

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
総括研究報告書

糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立

研究代表者 中村二郎 愛知医科大学医学部・教授

研究要旨

統括研究として、全国多施設において糖尿病症例を集積し、横断的研究と縦断的研究を実施した。第一段階として2020年度に横断的研究すなわち糖尿病神経障害(DPN)・糖尿病足病変(DF)の実態調査を実施した。実態調査の際には、DPN・DFに関する検査・評価法を網羅的に実施し、各検査・評価法の診断精度を含めた妥当性を検証した。また、第二段階として2年目以降に前記の検証作業により妥当性が確立された検査・評価法からなる診断ガイドライン・管理法を策定し、同じ症例集団を用いて縦断的研究を行う予定とし、データベースの構築を進めた。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研

究機関における職名

神谷英紀・愛知医科大学医学部教授

姫野龍仁・愛知医科大学医学部講師

下田博美・愛知医科大学医学部助教

石橋宏之・愛知医科大学医学部教授

折本有貴・愛知医科大学医学部准教授

麻生好正・獨協医科大学医学部教授

加瀬正人・獨協医科大学医学部助教

佐々木秀行・関西医療大学保健医療学部教

授

出口尚寿・鹿児島大学医歯学総合研究科特
例准教授

有村愛子・鹿児島大学医歯学総合研究科助
教

水上浩哉・弘前大学医学研究科教授

村上千恵子・弘前大学医学研究科准教授

A. 研究目的

糖尿病は、細小血管障害（網膜症・腎症・

神経障害）や大血管障害（脳卒中・冠動脈疾患）等のさまざまな合併症を引き起こす。これらのうち細小血管障害は厳格な血糖管理によって、一定程度の発症予防・重症化予防が可能であることが報告されているものの十分とはいはず、新たな予防法の開発が求められている。中でも糖尿病神経障害(DPN)は早期発症と高い有病率が特徴であり、また下肢切断等に至る糖尿病足病変(DF)の重要なリスクである。

DPN の診断におけるゴールドスタンダードは標準的神経伝導検査(NCS)であるが、NCSにおいて 90%以上の糖尿病患者が何らかの神経機能異常を呈することが知られており（馬場ら、医学のあゆみ 244, 2013）、高頻度な疾患であることが推察される。しかしながら、現在、発症・進展を阻止するための成因に基づいた治療法は未確立であり、弥縫策として糖尿病患者の数%～約 10%に認められる明らかなしひれ・痛み等に対する

る疼痛管理療法が主たる治療法として施行されている。その結果、DPN および DPN を背景とする DF は依然として解決すべき臨床課題として残されている。

DPN の成因にアプローチする治療法の開発が遅れている要因として、DPN の評価方法(診断基準ならびに重症度判定法)が未確立であることが挙げられる。これまでに DPN の診断基準として、自他覚所見を網羅する複雑なスコアリングシステムから、自覚症状と 2、3 の身体所見の組み合わせによる簡易的な基準まで、さまざまな評価法が国内外で提唱されてきたが、国際的に検証された評価法は確立されていない。その結果、近年の糖尿病領域での大規模臨床研究の多くにおいて、主要および副次的評価項目から DPN の発症・進展は除外される事態となっている。そのため、DPN の合併が糖尿病患者の心血管イベントの発症および生命予後に如何なるインパクトをもたらすかが十分に認識されず、これがより一層、治療法開発の気勢をそぐという負の循環に陥っている。

そこで本研究では、2020 年度に DPN・DF の諸評価法を用いて、各評価法の信頼性・有用性を検討した。来年度以降には得られた知見を基に診断ガイドライン・管理法案を作成し、その妥当性を検証する。また診断ガイドライン・管理法を策定後、2 年間の縦断的研究により心血管イベントの予後調査を行い、DPN・DF の心血管イベントのリスク因子としての重要性を検証する。

