

IV-2

特集 糖尿病診療における臨床検査

IV. 合併症検査

神経障害

加瀬正人¹⁾，麻生好正²⁾

1) 獨協医科大学 内科学(内分泌代謝) 学内助教

2) 獨協医科大学 内科学(内分泌代謝) 主任教授，獨協医科大学病院 副院長

糖尿病性神経障害は、遠位対称性神経障害（感覚運動神経障害）・自律神経障害、局所性神経障害に大別される。感覚運動神経障害は糖尿病性神経障害の最も典型的な末梢神経障害であり、糖尿病3大合併症のなかで最も頻度が高い。しかしながら、世界的に統一された診断基準はなく、いくつか診断基準が提唱されているが、煩雑な点が難点になっている。日本では、「糖尿病性神経障害を考える会」の提唱する簡易診断基準があり、ベッドサイドで容易に実施できることから日常臨床の場で汎用されている。一方、自律神経障害は、心血管、消化器、泌尿器・生殖器、皮膚、瞳孔、副腎などの機能に異常をきたし、それぞれ、起立性低血圧、胃排出障害、下痢、神経因性膀胱・勃起不全、発汗異常、瞳孔異常、無自覚性低血糖を呈し、患者のQOLは大きく損なわれる。他の合併症同様、早期診断・早期治療が基本であり、適切な臨床検査の活用が重要となる。

はじめに

糖尿病性神経障害は、遠位対称性神経障害（感覚運動神経障害）、有痛性糖尿病性神経障害、自律神経障害、局所性神経障害などが含まれる複雑な疾患である^{1,2)}。多発性末梢神経障害（感覚運動神経障害）は糖尿病性神経障害の最も典型的なフォームであり、1型、2型を問わず、糖尿病3大合併症のなかで最も頻度が高い。しかしながら、世界的に統一された診断基準がないため、研究ごとに有病率は異なるが、大部分の報告では、感覚運動神経障害は糖尿病患者の約1/3に認められることで一致をみる¹⁾。

自律神経障害は種々の臓器特異的な障害により患者のQOLは大きく損なわれる。心血管系、消化器系、泌尿器・生殖器系、皮膚、瞳孔、副腎などの機能に異常をきたし、それぞれ、起立性低血圧・食事性低血圧、胃排出障害、下痢、神経因膀胱・性機能障害（勃起障害など）、発汗異常、瞳孔異常、無自覚性低血糖を呈する。とりわけ、心

血管系自律神経障害は患者の無痛性心筋梗塞あるいは致死性不整脈の発症リスクが高く、死亡率の高い重篤な合併症である^{2,3)}。

局所性神経障害としては、単神経障害（脳神経〔動眼神経、滑車神経、外転神経、顔面神経〕、四肢神経〔正中神経、橈骨神経、尺骨神経、大腿神経、腓骨神経〕）があり、まれな局所性神経障害として、腰仙部神経根・叢神経障害（lumbosacral radiculoplexus neuropathy）を起因とする糖尿病性筋萎縮症（diabetic amyotrophy）があるが、最近ではdiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathyと称されることが多い⁴⁾。

糖尿病性神経障害は糖尿病特有の合併症であり、なおかつ頻度の高い割には、最近、あまり注目されなくなりつつあり、“a forgotten complication”，すなわち、忘れ去られた合併症とまで称されることもある。本稿では、糖尿病臨床における糖尿病性神経障害、とくに多発性神経障害（感覚運動神経障害、自律神経障害）の診断に有用な検査法とその解釈について概説する。

