

糖尿病における運動神経伝導速度

〔Ⅱ〕網膜電図の律動様小波との関係

金沢大学医学部内科学第一講座

村 本 信 吾

(昭和49年10月15日受付)

本論文の要旨は1972年6月17日第15回日本糖尿病学会総会で発表した。

前報¹⁾において、正中神経の運動神経伝導速度 (motor nerve conduction velocity : 以下MCVと略す) と糖尿病の臨床像一般との関連について述べた。すなわち、糖尿病者のMCVの平均値 (以下 \overline{MCV} と略す) は非糖尿病者のものに比し有意に低下しており、MCVは糖尿病者・非糖尿病者ともに加齢により低下する傾向がみられた。MCVは動脈硬化に対して関係を持たなかったが、糖尿病性細小血管障害には明らかな関係を示し、細小血管障害を有する者の群の \overline{MCV} はない者の群のそれに比し明らかに低下していた。また、MCV低下が細小血管障害よりも早く発現する傾向にあった。これらのことより、糖尿病性神経障害の主たる病因としては、細小血管障害を発生させている代謝異常が考えられた。

一方、高松ら^{2,3)}は糖尿病者の網膜電図 (electroretinogram : 以下ERGと略す) にみられる律動様小波 (oscillatory potential : 以下OPと略す) の異常について検討し、糖尿病性神経障害 (腱反射や振動覚の異常・神経幹圧痛・内臓神経障害など) とOP異常との間に密接な関係のあることを報告している。そこで本研究では、末梢神経機能の尺度と目されるMCVとERGを同時に観察し、OP異常とMCV低下に関与する因子について検討した。

対象と方法

被検対象は、金沢大学第一内科に入院し、本学眼科において直像検眼鏡とERGの検査を施行した糖尿病患者48例である。男女数はそれぞれ32例と16例であり、50才未満は22例、50才以上は26例である。

1. MCVの測定方法

前報¹⁾に示した通りである。

2. ERGの測定方法

5分間の暗順応の後、閃電極に L₀-Vac 型コンタクトレンズ⁴⁾を用い、前額部においた銀板 (30×30mm) を不閃電極とした。キセノン放電管 (東芝FT100, 20 joules) による単発閃光刺激を用いた。誘発電位の記録には、日本光電製前置増幅器AVB-2 (時定数, 0.003秒) とブラウン管オシロスコープVC-7を使用した。OPの計測にはいくつかの方法があり⁵⁾、本研究では Algere^{7,8)}の方法に準じた。すなわち、基線とO₁の上行脚との交差点と、O₁とO₂の間の谷とを直線で結び、この直線とO₁の頂点から基線に対して下した垂線の交差点との距離をもってO₁の振幅とした⁹⁾ (図1)。頂点潜時の延長する頻度は特にO₁に著明であること¹⁰⁾から、本研究ではO₁の頂点潜時を計測した。OPの振幅は各波 (O₁~O₄) の総和とした。米村ら^{11)~13)}の記録条件では、振幅と頂点潜時の正常値はそれぞれ49.5~404.3μV, 13.4~14.9msecである。平均値の比較にはt検定をおこない、危険率5%以下をもって有意とした。

成 績

1. OPの振幅の減弱と頂点潜時の延長のいずれかが少なくとも一眼にみとめられたものをOP異常者群 (平均52.5才) とし、OPに異常のないものを正常者群 (平均41.7才) とすると、両群の \overline{MCV} はそれぞれ50.7±6.3m/sec および56.7±4.0m/secであった (P<0.001 : 図2)。しかし、この両者間に平均年齢で10才以上の差がみられており、MCVには加齢の影響があること¹⁾を考慮すれば、年齢を区分して再検討する必要がある。そこで、50才未満と50才以上の2群に分けた結果、OPの正常な者と異常な者の \overline{MCV} の間に

Motor Nerve Conduction Velocity in Diabetes Mellitus. (2) Relation to Oscillatory Potentials in the Electroretinogram. Shingo Muramoto, The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kanazawa University.

