎皮質リポイド減少および球状帯肥大. iii) 脳下垂体前葉間質増加および前葉細胞相互割合の異常.

(4) 脊髄のほぼ全長に亘り不規則に分布する出血性変化を主とする病変。

(5) 胃粘膜の多数出血斑および皮下出血，食道下部の潰瘍性炎症。

(6) 肝高度腫大し中等度全身黄疸。

(7) 脾炎

(8) 大動脈内膜の著名なりポイド沈着。

(9) 軽度気管支肺炎，右肺中葉肋膜下の示指頭大乾酪巢。

(10) 仙骨下部，下肢の広汎かつ高度の潰瘍性褥創。

(11) 高度栄養低下。

症例 3 :

(1) 腎，脾の所見は症例 1 に準ずる。

(2) 内分泌臓器の変化。i) 甲状腺軽度萎縮 ii) 脳下垂体は症例 1 に準ずる。iii) 副腎皮質束状帯萎縮。

(3) 左心室求心性肥大および中等度の冠動脈硬化と，組織学的に認められる多数の小膵膵形成，心筋障害。

(4) 大動脈から末梢小動脈に亘る高度の動脈硬化。

(5) 大脳に数カ所の新鮮な小軟化巢。

(6) 左肺軽度巢状肺炎。

(7) 肝実質萎縮と胆管炎。

(8) 全身浮腫。

症例 4 :

(1) 糖尿病性腎糸球体硬化にもとづく腎不全状態。i) 黄白色大多彩腎，腎盂拡張と粘膜の充血混濁。ii) 心外膜および肋膜の軽度線維素性炎。iii) 消化管特に結腸より盲腸粘膜の出血性糜爛，iv) 全身貧血と浮腫。

(2) ラ氏島の β 細胞減少， α 細胞増加。

(3) 内分泌臓器の変化。i) 甲状腺コロイドの減少および変質，間質増加。ii) 副腎皮質リポイドの減少および皮質球状帯肥大。

(4) 左心室中等度求心性肥大および右心室円錐部中等肥大。

(5) 内腔拡張と壁の弾力性減退を有する中等度動脈硬化。

(6) 両肺下葉の浮腫と細胞浸潤を伴う肺炎。

(7) 肝実質弛緩と湿潤増加および肝細胞萎縮と細胞内糖原の残存。

(8) 遷延性肺炎。

(9) 脾肝の血鉄症。

症例 5 :

(1) 腎，脾の所見は症例 1 に準ずる。

(2) 内分泌臓器の変化。i) 甲状腺間質高度増加およびコロイドの減少。ii) 脳下垂体の所見は症例 2 に準ずる。iii) 副腎皮質球状帯の肥大増加および束状帯の萎縮。

(3) 糖尿病性網膜変化。i) 巢状の滲出壊死，小動脈壁のフィブリノイド変性。

(4) 左心室求心性肥大および大動脈硬化。

(5) 肝総胆管の異常拡張および壁の肥厚，肝内胆管壁肥厚拡張，小胆石の停留，肝の限局的な胆管性硬変。

(6) 両肺における組織学的に認められる程度の肺炎像，肺胞壁の硬化。

(7) 脾炎

症例 6 :

(1) 動脈硬化性腎および軽度糖尿病性腎変化

(2) 脾動脈幹部の高度狭窄性硬化による脾尾部萎縮，ラ氏島の変化。

(3) 内分泌臓器の変化。i) 甲状腺コロイド増加，軽度間質の増加。ii) 脳下垂体前葉間質増加。iii) 副腎皮質リポイド正常および球状帯の肥大，束状帯，網状帯の萎縮。

(4) 高血圧性心肥大および左室心尖部前壁の新しい出血性壊死巢，冠動脈特に前室間枝幹部の高度狭窄性硬化。

(5) 胸部より腹部に向い増強する著明な大動脈硬化。

(6) 脳底動脈特に右中脳動脈の高度狭窄性硬化。同部下流に当る大脳右半球中脳動脈領域の広汎な出血性壊死巢。

(7) 両肺の広い巢状ないし気管支肺炎とその融合および各所の膿瘍化，特に下葉に強い気管支肺炎。

(8) 急性脾炎。

- (9) 初期肝硬変。
- (10) 全身黄疸および脂肪組織の増加。
- (11) 胃体部における数個の潰瘍および胃底、胃体部、回腸、盲腸粘膜の出血。
- (12) 網膜は滲出壊死その他糖尿病変化なく、正常。

症例 7 :

- (1) 腎、脾の所見は症例1に準ずる。
- (2) 内分泌臓器の変化。i) 甲状腺間質の増加。ii) 副腎皮質間質増加および皮質三層の萎縮。
- (3) 全身動脈中等度硬化および腹部大動脈下半部より総腸骨動脈始部の著明な粥状硬化、脳底動脈の一部石灰化せる粥状硬化肥厚、脾、肝、腎、の臓器内細動脈硬化。
- (4) 左心室中等度肥大、右房室中等度肥大。冠動脈の内腔狭窄により除々に進行した左心室の心筋障害。
- (5) 軽度の線維素性心外膜炎。
- (6) 肝小葉間帯の出血、中心部の脂肪化および周辺部のグリコーゲン沈着。

症例 8 :

- (1) 軽度糖尿病性腎変化。
- (2) 脾実質の脂肪浸潤高度およびラ氏島の種々な変性。
- (3) 内分泌臓器の変化。i) 脳下垂体所見は症例2に準ずる。ii) 副腎皮質リポイド減少および皮質三層の構造変化。
- (4) 両肺後部の初期肺炎および右肋膜の多数の斑状出血。
- (5) 中等度左室求心性肥大。
- (6) 大脳軽度萎縮および脳底動脈硬化。
- (7) 全身動脈軽度の硬化。
- (8) 肝脂肪化。
- (9) 全身の栄養低下。

症例 9 :

- (1) 両腎にみられる多くの小指頭大の癍痕性陥凹および軽度糖尿病性腎変化。
- (2) 脾実質萎縮およびラ氏島の軽度変化。
- (3) 内分泌臓器の変化。i) リーデル氏甲状腺腫。ii) 脳下垂体所見は症例2に準ずる。iii) 副

腎皮質間質の軽度増加および皮質球状帯の肥大。

- (4) 全身の動脈系の高度硬化。
- (5) 高血圧性心肥大。
- (6) 脳萎縮および右レンズ核被殻、後頭葉、前頭葉髓質の古い小軟化巣。
- (7) 脾表面の点状出血および粗造化、脾髓の線維化。
- (8) 肺の鬱血、および褐色硬化。
- (9) 胃粘膜の萎縮、底部および体部の充血。

症例 10 :

- (1) 腎盂脂肪組織の増量を認め、糸球体には異常所見なし。
- (2) 脾尾部に脂肪組織の浸潤を認めるが実質萎縮はなし。島性糖尿病によるラ氏島の種々な変化。
- (3) 内分泌臓器の変化。i) 副腎皮質リポイド減少および皮質球状帯肥大。
- (4) 左冠動脈の脂肪化は著しく、回旋枝は殆んど閉塞し、左室心筋に局限した胼胝を認める。
- (5) 年令に比して大動脈硬化は軽い。

症例 11 :

- (1) 腎臓には糖尿病性変化なし。
- (2) 脾実質軽度萎縮およびラ氏島数減少と萎縮。
- (3) 内分泌臓器の変化。i) 甲状腺著変なし。ii) 脳下垂体前葉細胞の核の濃縮、変性、前葉間質増加。
- (4) 卵巣癌。i) 骨盤腔および周囲組織への腫瘍細胞浸潤。ii) 癌性腹膜炎。iii) 胃、脾周囲組織腸間膜、後腹膜の淋巴節転移。iv) 顕微鏡的肺内小転移。

- (5) 左肺上葉下部の一部壊死化せる梗塞巣および両肺水腫、出血。
- (6) 高度栄養低下。

症例 12 :

- (1) 腎内動脈硬化を伴う腎萎縮あり。糖尿病性腎変化なし。
- (2) 脾間質増加と実質萎縮およびラ氏島変化。
- (3) 副腎皮質球状帯構造の不規則および束状

帯の不明瞭.

- (4) 肺炎
- (5) 肝小葉中心性萎縮および鬱血.
- (6) 鬱血を伴う亜急性肺炎.

