

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）
2025年度総括研究報告書

糖尿病性合併症の評価法・管理法の確立

研究代表者 神谷英紀 愛知医科大学医学部・教授

研究要旨

糖尿病性合併症全体の診療指針を明らかにするために、糖尿病性網膜症・糖尿病性腎症・糖尿病性神経障害を含む細小血管合併症および虚血性心疾患・下肢閉塞性動脈疾患・糖尿病足病変を含む大血管合併症の予防における現状の課題を抽出するための調査研究を実施した。また、糖尿病性神経障害については診断基準を見直し、新たな診断基準を策定した。

研究体制（氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名）

中村二郎・愛知医科大学・名誉教授
姫野龍仁・愛知医科大学医学部准教授
下田博美・愛知医科大学医学部助教
三浦絵美梨・愛知医科大学医学部講師
加藤誠・愛知医科大学医学部助教
速水智英・愛知医科大学医学部助教
児玉章朗・愛知医科大学医学部教授
折本有貴・愛知医科大学医学部教授
麻生好正・獨協医科大学医学部教授
城島輝雄・獨協医科大学医学部准教授
齋藤昌大・獨協医科大学医学部助教
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講師
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
川崎良・大阪大学大学院医学研究科教授
三木篤也・愛知医科大学医学部教授
瓶井資弘・愛知医科大学医学部教授

濱田瑞綺・愛知医科大学医学部助教
天野哲也・愛知医科大学医学部教授
安藤博彦・愛知医科大学医学部教授
松尾幸果・愛知医科大学医学部助教
下田昌弘・愛知医科大学医学部助教

A. 研究目的

（概要）

糖尿病性合併症に関する簡易的で妥当性のある評価法を探索しつつ、管理上の課題を抽出し、解決策を検討し、効果的かつ継続的な管理法の確立を目的とした。

（詳細）

糖尿病は高血糖を特徴とする代謝異常症候群であるが、高血糖そのものが直接的に患者のQOLを低下させる頻度よりも、長い病歴の中で併発する各種合併症がQOLを低下させる頻度の方が高い。多様な合併症を発症することは、多分野の専門家による集学的医療を要することを意味するが、集学的医療の道筋が明示されておらず、現状では個々の症例に応じた弥縫策が展開されて

いる。その結果、合併症全体を包括する予防のための管理指針は十分に確立・普及されていない。

一般的に三大合併症と称される高頻度の合併症、糖尿病性神経障害(DPN)・糖尿病網膜症(DR)・糖尿病性腎症のうち腎症以外の2つの合併症に対しては早期介入のための効果的なスクリーニングおよび診断法が十分に確立・普及しておらず、大血管合併症(MC)である虚血性心疾患、下肢閉塞性動脈疾患等に対しても同様である。ただ例外的に最近ようやく、糖尿病性腎症に対しては進展予防のための対策が確立され保険診療下での対策が進んでいる。糖尿病性腎症の管理指標として推定糸球体濾過率(eGFR)と尿中アルブミンの妥当性が証明されており、これらは容易に繰り返し実施できることより国内外で広く普及しつつある。

そこで本研究では、eGFRや尿中アルブミンのような簡易的で妥当性のある評価法の可能性をDPNおよびDRにおいて探索しつつ、管理上の課題を抽出し、解決策を検討し、効果的かつ継続的な管理法を確立することを目指した。

B. 研究方法

統括研究「糖尿病性合併症予防のための包括的管理指針の策定」の元、各種の糖尿病性合併症の予防・管理指針を検討した。本指針に含まれる合併症としては、DPN、DR、糖尿病性腎症、MCとし、糖尿病学・病理学・脳神経学・循環器学・血管学・眼科学の専門家が連携できる研究班体制で実施した。なお、糖尿病性腎症については、国内外で十分なエビデンスの蓄積があり明確な診療指針も示されていることより、本研究では新たな検討は実施しなかった。