図1 律動様小波の計測

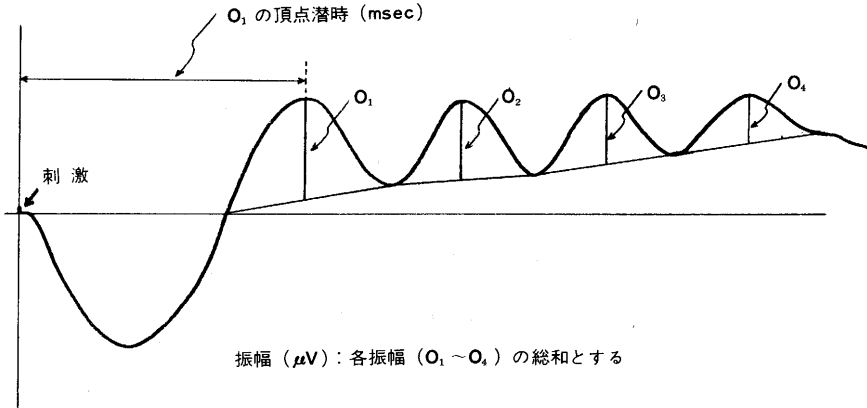


図2 律動様小波と MCV

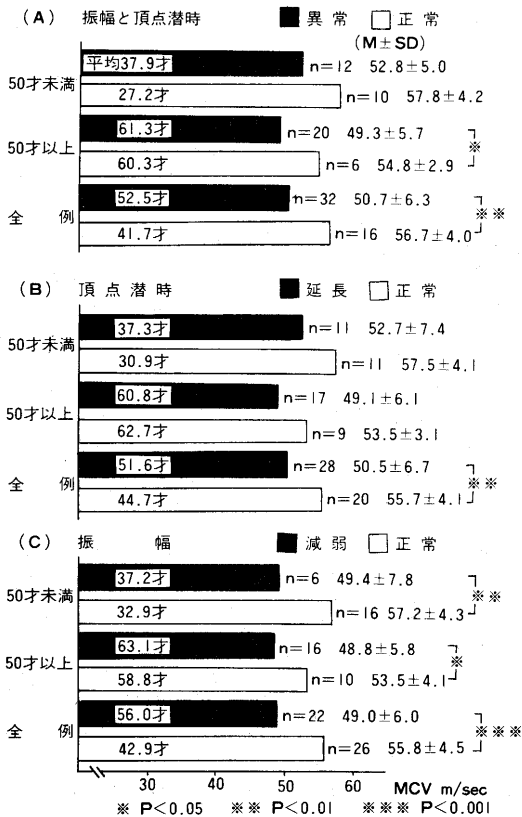
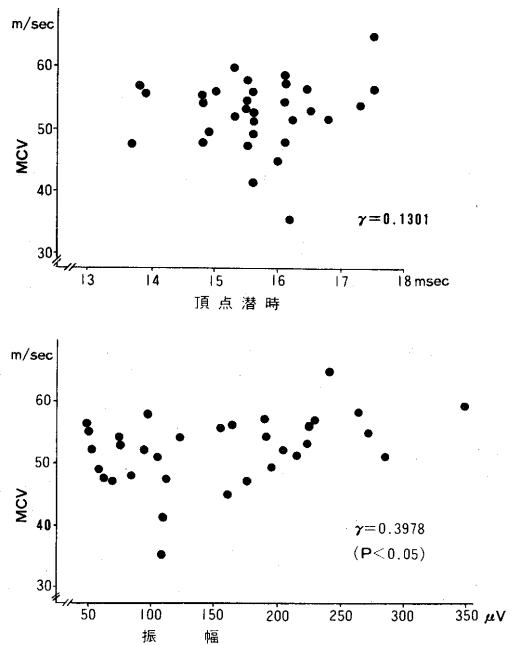


図3 律動様小波と MCV



は、50才以上の群では有意差をみとめたが、50才未満の群では両者間に有意差をみとめなかった。頂点潜時についてのみみると、延長者群(平均51.6才)のMCVは50.5±6.7m/sec、正常者群(平均44.7才)のそ

れは55.7±4.1m/secであり、両者間に明らかな差をみとめた。しかし、50才未満と50才以上の2群に分けると、いずれの群においても頂点潜時正常者と異常者のMCVの間には有意の差をみとめなかった。振幅についてみると、振幅の減弱者群(平均56.0才)ではMCVは49.0±6.0m/secであるのに比し、正常者群(平均42.9才)では55.8±4.5m/secであり、両群間のMCVに明らかな差がみとめられた。50才未満と50才以上の2群に分けても、それぞれの群における振幅

表1 網膜症と律動様小波

		振 幅				頂 点 潜 時	
		正 常	異 常			正 常	異 常
網 膜 症	(-)	22	14 (4)	網 膜 症	(-)	16	20 (6)
	(+)	4	8		(+)	3	9

		律 動 様 小 波	
		正 常	異 常
網 膜 症	(-)	13	23 (7)
	(+)	3	9

() 内は、腎症もみとめない MCV 低下者数

減弱者と正常者の MCV の間に有意差がみとめられた。さらに、頂点潜時や振幅と MCV との間の相関々係をみると (図 3)、頂点潜時との間には有意の相関はみられなかったが、振幅と MCV との間には有意の正の相関がみとめられた。

