

13

特集 糖尿病性神経障害の病態解明と治療戦略

糖尿病性神経障害の
新たな診断・治療法柴田由加^{1, 2, 3)}, 神谷英紀¹⁾, 中村二郎¹⁾1) 愛知医科大学 医学部 内科学講座 糖尿病内科
2) 愛知医科大学メディカルクリニック
3) 愛知医科大学病院 中央臨床検査部

糖尿病性神経障害は、最も高頻度な糖尿病性合併症の1つであり、糖尿病患者の診療にあたり他の合併症と同様に神経障害の有無を診断・評価することは大変重要である。神経障害は患者の生命予後の短縮やQOLの低下につながるため、神経障害の有無に加え重症度を評価する意義は大きい。本邦では神経障害の診断には、「糖尿病性神経障害を考える会」が提唱する簡易診断基準を用いることが推奨されているが、実臨床において十分用いられているとは言えない。一方で、電気生理学的検査である神経伝導検査は、現時点で神経障害の診断および重症度の評価において最も有意義であるが、実施可能な施設が比較的大きな病院に限られている。さらに自律神経障害においては、実臨床でその診断がどの程度行われているかはまったく不明といえる。つまり、日常診療において神経障害の診断およびその重症度の評価は十分に行われているとは言えない。

一方で、神経障害の治療に関しては、血糖コントロールが最重要であることは言うまでもない。我が国においては原因療法としてアルドース還元酵素阻害薬を使用できるが、その効果は必ずしも十分とは言えず、新たな治療法が求められていることは言うまでもない。実験医学においては、幹細胞を用いた研究も行われているが、糖尿病治療薬としてのインクレチン関連薬が細胞実験や動物実験において神経障害の治療薬になりうる可能性が示されている。

準には参考項目として1：神経伝導検査で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）の異常を認める、2：臨床的に明らかな糖尿病性自律神経障害がある（自律神経機能検査で異常を確認することが望ましい）という項目があり、そのいずれかを満たせば、条件項目を満たさなくても糖尿病性多発神経障害（diabetic polyneuropathy；DPN）あり、と診断できている。この簡易診断基準の条件項目においては、しっかりとした神経症状の確認に加えて、両側のアキレス腱反射と両側の内踝振動覚を確認することが重要になる。簡易といえども、忙しい臨床の場で定期的に行うことは難しく、また定量性を伴わないためその重症度の診断には至らない。そのため糖尿病性神経障害の診断においては、定量性を持った診断基準の確立が

はじめに

糖尿病性神経障害の診断には、我が国においては、糖尿病性神経障害を考える会が提唱する『糖尿病性多発神経障害の簡易診断基準』を用いることが強く推奨されている¹⁾。この簡易診断基準では、必須項目として1：糖尿病が存在することに加えて、2：糖尿病性神経障害以外の末梢神経障害を否定しうる、を満たし、さらに3つの条件項目（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：両側内踝振動覚の低下）のなかで2つ以上を満たす場合を糖尿病性神経障害ありと診断する。またこの簡易診断基

