

原著論文

糖尿病性神経障害は関節位置覚の異常をもたらすか

石黒 友康^{1)*}, 河江 敏弘²⁾, 相澤 郁也³⁾

Effects of Diabetic Neuropathy on Joint Position Sense

Tomoyasu Ishiguro, RPT,PhD,CDEJ^{1)*}, Toshihiro Kawae, RPT,PhD,CDEJ²⁾, Ikuya Aizawa, RPT,MS³⁾

要 旨

本研究は糖尿病性神経障害（diabetic neuropathy以下、DPN）により、下肢関節の位置覚の正確性が損なわれるかについて検討した。継続的に運動療法を実施している65歳以上の糖尿病患者12例（男性2例、女性10例）である。全例に対しDPNチェックで活動電位の振幅を測定しDPNを診断した。関節位置覚は非利き足の膝関節の関節位置覚を測定した。測定にあたり、目標角度（膝関節60°伸展位）を設け、その角度を5秒間保持したのちその角度を再現させた。そして再現した角度と、設定角度からのずれ角度を求めた。DPNのある群で再現角度、ずれ角ともに設定角度からの隔たりが大きい傾向がみられたが、統計学的有意差は認められなかった。DPNの症状として関節位置覚異常の傾向が示唆された。今後、関節位置感覚はDPNの検査として使用できる可能性があるため、関節位置覚異常と糖尿病の罹病期間やDPNの障害程度などを調査する必要がある。

Abstract

This study investigated whether diabetic neuropathy (abbreviated hereafter as DPN) impairs the accuracy of lower extremity joint positional sensation. Twelve diabetic patients (2 males and 10 females) aged 65 years or older who were undergoing continuous exercise therapy. Action potential amplitudes were measured using the DPN check in all patients to diagnose DPN. The joint position sense was measured in the knee joint of the non-dominant leg. The target angle (knee joint in 60° extension) was set, held for 5 seconds, and then the angle was reproduced. The reproduced angle and the deviation from the set angle were then calculated. In the group with DPN, both the reproduction angle and the deviation angle tended to show greater deviation from the set angle, but no statistically significant difference was observed. The results suggest that abnormal joint position sense is a symptom of DPN. Since the joint position sense may be used as a test for DPN in the future, it is necessary to investigate the relationship between the abnormal joint position sense and the duration of diabetes and the degree of impairment of the DPN.

-
- 1) 高知リハビリテーション専門職大学 リハビリテーション学部 リハビリテーション学科 理学療法学専攻
Division of Physical Therapy, Department of Rehabilitation, Faculty of Rehabilitation, Kochi Professional University of Rehabilitation
- 2) 東都大学 幕張ヒューマンケア学部 理学療法学科
Makuhari Human Care Faculty Department of Physical Therapy, Tohto University
- 3) 三咲内科クリニック
Misaki Internal Medicine Clinic, Misaki Wellness Center
- *Corresponding author : ishiguro@kochireha.ac.jp

目的

2016年「国民健康・栄養調査」¹⁾によると、糖尿病が強く疑われる者の割合は12.1%（男性16.3%、女性9.3%）に上り、1997年以降増加していることが判明した。男性では50歳代で12.6%、60歳代で21.8%、70歳以上で23.2%。女性は50歳代で6.1%、60歳代で12.0%、70歳以上で16.8%が該当する。糖尿病患者は、推計を始めた1997年の690万人から右肩上がりでも推移し、2012年の推計から50万人増え1,000万人に上った。また「糖尿病の可能性を否定できない者」いわゆる予備群の割合は12.1%（男性12.2%、女性12.1%）、総数は1997以降増加し、2007年の1,320万人をピークに減少しているが約1,000万人と推計され、糖尿病の可能性を否定できない者の総数は2,000万人と推定されている。さらに、65歳以上の高齢者の5人に1人が糖尿病と推定され¹⁾、日本糖尿病学会の「糖尿病の死因に関する調査委員会」によると、2001～2010年の10年間の日本人の糖尿病患者の平均年齢は、男性が71.4歳、女性が75.1歳であり²⁾、2019年の「国民健康・栄養調査」では「糖尿病が強く疑われる」人の割合は年齢が上がるにつれて上昇し男性の50代で17.8%、60代で25.3%、70歳以上で26.4%。女性の50代で5.9%、60代で10.7%、70歳以上で19.6%に上ると報告されている³⁾。

