

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）

分担研究報告書

簡易神経伝導検査機器と心拍変動係数 CVR-R を用いた 糖尿病性多発神経障害診断基準の策定

研究代表者	神谷英紀	愛知医科大学医学部・教授
研究分担者	麻生好正	獨協医科大学医学部・教授
研究分担者	城島輝雄	獨協医科大学医学部・准教授
研究分担者	齋藤昌大	獨協医科大学医学部・助教
研究分担者	出口尚寿	鹿児島大学医歯学総合研究科・特例准教授
研究分担者	有村愛子	鹿児島大学医歯学総合研究科・助教
研究分担者	水上浩哉	弘前大学医学研究科・教授
研究分担者	村上千恵子	弘前大学医学研究科・准教授
研究分担者	姫野龍仁	愛知医科大学医学部・准教授
研究分担者	下田博美	愛知医科大学医学部・助教
研究分担者	三浦絵美梨	愛知医科大学医学部・助教
研究分担者	加藤誠	愛知医科大学医学部・助教
研究分担者	速水智英	愛知医科大学医学部・助教
研究協力者	柴田由加	愛知医科大学病院臨床中央検査部・主任

研究要旨

糖尿病性多発神経障害（DPN）の診断基準は国際的に確立されたものではなく、各国家・地域で用いられている各種基準は未だ客観性・再現性に乏しい。本研究では DPN の治療法開発加速に資する診断基準を策定することを目的とし、簡易神経伝導検査（NCS）装置と心拍変動係数 CVR-R を用いた診断法を検証した。その結果、標準的 NCS による DPN 重症度を対照とした優れた診断基準を提案することができた。

A. 研究目的

糖尿病性多発神経障害（DPN）の診断基準は国際的に確立されたものではなく、各国家・地域で用いられている各種基準は未だ客観性・再現性に乏しい。日本国では「糖尿病性神経障害を考える会」が提唱した簡易診断基準が永らく用いられており、DPN の疾患

概念の普及・啓発に多大な貢献をしてきた。一方で、本簡易診断基準において広く用いられている 3 つの条件項目は患者の自覚症状およびアキレス腱反射、音叉による振動覚の評価からなることより、診断後に、治療効果判定に用いる目的には合致していない。そのため、DPN の治療効果判定をするには

高額な NCS 機器を用意するしかなく、その結果、DPN の治療法開発は遅々として進まない状況におかれてきた。本研究では DPN の治療法開発加速に資する診断基準を策定することを目的とし、簡易神経伝導検査 (NCS) 装置と心拍変動係数 CVR-R を用いた診断法を検証した。

B. 研究方法

対象は標準的 NCS 検査と簡易 NCS 機器 DPN チェックと CVR-R を施行した 314 名の糖尿病患者とした。

(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

平均年齢 59.5 ± 14.9 歳、平均 BMI 25.4 ± 5.7 、平均糖尿病罹病期間 9.9 ± 10.5 年。DPN 重症度 2 度以上は 66 名であった。但し、重症度判定においては両下肢を評価した場合は右下肢の数値を採用した。馬場分類 2 度以上の診断を再現しうる検査項目をロジスティック回帰分析 (強制投入法) により判定したところ、DPN チェックの SNAP と SCV と安静時 CVR-R が有意な説明変数であることが判明した (表 1)。

これらの結果より、DPN 重症度 2 度以上の診断における至適カットオフ値を求めたところ、DPN チェックの SCV 46.5 m/s、DPN チェックの SNAP $10.5 \mu\text{V}$ 、安静時 CVR-R 1.62% となった。

以上の結果より、これらのカットオフ値を用いて各項目における異常の有無を判定し、その判定結果を組み合わせることで容

易で客観性に優れた診断基準を次のように策定した。各種学会・研究会での討議を経て、DPN チェックのみならず標準的筋電計を用いた神経伝導検査所見を前面に出した診断基準に修正した。その後、糖尿病性神経障害を考える会と日本糖尿病合併症学会と日本末梢神経学会との合同委員会を立ち上げ、診断基準の策定作業を実施した。診断基準は定まり、現在、各学会誌上での公開に向けた出版の手続きを進めている。

