

糖尿病神経障害

東京都済生会中央病院糖尿病臨床研究センター長

渥美 義仁

(聞き手 大西 真)

大西 渥美先生、糖尿病神経障害についておうかがいしたいと思います。

神経障害の症状は様々だと思うのですが、すけれども、そのあたりから教えていただけますでしょうか。

渥美 糖尿病の神経障害は、末梢神経から自律神経まで及びますが、最も有名なのは末梢神経障害です。約20万例を対象にした調査によると、最も多い自覚症状は、足がつる、あるいはこむら返りを起こすという症状で約3分の1ぐらいが自覚していました。それ以外には、足の異常な感覚とか、足の先がジンジン、あるいはピリピリしびれる。あるいは、足の先の痛みなどです。これらの症状が末梢神経障害として最も特徴的です。

末梢神経障害以外の神経障害は自律神経障害で、症状としては起立性低血圧による立ちくらみであるとか、ED（勃起障害）の症状であるとか、胃が麻痺して動かない状態（胃麻痺）とか、下痢まで、かなり幅広い。そういう自覚するものをいわゆる陽性症状といっ

て、患者さんに対して何らかの苦痛を与えるような症状。それと逆に、さらに進行して症状がマスクされてしまう、いわゆる陰性症状。これは痛みがないために足のけがに気がつかないことなどが問題となります。これらがだいたい全体像というふうにお考えいただいでよろしいのではないかと思います。

大西 症状が進んでいくと、だんだん痛みが感じられなくなる。

渥美 逆に、よくなったかと思いきや、実は進んでいるということもあらうということです。

大西 よく糖尿病の先生は「足を診なさい」ということを強調されますけれども、そのあたりはいかがでしょうか。

渥美 陰性症状として知覚障害があると、たことか、足の爪の変形とか、巻き爪とか、あるいは小さな外傷をしても気がつかない。そのために、そこから菌が入ったりして、潰瘍であるとか、足の壊疽につながることもあるからです。もちろん、足の潰瘍や壊疽は

血流障害、あるいは感染に弱いということとか、糖尿病や網膜症による視力障害とか、高齢による白内障での視力障害とか、いろいろなものと重なって重症化すると考えられています。ですから、患者さんの苦痛というのと、苦痛はあまり訴えないけれども、医療者側として注意しなければいけないという2つの面が、神経障害、とりわけ足についてはあるのではないかと思います。

大西 かなりひどい状態の足になってしまっている人もいますね。先生はどれぐらいの頻度で足をご覧になりますか。

渥美 もちろん患者さんによりますが、リスクが高い人は頻繁に足について尋ねます。足病変を予防する診断としては、もちろん足の診察が大事ですが、全く何も問題がない人であれば、1～2年に1回でもよいと思います。しかし、特に透析をしているとか、神経障害がそれこそ高度であるとか、一度足の潰瘍、壊疽の既往があるというような足病変のリスクの高い人に対しては、できるだけ直接足を診るようにしています。

大西 患者さんの自覚症状としては、日本人の場合、我慢強い方が多いかと思うのですが、痛みの閾値のようなものはどうなのでしょう。

渥美 いわゆる疼痛は、うづく痛みというふうに日本では認識されていま

す。足の表面の疼痛、焼けつくような、あるいはヒリヒリするという痛みや、深いところで刺すような電撃痛のようなものであるとか、これは有痛線維の脱髄性の発火ではないかといわれているのですが。あるいは筋肉性の、これも筋肉圧痛、こむら返りもこれになると思いますが、突っ張りとか、肉離れの痛みとか、そういういわゆる筋性疼痛、深部疼痛、表在性ということで、我々ではできるだけ分けて診るようにしています。

大西 神経障害の分類もいろいろなパターンがあると考えてよろしいわけですね。

渥美 一応神経障害の分類は、今申し上げたようないろいろな症状を切り分けるとどうなるかということ、一過性の高血糖による神経障害、耐糖能異常の段階の神経障害であるIGTニューロパシー。最も多いのは感覚運動神経の左右対称性、びまん性の末梢神経障害、それと自律神経障害です。これは心血管系であれば、起立性低血圧であるとか、胃の麻痺、下痢・便秘、あるいはEDとか残尿とか、注意しなければならないのは低血糖の無自覚というものにつながります。それ以外には、限局性の単一神経麻痺で、垂れ足であるとか、動眼神経、顔面神経、外転神経のそれぞれ麻痺のようなものがあります。

大西 ベッドサイドでの簡単な診断

基準としては、反射や振動覚などに注目するのでしょうか。

渥美 そうですね。神経障害を診断する簡易基準というものがあまして、糖尿病があるということと、糖尿病の神経障害に基づくと思われる自覚症状、あるいは両側のアキレス腱反射の低下あるいは消失、振動覚(C128の音叉による)の低下、あとはしびれですね。それが一番簡単で、神経伝導速度検査等をしなくともよいということです。つまり、糖尿病の方で罹病年数が長く、血糖コントロールがよくなくて、アキレス腱反射が低下している、針を使った、楊枝でもいいのですが、痛み感覚の検査、こういうものが低下していれば、足のけがとかに要注意ということになると思います。

大西 糖尿病のコントロールそのものも、かなり早期から厳格にやるのでしょうか。

渥美 神経障害の原因として、高血糖から、ソルビトールが蓄積するといわれていますので、まず予防的には血糖を改善することが大事です。薬物でこの経路に作用するのはポリオール系でのソルビトールの蓄積を予防するエパルレスタット、商品名キネダックです。

ほかにはビタミンB₁₂であるとか、数多くの三環系抗うつ剤とかを使いますが、実際のところ、これらは糖尿病の神経障害の薬として認められ

ていません。

そういう意味で、2011年から2012年にかけての話題は、いわゆる血糖コントロール以外の薬物療法、とりわけ進行予防という意味ではなくて、疼痛に対する薬が認められたということです。これまで、結局NSAIDsなども使ったりしてきたのですが、2011年、プレガバリン、リリカが承認されました。リリカはいわゆるヘルペスの疼痛について使われていたのですが、それが糖尿病の神経障害、疼痛を伴うものに対して保険が適用されたということです。ヘルペスで使うぐらいですから、疼痛を抑える力が強いと期待しています。ただ、立ちくらみとか、そういう副作用があるので、少しずつ増やしていかなければならず、けっこう時間がかかったり、副作用によって使いきれないという場合も出ています。

もう一つは、2012年、診療報酬で認められたデュロキセチン(サインバルタ)です。これは今までうつ病の治療薬として長く使われてきたものです。それが糖尿病の神経障害に対しても使われるようになって、実は国内外のペインであるとか神経内科、あるいは糖尿病のほうでのガイドラインでは、このデュロキセチン、あるいはサインバルタ等が最も有意性が高いとされています。

ただ、この2つについては、臨床試験等では通っていますけれども、日常

臨床でどうかというのは、市販後の、今後、我々がいろいろ使って見ていかなければいけないのではないかと考えています。

大西 かなり作用が違う薬のように思いますけれども、先生の感触は実際どうですか。

渥美 実は最近、糖尿病本体の治療薬が増えて血糖コントロールがよくなり、昔あったような激的な疼痛という

方は、私の経験では少なくなっています。しかし、こういう薬を使って、よかったという経験もしていますので、今後、さらに経験を積み重ねて、また皆さんにもお知らせしていきたいと思っています。

大西 新しい薬もどんどん出てきているというところですね。

渥美 そうですね。

大西 ありがとうございます。