非糖尿病高齢者に比べ、高齢糖尿病患者では1.5～3倍転倒リスクが高いことが報告されている⁴⁾。糖尿病患者が転倒する要因としては、筋力低下やDPNによるバランス障害に起因するものと考えられている⁵⁾。DPNは高血糖に由来する主に感覚神経優位の神経障害であり、糖尿病に特有な合併症としてもっとも発症頻度が高く、平成19年の「国民健康・栄養調査」では11.8%と報告されている⁶⁾。DPNは通常、両足部のシビレや足底部の異常な感覚などの表在覚（触覚・圧覚・痛覚等）の体性感覚異常を訴えることが多い。一方で体性感覚に分類されるが、関節覚（位置覚・運動覚）などの固有感覚は、臨床的にDPNの徴候として問題視されることは少ない。

固有感覚とは筋、骨、腱、靭帯、関節に存在する固有受容器から生ずる運動の感覚で、筋や腱の中に

ある固有受容器は筋の収縮の程度、腱にかかる張力の強さ、関節の位置などを感知する。位置覚とは、静止している状態で肢の空間における位置を感知する感覚で、受動（他動）運動覚とは関節を他動的に動かされたときにその運動の方向や、大きさ、速度を感知する感覚である⁷⁾。固有感覚は触覚などに比べ通常の動作時に意識にのぼることは乏しいが、とりわけ姿勢保持などに重要な役割を担っている。LedinらはDPN患者では非糖尿患者に比し動的平衡能力は低下し、さらに、静止姿勢時のバランスは閉眼時に悪化することを報告しており⁸⁾、したがって、DPNと位置覚などの固有感覚の振る舞いを調査することは、糖尿病患者の動作時のバランスと転倒との関連を明らかにするうえで非常に重要である。

本研究の目的は糖尿性神経障害の存在が、関節位置覚にどのように影響し、糖尿病患者の転倒要因に関連するかの基礎的なデータを収集することにある。

対象

対象は、千葉県船橋市のM内科クリニックにおいて糖尿病と診断され外来通院し、継続的に運動療法を実施している65歳以上の糖尿病患者12例（男性2例、女性10例）である。膝関節の骨折、人工膝関節置換術などで膝関節に明らかな機能障害を有する症例、脳血管障害、脊柱管狭窄症、椎間板ヘルニアなど明らかな中枢性神経系異常の認められる症例、アルコール多飲・骨折などによる末梢神経障害の既往のある症例は検討から除外した。

方法

カルテから糖尿病推定罹病期間、年齢、体重、HbA1c等を調査した。体脂肪はInBody770（Body Japan Inc）を用いて測定した。

DPNの診断は、電気生理学的検査により決定した。神経伝導速度などの電気生理学的検査は、簡易神経伝導測定器DPNチェック（HDN-1000、フクダコーリン）を使用した。外果の後側で電気刺激を行い、刺激プローブより9.22cm先に設置されたバイオセンサ

にて活動電位を計測することで、感覚神経伝導速度及び活動電位の振幅を得た。DPNの診断は腓腹神経伝導速度及び活動電位の振幅を計測した。DPNの判定は、軸索機能の異常が早期に出現することから、嶋田ら⁹⁾及び馬場ら¹⁰⁾の報告をもとに活動電位の振幅 $5\mu\text{V}$ 未満の場合をDPNと判定した¹¹⁾。(図1)

測定に際しては、外気温や皮膚温の影響を受けるため測定前に十分加温を行った。



図1 簡易神経伝導速度測定器DPNチェックを用いた測定方法

関節位置覚はNakashimaら¹²⁾の報告を参考に、iPhoneの「計測」アプリを用いて、非利き足の膝関節の関節位置覚を測定した。(図2-1, 2)

測定にあたり、治療台にて患者に座位を取らせ、下肢を床につけずに下垂した状態で閉眼させて、目標角度(膝関節 60° 伸展位)を設け、その角度を5秒間保持するよう検者が指示した。その後、 60° の角度を再現するよう対象者に指示し、対象者が推定する膝関節角度の測定を3度繰り返し再現し、その時の膝関節角度の実測値を収集しその平均を求めた(以下、再現角度)。さらに目標角度からのズレを求め3回の平均値をずれ角度とした(以下ずれ角度)。また、各々の対象者の3回測定値の平均値と標準偏差から変動係数(coefficient of variation以下、CV値)を求めた。なおこの測定で「利き足」とはボールを蹴る側の足と定めた。それぞれの値を糖尿病性神経障害のない群(non-diabetic neuropathy以下、n-DPN)、DPN群で比較した。なお同一検者がすべての検査を実施した。