表1 主な糖尿病性多発性神経障害の診断基準

診断基準	検査法	判定
ミシガン糖尿病性神経障害スクリーニング法：1994	① MNSI (症状問診)：15項目 ② 身体所見(両側)：5項目(1.足の變形, 2.潰瘍, 3.アキレス腱反射, 4.第一足趾振動覚, 5.モノフィラメント10g 第一足趾背部)	②で2点以上で陽性
ロチェスター糖尿病性神経障害研究 (Mayo Clinic)：1997	① NISLL：下肢の症状 ② 7 tests：振動覚+深呼吸時心拍変動+神経伝導検査5項目	4.5点以上で陽性
「糖尿病性神経障害を考える会」簡易診断基準：2002/2006	① 自覚症状(両側足趾先・足底の痛み, しびれ, 異常感覚) ② 両側アキレス腱反射低下・減弱 ③ 内踝振動覚低下(≦10秒)	3項目で2項目以上を満たす場合, 陽性
トロントコンセンサス minimal criteria：2010	① 自覚症状：両側足趾・下肢・下腿の感覚鈍麻, 陽性症状 ② 他覚症状：遠位対称性感覚低下 ③ アキレス腱反射低下・消失	Possible：3項目のいずれか1個 Probable：3項目の2個以上 Confirmed：1項目以上かつ神経伝導機能異常

糖尿病性多発性神経障害 (diabetic polyneuropathy ; DPN)

DPNの主な診断基準

国際的に統一された診断基準はなく、いくつかの診断基準が提唱されているが、主な基準を「表1」に示した。

ミシガン糖尿病性神経障害スクリーニング法 (Michigan Neuropathy Screening Instrument ; MNSI)

15項目のアンケートと10項目(5項目：左右)の身体診察(神経学所見)からなる。身体診察としては、①足の変形、②足潰瘍、③アキレス腱反射、④振動覚(第1足趾背部)、⑤モノフィラメント10g(第1足趾背部)の5項目からなり、2点以上で糖尿病性神経障害と診断する⁵⁾。

ロチェスター糖尿病性神経障害研究 (Rochester Diabetic Neuropathy Study ; RDNS)

Mayo ClinicのDyckらにより提唱された国際的な診断基準である⁶⁾。神経学的診察によるNeuropathy Impairment Score of Lower Limb (NISLL)に、振動覚閾値検査、深呼吸時心拍変動、神経伝導検査5項目(腓骨神経：伝導速度・複合活動電位・遠位潜時、脛骨神経：遠位潜時、腓腹神経：複合感覚電位振幅)の7つの検査項目によるNISLL + 7testsで評価して、合計点が4.5点以上で糖尿病性神経障害と診断する。スコアは重症度の判定にも活用できる利点もある。しかしながら、神経伝導検査の実施を要することなど煩雑な点で普及していないのが現状である。

「糖尿病性神経障害を考える会」による簡易診断基準

日本では、ベッドサイドで実施可能な「糖尿病性神経障害を考える会」による糖尿病性神経障害の簡易診断基準が活用されている。必須項目として、糖尿病を有するこ



図1 ベッドサイドでの糖尿病性神経障害の検査ツール

- A：クインスクエア型打鍵器
B：振動覚用音叉(アルミ製音叉)：C-128 Hz
C：DNP チェック
D：モノフィラメント 5.07
E：竹串

と、DPN以外の末梢神経障害を否定しうることをとし、条件項目としては、①糖尿病性神経障害に基づくと思われる自覚症状、②両側アキレス腱反射の低下あるいは消失、③両側内踝の振動覚低下、この3項目のうち2つを有することで神経障害ありとする⁷⁾。DPNの自覚症状は、神経長依存性により、両側に下肢遠位部からジンジン、ビリビリといった陽性症状で始まる。感覚鈍麻などの陰性症状は進行期にしかみられないのが特徴である。アキレス腱反射は検者の手技や打鍵器の質(図1-A)に左右されるが、ベッド上に膝で立ち、足首をベッド外に出す膝立位での実施により感度が増す。振動覚検査はC128 Hzアルミ製音叉を用い(図1-B)、両側10秒以下を異常とする。振動覚は年齢とともに低下するので、とくに高齢者では年齢を考慮した判定が必要である。

参考項目として、神経伝導検査において、2つ以上の神経でそれぞれ1項目以上の検査項目(伝導速度、振幅、潜時)の明らかな異常を認める場合、臨床症候上、明ら