症例 13:

- (1) 軽度糖尿病性腎変化.
- (2) 膵頭部腫瘍. i) 膵頭部に原発した腺癌で、膵頭部膵管の狭窄と体尾部、膵管の拡張および膵液鬱滯あり. ii) 該腫瘍の圧迫および浸潤による胆道開口部の狭窄と、それより肝側の肝内胆管の拡張および、胆汁鬱滯、高度の全身性黄疸.
- (3) 膵の慢性経過をとつた島性糖尿病性変化.
- (4) 内分泌臓器の変化. i) 甲状腺コロイドの不規則な染色性と間質増加. ii) 脳下垂体前葉間質の増加. iii) 副腎皮質リポイドの減少および皮質球状帯の増加、束状帯の減少.
- (5) 高度の全身動脈硬化.
- (6) 左心室中等度求心性肥大および冠動脈の狭窄性硬化にもとづく左室前側壁の瘢痕巣.
- (7) 脳の顕微鏡的小出血.
- (8) 新旧の変化を含み所々に出血を伴う不規則な融合性巣状肺炎.
- (9) 遷延性肺炎.
- (10) 前立腺肥大.
- (11) 全身栄養状態の低下、下肢浮腫軽度.

3) 主要病変の概要

i 膵 臓

症例 1: 糖尿病経過年数27年の長い病歴に相応してラ氏島における変化は著しく、特にラ氏島数減少が目立ち、残存島組織では線維化が強く、少数ながら強い硝子化が見られる。ラ氏島細胞は原形質少なく、暗顆粒状である α 細胞が目立つが、部分的にごく少数ながら β 細胞も残存している。外分泌腺実質は所々に死前急性壊死がみられる他は、大体よく残存しているが、実質内およびラ氏島内細動脈硬化が著しい。

症例 2: ラ氏島数の著しい減少があるが、しかし硝子化、あるいは硝子化しつつあるもの及び荒唐島と云つた形のもの全くなく、ラ氏島全体が

消失したと考えたい所見である。しかも、ごくわずかの残存島では、正常の形態を持つておらず、所々まとまつた瘢痕が島の存在すべき位置に見られ、膵頭部においては、島が再生したと思われる所見が見られ、それは島の形が不規則で細胞構成としては、細胞質、核共に小形で数が少なく、 α 細胞に近い染色態度を取っている。外分泌腺実質では、高度の萎縮、小葉内結合織の軽度増殖、間質脂肪組織の増加および膵実質硬化にもとづく二次的な小動脈硬化が著しい。

症例 3: 残存島においては、全般に変化が高度であり、特に硝子化変化が著しく、 β 細胞の減少に代つて α 細胞の増加が目立つ。外分泌腺実質は間質および動脈の硬化が見られるが、著しい変化はない。

症例 4: 本例は糖尿病歴5年を経ているが、ラ氏島の消失、減少、硝子化等は見られず、ラ氏島の β 細胞が減少し、暗顆粒状で、核および細胞質が小形の α 細胞に置換されているのみであつた。

症例 5: 膵臓機能全般に影響する実質の著しい減少、間質の増加と共にラ氏島萎縮、硝子化、消失等による著明なラ氏島数の減少が見られ、膵細動脈壁のフィブリノイド変性が網膜の変化と同じように見られた。

症例 6: 糖尿病と関係づけられる動脈硬化はその程度が普通の高血圧の場合より著しく高度で、全身動脈に認められ、特に脾動脈幹部に高度狭窄性硬化があり結果として膵尾部の萎縮をきたしている。ラ氏島所見は全体に高度ではないが、種々の所見を認め、毛細管硬化の弱い島ではむしろ代償性肥大を示している。また萎縮したラ氏島の一部では、腺組織が入りこんでいて、 β 細胞の減少が目立つ島には、 α 細胞の著明な増加は見られなかつた。

症例 7: 本症例は入院時昏睡状態であり、それに十分なラ氏島変化が広範にわたつて見られた。島数の著明な減少はないが、島全体の細胞構成は β 細胞の減少、 α 細胞の増加が目立ち、硝子化、線維化、萎縮も認められた。膵実質内動脈は、著しい狭窄性硬化を示しているが、その広がり是不均等なため外分泌腺実質は大体、保たれている。

症例8：ラ氏島数は大体正常で萎縮も見られない。β細胞の減少が見られるが特にα細胞の増加は著明でない。ラ氏島の周囲から始つている線維化および硝子化は、進行過程のものが多く、毛細管硬化の著しくない島では、むしろ肥大を示している。

症例9：全身動脈硬化が高度なため、細動脈硬化にもとづく病変として、外分泌腺実質の減少およびラ氏島の萎縮、減少がみられる。β細胞減少も目立つ所見である。しかし全体からみると、心血管循環不全による鬱血性変化も強い。

症例10：外分泌腺実質萎縮は認められない。ラ氏島数はやや減少、硝子化は軽度で、β細胞の減少および形の変つたα様細胞の増加が目立つ。本例は糖尿病性昏睡を起して死亡しているが、細胞の水腫様変性は認められなかった。

症例11：ラ氏島数の軽度減少および萎縮がみられる他は変化なし。

症例12：ラ氏島は軽い硝子化、線維化が認められるが、島数の減少はなく、α：β細胞比はほぼ正常に保たれている。

症例13：本例は糖尿病歴19年で、死亡前6カ月前に臍頭部癌を併発しているが、それによる変化

は別として、ラ氏島数減少、線維化等が目立ち、β細胞の減少および核、細胞質が大きく、全体として肥大したα細胞の増加が目立つ。

ii 腎 臓 (表15参照)

症例1：実質の著しい減少の中にあつて皮質は、高度の糖尿病性腎糸球体硬化症であつた。荒廃した糸球体ないしは荒廃途上にある糸球体を多数認める。その所属尿細管の多くが萎縮退行している(写真2)。硬化糸球体には Kimmelstiel-Wilson 型として最も定型的とみなされる結節性変化を主として、瀰漫性変化又はそれぞれに至るまでの変化を持つた種々の所見がみられた。また腎外腎動脈、皮質動脈は狭窄性硬化が高度で、糸球体病変と相まつて腎血流量を著しく阻害せしめたと思われる。

症例2：糸球体の殆んど全部が結節性変化で、荒廃ないしはその途上にあるとみられる。そのため尿細管は糸球体循環減退による萎縮を示し、間質の増加が著しい。糖尿病歴14年であるに比し、若年者のためか他の剖検例に比し動脈硬化は軽く、糸球体硬化による一種の腎硬化症の変化と思われる。

症例3：症例1に準ずる他、高血圧からくる血

表 15

症例	腎 重 量		糸 球 体			間 質	血 管 の 硬 化		
	左 (g)	右 (g)	メザンギウムの増生並びに結節	硝子化	荒 廃		輸出入動脈小葉間動脈	腎 外 血 管	
								中等動脈	大動脈
1	150	130	++	++	++	++	++	++	
2	160	170	++	++	++	++	+	+	
3	90	90	++	++	++	++	++	++	
4	230	225	++	+	-	+	++	+	
5	200	185	++	++	++	++	++	++	
6	250	230	+	-	-	+	+	++	
7	165	150	++	++	+	+	++	+	
8	105	100	+	±	-	-	+	±	
9	150	150	+	+	-	-	++	++	
10	135	110	-	-	-	+	+	±	
11	190	180	-	-	-	-	-	+	
12	140	140	-	-	-	-	±	±	
13	155	160	+	+	-	+	+	++	

++…高度 +…中等度 ±…軽度 -…変化なし

管への異常な負担により、高度の動脈硬化がみられ、糖尿病性腎変化に悪性腎硬化症が加わり腎循環を著しく制限したものとと思われる。

症例4：糖尿病性腎糸球体硬化症の所見であり、その病変は高度瀰漫性変化である(写真5)。Nephronの機能低下が汎発性であるが、このような変化が漸次進み、ある時期に達すれば、Nephron全体の機能不全は当然であり、尿細管主部、中部の上皮に急性水腫性変化が見られるいわゆる大多彩腎である。

症例5：高度の糖尿病性腎糸球体硬化症の所見で、経過の新旧種々な糸球体荒廃が見られるが、糖尿病歴14年という長い経過に比して糸球体荒廃が強いかかわらず、一般に尿細管構造は良く保存されていることから、末期になつて可成り急速に腎不全が進行したものとと思われる。