図2-1

膝関節の位置感覚は、非利き足で測定した。

関節の位置感覚は、非利き足で測定した。治療ベッドの端に座り足を下げた状態で座位を保持した。

目標角度を 60° に設定し、患者に5秒間その角度を維持するよう指示した。その後、被験者に 60° だと感じた角度を模倣するよう指示し3回測定した。



図2-2

倫理的背景

被検者においては、通常の診療としてDPNの評価を行い、研究のデータと公表については文書と口頭で十分説明し同意を得た。本研究はM内科クリニック研究倫理委員会の承認（承認番号21-001）を得て行なわれた。

統計学的解析

すべてのデータは平均値±標準偏差で表記した。統計学的解析はEZR (Easy R) を使用した。少数データではあるが、測定データはDPNの有無で2群に分け比較した。まず正規性の検討を行い、正規性が認められる値については対応のないt検定、正規性が認められない場合はMann-Whitney U検定により比較した。独立性に検定は χ^2 検定を用いた。統計学的有意差は $p < 0.05$ とした。

結果

1) 対象者の背景

糖尿病患者12名は全員2型糖尿病であった。治療

法の内訳は経口血糖降下薬11名、経口血糖降下薬・インスリン併用1名であった。

糖尿病推定罹病期間はDPN群 14.8 ± 8.0 年、n-DPN群 17.3 ± 7.1 年で同等であった。測定時のHbA1cはDPN群 7.9 ± 1.6 、n-DPN群 6.9 ± 0.8 で有意にDPN群が高値であった。DPN以外の糖尿病合併症の内訳は糖尿病網膜症3例（単純網膜症2例、増殖前1例）、糖尿病性腎症は腎症前期6例、早期腎症6例である。電気生理学的検索の詳細は、腓腹神経伝導速度DPN群は 46.4 ± 10.6 m/sec、活動電位の振幅は $4.0 \pm 0.0 \mu V$ 。n-DPN群は 56.3 ± 4.6 m/sec、振幅は $12.1 \pm 7.2 \mu V$ と伝導速度、振幅共に有意にDPNが低値であった。両群の臨床的背景を表1に示した。（表1）

2) 糖尿病神経障害の有無による関節位置覚の比較
被検者にあらかじめ設定した膝関節60度伸展位を再現させた。DPN群の再現角度の平均は 66.7 ± 4.0 度、n-DPN群 62.0 ± 1.4 度。ずれ角度の平均はDPN群 7.0 ± 4.0 度、n-DPN群 3.7 ± 2.7 度で両角度ともにDPN群で隔たりが大きかったが、有意な差は認められなかった。再現角度のCV値はともに0.03であり、得ら

表1 対象者の臨床的特性

対象	DPN(5名)	n-DPN (7名)	p-value
性別 (male /female)	1/4	1/6	ns
年齢 (歳)	73.8 ± 5.8	75.3 ± 5.0	ns
体重 (kg)	70.2 ± 10.7	57.6 ± 8.4	
身長 (cm)	156.2 ± 7.9	151.2 ± 6.8	ns
推定罹病期間 (年)	14.8 ± 8.0	17.3 ± 7.1	ns
HbA1c (%)	7.9 ± 1.6	6.9 ± 0.8	
薬物療法			
OHA	4	7	
OHA+Ins	1	0	ns
糖尿病網膜症			
なし	3	6	
単純	1	1	ns
増殖前	1	0	
糖尿病性腎症			
第1期	3	3	ns
第2期	2	4	
神経伝導速度(m/sec :腓腹神経)	46.4 ± 10.6	56.3 ± 4.6	
振幅 (μV)	4.0 ± 0.0	12.1 ± 7.2	

OHA: 経口血糖降下薬

Ins: インスリン

DPN: 糖尿病性神経障害群

n-DPN: 糖尿病性神経障害のない群

対応のないt検定

データは平均±標準偏差で表示

ns: 有意差なし

れたデータのバラツキの程度は同等であった。(表2 図3-1, 2)

