

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：17201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09794

研究課題名（和文）糖尿病患者の足根管症候群に対する脛骨神経除圧に関する研究（大切断回避の予防戦略）

研究課題名（英文）Clinical Research on tibial nerve decompression for tarsal tunnel syndrome in diabetic patients (preventive strategy to avoid major amputation)

研究代表者

上村 哲司 (Uemura, Tetsuji)

佐賀大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：90325621

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：2015年3月から2023年11月の期間に、糖尿病性足病変において足根管症候群と診断した患者に対し、USEシステムによる小切開で鏡視下脛骨神経除圧術を施行した全31足の成績を前向き・介入し、データを集計、検討、解析した。

術前の愁訴であるしびれ、Tinel様徴候陽性、感覚障害、運動神経伝導速度異常は31例すべてにみられた。6ヵ月後の結果を評価した。術前と術後6ヶ月のmTCNS平均値には有意な差があり、術後、31足すべての評価スコアが改善した。本研究によって、糖尿病患者の中から足根管での絞扼性神経症状を抽出し、足根管レベルでの絞扼性神経障害に対する鏡視下神経除圧術の有効性を検証することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

不可逆的とされていた糖尿病性神経障害の中から足根管症候群と診断され、神経障害が改善可能な母集団が存在することが明らかとなった。低侵襲な内視鏡外科的治療により神経の絞扼を改善することができれば足部の潰瘍発生予防の新たな可能性が生まれる。糖尿病患者は全世界で急増しており、高齢化社会を迎える日本において、健康寿命を推進し、糖尿病患者のQOLを尊重し、死ぬ直前まで自分の足で歩く生活環境を目指すために足の感覚神経障害の改善が潰瘍発生予防に繋がり、大切断を回避できると考える。今後、更なる研究は、糖尿病患者における足根管症候群の疫学調査を行い、本疾患を呈する多くの患者を抽出することである。

研究成果の概要（英文）：Data were compiled, reviewed, and analyzed for prospective and interventional outcomes of all 31 feet in which patients diagnosed with tarsal tunnel syndrome in diabetic foot disease underwent a minimally invasive full endoscopic approach to tibial nerve neurolysis in diabetic foot neuropathy with the USE system between March 2015 and November 2023. Preoperative complaints of numbness, positive Tinel-like signs, sensory disturbance, and abnormal motor nerve conduction velocity were present in all 31 patients. 6-month results were evaluated. There was a significant difference in the mean mTCNS values preoperatively and 6 months postoperatively, and all 31 foot evaluation scores improved postoperatively. This study allowed us to identify strangulated nerve symptoms at the tarsal tunnel among diabetic patients and to validate the efficacy of tibial nerve neurolysis for strangulated neuropathy at the level of the tarsal tunnel.

研究分野：形成外科

キーワード：糖尿病性足病変 足根管症候群 絞扼性神経障害 Tinel様兆候

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

厚生労働省の平成28年国民健康・栄養調査¹⁾によると糖尿病が強くうたがわれるものは約1000万人と推測され、神経障害患者はその半数の500万人である。四肢の単ニューロパチーは糖尿病患者では度々見られ、糖尿病・透析患者において、正中神経の絞扼性神経障害である手根管症候群はその代表疾患である。手根管症候群の疫学に関する欧米の大規模研究では有病率2-4%²⁾³⁾、発生率は年間1,000人あたり約3.5人とされており⁴⁾、国内での有病者は240万人以上、年間およそ42万人が発症していると推定されている。同様に足の感覚神経障害でも、絞扼性神経障害が潜んでいる可能性は大きいと考えられるが、その実態は未だ解明されていない。糖尿病において、手根管症候群と同じ機序で発生する足根管症候群に関する報告としてDellonらは高血糖が持続した糖尿病患者では末梢神経の圧に対する感受性が増しており、糖尿病性神経障害と診断されている患者の中にも足根管症候群によって神経障害が発生している患者がいることを示した⁵⁾。すでに欧米では糖尿病患者の一部に足根管症候群が併発し、神経の除圧術を行うことで症状を改善しうることが報告されている⁶⁾。特に、足部の足根管部での、Tinel様兆候の有無が、足根管症候群の神経絞扼を解除する外科手術結果の予測因子であり、Tinel様兆候がある神経障害は、外科手術により感覚神経障害が改善する見込みがあるとの報告がある⁷⁾。しかしながら、上記のすべての臨床論文は、古くからDellonらのグループによって報告されているが、糖尿病足病変における神経障害の要因の一つに足根管症候群があるという認識とその外科的治療は確立していないのが現状である。

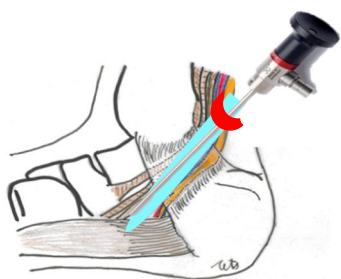
特に、IWGDF(International Working Group of Diabetic Foot)⁸⁾の推奨においてリスク患者の潰瘍予防において神経開放(除圧)術は、Dellonらのポジティブな結果はあるが潰瘍予防のエビデンスがないとして、推奨していない。