症例6：腎側から機能不全を起さぬ程度の軽い糖尿病性腎病変がある。その中軸となるものは瀰漫性変化であつた。本例は死因および合併症に記載したように、心血管系の影響が大きい動脈硬化性腎変化であつた。

症例7：糖尿病性腎糸球体硬化の所見であり、mesangiumの増生も軽くみられるが、主病変は結節性変化である。又一部では荒廃に至っているものもある。糸球体の機能面から考えると全体の循環低下は明らかであるが、腎内動脈の広い硬化に比して、内腔狭窄が殆んどないため、他の循環機能が充分な限り臨床的にも腎不全への影響は少ないと思われる。

症例8：軽度の瀰漫性変化を認めたが、末期に肺炎を起し心不全に至つたため、腎臓には急性循環障害の変化が強い。

症例9：軽度の瀰漫性変化を認めたが、動脈硬化および心不全の影響の方が強い所見である。

症例10：糸球体構造には糖尿病性変化を認めず。主部尿細管の浮腫が高度であり腎全体の循環が急激に低下し機能不全を起した状態である。

症例11：糖尿病性腎変化は認められない。臨床上新高血圧があるが、腎臓への影響は殆んどない。

症例12：腎内動脈硬化を伴う腎萎縮があるが、

糖尿病性変化は認められない。

症例13：糸球体には軽度瀰漫性変化を認め、腎内動脈硬化は軽い。

iii 脾ラ氏島所見と腎糸球体病変の比較(表16参照)

ラ氏島所見と糸球体病変を対比すると、結節性腎病変を示す5例においては、ラ氏島変化が強くみられるが、高度瀰漫性腎病変を示す1例においては、ラ氏島β細胞減少以外に著変なく、ラ氏島機能としては可逆性の可能性が考えられる。このような例では、脾臓以外の内分泌臓器の変化を検索しなければならないことを暗示する。糸球体に変化のない3例では、同時にラ氏島変化の軽いことを認めた。

表16 剖検ラ氏島所見と腎糸球体病変

腎糸球体病変	症例	剖検ラ氏島所見					
		硝子化	線維化	ラ氏島減少	β細胞減少	血管硬化	萎縮
結節性	7	+	+	+	++	+	+
	3	+++	++	++	++	+	+
	2	+	++	+	+	+	++
	1	++	+++	+++	+	++	+
	5	++	+	+++	+++	++	++
高度瀰漫性	4	-	-	-	+	-	-
軽度瀰漫性	6	+	+	-	+	+	+
	9	+	+	+	+	++	+
	8	+	+	+	+	+	+
	13	-	+	+	+	+	-
変化なし	10	+	-	+	+	+	-
	12	+	+	-	-	-	+
	11	-	-	+	-	-	+

iv 脳下垂体(表17参照)

脳下垂体を剖検し得たものは10例であるが、その全例に前葉間質の増加が認められ、殊に全身の動脈硬化の強い症例1, 9, 13には間質増加が著しい。前葉細胞相互の割合は各例まちまちで、一見して糖尿病としての目立つ共通性はなく、症例2, 3, 8, 9では色素嫌性細胞の増加傾向が見られ、また症例1, 2, 3, 8, 9では塩基好性細胞の減少を見た。症例2, 3, 5, 8, 9, 10では、酸好性細胞の減少が見られた。前葉細胞の相互の割合がほぼ正常な症例6, 11, 13においても、前葉細胞の変質、空胞、核濃縮が症例11には認められた。

表17 脳下垂体前葉剖検所見

症例	下垂体前葉細胞相互の割合			前葉間質増加	備考
	塩基好性細胞 (%)	酸好性細胞 (%)	色素嫌性細胞 (%)		
1	7.5	31.0	61.5	++	
2	5.6	23.6	70.8	+	
3	6.4	13.5	80.1	+	色素嫌性細胞の大小不同
5	18.3	20.1	61.6	±	細胞の空胞化が多い
6	17.4	28.4	54.2	+	
8	5.7	22.8	71.5	+	塩基好性細胞の変性
9	6.2	23.3	70.5	++	
10	13.9	21.8	65.3	±	
11	9.0	39.8	51.2	+	酸好性細胞の空胞化, 変性. 核の濃縮が多い.
13	12.7	26.0	61.3	++	
対照	11	37	57	—	臨床組織病理学 宮地徹編 (18) より引用

表18 副腎剖検所見

症例	重量 (g)	リポイド量	皮質三層細胞の状態			間質増加	被膜の線維化
			球状帯	束状帯	網状帯		
1	10	不均等なるも十分残存	正常	正常	正常	++	++
2	20	減少	肥大して, この部分にはリポイド多い.	不明瞭	不明瞭, 線維化強い.	++	+
3	不明	不均等なるも十分残存	正常	萎縮	正常	+	+
4	15	減少	肥大	リポイドの存在が不規則	不明瞭	±	+
5	25	減少	肥大	萎縮	萎縮	—	+
6	12	正常	肥大, 増加	萎縮	不明瞭	+	+
7	12	不均等なるも十分残存	萎縮	萎縮	萎縮	+	+
8	不明	減少	不規則に増加	構造乱れて一部球状帯に似ている. 所々結節状になっている.	減少	—	—
9	16	不均等なるも十分残存	不規則に肥大	球状帯に圧迫されている. 軽い萎縮あり.	不明瞭	+	+
10	不明	減少	肥大	球状帯に圧迫されている.	束状帯から不明瞭に移行している	—	—
11	21	減少	肥大	一部萎縮	萎縮	—	—
12	不明	正常	細胞構造, 配列の不規則性	不明瞭	正常	—	—
13	12	減少	不規則に増加	減少	不明瞭	±	+

v 副腎 (表18参照)

副腎被膜の線維化は13症例中9例に認められ, 間質増加はその中8例に見られ, 両変化が共にな

いものは4例であった. 症例1においては, 被膜の線維化および間質増加が高度であるのみで, リポイド量, 皮質三層細胞については変化が見られ

ない。リポイド量については、正常なもの2例、不均等なるも充分に残存するもの4例で、他の7例は斑状、又は広範に抜けている。皮質三層細胞の状態は、症例1を除いて全例共、各層に何等かの変化が認められる。球状帯は肥大し、あるいは構造の不規則性を持つて増加する傾向にある。束状帯は肥大した球状帯に圧迫されている症例9、10、萎縮して球状帯よりの移行が不明瞭となっている症例2、3、5、6、7、8、11、12がある。網状帯は、球状帯、束状帯の変化に伴うものが多いが、全く網状帯の構造を乱さぬ症例3、12も見られた。

vi 甲状腺 (表19参照)

甲状腺を剖検し得たものは10例であり、症例9にリーデル氏甲状腺腫を認めた。コロイド量の減少は症例1、2、4、5、9に、増加は6、正常なもの3、7、11、13であり、コロイドの変質は、コロイド量の正常な例には見られず、減少している症例1、2、4に著明である。濾胞上皮細胞の状態は症例9では、円柱形ないしは立方形で核も大きい。症例3では核、細胞共に萎縮し、そ

の他の例は核の扁平又は短形が見られ、1、4では核の濃縮が見られた。6、11では細胞の状態は正常であるが、一部に細胞浸潤が認められた。細胞の乳頭状になったものは見られない。

間質の増加は、症例3を除く10症例中9例に見られ、目立つ所見であつた。

IV 臨床像と病理所見の相対性

1) 臨床像と臍臓所見

臨床像と剖検ラ氏島所見との関係を表示したものが表20である。ラ氏島においては、硝子化、線維化、ラ氏島数減少、 β 細胞減少、血管硬化、萎縮等の変化を各症例それぞれに見ているが、ラ氏島全体の変化が強い症例1、2、3、5、7において重症度との関係を見ると、入院直前まで不十分ながらインシュリン治療を行なつて、初診時空腹時血糖値 157mg/dlを示す中等症糖尿病症例1を除いて全例が重症糖尿病である。

ラ氏島変化中等度の症例6、8、9は糖尿病としても中等症であり、ラ氏島所見と一致するが、昏睡にて死亡した重症糖尿病の症例10は、臨床像の激しさに比して、ラ氏島所見は高度でなかつ

