

糖尿病性ニューロパチーと足病変

桑原 聡

IRYO Vol. 63 No. 2 (107-109) 2009

要旨

糖尿病性足病変の発症には多くの因子が関わっているが、とくに末梢神経障害（ニューロパチー）と血流障害が重要な因子である。糖尿病性ニューロパチーでは運動・感覚・自律神経線維のいずれもが障害され、それぞれが足病変の発症に關与する。自律神経障害は血流調節能の低下、発汗低下をきたすとともに動静脈シャント血流を増加させて組織の酸素化をさらに低下させる。感覚神経障害による温痛覚脱失は皮膚の過剰荷重負荷、外傷、熱傷をマスクする。さらに運動神経の軸索変性は足底筋萎縮をきたし、足趾の変形や局所足底圧の上昇を惹起する。

糖尿病性足病変を予防するためには糖尿病性ニューロパチーの有無と程度を把握しておくことが重要である。近年提唱されている糖尿病性ニューロパチーの簡易診断基準はその名のとおり簡便で、早期診断に有用である。糖尿病患者において、(1)両足の異常感覚（しびれ、疼痛）、(2)両側アキレス腱反射の低下・消失、(3)両側内踝の振動覚低下、の3項目のうち2項目を満たせば糖尿病性ニューロパチー（遠位対称型多発ニューロパチー）あり、と判断される。神経障害ありと診断された患者では糖尿病性足病変のリスクは当然高まるため、定期的に足の観察を行い糖尿病性足病変の早期発見とフットケアに努めることが重要である。

キーワード 糖尿病性神経障害, 自律神経, 感覚神経, 簡易診断基準

糖尿病性足病変の発症因子としての末梢神経障害

糖尿病性足病変の発症には、末梢神経障害（ニューロパチー）、血流障害（アンギオパチー）、易感染性、腎症による血管病変の加速、網膜症による発見の遅れなどの多くの因子が關与するが、その中でも血流障害とともにニューロパチーの存在がとくに重要である。糖尿病性ニューロパチーでは運動・感

覚・自律神経線維がいずれも障害され、それぞれ糖尿病性足病変の発症、進展に關与している。運動神経障害による筋力低下、筋萎縮のために足趾の変形、局所足底圧の上昇がおこる。感覚神経障害による温痛覚低下は皮膚の過剰荷重負荷、外傷、熱傷をマスクすることにより発症に直接関わるとともに発見を遅らせる。自律神経障害は血流調節機能を低下させ、発汗低下による感染防御機能も低下する。また自律神経障害は動静脈シャント血流を増加させるために、

千葉大学大学院医学研究院 神経内科
別刷請求先：桑原 聡 千葉大学大学院医学研究院 神経内科
〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1
(平成20年7月17日受付, 平成20年9月12日受理)

Diabetic Neuropathy and Diabetic Foot

Satoshi Kuwabara, Graduate School of Medicine, Chiba University

Key Words: diabetic neuropathy, diabetic foot, autonomic neuropathy, diagnostic criteria

表1 糖尿病性多発神経障害 (distal symmetric polyneuropathy) の簡易診断基準
 糖尿病性神経障害を考える会 (2002年1月18日改訂)⁴⁾

必須項目
以下の2項目を満たす。 1. 糖尿病が存在する。 2. 糖尿病性多発神経障害以外の末梢神経障害を否定しうる。
条件項目
以下の3項目のうち2項目以上を満たす場合を“神経障害あり”とする。 1. 糖尿病性多発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
注意事項
1. 糖尿病性多発神経障害に基づくと思われる自覚症状とは、 1) 両側性。 2) 足趾先および足底の「しびれ」「疼痛」「異常感覚」のうちいずれかの症状を訴える。 上記の2項目を満たす。 上肢の症状のみの場合および「冷感」のみの場合は含まれない。 2. アキレス腱反射の検査は膝立位で確認する。 3. 振動覚低下とはC128音叉にて10秒以下を目安とする。 4. 高齢者については老化による影響を十分考慮する。
参考項目
以下の参考項目のいずれかを満たす場合は、条件項目を満たさなくても“神経障害あり”とする。 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)の明らかな異常を認める。 2. 臨床症候上, 明らかな糖尿病性自律神経障害がある。しかし, 自律神経機能検査で異常を確認することが望ましい。

組織の酸素化も低下する。このように糖尿病性ニューロパチーにおける運動・感覚・自律神経障害はそれぞれ糖尿病性足病変の契機となるとともに相乗的に病変を進行させ、重要なリスクファクターとなっている。

糖尿病性ニューロパチーの病態

糖尿病性ニューロパチーの発症には微小血管障害と高血糖に基づく代謝異常による神経障害の両者が関わっている。臨床病型として頻度が高いのは左右対称性の感覚症状優位の多発性ニューロパチーであり、高血糖による代謝障害と微小血管障害によって、末梢神経の軸索変性、脱髄などの器質的障害を生じる。糖尿病性ニューロパチーでは高血糖自体に関連する代謝異常(ポリオール経路の亢進, Na-K ATPase 活性低下, 蛋白糖化など)と微小血管障害に