B. 研究方法

本統括研究は、第一段階の症例集積にお

いては実態調査であることから、可能な限り偏りのない糖尿病患者集団を形成することを視野に入れ、各種国家行政データを基に年齢・性別・就労業種等を考慮しつつ症例を収集した。目標症例数は 2000 例とし、評価項目には、年齢、性別、糖尿病罹病期間、糖尿病の病型、心血管イベント既往歴、ヘモグロビン A1c、空腹時血糖値、隨時血糖値、糖尿病腎症および網膜症の病期、一般検体(血液・尿)検査、血圧、DPN・DF 関連自覚所見(しびれ、感覚異常、疼痛、潰瘍等)、DPN・DF 関連他覚所見(アキレス腱反射、振動覚、足部外観等)、神経伝導検査、心電図 R-R 間隔変動係数 (CV_{R-R})、頸動脈超音波検査、血管脈波検査、角膜内神経線維長・密度、表皮内神経線維密度、網膜電図、網膜光干渉断層像 (optical coherence tomography; OCT) を含めた。来年度以降、解析は、DPN については「糖尿病性神経障害を考える会」の簡易診断基準(以下、簡易診断基準)および馬場ら提唱の“神経伝導検査に基づく糖尿病性神経障害重症度分類”(以下、馬場分類)等による層別化を行った後に、群間差の因子解析を行う。DF については、the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)策定の the 2019 IWGDF Guidelines on the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease における SINBAD System 等を用いて層別化を行い、DPN と同様に解析する。解析の結果を用いて診断ガイドライン・管理法を策定する予定である。

来年度以降、第二段階として 2 年間の縦断研究を実施する。第一段階で集積した症例において 2 年間の心血管イベントの発生率を評価する。主要評価項目として、

DPN・DF の層別の心血管イベント 3-point major adverse cardiovascular events (3P-MACE)（心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中）発生率を解析する。副次評価項目として、DPN・DF の発症率・進展率を層別解析する。また、プロペンシティマッチング法により、DPN・DF の層別のエパルレstatt、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬等の薬物療法の 3P-MACE 発生率への影響を解析する。

（倫理面への配慮）

厚生労働省・文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および個人情報保護法に準拠している。

C. 研究結果

対象患者データの収集は 2022 年 1 月末時点で、約 1500 症例が蓄積されている。研究代表者の所属機関においてエクセルデータベースを構築している。得られたデータの一部を SPSS 等の解析ソフトを用いて解析し、以下の結果を得られた。

結果 1. 角膜内神経線維長 (CNFL)・密度 (CFND) による簡易診断基準に基づく DPN の診断率

簡易診断基準による DPN の診断に対し、角膜共焦点顕微鏡検査 (CCM) における各種パラメーターの有用性を解析した。対象は糖尿病患者 72 名（女性 24 名、男性 48 名）、平均年齢 58.6 ± 15.7 歳、平均 BMI 25.4 ± 4.6 kg/m²、平均糖尿病罹病期間 8.9 ± 10.8 年、平均 HbA1c $10.5 \pm 2.2\%$ であった。簡易診断基準による DPN の診断に対する CNFL の診断率を

ROC 曲線にて解析したところ、曲線下面積 (AUC) は 0.755 で、カットオフ値を 14.46 と設定すると感度 0.692、特異度 0.692 であった。同様に CFND の診断率は AUC 0.732 で、カットオフ値 20.62 にて感度 0.577、特異度 0.846 であった。

結果 2. CNFL・CFND による馬場分類に基づく DPN の診断率

馬場分類 1-4 度を DPN と診断し、CCM の有用性を解析した。対象は結果 1 で示した症例群と同じである。馬場分類による DPN の診断に対する CNFL の診断率を ROC 曲線を用いて解析したところ、AUC 0.723 で、カットオフ値 15.79 にて感度 0.74、特異度 0.611 であった。同様に CFND の診断率は AUC 0.722 で、カットオフ値 24.48 にて感度 0.74、特異度 0.556 であった。

結果 3. CNFL・CFND による馬場分類に基づく顕性 DPN の診断率

馬場分類 1 度は軽微な NCS 異常を評価基準としており、その臨床的意義の重要性は未だに十分に認識されていない。そこで、明らかな（顕性）DPN と考えられる馬場分類 2-4 度を診断することの重要性を鑑み、顕性 DPN の診断に対する CCM の有用性を評価した。対象は結果 1 で示した症例群と同じである。馬場分類による顕性 DPN の診断に対する CNFL の診断率は、ROC 曲線を用いて解析したところ、AUC 0.750 で、カットオフ値 12.18 にて感度 0.65、特異度 0.69 であった。同様に CFND の診断率は AUC 0.719 で、カットオフ値 20.83 にて感度 0.58、特異度 0.81

