

平成 21 年 2 月

木下博司 学位論文審査要旨

主 査 重 政 千 秋
副主査 中 島 健 二
同 神 崎 晋

主論文

糖尿病性末梢神経障害の評価における電流知覚閾値(CPT)の有用性

(著者：木下博司、谷口晋一、井上和興、大倉毅、松澤和彦、馬場裕生、石田和史)

平成21年 米子医学雑誌 掲載予定

学 位 論 文 要 旨

糖尿病性末梢神経障害の評価における電流知覚閾値 (CPT) の有用性

目 的

糖尿病性末梢神経障害は、糖尿病慢性期合併症のなかでも比較的早期に出現し、足壊疽などの重篤な糖尿病合併症の背景となる障害である。近年、「糖尿病性神経障害を考える会」が提案した「糖尿病性多発神経障害の簡易診断基準」および「病期分類」は、末梢神経障害の診断とその重症度を測る際に重要な一步になると考えられる。

今回の研究では2型糖尿病患者を対象として、末梢神経障害の診断と病期分類を行い、並行して、Neurometerを用い電流知覚閾値 (Current Perception Threshold: CPT) 測定を行った。さらに、病期進行とCPTとの関連性を分析することで、CPTが神経障害の診断と重症度判定に資する検査であるか否かを検討した。

方 法

鳥取大学医学部附属病院内分泌代謝内科およびJA広島厚生連広島総合病院内科に受診中で、2型糖尿病患者の中から、Neurometerによる検査に同意が得られた62名(男性30名・女性32名)を研究対象とした。

Neurometer検査は、患者の左母趾MP関節の内側面と足背面に電極を設置し、刺激周波数として、5、250、2000Hzの3種類の正弦波電流刺激を利用し、CPTを求めた。統計的な有意差検定は、神経障害病期区分をおこない各グループ間の群間比較をSSPS ver12.0でのANOVAを用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。CPTとHbA1c・神経伝導速度・Coefficient of variation of R-R

interval (CVRR) などとの相関ならびに各周波数刺激間でのCPT値の関連については、回帰分析をおこなった。回帰直線の分析としては単回帰分析を行い、回帰直線の有意性についてはPearsonの相関係数の検定により $p < 0.05$ を有意であるとした。

結 果

罹病期間は病期進行に伴い長期傾向が認められた。合併症の頻度はⅢ期以降になると大きく増加していた。CVRRはⅢ期以降になると低下傾向が認められた。神経伝導速度につい

ては、Motor nerve conduction velocity(MCV)はⅢ期からわずかに低下し、Ⅳ期では有意な低下を示した($p = 0.032$)。Sensory nerve conduction velocity(SCV)はⅢ期から低下傾向を示し、Ⅳ期から有意な低下を認めた($p < 0.001$)。

各病期に対応したCPT測定の結果では、前症候期であるⅠ期の時点でCPTの上昇を認め始め、Ⅲ期以降では、ほとんどの症例で、CPT異常を認めた。また、Ⅰ期において、7例の感覚過敏を認めた。各病期ごとの比較においてはⅠ期とⅡ期では有意差は認めなかったがⅢ期以降は概ね有意差を示した。また、神経障害指標として神経伝導速度(SCV、MCV)、および副交感神経障害の指標とされるCVRRについて、2000Hz CPT値との相関をみた場合、CPTとSCVに有意な逆相関が認められた($r = 0.401$ 、 $p < 0.005$)。MCVは逆相関傾向を示したが有意ではなかった($r = 0.229$ 、 $p = 0.118$)。CVRRとは有意な逆相関を認めた($r = 0.216$ 、 $p = 0.046$)。さらに、神経障害の病期進行に伴い、すべての周波数においてCPT上昇を認めたが、各周波数刺激のCPT間の関連性を検討するため、5、250、2000HzにおけるCPTの相関を検討し、すべての周波数間でCPTの有意な正相関が認められた。

考 察

糖尿病性末梢神経障害は、重篤化すれば足の切断を余儀なくされる可能性や時に神経障害が原因で死に至ることも少なくない。したがって、糖尿病性神経障害の進行状態を的確に把握するとともに、その発症・進展に寄与するさまざまなリスクファクターへの適切な対応がきわめて重要である。今回、少数ではあるが神経障害の初期に発生する感覚過敏を5Hz、250Hz刺激で検出できる可能性を示したことは、CPTが早期の末梢神経障害の病態解明に役立つものであると考える。従来より用いられているスケールは、患者や観察者の主観、精神面より影響を受けやすい。これらに加えて、Neurometerを用いて刺激強度が数値化されたものに対する反応をみることで、神経障害の重症度や薬剤の有効性を、より客観的に評価できる可能性があると思われる。

結 論

罹病期間が長く、他の合併症が並存する症例では、病期分類でⅢ期以上の神経障害をもつ場合が多く、CPTでも全ての周波数刺激においてCPT値の上昇傾向を認めた。病期分類Ⅱ期以降では病期進行とCPTが刺激周波数にかかわらずよく対応するものと考えられた。また、Ⅰ期(前症候期)の一部の症例でCPT値上昇が認められること、逆に感覚過敏に対応するCPT低値を示す症例があることは、CPT測定が末梢神経障害の早期診断に貢献していることを示唆している。CPTは患者負担が少なく、神経障害病期分類と照らし合わせることで、

定量的で簡易な末梢神経障害評価ツールとして役立つものと期待される。