起因する器質的变化(軸索変性, 脱髄)とが複雑に関与してその病態を形成している¹⁾⁻³⁾。これまで1型糖尿病の初期では代謝異常が、2型糖尿病においては微小血管障害がより大きなニューロパチー発症の要素であるとされていたが、両病型のどのステージにおいても代謝異常、器質的变化の両者が程度の差こそあれ存在するものと思われる。

神経障害による臨床症状は陰性症状(脱落症状)と陽性症状(刺激症状)に大別される。糖尿病性ニューロパチーにおける陰性症状は筋力低下・筋萎縮、感覚低下、自律神経機能低下であり、陽性症状は感覚系ではしびれ・疼痛、運動系では筋痙攣(こむら返り)、自律神経系では下痢や局所性発汗過多などがこれに相当する。一般に糖尿病性ニューロパチー初期から中期(罹病期間5-10年)では陽性症状が主体であり、陰性症状はより末期に顕在化してくる。糖尿病性足病変に関与する筋萎縮、感覚低下、自律

神経障害は陰性症状によるものであり、末期に現れることが多いが、時に感染、大血管障害（閉塞性動脈硬化症）などにより早期におこることがあり注意を要する。

糖尿病性ニューロパチーの簡易診断基準

前述のように糖尿病性ニューロパチーは糖尿病性足病変の発症に関与する大きな因子であるため、その早期診断は重要であり、実際に診療している患者にニューロパチーが存在するかどうかを把握しておく必要がある。最近「糖尿病性神経障害を考える会」から糖尿病性ニューロパチー簡易診断基準が提唱されている(表1)⁴⁾。「糖尿病性神経障害を考える会」は学会ではなく糖尿病性ニューロパチーに関心の高い糖尿病医と神経内科医の有志が参加する会であるが、1998年に診断基準を発表し、2002年に改訂版を公表している。この診断基準は糖尿病専門医だけでなく、一線で糖尿病診療を行う医師が簡便に利用できる点の特徴であり、その有用性は確立されている。必須項目として当然ではあるが糖尿病が存在することが挙げられている。さらに糖尿病性ニューロパチー以外のニューロパチーを否定できる、という項目があるが、糖尿病患者に慢性進行性の感覚優位の多発ニューロパチーがみられる場合には確率論的にほぼ糖尿病性としてよいものと思われる。また同様に微小血管障害に起因する網膜症、腎症の程度を総合的に判断することも糖尿病性ニューロパチーと診断する根拠となる。亜急性発症、運動症状優位、症状の左右差などの非典型的な特徴がみられる場合には慢性炎症性脱髄性ニューロパチー、アルコール性、アミロイドーシス、全身性血管炎などを鑑別する必要があり神経専門医に紹介する必要がある。

条件項目としては、(1)両足のしびれ・疼痛、(2)両側アキレス腱反射の消失、(3)両側内踝の振動覚低下の3項目のうちの2つを満たせば神経障害あり、と判定される。ここで強調されているのは「両側性」という点であり、一側性の場合には同様に頻度の高

い腰椎疾患によることが多い。この3項目については特別な機器を必要とせず、かつ数分で確認することができるため臨床上の意義は高い。参考項目として神経伝導検査で2本以上の神経で異常が確認される場合には神経障害あり、と判定されることが挙げられているが、これは筋電計を常備する専門施設の場合である。上記(1)–(3)の基準を用いた場合に専門医と一般医における診断率にはほとんど差が認められないことも示されている。

おわりに

糖尿病性足病変における末梢神経障害の関与とニューロパチー早期診断のための診断基準について概説した。糖尿病性ニューロパチーは、長期の経過で無症候期から症候期へと進行する。初期–中期には疼痛、しびれ、筋痙攣などの陽性症状が主体となるが、進行期には脱落症状が出現し、糖尿病性足病変、とくに壊疽はもっとも重篤な合併症である。糖尿病性足病変の予防のためには、神経障害が存在するかをまず把握しておき、その病期を考慮しつつ足病変の出現に留意することが重要であると思われる。

〔文献〕

- 1) Greene DA, Lattimer SA, Sima AA. Sorbitol, phosphoinositides, and sodium-potassium-ATPase in the pathogenesis of diabetic complications. *N Engl J Med* 1987; 316: 599–606.
- 2) Dyck PJ, Giannini C. Pathologic alterations in the diabetic neuropathies of humans: a review. *J Neuropathol Exp Neurol* 1996; 55: 1181–93.
- 3) Sima AAF. Metabolic alterations of peripheral nerve in diabetes. *Semin Neurol* 1996; 16: 129–37.
- 4) 糖尿病性神経障害を考える会. 糖尿病性神経障害の簡易診断基準. *末梢神経* 2003; 14: 225.