2. 網膜症と OP との関係を見ると表 1 の通りである。網膜症が検眼鏡的にみられない時期にすでに OP の異常を多数 (48 例中 23 例) みとめた。また、これら網膜症が見られず OP に異常をみとめた 23 例中、腎症がみられなくて MCV 低下をみとめる症例が 7 例も存在していた。すなわち、網膜症や腎症の糖尿病性細小血管障害がみとめられない時期に、OP と MCV がともに異常となる症例が少なからずみとめられた。

考 察

糖尿病患者では、高頻度に OP の選択的減弱がみとめられ^{14)~24)}、prediabetes にも同様の異常が存在することが知られている²⁵⁾²⁶⁾。また、OP の減弱は Behçet 病、特発性網膜剥離、網膜中心動脈閉塞症および脈なし病などにおいてもみとめられており¹⁴⁾、実験的にも低酸素状態と KCN や nembutal 投与時に減弱すること²⁷⁾が知られている。ところで、米村⁹⁾は Yonoff²⁸⁾と同様、糖尿病性網膜症ではその網膜に低酸素状態があると考えており、双極細胞層の特定の部分 (暫定的には双極細胞とアマクリン細胞を主体とする部

²⁹⁾が OP の異常に密接に関係しているのではないかと推測している。

一方、糖尿病患者の OP 異常と糖尿病の臨床所見との関係から、OP 異常の病因を究明する努力がなされて来た。血糖値¹⁸⁾³⁰⁾³¹⁾や高血圧・網膜細動脈硬化性病変³²⁾と OP の異常との間には関連が証明されず、タンパク尿の有無³²⁾や糖尿病性神経障害³³⁾との間に密接な関係がみとめられている。本研究では OP と糖尿病性神経障害との関係を更に詳しく知る目的で MCV を測定し、OP と MCV との関係について検討した。これまでも OP と MCV のいずれにも prediabetes や chemical diabetes の時点ですでに異常がみとめられることが報告されている^{25)26)33)~35)}。本研究では、OP 異常者群の MCV は OP 正常者群のものに比し有意に低下し、特に振幅と MCV との間に正の相関々係がみとめられた。また、諸家の報告⁸⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁴⁾³⁰⁾と同様著者の成績でも網膜症が検眼鏡的にみとめられない時期にすでに OP の異常が多数みとめられた。さらに、腎症や網膜症の細小血管障害がみとめられない糖尿病患者の中で、OP 異常と MCV 低下を同時に示す症例が 7 例もみとめられた。一方著者は MCV が低下する病因としては細小血管障害によるものではなく、細小血管障害をきたす代謝障害が考えられることをすでに発表している¹⁾。これらのことを合わせ考えると、糖尿病患者の OP 異常にも上記の代謝障害が関与している可能性が十分

考えられる。ERGはMCVと同様神経機能検査であり、OP異常に関係している代謝障害も、糖尿病性神経障害を来す代謝障害と同一のものである可能性があり、OP異常はそれ自体糖尿病性神経障害の一つの現われとみなすことができると考える。

結 論

糖尿病患者48例について、正中神経におけるMCVとERGの測定をおこない、MCVとOPの異常について検討した。OPの異常とMCVの低下との間には密接な関係がみとめられ、特にOPの振幅とMCVとの間に正の相関々係がみられた。また、網膜症と腎症がみとめられない時期にすでにOP異常とMCV低下を同時にみとめる症例が7例も検出された。従って、糖尿病患者におけるOP異常には、糖尿病性の細小血管障害や神経障害をきたす代謝異常が主因となっている可能性があり、OP異常はそれ自体糖尿病性神経障害の一つの現われとみなすことができると考えられた。

稿を終るにあたり、ご指導とご校閲を賜った恩師武内重五郎教授に対し衷心より深謝の意を表します。眼底所見とERGについての資料提供とご指導をいただいた本学眼科米村大蔵教授・河崎一夫助教授・国田正矩・石川千秋両先生ならびに、終始ご協力とご援助をいただいた第一内科内分泌班の諸先生に深く感謝します。