であった。

結果 4. DPN の診断における心電図 QT 時間 (QTc) の有用性

DPN の評価法の一部として、自律神経障害の各種定量的検査が用いられている。海外においては心電図における QTc を用いた大規模臨床研究が存在するが、本邦においてはその有用性を詳細に検討した報告は少ない。QTc の延長は心室頻拍や心室細動・突然死を引き起こすことより、糖尿病患者における突然死との関連性が注目されている。そこで、2 型糖尿病患者における QTc の変化が DPN および他の合併症と如何なる関係性を有しているかを解明することに意義があると考え、本検討では、QTc を算出する各種補正式を比較し、さらに QTc と NCS および他の DPN 検査との相関を検証した。補正式は以下の 5 種を用いた：Bazett 法(Bz)：
 QT/\sqrt{RR} 、Fridericia 法(Fri)：
 $QT/\sqrt[3]{RR}$ 、Framingham 法(Fra)：
 $QT+0.154(1-RR)$ 、Hodges 法(Hdg)：
 $QT+0.00175(60/RR)-60$ 、Rautaharju 法(Rtj)：男性 : $QT-0.185(RR-1)+0.006$ 、女性 : $QT-0.185(RR-1)$ 。

対象は糖尿病患者 374 名（女性 157 名、男性 217 名）、平均年齢 60.1 ± 14.0 歳、平均 BMI $26.4 \pm 5.6 \text{ kg/m}^2$ 、平均糖尿病罹病期間 11.0 ± 10.5 年、平均 HbA1c $10.4 \pm 1.7\%$ であった。各補正式による QTc 平均値は、Bz: 0.425 ± 0.024 、Fri: 0.408 ± 0.021 、Fra: 0.408 ± 0.020 、Hdg: 0.408 ± 0.020 、Rtj: 0.418 ± 0.020 であり、Fri・Fra・Hdg の 3 法がほぼ同等の値を示した。NCS の各種パラメーターとの相関

解析においては、男性において尺骨神経及び腓腹神経感覚神経活動電位振幅との間に有意な相関を認めた（尺骨神経 : Bz -0.182, Fri -0.146, Fra -0.155, Hdg -0.181, Rtj -0.161、腓腹神経 : Bz -0.171, Fri -0.219, Fra -0.219, Hdg -0.215, Rtj -0.203）。女性においては、尺骨神経運動神経複合筋活動電位との間に有意な相関を認めた（Bz -0.250, Fri -0.235, Fra -0.234, Hdg -0.247, Rtj -0.246）。

結果 5. フリッカー網膜電位計レチバル™による糖尿病性神経障害の診断率

DPN においては、末梢神経系のニューロンおよびグリア細胞の障害が、その病態において重要な役割を占めているものと考えられている。一方で、従来、細小血管障害とされてきた糖尿病網膜症 (DR) においても、網膜を構成する神経系細胞の障害が病早期より認められるとの報告が蓄積されつつある。このことより、網膜における神経系の変化を早期に捉えることで、神経障害と網膜症の両者に共通する病態の有無を評価できるのではと仮説を立てた。網膜機能を他覚的に評価する方法の一つに網膜電図(ERG)があり、簡易 ERG 検査装置であるフリッcker 網膜電位計レチバル™ を用いて、糖尿病患者において DPN の診断が可能であるか検討した。対象は糖尿病患者 193 名（男性 124 名、女性 69 名）、平均 59.9 ± 14.4 歳、平均糖尿病罹病期間 10.8 ± 11.1 年、平均 HbA1c $10.1 \pm 2.3\%$ 。合併症有病率は DR が 29.8%、腎症が 34.0%、DPN は簡易診断基準による診断では 43.8% であった。レチバル™ によって得られる潜時・振幅、また両者を用いた

重回帰式を用いて、神経障害の診断に対する ROC 曲線下面積(AUC)・感度・特異度を算出したところ、潜時は AUC0.68、感度 0.587、特異度 0.716、閾値は 36.0、振幅は AUC0.67、感度 0.413、特異度 0.901、閾値は 3.45 であった。両者を用いた重回帰式は AUC0.699、感度 0.453、特異度 0.927 であった。馬場分類による顕性 DPN (2~4 度) の診断に対しては、潜時は AUC0.616、感度 0.552、特異度 0.625、閾値は 35.7、振幅は AUC0.662、感度 0.678、特異度 0.604、閾値は 4.81 であった。両者を用いた重回帰式は AUC0.675、感度 0.625、特異度 0.742 であった。