【糖尿病性神経障害診断基準】

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^{注 1)}

条件項目

以下の A、B のいずれかを満たす場合、糖尿病性多発神経障害と診断する^{注 2), 注 3)}

A) 症候学的項目：以下のうち 2 項目以上を満たす

1. 糖尿病性多発神経障害に基づくと考えられる自覚症状^{注 4)}
2. 両側アキレス腱反射の低下あるいは消失 (膝立位で実施)
3. 両側内踝振動覚低下 (C128 音叉にて 10 秒以下)

B) 電気生理学的項目：以下のうち 2 項目以上を満たす^{注 5)}

1. 腓腹神経伝導速度の低下^{注 6)}
2. 腓腹神経活動電位振幅の低下^{注 6), 注 7)}
3. 安静時の心電図 R-R 間隔変動係数 (CVR-R) $< 1.6\%$ ^{注 8)}

注意事項

- 注1) 鑑別診断フローチャートを参照する。
- 注2) 高齢者については老化による影響を十分考慮する。
- 注3) 学術的考察に用いる際には B を用いて診断することが望ましい。
- 注4) 糖尿病性多発神経障害に基づくと考えられる自覚症状は、以下の 2 項目を満たす。
- (1) 両側性
 - (2) 足趾先あるいは足底の“しびれ”、“疼痛”、“異常感覚”、“知覚鈍麻”のいずれかの症状を訴える。上肢の症状のみあるいは“冷感”のみの場合は含まれない。
- 注5) B の 1 項目のみ満たす場合は糖尿病性多発神経障害の疑いとする。
- 注6) 簡易神経伝導検査では速度 <46 m/s、振幅 <10 μ V を判定基準に用いる。標準的筋電計検査では各施設の基準値を用いる。施設基準値が利用できない場合は、速度 <44 m/s、振幅 <7 μ V を目安とする。皮膚温 $\geq 32^{\circ}\text{C}$ を確認の上、検査する。
- 注7) 肥満および下肢の浮腫を伴う症例においては偽陽性の可能性を考慮する。
- 注8) 5 分以上の安静臥床後に測定する。

D. 考察

現在、最も信頼できる DPN の診断および重症度判定法は神経伝導検査に基づく馬場分類である。この馬場分類は 0～4 度の 5 段階に重症度を分類するものであるが、正常の 0 度はともかく、1 度においてもごく軽微な神経伝導異常を認めるのみでありその臨床的意義は今後明らかとされる必要がある。一方で、重症度 2 度以上の DPN においては、心血管イベントの発症率の上昇が証明されており、その臨床的意義は明確である。このことより本研究では、重症度 2 度以上を診断することを目的として、各種の簡易的客観的検査の有用性を検討した。その結果、簡易 NCS 機器 DPN チェックにより得られた腓腹神経の神経伝導速度および感覚神経活動電位および心電図 R-R 間隔変動係数が馬場分類 2 度以上を診断する上で有意な説明変数であることが示された。心電図検査はクリニックにおいても実施されている汎用性に優れた検査であり、DPN チェックも POCT 機器として普及に伴い低廉化が見込める機器である。これら 2 つの検査は容易に実行でき、結果は客観的であり定量的評価に耐えることより、現時点で考えうる最良のツールである。

馬場分類 2 度以上を判定する際に NCS において腓腹神経の SNAP を用いていることもあり、DPN チェックの SNAP の診断能が最も優れているという結果が得られたと推察できる。一方で、腓腹神経の SCV は馬場分類においては 0 度と 1 度を判定する要素であるにも関わらず、DPNCheck の SCV は 2 度以上の診断において高い有用性が示された。このことより、腓腹神経の NCV は DPN における神経伝導機能低