文 献

- 1) 村本信吾：十全医会誌，印刷中。
- 2) 高松弘明，真田一郎，久保 正，早川浩之，高桜英輔，河合昂三，村本信吾，武内重五郎，倉知与志，米村大蔵，小坂輝彦，吉村卓也，河崎一夫，土田 豊，蓮井 勲，山田芳明，藤村和昌：糖尿病，13，27 (1970)。
- 3) 高松弘明，久保 正，真田一郎，早川浩之，河合昂三，武内重五郎，倉知与志，米村大蔵，小坂輝彦，吉村卓也，蓮井 勲，山田芳明，藤村和昌，青柳健男，森田嘉樹，飛見立郎：糖尿病，14，128 (1971)。
- 4) Worst, J. G. F. & Otter, K. : Amer. J. Ophthalm., 51, 410 (1961)。
- 5) 宇佐美恵子：日眼会誌，70，84 (1966)。
- 6) 藤永 豊，瀬戸川朝一，玉井嗣彦：眼紀，22，1092 (1971)。
- 7) Algvare, P. : Acta Ophthalm., 45, 299 (1967)。
- 8) Algvare, P. : Acta Ophthalm., 46, 993 (1968)。
- 9) 米村大蔵：臨眼，25，23 (1971)。
- 10) 米村大蔵，河崎一夫，国田正矩，論 孝一：眼紀，23，93 (1972)。
- 11) 米村大蔵，蓮井 勲：眼紀，22，6 (1971)。
- 12) 米村大蔵，蓮井 勲，河崎一夫：眼紀，23，390 (1972)。
- 13) 米村大蔵，河崎一夫：日医事新報，2538，23 (1972)。
- 14) 米村大蔵：日眼，66，1566 (1962)。
- 15) Yonemura, D., Aoki, T. & Tsuzuki, K. : Arch. Ophthalm., 68, 49 (1962)。
- 16) Gregersen, E. : Acta Ophthalm., 43, 841 (1965)。
- 17) 早川輝夫：日医大誌，34，110 (1967)。
- 18) 勝瀬敏臣：日眼，71，1 (1967)。
- 19) Jacobson, J. H., Hirose, T. & Popkin, A. B. : Arch. Ophthalm., 78, 58 (1967)。
- 20) 木村芳子：日眼，72，2556 (1968)。
- 21) 大坪成二：日眼，73，1934 (1969)。
- 22) Brunette, J. R. & Desrochers, R. : Canad. J. Ophthalm., 5, 373 (1970)。
- 23) 瀬戸川朝一：眼紀，22，451 (1971)。
- 24) Simonsen, S. E. : Proceeding of symposium on the treatment of diabetic retinopathy (Warrenton, 1968), P. 681, U. S. public Health Service Publication. No. 1890, 1969。
- 25) 樋渡正五，早川輝夫，山之内守，宇多重員：日眼，70，1558 (1966)。
- 26) 高久 功，武田浩芳，勝瀬敏臣，後藤由夫：糖尿病，9，167 (1966)。
- 27) 米村大蔵，河崎一夫，土田 豊，藤村和昌：眼紀，17，207 (1966)。
- 28) Yanoff, M. : Amer. J. Ophthalm., 67, 21 (1969)。
- 29) Brown, K. T. : Vision Res., 8, 633 (1968)。
- 30) 倉知与志，米村大蔵，八田正幸，土田 豊，山田芳明：眼紀，17，375 (1965)。
- 31) 安藤文隆：日眼，72，1232 (1968)。
- 32) 倉知与志，米村大蔵，小坂輝彦，吉村卓也，蓮井 勲，山田芳明，藤村和昌，武内重五郎，高松弘明，真田一郎：臨眼，24，489 (1970)。
- 33) Gregersen, G. : Diabetologia, 4, 273 (1968)。
- 34) Gregersen, G. : Acta Med. Scand., 183, 55 (1968)。
- 35) Faerman, I., Fox, D., Jadzinsky, M. N., Glocer, L. & Cibeira, J. B. : Vascular and Neurological Changes in Early Diabetes, P.

451, New York and London, Academic Press,
1973.

Abstract

The oscillatory potentials of electroretinogram have been known to deteriorate selectively even in early stages of diabetes.

The purpose of the present report was to study the relation between the oscillatory potentials and the motor nerve conduction velocity and to find the factors affecting the oscillatory potentials in diabetics.

Forty eight unselected diabetic patients, who were admitted to the First Department of Internal Medicine, Kanazawa University Hospital, were investigated. After 5 minutes of dark adaptation, the electroretinogram was obtained using a contact lens electrode by the photic stimulator and recorded by means of cathode-ray oscilloscope. The deterioration of oscillatory potentials was judged by a reduction of amplitude or a prolongation of peak latency. The ophthalmoscopy and the examination of motor nerve conduction velocity in the median nerves were carried out as well.

The deterioration of oscillatory potentials, especially the reduction of those amplitudes, was correlated with the decrease of conduction velocity. These potentials were also deteriorated in 23 of 36 diabetics in whom no visible diabetic retinopathy had been detected ophthalmoscopically. Moreover, some of diabetics without detectable diabetic microangiopathy, such as retino-and nephropathy were found already have deteriorated oscillatory potentials as well as decreased conduction velocities of the motor nerve.

It is suggested that one of the factors deteriorating oscillatory potentials is the metabolic disturbance considered as an etiological factor in genesis of the diabetic neuropathy, and that the alteration of oscillatory potentials can be regarded as a sign of diabetic neuropathy.