結果 6. OCT による網膜構造分析による各網膜層の厚さと DPN の相関

網膜の大部分は neuroretina と呼ばれる photoreceptor・neuron・glia が層状構造を呈する末梢神経組織であり、近年、OCT の技術進歩とともに、その構造解析の応用性が拡大している。OCT は非侵襲的であり、DR の早期診断に有用であるが、一方で DPN の診断に対する有用性は十分に検討されていない。今回、我々は網膜構造と DPN との関連性を解析した。対象は糖尿病患者 43 名(男性 23 名、女性 20 名)、平均年齢 61.4 ± 15.1 歳、平均糖尿病罹病期間 11.6 ± 12.0 年、平均 HbA1c $10.1 \pm 2.1\%$ 。OCT から得られる網膜全層(Full)、神経節細胞層(GCC)、内顆粒層(INL)、外顆粒層(ONL)、網膜色素上皮細胞層(RPE)の各層の中心窓の厚さ(F)と中心窓周辺の厚さ(PF)との糖尿病性合併症(DCs)並びに DPN 関連パラメーターとの

関連を解析した。DPN は簡易診断基準による診断では 51.1% であった。RPE では F が DR の有無(DR+: $45.0 \pm 4.1\mu\text{m}$, DR-: 48.3 ± 3.1 , $p=0.045$)、PF が DR の有無との間に有意差を認めた(DR+: 47.5 ± 4.8 , DR-: 51.2 ± 2.1 , $p=0.049$)。GCC では、F が DR の有無(DR+: 51.6 ± 6.9 , DR-: 45.3 ± 6.0 , $p=0.029$)、PF が腎症の有無(腎症+: 100.3 ± 13.1 , 腎症-: 108.4 ± 8.4 , $p=0.031$)で有意な群間差を認めた。INL では、F が DR の有無との間に有意差を認めた(DR+: 55.3 ± 13.8 , DR-: 41.5 ± 9.6 , $p=0.011$)。神経伝導検査では、RPE が F で腓腹神経複合感覚神経電位(S-SNAP)($r=0.342$)、脛骨神経複合筋活動電位(T-CMAP) ($r=0.323$)、PF が腓腹神経伝導速度(S-SCV) ($r=0.407$)、S-SNAP($r=0.345$)で相関を認めた。INL は、F で S-SCV($r=-0.542$)、S-SNAP($r=-0.351$)、脛骨神経 F 波最小潜時(T-F) ($r=0.336$)、PF で S-SCV($r=-0.330$)、T-F($r=0.337$)で相関を認めた。GCC は、F で S-SNAP($r=-0.325$)、PF で T-MCV($r=0.317$)、T-CMAP($r=0.493$)と相関を認めた。網膜全層と相関を認めたものは、F で S-SCV($r=-0.353$)、T-F($r=0.317$)であった。DPN を馬場分類の軽度(0、1 度)と中等度～重症度(2~4 度)で二分の上、群間差を比較すると、RPE の PF(0,1 度: 51.3 ± 6.2 , 2~4 度: 48.3 ± 4.3 , $p=0.037$)と INL の F(0,1 度: 42.3 ± 6.3 , 2~4 度: 49.6 ± 14.4 , $p=0.032$)で有意な差を認めた。

結果 7. 簡易 NCS 機器 DPN チェック™ に付属するメーカー供与の結果判定レポート

トにおける DPN の重症度評価の妥当性

DPN チェック™は腓腹神経の神経伝導検査に特化した機器であり、手技の獲得が容易で point of care testing として広く使用されつつあり、本研究による診断基準等作成の為に重要な役割が期待されている。本機器の検査レポートには速度・振幅の数値と重症度評価チャート(重症度チャート)が表示されるが、この重症度チャートの妥当性は未確立であり、今回、標準的 NCS 装置による重症度評価(馬場分類)を基準として、重症度チャートの診断精度を検討した。対象は、糖尿病患者 212 名（男：女 = 112 : 100）、平均年齢 61.1 ± 14.7 歳、平均罹病期間 11.4 ± 11.3 年、平均 HbA1c $9.5 \pm 2.1\%$ 、平均 BMI $25.7 \pm 6.06 \text{ kg/m}^2$ とした。馬場分類 0 度を DPN なし、1 ~ 4 度を DPN ありとして、重症度チャートの診断精度を評価すると、感度 55.3%、特異度 93.9%、陽性的中率 98.0%、陰性的中率 27.9% であった。馬場分類の 2 ~ 4 度を顕性 DPN として、重症度チャートによる顕性 DPN の診断精度を評価すると、感度 71.7%、特異度 79.8%、陽性的中率 80.2%、陰性的中率 71.2% であった。