下を評価する上で、発症極初期のみならず初期以降も有用な指標となりうることが示唆された。

CV_{R-R}は元来、心臓自律神経障害の評価に用いる検査であるが、本研究では、感覚運動神経障害を評価対象とする馬場分類を対照基準として用いたこともあり、今回の解析結果においてはCV_{R-R}のDPN診断に対する有用性は大きくはない。しかしながら、DPNは自律神経障害と感覚運動神経障害から成ることを考慮すると、この両者を評価する指標を診断基準に採用することで、DPNの全体像を正確に捉え、かつ、その病態を詳細に評価する上で将来的な有用性を高めることが期待できる。CV_{R-R}については、深呼吸時および安静時に測定した値のいずれが優れているかについては議論が残されている。本研究ではいずれも同程度に有用であり甲乙つけ難い結果が得られたため、診断基準にはどちらの所見を採用しても良いこととした。

本研究により簡便に評価できる項目を用いた明解なDPNの診断基準を策定できたが、その診断基準の臨床的有用性特に予後における重要性については今後の検討が必要である。また、患者の療養意欲を引き出すうえでは、診断のみならずDPNの重症度を判定する基準の策定も進めることが求められている。本研究で策定した診断基準が普及することで定量的データが常時蓄積されることが期待できることより、それらのデータと予後データを用いたより詳細な解析を実施することでDPNの重症度判定基準を作成することが可能であると考えている。

E. 結論

DPNの診断基準を新たに策定することができた。本診断基準の普及を図り、有用性の検証を進めることが今後の課題である。

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, Shibata Y, Kase M, Nakai-Shimoda H, Yamagami D, Saito M, Jojima T, Arimura A, Murotani K, Suzuki C, Mizukami H, Deguchi T, Aso Y, Nakamura J. Electrophysiological diagnosis using the coefficient of variation of R-R intervals and a point-of-care nerve conduction device is highly correlated to the diagnosis of diabetic polyneuropathy using conventional electromyographs. J Diabetes Investig. 2026 Feb;17(2):280-290. doi: 10.1111/jdi.70190. Epub 2025 Nov 28. PMID: 41316697; PMCID: PMC12863008.

2. 学会発表：

糖尿病性ニューロパチーの診断と治療

神谷 英紀, 姫野 龍仁

78回日本自律神経学会総会 (2025.10)

糖尿病性神経障害とは何か？ 糖尿病性神経障害の評価法と診断

姫野 龍仁, 神谷 英紀, 中村 二郎

日本糖尿病合併症学会 (2025.10)

当院外来におけるDPNCheckと簡易診断基準を用いた糖尿病性神経障害の有病率に関する検討

伊藤 知香, 戸崎 貴博, 佐藤 史織, 蓬臺 優一, 近藤 正樹, 三浦 絵美梨, 森下 啓明, 恒川 新, 姫野 龍仁, 加藤 義郎, 神谷 英紀, 中村 二郎

第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会
(2025.04)

糖尿病患者における SudoScan による皮膚
コンダクタンスと糖尿病性多発神経障害
(DPN)との関連

松岡 実加, 山田 有理子, 内原 夕貴, 平井
信弘, 河野 あゆみ, 速水 智英, 茂木 幹雄,
加藤 誠, 三浦 絵美梨, 森下 啓明, 姫野
龍仁, 近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 中
村 二郎, 神谷 英紀

第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会
(2025.04)

糖尿病性神経障害の診断と治療

神谷 英紀, 姫野 龍仁

第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会
(2025.04)

糖尿病性神経障害の病期を踏まえたアプロ
ーチ～無症候から足病変まで 糖尿病性神
経障害の新たな診断基準案

姫野 龍仁, 神谷 英紀, 中村 二郎

第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会
(2025.04)

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

表 1.

	Coefficient (B)	S.E.	p-value	Odds	
				ratio	95% CI of Exp(B)
				(Exp(B))	
Ln(CV _{R-R} , resting)	-0.628	0.309	0.042	0.534	0.291-0.978
Ln(Amp. of SNAP by DPNChek)	-1.627	0.295	<0.001	0.196	0.110-0.350
SNCV by DPNChek	-0.053	0.026	0.045	0.949	0.901-0.999

S.E.: standard error, CI: confidence interval, Ln: natural logarithm, CV_{R-R}: coefficient of variation of R-R intervals, Amp.: amplitude, SNAP: sensory nerve action potential, SNCV: sensory nerve conduction velocity.