表19 甲状腺剖検所見

症例	重量 (g)	コロイドの状態		上皮細胞の状態				間質増加	実質
		量	変質	丈	核	乳頭状	細胞浸潤		
1	15	減少	酸好性に強く染色され、凝固性	扁平	濃縮	—	—	+	濾胞が不均等に萎縮
2	17	減少	酸好性に強く染色され、凝固性	扁平	正常	—	—	±	濾胞の大小不同
3	不明	正常	—	萎縮	萎縮	—	—	—	軽度の萎縮
4	26	減少	変質高度凝固性	短形	濃縮	—	—	+	濾胞の大小不同
5	21	減少	染色性の不規則	扁平又は短形	正常	—	+	++	濾胞の大小不同
6	40	増加	—	正常	正常	—	—	±	Struma colloidis の状態
7	23	正常	—	扁平	正常	—	—	+	正 常
9	30	減少	—	立方形又は円柱形	大きい	—	++	++	リンパ濾胞の増加並びに浸潤あり、実質の崩壊、濾胞の再生あり
11	17	正常	—	正 常	正常	—	±	+	リンパ濾胞形成し、その浸潤のために実質の減少あり
13	35	正常	染色性の不規則	扁平又は短形	正常	—	—	+	濾胞の大小不同

表20 剖検ラ氏島所見と臨床像

症例	推定発症年齢	経過年数	糖尿病重症度	治療		コントロール 良否	初発症状							剖検ラ氏島所見						
				入院前	入院後		口渇	多尿	疲労	神経痛	視力障害	浮腫	その他	硝子化	線維化	ラ氏島減少	β細胞減少	血管硬化	萎縮	
1	33才	27年	中	イ	イ	不良	+	+	-	-	-	++	-	+	++	++	++	+	++	+
2	22	14	重	イ	イ	不良	+	+	+	-	-	++	ヤセ	-	++	++	++	+	++	++
3	51	5	重	未	イ	不良	+	-	-	+	-	++	知覚異常	++	++	++	++	+	++	+
4	58	5	重	未	イ	不良	+	+	+	+	-	++	-	-	-	-	++	-	-	-
5	54	14	重	未	P 607	可	+	+	+	-	-	++	多食	++	+	++	++	++	++	++
6	53	1	中	未	D 860	不良	+	+	+	+	-	+	胸部圧感 追心症状	+	+	-	+	+	+	+
7	57	5	重	未	イ	不良	-	-	-	-	+	++	-	+	+	+	++	+	++	++
8	49	2.8	中	未	イ	可	+	+	+	+	-	-	ヤセ 多食	+	+	-	+	+	+	-
9	60	1.3	中	未	イ	可	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
10	56	2週間	重	未	イ	不良	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	-
11	45	2年	重	未	D 860	可	+	-	-	-	-	-	ヤセ	-	-	+	-	-	-	+
12	60	0.6	軽	未	メゾ 尿酸	可	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
13	57	19	重	未	イ	不良	+	+	-	-	-	+	ヤセ 多食	-	+	+	+	+	+	-

註 イ……インシュリン治療 未……未治療

た。また症例13についても同様に重症度とラ氏島所見は一致しない。ラ氏島変化の軽い症例は4, 11, 12であり、症例4はβ細胞の著しい減少のみが認められ、他の変化はみられないが、臨床像は重症であり、ラ氏島における他の変化はなくともインシュリン分泌不全の中軸をなすβ細胞の減少

は、临床上重要な影響を及ぼすものと思われる。

経過年数とラ氏島所見については表21に示すが、糖尿病歴5年以上になるとラ氏島変化が強くなり、特にラ氏島数減少、β細胞減少が目立っている。そのうち症例1及び2においては、糖尿病発見以来入院直前まで、不十分ながらインシュリ

表21 糖尿病経過年数と剖検ラ氏島所見

経過年数	症例	剖検ラ氏島所見						治療	
		硝子化	線維化	ラ氏島減少	β細胞減少	血管硬化	萎縮	入院前	入院後
1年≧	10	+	-	+	+	+	-	未	イ
	12	+	+	-	-	-	-	未	メゾ尿酸
	6	+	+	-	+	+	+	未	D 860
2年≧	9	-	-	+	+	+	+	未	イ
	11	-	-	+	-	-	+	未	D 860
3年≧	8	+	+	-	+	+	-	未	イ
5年	3	++	++	++	++	+	+	未	イ
	4	-	-	-	++	-	-	未	イ
	7	+	+	+	++	+	+	未	イ
14年	2	-	++	++	++	+	++	イ	イ
	5	++	+	++	++	++	++	未	P 607
19年	13	-	+	+	+	+	-	未	イ
27年	1	++	++	++	+	++	+	イ	イ

註 イ……インシュリン治療 未……未治療

ンを注射していた例である。しかし19年間無放置の病歴を持つ症例13においては、臨床的には重症糖尿病状態にありながら、ラ氏島の変化は中等度であることは興味あることと思われる。経過年数3年以下の6例では、ラ氏島全体の変化は経過年数5年以上の例に比して比較的軽度である。

初発症状については、口渇が13症例中11例、多尿9例、疲労は6例に認められるが、これらの臨床像とラ氏島所見との間には、相関があまり見られない。

コントロールの状態についてみると、(コントロールの基準。1)コントロール良……発見当時より良いコントロール下にあつたと思われるもの。2)コントロール不良……糖尿病歴からコントロール不十分か、あるいは放置していたと思われるもの。3)コントロール可……糖尿病歴から、不十分ながらコントロール下にあつたと思われるもの。)13症例中コントロール不良のもの8例、コントロール可のもの5例であるがこのうち、コントロール可の症例8、9、12のように重症度とコントロールの状態と一致するものもあり、また症例5、11はコントロール可であつても重症である。コントロール不良の症例では8例中6例が重症例であり、他の2例は中等症である。臨床上重症の

ものはコントロールが困難であることが認められた。症例5のラ氏島所見は、ラ氏島数の減少、 β 細胞の減少、硝子化、血管硬化、萎縮、線維化等、器質的不可逆性変化が著しいにもかかわらず、クロールプロバマイド内服で(末期には嘔吐強く、経口摂取不能のためインシュリンとする)コントロールができたことは注目に値する。他のコントロール可のものラ氏島所見は比較的軽度であつた。また症例13は19年の病歴を持ち、コントロール不良であるが、ラ氏島所見は、思つたより軽度であつた。他のコントロール不良のものラ氏島所見には著しい変化がみられるものが多い(表20参照)。

入院当初、インシュリンを毎日30単位以上(表22参照)を要した症例は2、3、4、7、8、10、13であるが、このうち、症例2、3、7では脾臓ラ氏島に著明な変化があり、症例4では β 細胞の減少のみが著しく、症例8、13は共に β 細胞の減少を認める。剖検によりラ氏島数および β 細胞の減少のない症例12では、糖尿病はごく軽症で米飯200g投与では、軽度の過血糖を見たにすぎない。また糖尿病性昏睡で死亡した症例10ではインシュリン500単位以上を必要としたにもかかわらず、脾ラ氏島には軽度の硝子化、ラ氏島数の減

表 22

症 例	初診時 空腹時 血糖値 mg/dl	インシュリン 必要量 単位初→終	剖 検 ラ 氏 島 所 見						腎糸球体 病 変
			硝子化	線維化	ラ氏島 減少	β 細胞 減少	血管硬化	萎 縮	
1	157△	20—6	++	+++	+++	+	++	+	結 節 性
2	238△	42—4	—	++	+++	+++	+	++	
3	247	40—0	+++	++	++	++	+	+	
5	294	P 607—6	++	+	+++	+++	++	++	
7	257	30	+	+	+	++	+	+	
4	328	40—4	—	—	—	++	—	—	高 度 瀾 漫 性
6	143	10—10	+	+	—	+	+	+	軽 度 瀾 漫 性
8	195	30—34	+	+	—	+	++	—	
9	175	8—8	—	—	+	+	+	+	
13	285	32—24	—	+	+	+	+	—	変 化 な し
10	1180	582	+	—	+	+	+	—	
11	211	D 860—	—	—	+	—	—	+	
12	1118	メゾ藤酸—	+	+	—	—	—	—	

