

氏 名（本籍）	袁 群
学位の種類	博 士（医 学）
学位記番号	医 博 第 1 5 1 8 号
学位授与年月日	平 成 1 1 年 3 月 2 5 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 （博士課程）内科学系専攻
学位論文題目	糖尿病性神経障害の臨床的検査の精度についての 研究

（主 査）

論文審査委員	教授 本 郷 道 夫	教授 佐 藤 徳太郎
	教授 豊 田 隆 謙	

論文内容要旨

研究背景

糖尿病の合併症予防には、その発症・進展にを早期に確実に診断し、適切な対応をすることが必要である。中でも、糖尿病性神経障害はさらなる合併症の進展に深く関与する。したがって、糖尿病の合併症の早期診断に糖尿病性神経障害の適切な診断が必要となり、そのための臨床的検査の精度、感度、限界などを明らかにすることは有用であると考えられる。

研究目的

糖尿病性神経障害検査の様々な検査法を、血管合併症との関連から因子分析を用いて解析した。さらに、糖尿病性末梢神経機能検査と自律神経機能検査の成績の相互関係についての検討を行い、また糖尿病性神経障害に関する臨床検査法の感受性 (sensitivity) および特異性 (specificity) を研究することを目的とした。

対象および方法

1. 対象：469名の糖尿病患者を対象とした。
2. 検討項目および検査方法：次の要因について検討を行った。
① 罹病期間, ② 肥満度, ③ 治療方法, ④ 空腹時血糖, ⑤ HbA1c, ⑥ 網膜症, ⑦ 糖尿病性大血管症 (a: 頸動脈硬化指数, および b: 大血管症危険因子指数), ⑧ 末梢神経障害に関する電気生理学的検査 (運動神経伝導速度 (MCV) と振幅, 感覚神経伝導速度 (SCV), および F 波潜時), ⑨ 振動覚, ⑩ 自律神経障害に関する検査 (a: 起立試験, b: 深呼吸時心拍変動試験 (R-R_{ab}), c: バルサルバ試験 (Valsalva ratio: VR), d: 圧受容体反射機能試験 (Baroreflex Sensitivity: BRS))

結果

1. 末梢神経障害と相関因子する因子として、次の項目が確認された。① 加齢, ② 罹病期間, ③ 肥満度 (BMI), ④ 空腹時血糖および HbA1c, ⑤ 糖尿病性網膜症, ⑥ 大血管症, および ⑦ 大血管症危険因子指数
2. 自律神経障害と相関する因子として次の項目が確認された。① 加齢, ② 性別, ③ 罹病期間, および ④ 網膜症
3. 末梢神経障害の重症度と自律神経障害の重症度との間には有意な関連が見られなかった。

4. 正中神経 MCV および SCV, 腓腹神経 SCV は末梢神経障害機能検査として感受性および特異性ともに高かった。

5. 正中神経 MCV と SCV, 腓腹神経 SCV のうちいずれか二つを組み合わせると, 糖尿病性末梢神経障害の検査の感受性・特異性がさらに上昇する。

6. 起立試験, 圧受容体反射機能試験と心拍変動試験は自律神経機能検査として感受性および特異性ともに高かった。

7. 心拍変動試験, 起立試験, 圧受容体反射機能試験のうちいずれか二つを組み合わせると, 糖尿病性自律神経障害の検査の感受性・特異性はさらに上昇する。

結 論

1. 糖尿病による末梢神経障害と自律神経障害は, 必ずしも末梢神経障害が進行した後に自律神経障害が進行するものような因果関係を持ったものではなく, 独立にあるいは平行して進行する。

2. 糖尿病性神経合併症の臨床的検査として, 末梢神経障害の診断には正中神経 MCV と SCV, 腓腹神経 SCV, 自律神経障害の診断には起立試験, 圧受容体反射機能試験 (BRS), 心拍変動試験が, 感受性と特異性とも高く, さらにそれぞれの検査項目のうち二つを組み合わせることで感受性, 特異性ともに上昇する。

3. 糖尿病性神経障害の検査として, 末梢神経機能障害の検査と自律神経機能障害の検査は互いに代替することはできない。

審査結果の要旨

糖尿病合併症予防のためには、早期にその進展を発見、診断することが重要である。本論文は、早期に糖尿病性神経障害を診断するために必要な臨床的検査の精度について検討したものである。現在、臨床で用いられることの多い検査法の中で、糖尿病神経障害に関する臨床検査法の感受性および特異性を明らかにすることを目的として検討を行ったものである。

対象および方法

469名の糖尿病患者を対象とした。

検討項目および検査方法：①罹病期間，②肥満度，③治療方法，④空腹時血糖，⑤HbA_{1c}，⑥網膜症，⑦糖尿病性大血管症（頸動脈硬化指数，⑧末梢神経障害に関する電気生理学検査（運動神経伝導速度（MCV），感覚神経伝導速度（SCV）），⑨振動覚，⑩自律神経障害に関する検査（起立試験，深呼吸時心拍変動試験，バルサルバ試験，圧受容体反射機能試験）について検討を行った。

結果

1. 末梢神経障害と相関する因子として，①加齢，②罹病期間，③肥満度（BMI），④空腹時血糖およびHbA_{1c}，⑤糖尿病性網膜症，⑥大血管症，および⑦大血管症危険因子指数の項目が確認された。
2. 自律神経障害と相関する因子として①加齢，②性別，③罹病期間，および④網膜症の項目が確認された。
3. 末梢神経障害の重症度と自律神経機能障害の重症度との間には有意な関連が見られなかった。
4. 正中神経 MCV および SCV，腓腹神経 SCV は末梢神経機能障害検査として，感受性および特異性ともに高かった。
5. 正中神経 MCV および SCV，腓腹神経 SCV のうち，いずれか二つを組み合わせると，糖尿病性末梢神経機能障害の検査の感受性・特異性がさらに上昇することを確認した。
6. 起立試験，圧受容体反射機能試験と心拍変動試験は自律神経機能検査として感受性と特異性ともに高かった。
7. 心拍変動試験，起立試験，圧受容体反射機能試験のうちいずれか二つを組み合わせると，糖尿病性自律神経障害の検査の感受性・特異性はさらに上昇する。

結論

1. 糖尿病による末梢神経障害と自律神経障害は，必ずしも末梢神経機能障害が進行した後に自律神経機能障害が進行するもののような因果関係を持ったものではなく，独立にあるいは平行して進行するものである。
2. 糖尿病性神経合併症の臨床検査として，末梢神経障害の診断には正中神経 MCV と SCV，腓腹神経 SCV，自律神経障害の診断には起立試験，圧受容体反射機能試験，心拍変動試験が，感受性と特異性とも高く，さらに，それぞれの検査項目のうち二つを組み合わせることで，感受性と特異性ともに上昇する。
3. 糖尿病性神経障害の検査として，末梢神経機能障害の検査と自律神経機能障害の検査は互いに代替することはできない。

以上の結論から，本論文は糖尿病神経障害診断に有用な知見をもたらすもので，学位論文に値するものと判断した。