結果 8. 簡易 NCS 機器 DPN チェック™による DPN 重症度の予測式を用いた診断能改善の試み

既に我々が報告した DPN チェック™を用いた DPN 重症度の予測式では、DPN の診断能は感度 70.1%、特異度 87.7%、陽性的中率 83.0%、陰性的中率 77.3% であり、ROC 解析では AUROC 0.871 であった。感度が低いことより、偽陰性症例の臨床像を解析したところ、肥満症患者が多

く、また、簡易診断基準を満たす患者あるいは CV_{R-R} の低下している患者が一定数含まれていることが判明した。そこで、筋電計での腓腹神経波形導出が不良になることの多い BMI30 以上の中等度肥満症患者を解析から除外し、CVR-R < 2.0% の自律神経障害患者および簡易診断基準で DPN と診断される患者を DPN 有りの群に再分類した。その結果、感度 90.1%、特異度 89.4%、陽性的中率 86.6%、陰性的中率 92.2% と診断能が改善した。

D. 考察

CCM による DPN の診断率については、簡易診断基準あるいは馬場分類を基準として解析した結果、ROC 解析では AUC > 0.7 の比較的優良な結果であった。既報では AUC > 0.8 とする報告[Chen X, Diabetes Care 2015]もあり、CCM を DPN の診断に用いることの妥当性は概ね検証されたと考えられる。

DPN の診断に用いうる簡易的で新たな評価項目として心電図における QTc の可能性を評価したところ、本邦の臨床現場で汎用されている補正式 Bz ではなく、Fri、Fra および Hdg の補正式が NCS の各項目と有意な相関を有する傾向を認めた。また、QTc と NCS との相関において、有意な相関を示す NCS の項目に性差を認めたことについては、有効な考察に資する知見が不足しております、今後さらなる検討が必要である。

網膜が容易に観察しうる感覚神経組織であることに注目した検討を行った結果、フリッカーネット電図によって得られる潜時・振幅はともに、神経障害を示すパラメータ

ーと相関関係を示した。潜時および振幅、また両者を用いた重回帰式により算出されたAUCは0.6以上を示しており、DPNについて一定程度の診断精度が示唆された。フリッカー網膜電図での振幅低下は錐体機能の低下を示すとされており[Kondo M, et al., Invest Ophthalmol Vis Sci 2001]、代謝ストレスによるニューロンやグリア細胞の慢性炎症の可能性を視野に入れた検討が必要である。

同じく網膜の構造的变化に着目した検討では、OCT画像の解析によって、DPN患者において中心窩および傍中心窩のINL/OPLの厚さは増加したが、傍中心窩RPEの厚さは、DPNのない患者と比較して中等度～重度のDPNの患者で減少した。糖尿病患者におけるミュラー細胞から低分化型グリア細胞への進行形形質転換である反応性神経膠症やグリア細胞突起の増殖[Feher J, et al., Int J Immunopathol Pharmacol 2018]、INLのミュラー細胞が網膜損傷により増殖を誘発された報告[Pasha S, et al., Sci Rep 2017]があり、INL/OPLの厚さの増加はINLのミュラー細胞の反応性神経膠症によって生成された可能性が示唆された。傍中心窓GCCおよび中心窓と傍中心窓RPEの厚みの減少は、NCSの神経機能の低下と正の相関を認めたが、これらの結果は過去の報告[El-Fayoumi D, et al, Invest Ophthalmol Vis Sci 2016, Thangamathesvaran L, et al, Oman J Ophthalmol 2019, Wanek J, et al, Invest Ophthalmol Vis Sci 2016]と一致しており、神経網膜における3次ニューロンである神経節細胞の喪失は糖尿病患者に特徴的な神経変性の可能性を示している。

簡易NCS機器の適正な使用方法を検討した結果、機器に付属する重症度チャートは馬場分類と良好な相関を示したもの、診断精度は特異度に優れるものの感度は不十分であった。一方で、同機器による馬場分類の予測式の運用において、肥満および他の臨床所見を考慮することで診断能が改善することが示唆された。