△………既インシュリン治療

表23 腎糸球体病変と臨床像

腎糸球体症例	症例	推定発症年齢	経過年数	糖尿病重症度	コントロール不良	初発症状						貧血	血圧	眼底		尿	
						口渇	多尿	疲労	神経痛	視力障害	浮腫			その他	糖尿病性網膜症	K・W	蛋白
結節性	1	33才	27年	中	不良	+	+	-	-	-	+	+	200/100mmHg	+	Ⅲ	卅	-
	2	22	14	重	不良	+	+	+	-	-	+	+	164/120	+	I	卅	-
	3	51	5	重	不良	+	-	-	+	-	+	+	284/130	+	Ⅱ	++	-
	5	54	14	重	可	+	+	+	-	-	+	+	158/100	+	Ⅱ	++	-
	7	57	5	重	不良	-	-	-	-	+	+	-	120/80	+	不明	++	+
高度瀰漫性	4	58	5	重	不良	+	+	+	+	-	+	+	200/90	+	Ⅱ	++	+
軽瀰漫性	6	53	1	中	不良	+	+	+	+	-	+	+	170/90	+	Ⅱ	++	-
	8	49	2.8	中	可	+	+	+	+	-	-	+	154/60	-	I	-	+
	9	60	1.3	中	可	-	-	-	-	-	+	-	184/110	-	Ⅱ	+	-
	13	57	19	重	不良	+	+	-	-	-	+	-	200/110	-	Ⅲ	-	-
変化し	10	56	2週間	重	不良	+	+	+	-	-	-	不明	128/60	-	0	-	+
	11	45	2	重	可	+	-	-	-	-	-	+	162/100	-	0	-	++
	12	60	0.6	軽	可	+	+	-	-	-	-	-	130/90	-	I	-	-

少並びにβ細胞減少、血管硬化とが認められたにすぎない。このことより糖尿病性昏睡では臓腑の解剖学的変化より、代謝位相の急変が重要な役割を有するものと考えられる。

また、初診時インシュリンの相当量が必要なものにあつては、臓腑変化中、β細胞の減少と最も相関があることを見出した。

2) 臨床像と腎臓所見

臨床像と剖検腎糸球体病変との関係を表示したものが表23であるが、13症例のうち、糖尿病性糸球体病変を認めたものは10例で、このうち、Kimmelstiel-Wilsonのいういわゆる結節性変化を示したものは5例、高度瀰漫性変化のあるもの1例、軽度瀰漫性変化のあるもの4例で、糖尿病性腎変化と関係のないもの3例であつた。

腎病変と糖尿病発症推定年齢、糖尿病経過年数および重症度についてみると、結節性変化のある5例中2例は、22才、33才の若年に発症しており、高度瀰漫性、軽度瀰漫性の変化のあるものは主として、壮年以後に発症している。

経過年数については、結節性変化のある例で

は、いずれも5年以上を経過しており、若年に発症した症例1では27年もの長年月を経過していた。高度瀰漫性変化の例も5年を経過し、軽度瀰漫性変化の4例中3例では、いずれも3年以下の経過である。しかし19年の経過を持てる1例では、軽度の瀰漫性変化があるにすぎない。腎糸球体に変化のない3例についてみると、経過年数は短く、2年以下で、症例10はごく短時日で、急激な糖尿病性昏睡に陥り死亡し、症例12は臨床的にも非常に軽く6カ月の経過にすぎない。

糖尿病の重症度と腎病変については、結節性変化のある5例中、少くも4例は重症である。高度瀰漫性変化の例も重症糖尿病であり、軽度瀰漫性変化の4例中経過の長い症例13のみ重症で、他の3例は中等症糖尿病であつた。腎変化のない3例では、2例が重症で、1例は軽症であつて、重症の1例は急激の経過をとり昏睡死をきたしたものであつた。

初発症状について見ると、糖尿病の初発症状として表われる自覚症状は、口渇、多尿、疲労、神経痛、視力障害、ヤセ、多食等で、糖尿病性腎症

が加わってくれば浮腫も現われてくる。ここで一番目立つことは浮腫であり、結節性および高度瀰漫性変化のある6例では、全例に高度の浮腫を認めており、軽度瀰漫性変化の4例中3例に浮腫が認められている。

しかし腎変化のない3例では浮腫は全く認められなかった。他の自覚症と腎病変との間に相関は認められない。

血圧については結節性腎変化を示す5例中4例に高血圧が認められたが、入院時高血圧の認められない症例7でも、入院前の高血圧は認められており、入院時、心衰弱により血圧低下を呈した例である。高度瀰漫性および軽度瀰漫性変化を示す5例の全例に高血圧を認め、腎変化のない3例では、1例に高血圧が認められた。

眼底所見では明らかに腎病変の強い例に糖尿病性網膜症が存在し、軽度瀰漫性のもの4例中、浮腫、高血圧があり尿蛋白が強陽性を示す症例6には糖尿病性網膜症が存在した。腎変化のないものでは、眼底に動脈硬化像は認められても、糖尿病性網膜症は存在しなかった。

貧血については、死期前の状態、死因等に関係するので、腎変化と直接のむすびつきを正確に表わすことはできないが、腎変化の強い6例中5例に高度の貧血が認められている。貧血の認められない症例7は、結節性腎変化を示すが、この例は死亡までの期間が非常に短く、補液等が充分でなかつたため、恐らく血液の濃縮があつたことと思われる。

尿蛋白出現については、結節性並びに高度瀰漫性変化の全例 および軽度瀰漫性変化の1例に尿蛋白強陽性で、軽度瀰漫性変化の1例に中等度陽性となつており、これを他の所見と対比すると、尿蛋白強陽性の例には、糖尿病性網膜症が必ず存在し、かつ高度の浮腫を認めている。

尿アセトンと腎変化の間には特に相関を認めない。

糖尿病のコントロールの良否は糖尿病の合併症発生を抑え、またその発現を遅らせるといわれているが、著者の13症例では、コントロール良の例

はなく、可のものは、結節性腎変化の5例中1例、軽度瀰漫性腎変化の4例中2例、腎変化のないもの3例中2例で、他の8例はコントロール不良の状態であり、コントロール不良のものは、結節性腎病変に至る率が多いように思われた。若年性糖尿病の症例2においては、入院後のコントロールは全く不安定で、コントロールを充分に行なおうとしてもそれが非常に困難であり、常に高血糖と低血糖をくりかえしていた。

インシュリン必要量と腎臓所見との関係を考察すると(表22参照)症例1, 2, 3, 4等の例では、入院当初は相当量のインシュリンを必要としたが、尿毒症を起して死亡する直前は、糖摂取量が減少したため、インシュリンの必要量は減少したが、まだ食事のとれる時期においても、腎機能の低下と反比例して、糖尿および過血糖の程度が軽減し、ひいてはインシュリンの需要量も減少し、一見して糖尿病状態が改善されたかの如く見られることは注目値する。

また、インシュリン需要量の減少をみない症例6, 8, 9, 13では、末期でも腎機能の著しい悪化は認められなかった。

V 考 察

Bauchardat (1854年)は糖尿病剖検例で脾臓と糖尿病の関連性を初めて想定し、von Mering および Minkowski (1889年)は、犬の脾臓剔除による糖尿病発生から、脾臓との関連性を見出した。次いで Opie¹⁾ (1901年)がラ氏島の硝子化を認め、糖尿病のラ氏島所見が注目された。その後諸家の研究により、糖尿病のラ氏島所見として、硝子化、線維化、ラ氏島数減少、 β 細胞減少、毛細血管硬化、萎縮等が記載されているが、糖尿病に特有な変化をあげ得ない。著者の13症例におけるラ氏島変化は表16に示した如く、インシュリン分泌不全をきたすラ氏島自身の減少、消失ないしは、 β 細胞の減少が各例に目立つ。またその他のラ氏島障害も含めてその程度は、糖尿病の病歴が5年以上になるものにあつては、強く認められた。

初診時の空腹時血糖値についても症例10, 11を

西島論文付図(1)

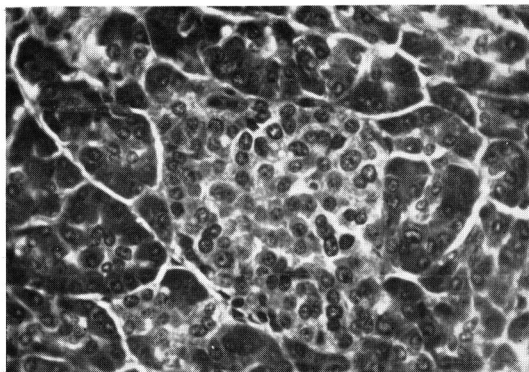


写真1 症例1, 膵臓ラ氏島, masson 染色
($\times 40$)