考察

今回の我々の検討は症例数が少ないことから、この結果で明確なことを述べることは出来ないが、DPNを有する患者では、膝60度伸展角度の再現角度とずれ角度はDPNを呈さない患者より隔たりが大きい傾向があり、関節位置覚の異常の可能性が示唆された。またDPNの診断については電気生理学的検索の結果で判断したため、糖尿病神経障害を考える会による簡易診断基準よりも、正確にDPNを判別できたと考えられ、今後症例数を増やすことによってより明確な結論を得る可能性が予想される。

Liuら¹³⁾は2型糖尿病患者と健常者の障害物を越える際の下肢の動作解析を行い、糖尿病患者では、歩行中のつま先と障害物のクリアランスが大きく減少することから、つまずくりリスクが高いことを報告し、この原因として下肢の筋力低下や関節固有感覚の障害を示唆している。Richardsonら¹⁴⁾はDPNの転倒と怪我に関する調査を行い、股関節の筋力と足関節の固有感覚の閾値が転倒及び怪我の予測因子となると述べている。このようにDPN患者ではいわゆるバランス能力が低下し、この原因に関節の固有感覚が大きな役割りを果たしていることは明らかである。さらにDPNの主病態は軸索障害であり、末梢神経病理では小径神経線維優位の有髄神経線維密度の減少と、神経内血管基底膜肥厚が特徴的である。

表2 糖尿病性神経障害の有無による関節位置覚の比較

対象	DPN	n-DPN	p-value
被検者が再現した角度	66.7±4.0	62.0±1.4	ns
ずれ角度	7.0±4.0	3.7±2.7	ns
変動係数 (CV値)	0.03	0.03	ns

DPN: 糖尿病性神経障害群

n-DPN: 糖尿病性神経障害のない群

Mann-Whitney U 検定

データは平均±標準偏差で表示

ns: 有意差なし

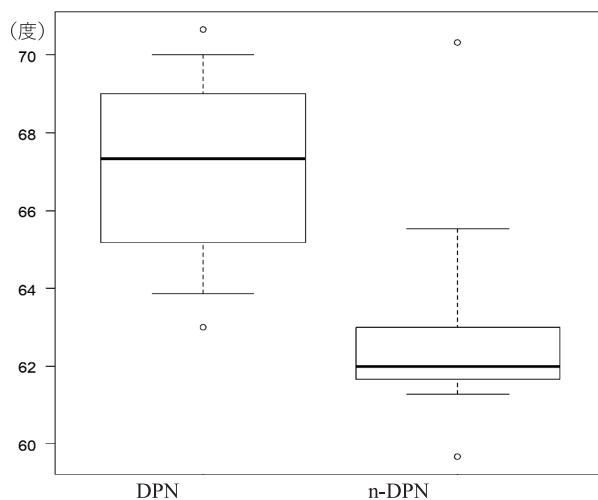


図3-1 DPNの有無による被検者が再現した角度の比較

DPN: 糖尿病性神経障害群

n-DPN: 糖尿病性神経障害のない群

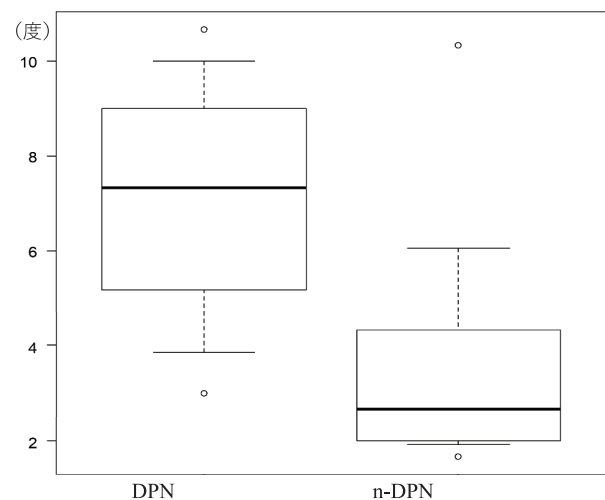


図3-2 DPNの有無によるずれ角度の比較

DPN: 糖尿病性神経障害群

n-DPN: 糖尿病性神経障害のない群

DPNでは、病理組織学的に小径神経線維障害が前景に立つため、感覚・自律神経障害が先行する感覚障害優位の病態と考えられているが、一方、Oppenheimら¹⁵⁾はDPNを有する患者の立位時の身体の揺れを検討し健常対象者、DPNのない糖尿病患者に比し優位に身体の揺れが大きいことを報告し、さらにAndersenら^{16,17)}は等速性トルクマシンを用いて下肢筋力を測定し足・膝関節の屈筋、伸筋ともに筋力が7-17%低下し、筋萎縮に関連することを報告するなど、求心性、遠心性共に大経有髄繊維の構造・機能変化もDPNの症状として無視できない。