E. 結論

CCMによる角膜内神経線維の評価では、CNFDとCNFLにおいてはAUC 0.7以上と中等度の精度を示しており、CCMがDPNの診断において有用な検査になりうると考えられた。

フリッカー網膜電図はやや診断能は劣るもののが容易に客観的データが得られることより、同じくDPNの診断に有用である可能性が示唆された。

OCTによる評価では、網膜各層の厚さはDPNの重症度と有意な相関を示した。このことより、神経網膜は糖尿病性合併症における神経系の病理変化の評価に応用できる可能性が示唆された。

DPNチェックTMの使用に当たっては、結果の解釈・運用において今後改善の余地が認められる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Himeno T, Kamiya H, Nakamura J.
Not out of the woods yet: "Diabetic neuropathy" or "neuropathy associated with

diabetes"?

J Diabetes Investig. 2022;13(5):753-755.

Yamada Y, Himeno T, Tsuboi K, Shibata Y, Kawai M, Asada-Yamada Y, Hayashi Y, Asano-Hayami E, Hayami T, Ishida Y, Ejima Y, Motegi M, Asano S, Kato M, Nagao E, Nakai-Shimoda H, Ishikawa T, Morishita Y, Kondo M, Tsunekawa S, Kato Y, Nakayama T, Kamei M, Nakamura J, Kamiya H.

Alterations of retinal thickness measured by optical coherence tomography correlate with neurophysiological measures in diabetic polyneuropathy. J Diabetes Investig. 2021;12(8):1430-1441.

Kawai M, Himeno T, Shibata Y, Hirai N, Asada-Yamada Y, Asano-Hayami E, Ejima Y, Kasagi R, Nagao E, Sugiura-Roth Y, Nakai-Shimoda H, Nakayama T, Yamada Y, Ishikawa T, Morishita Y, Kondo M, Tsunekawa S, Kato Y, Nakamura J, Kamiya H.

Neuroretinal dysfunction revealed by a flicker electroretinogram correlated with peripheral nerve dysfunction and parameters of atherosclerosis in patients with diabetes.

J Diabetes Investig. 2021;12(7):1236-1243.

Kamiya H, Shibata Y, Himeno T, Tani H, Nakayama T, Murotani K, Hirai N, Kawai M, Asada-Yamada Y, Asano-Hayami E, Nakai-Shimoda H, Yamada Y, Ishikawa T, Morishita Y, Kondo M, Tsunekawa S, Kato Y, Baba M, Nakamura J.

Point-of-care nerve conduction device predicts the severity of diabetic polyneuropathy: A quantitative, but easy-to-use, prediction model. J Diabetes Investig. 2021;12(4):583-591.

Himeno T, Kamiya H, Nakamura J. Diabetic polyneuropathy: Progress in diagnostic strategy and novel target discovery, but stagnation in drug development. J Diabetes Investig. 2020;11(1):25-27.

Himeno T, Kamiya H, Nakamura J. Lumos for the long trail: Strategies for clinical diagnosis and severity staging for diabetic polyneuropathy and future directions. J Diabetes Investig. 2020;11(1):5-16.

2. 学会発表

柴田 由加, 姫野 龍仁, 西田 泰之, 山田 有里子, 浅野 栄水, 長尾 恵理子, 下田 博美, 山田 祐一郎, 谷 浩也, 中山 享之, 森下 啓明, 近藤 正樹, 恒川 新, 中村 二郎, 神谷 英紀

糖尿病性多発神経障害の診断における各種 QTc 補正式の有用性の比較

第 36 回日本糖尿病合併症学会年次学術集会

2021 年 10 月

神谷 英紀, 姫野 龍仁, 中村 二郎

糖尿病性神経障害 UPDATE:基礎と臨床の

融合 糖尿病性神経障害の現状と課題
第 36 回日本糖尿病合併症学会年次学術集会
2021 年 10 月

柴田 由加, 姫野 龍仁, 石川 舞, 西田 泰之, 河合 美由花, 山田 有理子, 江島 洋平, 浅野 栄水, 長尾 恵理子, 下田 博美, 加藤 誠, 浅野 紗恵子, 谷 浩也, 中山 享之, 山田 祐一郎, 森下 啓明, 近藤 正樹, 恒川 新, 神谷 英紀, 中村 二郎