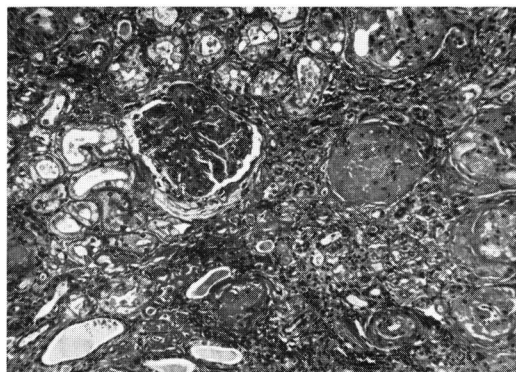


写真2 症例1, 腎臓, masson 染色 ($\times 20$)

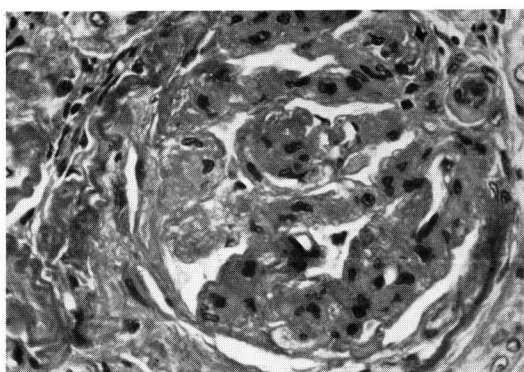


写真3 症例1, 腎臓, masson 染色 ($\times 40$)

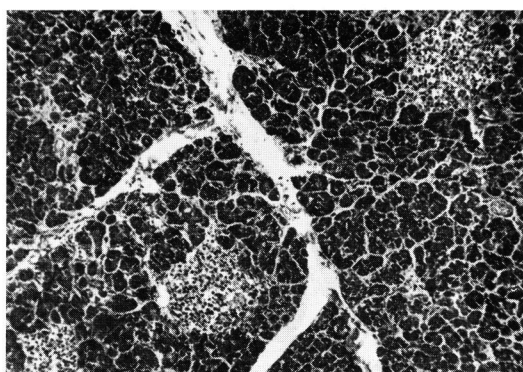


写真4 症例4, 膵臓ラ氏島, masson 染色
($\times 20$)

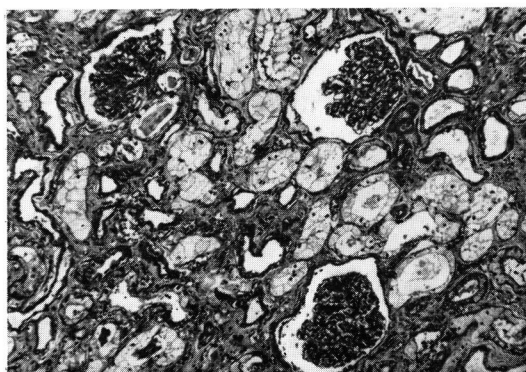


写真5 症例4, 腎臓, masson 染色 ($\times 20$)

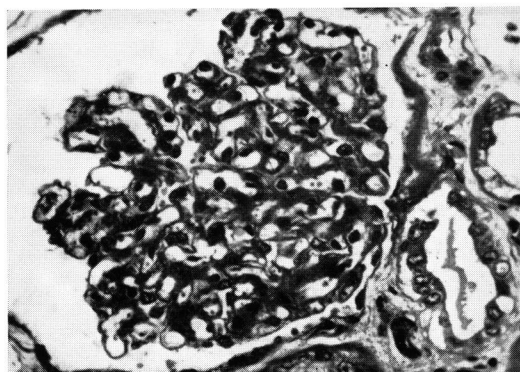


写真6 症例4, 腎臓, masson 染色 ($\times 40$)

西島論文付図(2)

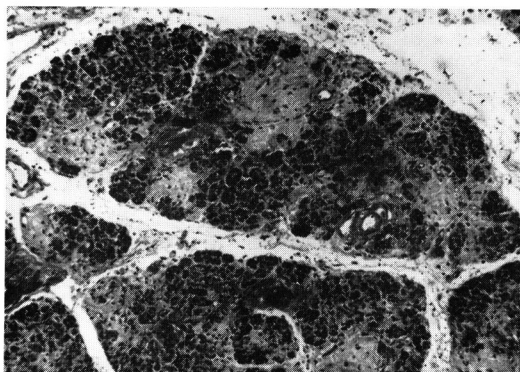


写真7 症例2, 膵臓ラ氏島, masson 染色 (×20)

除けば臨床上の重症例はラ氏島, 殊に β 細胞に強い障害が認められた. 症例10は, いわゆる糖尿病性昏睡にて死亡した例で, 血糖値は1180mg/dlもあり, 臨床像は激しかったが, これに比してラ氏島変化は強くなかった. また, 症例4は, 前述したようにラ氏島数はほぼ正常で, 他の変化もないが, 各ラ氏島において, β 細胞が減少し, 暗顆粒状で, 核, 細胞質が小型であるような α 細胞が増加して, インシュリン分泌の不全のあることを示唆し, かつ本例は病歴も長く, 結節性腎病変を有したものと同様な臨床症状を呈したにもかかわらず, 腎臓は高度瀰漫性変化を示し結節性腎変化のものにみられるラ氏島所見とは異っていた.

糖尿病の初発症状として主な自覚症は口渴, 多尿, 疲労, 神経痛, 視力障害, 浮腫等であるが, そのうち, 口渴は13例中11例, 浮腫は9例にみられ, 次いで多尿, 疲労等が自覚症として目立つ所見であるが, 浮腫高度のものは腎病変と平行関係があるが, 口渴, 多尿等の症状はラ氏島変化とも腎病変の程度とも関係がみられなかった.

糖尿病の腎病変については, 初期の研究では尿細管上皮の脂肪変性等が見られる程度で, 糸球体の病変の記載がなかったが, 長与²⁾, (1927年) 和久³⁾, (1928年) 等は糸球体に増殖性変化があることを認め, 糖尿病に特有な変化であると報告し, Kimmelstiel-Wilson⁴⁾, (1936年) は8例

の糖尿病屍について検索し, 糸球体毛細管間結合織に結節性硝子様物質の沈着するの注目し, この病変と糖尿病臨床症状を関係づけた. すなわち, 近時臨床的に Kimmelstiel-Wilson 症候群と呼ばれ, 糖尿病と, 蛋白尿・浮腫・高血圧等の症状を合併するものといわれている. Laipply⁵⁾, (1944年) は更に, 糖尿病剖検で腎糸球体に瀰漫性肥厚を認めているが, Kimmelstiel は, この変化は糖尿病に非特異的であるとしている. 著者の考察せる13症例について見ると, 10例に広義の糖尿病性糸球体病変を認め, このうち5例に Kimmelstiel⁶⁾ら (1948年) の言う狭義の糸球体毛細管間硬化症(Intercapillary glomerulosclerosis) と呼ばれる結節性硝子様物質の沈着を認め, 糸球体毛細管の著明な瀰漫性肥厚は1例, 軽度瀰漫性肥厚は4例に認めた. 結節性硝子様物質の沈着場所は, 増殖した mesangium に, あるいは内皮細胞下に沈着する等の説があるが, 現在のところ明らかなものはない. 前述した如く, 瀰漫性肥厚については, 糖尿病に非特異的変化という見方もあるが, Bell⁷⁾ (1960年) は結節性変化と同様の特異性を認め, 瀰漫性変化のみでも Kimmelstiel-Wilson 症候が出現し, 臨床症状は組織学的所見によるものではなく, 病変の程度によるとしている. 症例4では, 剖検では腎糸球体に高度瀰漫性肥厚が見られたが, 臨床上, 高血圧・浮腫・蛋