本研究はこのような糖尿病患者における転倒に糖尿病神経障害、とりわけ関節位置覚異常の存在を明確にするために企画されたが、症例数の限界があり十分なデータを収集することはできなかった。したがって今回の検討はあくまでも情報提供の域を出ず本報告の限界である。今後設定角度をより鈍角に、あるいは鋭角にした際の位置覚の状況や、加齢の影響などを加味して症例数を増やし検討をする必要がある。

まとめ

DPNが膝関節の位置覚に関与するかについて検討した。その結果、統計学的な有意差は認められなかったが、膝関節60度伸展位に設定した角度に対する再現角度、および、その角度からの隔たりであるずれ角度はともにDPNのある群で大きい傾向がみられ、DPNの症状として関節位置覚異常について検討する必要性が示唆された。さらに、関節位置感覚をDPNの症状の検査として使用できる可能性があるため、関節位覚異常と糖尿病の罹病期間やDPNの障害程度などを調査する必要がある。

文献

- 1) 厚生労働省：平成28年「国民健康・栄養調査」。
<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000177189.html> (閲覧日 2023年12月1日)
- 2) 中村二郎, 神谷英紀, 羽田勝計・他：糖尿病の死因に関する委員会報告アンケート調査による日本人糖尿病の死因 2001-2010年の10年間、45,708名での検討。糖尿病59(9):667-684, 2016.
- 3) 厚生労働省：令和元年「国民健康・栄養調査」。
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_14156.html (閲覧日 2023年12月1日)
- 4) 荒木厚, 千葉優子：糖尿病患者における転倒-糖尿病合併症, 身体能力低下, 血糖コントロールとの関連。医学のあゆみ239(5): 457-461, 2011.
- 5) Macgilchrist C, Paul L, Ellis BM, et al: Lower-limb risk factors for falls in people with diabetes mellitus. Diabet Med 27(2): 162-168, 2010.
- 6) 厚生労働省：平成19年「国民健康・栄養調査」。
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoubu09/01.html> (閲覧日 2023年12月1日)
- 7) 小野賀操：感覚検査。潮見泰三他(編)：リハビリテーション基礎評価学, 羊土社, 東京, 2014, pp141-154.
- 8) Ledin T, Odkvist LM, Möller C, et al: Dynamic posturography in assessment of polyneuropathic disease. J Vestib Res 1(2): 123-128, 1990.
- 9) 嶋田裕之, 三木隆己, 奥野泰久・他：糖尿病性末梢神経障害における振幅測定的重要性。糖尿病41(1): 23-27, 1998.
- 10) 馬場正之, 松永宗雄：糖尿病性神経障害の電気生理学的検査所見。Diabetes Fronti 2(4): 433-438, 1991.
- 11) 中村二郎：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)「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」。
https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/厚労科研2020-2022総合研究報告書.pdf (閲覧日 2023年12月1日)
- 12) Nakashima Y, Iwaki D, Kawase T, et al: Reliability of joint position sense measured in the knee using the level function of the iPhone “Measure” application. PLoS One16(8): e0256561, 2021.
- 13) Liu MW, Hsu WC, Lu TW, et al: Patients with type II diabetes mellitus display reduced toe-obstacle

- clearance with altered gait patterns during obstacle-crossing. *Gait Posture* 31(1): 93-99, 2010.
- 14) Richardson JK, Demott T, Allet L, et al: Hip strength: ankle proprioceptive threshold ratio predicts falls and injury in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 50(3): 437-442, 2014.
- 15) Oppenheim U, Kohen-Raz R, Alex D, et al: Postural characteristics of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 22(2): 328-332, 1999.
- 16) Andersen H, Nielsen S, Mogensen CE, et al: Muscle strength in type 2 diabetes. *Diabetes* 53(6):1543-1548, 2004.
- 17) Andersen H: Motor dysfunction in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 28 Suppl 1: 89-92, 2012.