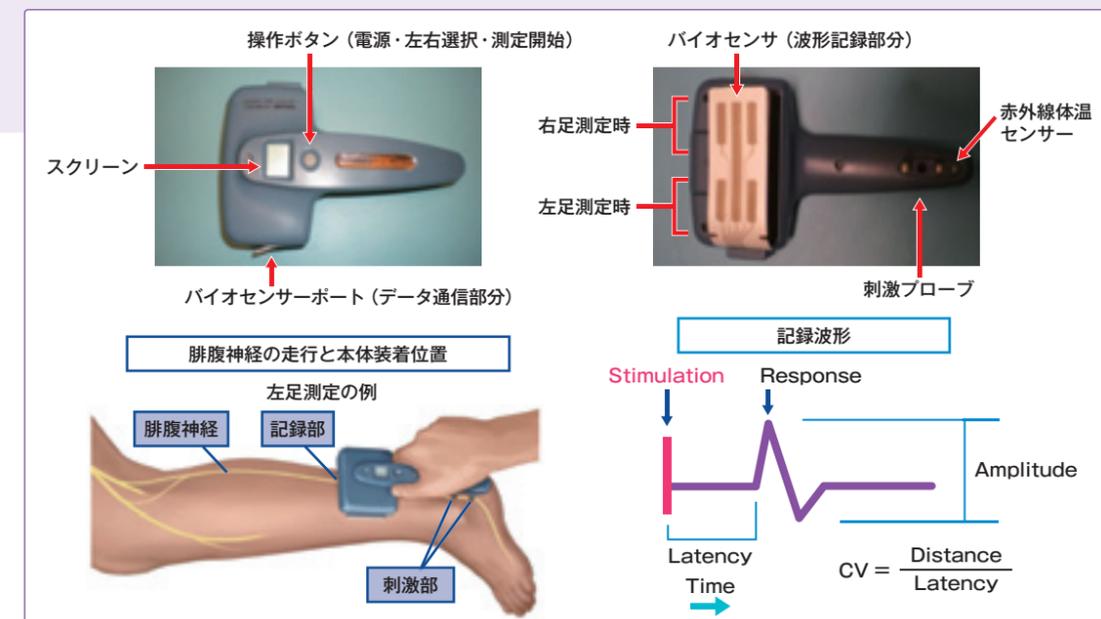


図1 簡易神経伝導測定機器DPNCheck™
提供：フクダ電子(株)

急務であり、またその方法が簡易であることが望ましい。

一方で、糖尿病性神経障害の治療においては、DCCT/EDIC^{2,3)}あるいはKumamoto study⁴⁾の結果から、HbA1cを7%未満に管理する厳格な血糖コントロールによりその発症進展の抑制が可能であることが示されている。つまり神経障害においても血糖管理こそ最も大事な治療法となるが、それに加えて血圧・脂質・体重の管理の重要性も示唆されている⁵⁾。また高血糖に起因する代謝異常を抑制する薬剤として、我が国においては唯一アルドース還元酵素阻害薬であるエパルレストアットが臨床の場で使用されているが^{6,8)}、必ずしもその効果は十分とは言えない。つまり糖尿病性神経障害の治療法の確立も急務な課題となっている。

本章では、糖尿病性神経障害の定量性を持った診断法と新たな治療法の可能性について紹介したい。

糖尿病性神経障害の新たな診断法

DPNCheck™による神経伝導検査
(nerve conduction study；NCS)

糖尿病性神経障害の生理学的検査として、以前より有髄神経の機能を評価する神経伝導検査が重要視されている。この神経伝導検査は定量性を持った検査であり多くの情

報を提供してくれるが、筋電図・誘発電位装置を用いて熟練した検査技師が時間をかけて測定する必要があるため、その検査を行うことのできる施設は限られる。現在、この筋電図・誘発電位装置による神経伝導検査を用いた糖尿病性神経障害の重症度分類（馬場分類）が提案されており⁹⁾、その重症度評価において重要な役割を果たしている。この馬場分類では、腓腹感覚神経の振幅と脛骨運動神経の振幅を用いて重症度を分類する（本書の第7章図6を参照）。ただ上述したように、この検査には熟練した技師と筋電図・誘発電位装置が必要であり、より簡易な神経伝導検査が求められていた。それを可能にしたのがDPNCheck™である（図1）。DPNCheck™は腓腹感覚神経の測定に特化したPoint of Care testing（POCT）機器であり、筋電図・誘発電位装置による検査とは異なる点も多いが初期設備の価格を抑え、検者に特別な技術を必要とせず簡易に神経伝導検査を実施できる。検査実施に重要な点は腓腹感覚神経の走行を理解すること、皮膚の接触抵抗を下げることで、被験者の緊張による筋電図の混入を軽減させることなどを理解すれば容易に実施ができる。ディスプレイの電極シートが消耗品として必要であるが、通常の筋電図検査実施時に理想とされるシールドルーム内での検査実施が必要ではなく、ベッドサイドや外来診察時など場所を選ばないメリットがある。筋電図・誘発電位装置による神経伝導検査との結果の相関も良好であり、実施者の違いもデータに影響