白尿・貧血・糖尿病性網膜症があり、結節性変化の症例1, 2, 3, 5, 7と同様な臨床所見を認めた。かくの如き糖尿病の腎病変を生前に、結節型か瀰漫型かを明瞭にすることは、腎生検を施行せぬ限り鑑別不能なため、臨床上、糖尿病と高血圧、高度蛋白尿、腎性浮腫および糖尿病性網膜症のあるものを糖尿病性腎症といつている。この腎症は一般に糖尿病の重症度と関係なく、罹患年数の長いほど発症頻度が高く、10年以上経過したものでは甚だ高率に見られるといわれている(図6)⁹⁾。著者の例では、10年も経過せずとも5年の経過でも3例の糖尿病性腎症の発生を見ている。その組織像は2例が結節性変化で、他の1例は高度瀰漫性変化であつた。しかし症例13の如きは、19年も糖尿病が存続しているにかかわらず、腎所見は軽度瀰漫性変化であり、腎不全により死亡したのではなく、末期に発生した脾頭癌で死亡している。また、ごく短期間で糖尿病性昏睡で死亡した症例10を除き、腎症の発生をみている例は全部重症であることから、糖尿病性腎症と重症度とは、かなりの関係があるものと思われる。

Root⁹⁾, (1939年) Keiding¹⁰⁾, (1956年) Matthewe¹¹⁾, (1954年)らは、腎症発生には糖尿病のコントロールの不完全が関与し、充分にコントロールされたものは血管障害、網膜症、蛋白尿の発生頻度が少ないと言っている。Johnsson¹²⁾, は約20年の糖尿病歴を有する186人の患者を2群に分け、1群には厳重な食事療法を、2群には自由食を与えて経過観察を行なつた結果、食事療法を行なつた1群は2群より腎症および、ひどい網膜症の発生頻度は低いことをみて、充分なコントロールは合併症の発生を抑えたと報告している。著者の例でもコントロール不良のものは、高度の糖尿病性腎変化(結節性および高度瀰漫性変化)および糖尿病性網膜症等の合併症に至る率が多く、コントロール不良の症例6の臨床像は、中等症糖尿病で、高血圧、蛋白尿、浮腫があり、糖尿病性網膜症の発生を見ているが、経過が1年たらずのためか、腎臓所見は軽度瀰漫性変化にすぎない。本例は腎変化に先がけて臨床上腎病変を呈

した例である。

また、コントロール可の例でも高度に腎臓が侵された例(症例5)もあり、19年間も放置に近い状態にありながら、ひどい腎病変は認められなかつた例(症例13)もある。すなわち糖尿病の合併症は単にコントロールの良否のみによつて決定されるものでなく、その個体の条件、動脈硬化・循環状態・経過年数・重症度等、種々の要素が重なり合つて発生するものと考えられる。ラ氏島所見と腎病変との関係は、ラ氏島所見の著しいものでは、腎糸球体に結節性病変が明らかに認められ、糖尿病性腎変化のないものはラ氏島所見が軽いことを見た。結節性腎病変を示す症例2は(写真7)、若年性糖尿病でWarren¹³⁾, (1952年)の19例の若年性糖尿病におけるラ氏島所見(ラ氏島数減少、水様変性、淋巴球浸潤、ラ氏島肥大、線維化、細胞核萎縮、硝子様変性、ラ氏島硬化)とは多少異り、また、多くの糖尿病ラ氏島変化に見られる硝子化は全く認められず、残存島はごくわずかであつた。これは硝子化したラ氏島が存在しなかつたのではなく、所々島の存在すべき位置にまとまつた瘢痕が見られ、外分泌腺実質の著しい萎縮が認められるため、硝子化となつたラ氏島が長い経過をへた後、荒廃し消失したものと考えられる。

ラ氏島の毛細血管硬化は、糖尿病では重要な所見で、血圧が正常、かつ諸臓器の動脈硬化が著しくない場合でも、糖尿病では、ラ氏島毛細血管は一般に硬化が認められ、腎糸球体毛細管の変化と、ある程度平行すると村地ら¹⁴⁾ (1960年)は言っているが、著者の症例では経過の長い7例中6例、殊に結節性腎病変のある例では全例にラ氏島毛細血管硬化を認めた。

Kimmelstiel-Wilson 症候群を呈するものでは、次第に糖尿は減少し外見上糖尿病が軽快したかの如く見えることは、臨床上重要なことであるが、この際、糖負荷試験を行なえば必ずしも過血糖を呈しないで糖尿も減少する。これは坂口¹⁵⁾によれば、糸球体が侵されたため、糖排出域値が上昇し糖尿が出にくくなつたためと考えて

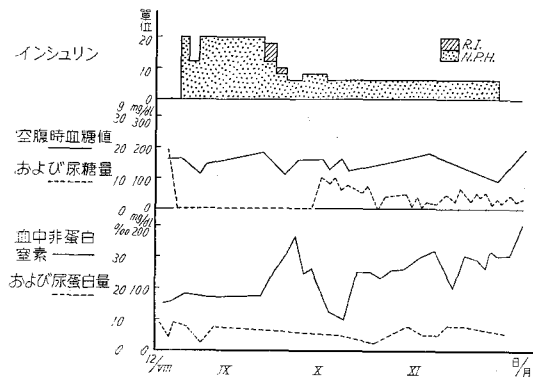


図1 症例1 経過概要

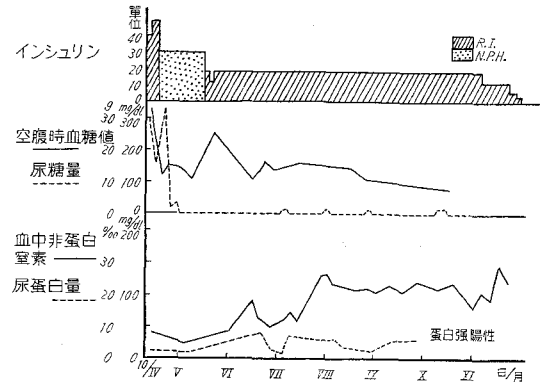


図4 症例4 経過概要

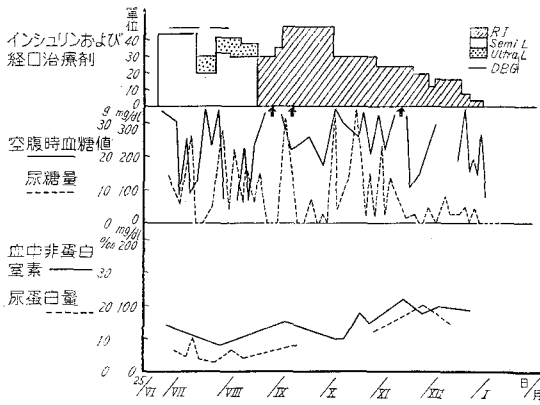


図2 症例2 経過概要

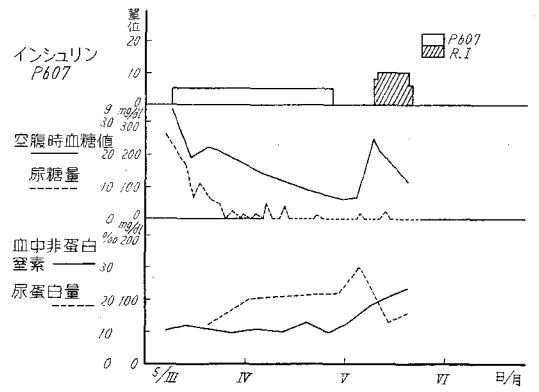


図5 症例5 経過概要

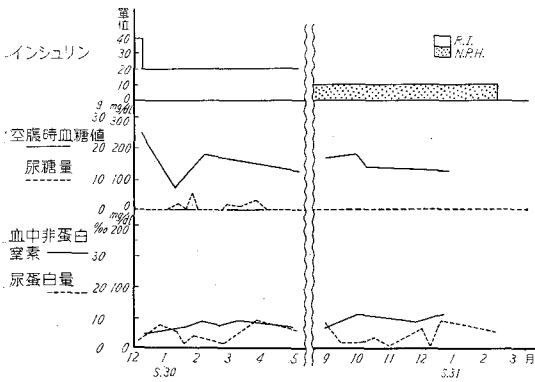


図3 症例3 経過概要

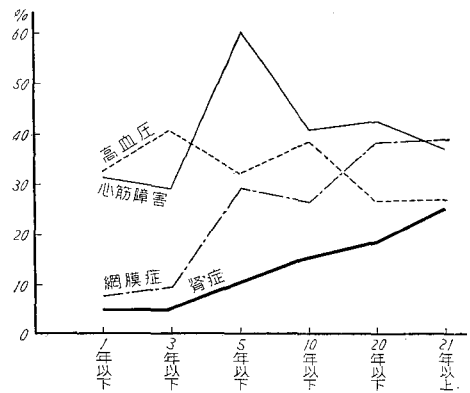


図6 罹病期間よりみた合併症の頻度⁸⁾

いるが、Fred¹⁶⁾ (1961年)らは15年の経過を持つ重症糖尿病患者で、糖尿病性腎硬化症の臨床症状と腎穿刺によるその組織像を検索し、糖尿病の末期には糖尿陰性となり、実際に血糖値も正常となつて、初めインシュリン60単位を必要としたものが次第に減量され、遂には必要としなくなつたことを観察し、これは腎障害およびそれにより起つてくる心不全のため、低食塩のまづい食事等で食欲もなくなり、低カロリーが長くつづくことに関係があるらしいと述べている。