糖尿病性多発神経障害の診断における QTc の有用性の検討
第 64 回日本糖尿病学会年次学術集会
2021 年 5 月

茂木 幹雄, 姫野 龍仁, 江島 洋平, 石川 貴大, 柴田 由加, 平井 信弘, 近藤 正樹, 森下 啓明, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英紀, 中村 二郎

角膜共焦点顕微鏡の各種パラメーターによる糖尿病性神経障害の診断率の検討
第 64 回日本糖尿病学会年次学術集会
2021 年 5 月

神谷 英紀, 姫野 龍仁, 柴田 由加, 中村 二郎

糖尿病神経障害の新しい展開 糖尿病性神経障害の診断および評価法の新展開
第 64 回日本糖尿病学会年次学術集会
2021 年 5 月

神谷 英紀, 姫野 龍仁, 中村 二郎
糖尿病神経障害患者のフットケア 糖尿病性神経障害の診断と治療

第 1 回日本フットケア・足病医学会年次学術集会
2020 年 12 月

柴田 由加, 姫野 龍仁, 河合 美由花, 速水 智英, 茂木 幹雄, 江島 洋平, 浅野 栄水, 長尾 恵理子, 下田 博美, 加藤 誠, 浅野 紗恵子, 谷 浩也, 中山 享之, 山田 祐一郎, 森下 啓明, 近藤 正樹, 恒川 新, 神谷 英紀, 中村 二郎

神経障害 糖尿病性多発神経障害における自覚症状と電気生理学的検査との関係について

第 35 回日本糖尿病合併症学会年次学術集会
2020 年 10 月

河合 美由花, 姫野 龍仁, 山田 有理子, 浅野 栄水, 杉浦 有加子, 下田 博美, 笠置 里奈, 江島 洋平, 柴田 由加, 山田 祐一郎, 森下 啓明, 近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英紀, 中村 二郎

神経障害 フリッカーグローバルによる糖尿病性神経障害の診断率の検討
第 35 回日本糖尿病合併症学会年次学術集会

2020 年 10 月

神谷 英紀, 姫野 龍仁, 中村 二郎
糖尿病性神経障害 現状と将来展望 糖尿病性神経障害の治療法 (Diabetic Neuropathy: Current and Future Perspective The Treatment of Diabetic Neuropathy)

第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会
2020 年 10 月

速水 智英, 森下 啓明, 姫野 龍仁, 三浦 紘美梨, 山田 祐一郎, 野川 千晶, 柴田 藍, 坪井 孝太郎, 河合 美由花, 江島 洋平, 笠置 里奈, 下田 博美, 石川 貴大, 近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英紀, 瓶井 資弘, 中村 二郎

高血糖は正に伴う網膜血管網の変化と糖尿病性多発神経障害の関連についての検討
第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会
2020 年 10 月

柴田 由加, 下田 博美, 姫野 龍仁, 浅野 栄水, 松岡 実加, 谷 浩也, 中山 享之, 石川 貴大, 森下 啓明, 近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英紀, 中村 二郎

簡易神経伝導検査機器 DPN チェック TM に付属するメーカー供与の結果判定レポートにおける糖尿病性神経障害の重症度評価の妥当性

第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会
2020 年 10 月

河合 美由花, 浅野 栄水, 石川 貴大, 姫野 龍仁, 山田 有理子, 杉浦 有加子, 小島 智花, 下田 博美, 笠置 里奈, 江島 洋平, 柴田 由加, 森下 啓明, 近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英紀, 中村 二郎

フリッカーネット電位計レチバル TM による糖尿病性神経障害の診断率の検討
第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会
2020 年 10 月

山田 祐一郎, 速水 智英, 姫野 龍仁, 石田 雄一郎, 河合 美由花, 石川 貴大, 三浦 紘美梨, 柴田 由加, 坪井 孝太郎, 森下 啓明,

近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英紀, 瓶井 資弘, 中村 二郎

Optical coherence tomography による網膜構造分析による各網膜層の厚さと糖尿病性神経障害の相関に関する検討

第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会
2020 年 10 月

神谷 英紀, 柴田 由加, 中村 二郎
糖尿病性神経障害を診断し治療するということ 足を見て、生活・人生を護る
第 25 回日本糖尿病教育・看護学会学術集会
2020 年 9 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし