

# II

特集 糖尿病神経障害の早期診断と薬物療法

## 糖尿病神経障害の病期

佐々木秀行

和歌山県立医科大学附属病院 紀北分院 内科

糖尿病神経障害は「臨床症状の有無にかかわらず、糖尿病以外に原因疾患のない末梢神経の体性および自律神経系に生ずる神経障害」で、複数の末梢神経障害の集合体である。

その中核をなすのが糖尿病性多発神経障害(diabetic polyneuropathy ; DPN)で、糖尿病細小血管障害のなかで最も高頻度に見られる疾患である。DPNは両下肢の末端部から始まる異常感覚、表在感覚の低下、アキレス腱反射の低下・消失を特徴とし、重症例では足潰瘍による下肢切断や自律神経障害による突然死に至る例もある。日常診療ではDPNの重症度を的確に評価し、介入することが重要である。両側性の足趾先・足裏の異常感覚、アキレス腱反射低下・消失、下肢振動覚検査ならびに心拍変動検査の異常はDPNの診断に、モノフィラメントのサイズ5.07 (10 g圧)感知不能や起立性低血圧(起立時の収縮期血圧低下 $\geq 30$  mmHg)は進行期DPNの診断に有用である。初診時と年一度はこれらを検査してDPNの早期診断・重症化予防に努めることが重要である。

成した病型分類の図であるが、全体の関係がわかりやすい。全身性神経障害は糖尿病性多発神経障害(diabetic polyneuropathy ; DPN)で自律神経障害も合併する。糖尿病に特有で、慢性発症、左右対称性、神経長依存性の典型的DPNと、著しい高血糖や急激な血糖改善に伴って急に発症する激しい疼痛や自律神経症状を呈する非典型的DPNがある。一方、局所性の単性/多巣性神経障害には脳神経麻痺、絞扼性神経障害などの単神経障害と腰仙骨部、胸部、頸部の神経根・叢の障害(糖尿病筋萎縮症、体幹部根神経障害とも呼ばれる)があり、非糖尿病患者と比べて糖尿病患者で高頻度に発症するが、糖尿病に特有なものではなく、高血糖状態との関連性は低い。

本稿では糖尿病慢性合併症のなかで最も高頻度で、網膜症などの細小血管症との関連が強い典型的DPNの病期について概説する。

糖尿病神経障害のなかで糖尿病特有の合併症は全身性多発神経障害であり、慢性、左右対称性、神経長依存性(遠位優位)の感覚・運動神経障害に自律神経障害が併存

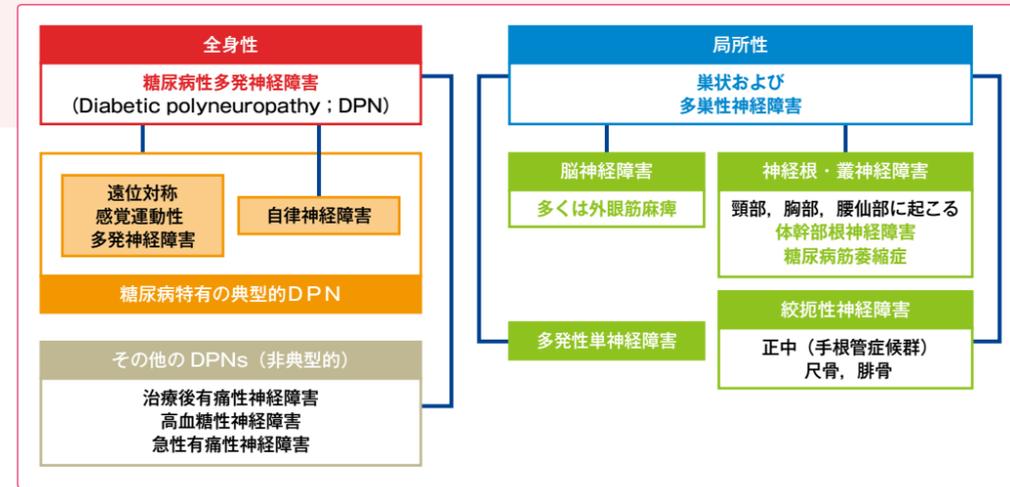


図1 糖尿病神経障害の病型分類 (文献3)

するという臨床的特徴を有し、QOLや生命予後に大きな影響を与える。DPNの末期病像は足潰瘍・壊疽による足切断と重症自律神経障害による突然死と考えられ、そのリスクが高い進行したDPN患者を適切に診断するために重症度を評価することが重要である。本稿では、日常診療で最も多く遭遇する典型的なDPNの重要度評価と病期分類について概説する。

### DPNの進展様式

DPNでは感覚、運動、自律神経系のすべての末梢神経が障害される。遠位の細い神経線維から障害されるので、症候学的には遠位優位の左右対称性の感覚運動性多発神経障害(両側の足趾や足裏の自発的感覚異常)で発症することが多く、経過中に自律神経障害を合併する。DPNは網膜症と並行して発症・進展し、病理学的には末梢神経の末端部から起こるdying-back型の軸索変性と節性脱髄である<sup>4)</sup>。図2には早期、進行期、末期の典型的な臨床症候の経過を図示する。早期DPNでは一部の症例で両下肢先端部(足趾先や足裏)の自発的感覚異常を訴える。しかし、身体所見を調べると自覚症状のない時期から、両側性のアキレス腱反射の低下・消失や振動覚低下などの身体徴候がみられることがある。さらに、神経伝導検査を実施すると、高頻度に異常所見がみられる。自律神経

症状や筋力低下は通常みられない。これは自律神経支配臓器の代償作用や神経再生による再支配が関与していると考えられている。心拍変動検査や下肢の発汗機能検査を実施すれば、無症状の時期から自律神経障害の存在を検出できる。

神経線維脱落が進み進行期DPNになると、慢性の自発痛が一部の症例で生じ、他覚的な感覚鈍麻はほぼすべての進行例にみられる。自律神経系と支配臓器の機能障害により、立ちくらみ、頑固な便秘、便秘と交替性に起こる下痢、尿閉などが出現する。一方、運動神経障害の指標である筋萎縮や筋力低下が自覚されることはほとんどなく、歩行困難に陥る例は稀有である。しかし、足部を詳細に観察すれば、短趾伸筋(Extensor digitorum brevis ; EDB)など小筋群の萎縮や小関節の変形など身体徴候は比較的高頻度に見られる。

末期DPNの臨床像は神経障害性の重症足病変(潰瘍とシャルコー関節)と自律神経障害によるQOL高度低下や突然死である。糖尿病足潰瘍・壊疽は、感覚神経障害の結果である感覚脱失による外傷、自律神経障害の結果である発汗消失による皮膚乾燥・角化・胼胝(たこ)形成、血管運動障害による栄養血流低下、さらに運動神経障害の結果である足の変形とそれによる足底圧上昇と胼胝形成など重症化した神経障害症状が集積して糖尿病足潰瘍が発症する(図3)。足切断を余儀なくされることも多く、QOLは著しく低下する<sup>5)</sup>。また、重篤な心血管系の自律神経障害は無痛性心筋虚血や致死的不整脈の原因とな