Kalliomäki¹⁷⁾ (1961年)らは33人の糖尿病性腎症の患者について、腎症の進行とともに、血中非蛋白窒素の増加と反比例してインシュリン必要量の減少を認め、腎機能失調の持続によつて起る代謝異常が血糖を下げるのに影響するものと断じ、尿素誘導体で糖尿病の経口治療剤であるトルブタマイドにも、血糖降下作用があることから、血中非蛋白窒素の増加が血糖降下作用に重大な影響をもたらす一方、腎不全時の患者の食欲減少、生活力低下が、必要インシュリン量の減少に関与するものとみている。著者の結節性および高度瀰漫性腎変化の症例について、インシュリン必要量と糖尿、血糖値、血中非蛋白窒素、尿蛋白等の関係を図示したものが、図1, 2, 3, 4, 5であり、著者の症例においても次第に少量のインシュリン量で血糖値がコントロールされ、時には思わぬ低血糖さえ起すことがあるのを認めた。ただし症例3では、次第に血糖値は下降し糖尿も陰性となり、インシュリン必要量も減少したが、血中非蛋白窒素は終始40mg/dl前後で、著明な上昇はみられず、Kalliomäkiらの説のみでは解明できない。

甲状腺ホルモン、脳下垂体前葉ホルモン、副腎皮質ホルモンは、抗インシュリン作用があり糖尿病の隣外性因子として知られており、特に脳下垂体前葉は各内分泌臓器を支配するため隣外性因子として重視されねばならない。その隣外性因子の作用が長くつづけば、次第にラ氏島にも硝子様変性、その他隣性糖尿病性変化が起つてくる。それが可逆性変化にとどまる間なら、内分泌系不均衡が是正されれば又、代謝位相も元にもどりうる

が、不均衡が長くつづいて隣臓ラ氏島が不可逆性となつた場合は代謝位相も、そのまま是正されることがない。

脳下垂体前葉の酸好性細胞は、ラ氏島の β 細胞と相互関係があるといわれるが、著者の例では確かにラ氏島 β 細胞の減少している例には、著しい酸好性細胞の減少をみるものが多いが、症例全体としても減少の傾向はある。また前葉細胞相互の割合が正常な例でも、細胞質、核等に変化がみられ、実際には機能低下と思われる所見であつた。ここで注目したいことは、症例13で、19年の経過を有し、放置に近い状態にありながら腎臓は変化が軽く、ラ氏島所見も中等度を示すものであるが、脳下垂体前葉細胞の相互割合および細胞の性状も著変なく、長年月の糖尿病が諸内分泌臓器には大きな影響を与えなかつたことである。

副腎皮質所見からは機能低下がうかがわれるが、特徴ある所見はみられなかつた。

以上、脳下垂体前葉、副腎皮質、甲状腺は、機能失調状態にあり、特に脳下垂体前葉細胞とラ氏島 β 細胞とは密接な関係が見られたが、腎臓所見とは関連性はなく、島性糖尿病に対する脳下垂体前葉、副腎皮質、甲状腺等の内分泌臓器の顕著な反応は見いだされなかつた。

VI 結 論

13例の糖尿病屍について、主として隣ラ氏島、腎糸球体、脳下垂体前葉、副腎皮質、甲状腺の組織像を検索し臨床像と対比した結果、次の結論を得た。

- 1) ラ氏島変化の程度と糖尿病重症度とは、ほぼ一致する。
- 2) 糖尿病経過年数とラ氏島の変化とは、ほぼ平行関係があり、経過年数の長いものほどラ氏島変化がつよい。
- 3) 口渴、多尿、疲労等の自覚症の強さと、ラ氏島変化とは必ずしも関連性が認められない。
- 4) コントロール良否とラ氏島所見とは必ずしも、平行関係がない。
- 5) インシュリン必要量は、ラ氏島 β 細胞の減少と関係がみられるが、腎症を合併したもので

は、インシュリンの必要量が減少した。

6) 临床上、高血圧・高度蛋白尿・腎性浮腫・糖尿病性網膜症を有した糖尿病7例のうち、5例は剖検により Kimmelstiel のいう結節性糸球体毛細管間硬化を認め、1例に糸球体毛細管高度瀰漫性肥厚を、他の1例に軽度瀰漫性肥厚を認めた。この軽度瀰漫性肥厚腎病変を呈したものは、糖尿病罹患年数が5年以下で、他のものはいずれも5年以上であった。

糖尿病性腎症（結節性および高度瀰漫性）を診断するには、前記症状以外に、糖尿病罹患年数が少なくとも5年以上経過したものを参考とする必要がある。临床上、糖尿病性腎症を呈しない6例では、結節性および高度瀰漫性腎変化はなく、軽度瀰漫性変化は3例、変化のないもの3例であった。このうち、軽度瀰漫性変化の1例は、糖尿病経過が19年にわたり、高血圧および軽度の浮腫を認めたが、糖尿病性網膜症はみられなかった。したがって、糖尿病性網膜症の存在は、結節性および高度瀰漫性腎病変の診断には重要である。

7) 糖尿病性腎症のラ氏島所見には、 β 細胞の著明な減少が認められたにもかかわらず、末期にはインシュリン必要量が減少した。

8) 著者の13症例では、脳下垂体前葉、副腎皮質、甲状腺と糖尿病との間には、特定な関係は見られなかった。

稿を終えるに当り、終始御指導を賜りました恩師中山光重教授、山田喜久馬教授、病理学教室松本武四郎教授、今井三喜教授に厚く御礼申し上げます。また、

たえず御教示いただいた中山内科教室渡辺晴男講師、病理学教室武石詢助教授に深謝致します。

(本論文の一部は、第5回糖尿病学会において発表した)。

文 献

- 1) Opie, E.L.: J Exp Med 5 397 (1901).
- 2) 長与又郎: 治療及び処方 8 1321 (1927).
- 3) 和久金蔵: 日病理会誌 18 413 (1928).
- 4) Kimmelstiel, P. & Wilson, C.: Amer J Path 12 83 (1936).
- 5) Laipply, T.C., Eitzen, O. & Dutra, F.R.: Arch Int Med 74 354 (1944).
- 6) Kimmelstiel, P. & Porter, W.B.: New Engl J Med 238 876 (1948).
- 7) Bell, E.T.: Diabetes mellitus, a clinical and pathological Study of 2529 cases Chales C. Thomas, Springfield., 1960.
- 8) 中山光重: 治療 42 (12) 2219 昭和35年より引用.
- 9) Root, H.F.: JAMA 113 27 (1939).
- 10) Keiding: Diabetes Komplikationen (1956).
- 11) Matthew, J.D.: Lancet II 573 (1956).
- 12) Johnsson, M.D., Malmö.: Diabetes 9 (1) 1 (1960).
- 13) Warren & Le Compte.: The pathology of Diabetes mellitus. (1952).
- 14) 村地悌二・他: 糖尿病 3 78 (1960).
- 15) 坂口康蔵・他: 糖尿病 医学シンポジウム 第17輯 診断と治療社 東京 昭和32 208頁.
- 16) Fred, E., et al.: Anna Intern Med 53 (3) 544 (1961).
- 17) Kalliomäki, J.L., et al.: Acta Med Scand 116 (6) 423 (1960).
- 18) 宮地徹編: 臨床組織病理学 第2版 杏林書院 東京 昭和34 96頁