統括研究における指針策定作業の前段階として、各専門家が分担研究として以下の課題を実施した。

DPN グループ：神谷、中村、村上、麻生、水上、出口、有村、城島、齋藤、姫野、下田博、三浦、加藤、速水

①DPNの診断基準ならびに重症度判定の策定

DR グループ：瓶井、三木、川崎、濱田

②DRの診断・管理の実態調査

MC グループ：天野、安藤、松尾、児玉、折本、下田昌

③糖尿病性大血管合併症の評価と管理の実態調査

(倫理面への配慮)

厚生労働省・文部科学省・経済産業省による「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」および個人情報の保護に関する法律に準拠している。

C. 研究結果

DPNにおいては診断基準を策定し、公開に向けた出版手続き中である。

以下に最終的な診断基準を示す。

【糖尿病性多発神経障害の簡易診断基準】

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(CV_{R-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。

包括的な合併症に関する実態調査に関しては、日本糖尿病学会会員を対象とするアンケート調査を終了した(資料1)。有効回答数は372で、医学部卒業後21年以上の医師が68.8%を占めた。学会認定の専門医資格を有する者は52.2%、勤務医は76.6%であった。回答者の90.1%が民間団体の配布している糖尿病連携手帳を活用していた。実際の他の診療科との併診の割合については、50%以上の患者で併診していると回答した者は、それぞれ循環器内科とは4.0%、血管外科/形成外科とは0.8%、眼科とは52.9%、腎臓内科とは5.1%であった。

各種合併症に関する説明は、60%以上の患者に説明済と回答した医師は、それぞれ動脈硬化症61.2%、糖尿病性足病変37.9%、DPN43.6%、DR82.5%、糖尿病性腎症88.9%であった。

D. 考察

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。

糖尿病性合併症の包括的管理を目指し実施したアンケート調査からは、いくつかの問題点が再認識された。1 つ目は、他の診療科との連携が不十分であることである。全糖尿病患者が対象である 1-2 年毎の眼科診療についても大きく併診率が損なわれており、治療医学に偏重していることが窺われた。公衆衛生的見地から予防医療の重要性を医学部教育あるいは卒後再教育の機会に徹底的に教え込む必要性が感じられた。2 つ目に DPN 以外の糖尿病性合併症を含めた合併症の包括的管理はまず診断面の欠落を補綴する段階であることが改めて認識された。アンケート調査の結果、80% 以上の医師が評価に用いている脈波検査・頸動脈超音波検査でさえも、これらの検査に基づく予防介入効果を検証する論文が見当たらないことが確認された。実施率の低い足の外観・アキレス腱反射・振動覚などの評価についても予防医療としてのエビデンスに欠くことも改めて認識でき、本研究で策定した DPN 診断基準の活用が今後の合併症管理の在り方にどのようなインパクトをもたらすかを注意深く監視する必要性が示唆された。

予防医療に欠かせない行動変容など介入は普及が十分ではない一方で、糖尿病性合併症の予防薬として血圧・脂質・血糖・体

重を管理しうる各種薬剤が普く使用されている。これらの薬剤を使用する上では一定程度はハイリスク群を見極めた上で使用されているものの、汎用されている分、医療コスト削減の余地は残されている。改めて緻密な診断を実施し合併症リスクを層別化したうえで、必要最小限の患者に対してのみ介入を行うことは有用である。リスク層別化介入の有用性が検証できた暁には、これらの薬剤の使用機会を抑制し医療コストを削減する制度を創設することが可能である。

E. 結論

DPN については馬場分類の 2 度以上を診断することを目的とする DPN の診断基準を作成した。簡易 NCS 機器と心電計を用いることで高い診断能を有する診断基準を実現した。今後の運用の中で、その意義を確立することが肝要であり、また、詳細についての改訂作業が必要である。

DR/MC については今後、実態調査の結果を受け、まず連携強化の政策を提言していきたい。その後、予防も含めた管理法の確立を目指す。

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.

診断基準は出版準備中（日本糖尿病学会等の学会誌 3 誌に同時掲載予定）

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