2. 研究の目的

これまで不可逆的とされていた糖尿病性感覚神経障害の中から足根管症候群と診断され、改善可能な症例を抽出し、鏡視下手術により神経の絞扼を改善することができれば足部の潰瘍発生予防や大切断に至る症例の回避につながる新たな治療戦略が生まれる。われわれは、先行研究で糖尿病足病変患者の足部での絞扼性神経障害に対する鏡視下神経除圧術の有効性を2021年に報告しており⁹⁾、同様の手法で本研究を実施した。本研究の目的は、糖尿病患者の中でも足の異常知覚、知覚鈍麻などの感覚神経障害をきたしている症例から足根管での絞扼性神経症状を原因とした神経障害を抽出し、足根管レベルでの絞扼性神経障害に対する鏡視下神経除圧術の更なる有効性を検証することである。

3. 研究の方法

前向き・介入研究で行った。糖尿病合併症重症化予防のフットケアを施行している患者を対象に、臨床的神経評価(足部モノフィラメントテスト、振動覚検査など)、神経伝導速度(脛骨神経)などの術前検査を行い、足根管症状群と診断された患者に対して小切開による鏡視下神経除圧術を行った。



上記は、われわれの鏡視下脛骨神経剥離術のシエーマ

対象者の選択・除外基準は、

1.糖尿病の診断を受け、自覚症状として足部の感覚異常(ムズムズ、灼熱、無知覚など)を訴える。

- 2.足関節内果部の足根管直上にTinel様兆候がある
- 3.術前に下肢の脛骨神経伝導速度で遅延が認められる。
- 4.血糖コントロールの投薬治療を受けており、血糖のコントロールが良好である。
除外基準として、重症下肢虚血を除外した（ABI 0.4 以下）。

4 . 研究成果

2015年3月から2023年11月の期間に、糖尿病性足病変において足根管症候群と診断した患者に対し、USEシステムによる小切開で鏡視下脛骨神経除圧術を施行した全31足の成績を前向き・介入し、データを集計、検討、解析した。

本治療に参加したすべての患者から、書面によるインフォームド・コンセントを得た。本研究は、ヘルシンキ宣言および佐賀大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会で、糖尿病足病変の末梢神経障害に対する神経除圧術（承認番号：2014-11-05）の承認の元、実施された。術前の愁訴であるしびれ、Tinel様徴候陽性、感覚障害、運動神経伝導速度異常は31例すべてにみられた。6ヵ月後の結果を評価した。

全症例の術前術後の変化を測定するため、修正トロント臨床神経障害スコア（mTCNS）¹⁰⁾を適用した。術前の平均得点率（SD）は33点中17.57点（1.26点）、足の痛みは2.28点、しびれは2.42点、しびれは2.42点、脱力と運動失調は0点、上肢症状は0.07点、ピンピックテストは2.53点、温度テストは2.5点、ライトタッチテストは2.57点、振動テストは2.78点、体位感覚テストは0点であった。

術後6年間の平均得点率（SD）は33点中7.25点（0.52点）、足の痛みは1.07点、しびれは1.0点、しびれは0.85点、脱力感と運動失調は0点、上肢症状は0.07点、ピンプリックテストは1.14点、温度テストは0.92点、ライトタッチテストは0.92点、振動テストは1.28点、位置感覚テストは0点であった。術前と術後6ヶ月のmTCNS平均値にはWilcoxon検定で有意な差があり、術後、31足すべての評価スコアが改善した。

術前の足根管内圧は局所麻酔薬（エピネフリン入り1%リドカイン10ml）を投与した5分後に測定し、術後の測定は、直後に行った。安静位での術前術後の足根管内圧は、術前平均49.4±46.4mmHg（範囲16-187）、術直後は4.5±6.5mmHg（範囲1-25）と減少しており、術前と術後の足根管内圧の測定結果の間には、Wilcoxon検定で統計学的有意差があった。

内視鏡的ICG評価では、Vision Sense® を用いた3足において、脛骨神経周囲の血管が30%以上改善した。

本研究によって、糖尿病患者の中でも足の異常知覚、知覚鈍麻などの感覚神経障害をきたしている症例から足根管での絞扼性神経症状を原因とした神経障害を抽出し、足根管レベルでの絞扼性神経障害に対する鏡視下神経除圧術の有効性を検証することができた。

不可逆的とされていた糖尿病性神経障害の中から足根管症候群と診断され、神経障害が改善可能な母集団が明らかとなった。今回の研究期間である2021年4月から2023年3月までの約2年間は、コロナ渦の診療体制となり、足根管症候群の患者を抽出することが困難で、目標の50症例まで行えなかった。

今後の課題は、更なる研究として、糖尿病患者における足根管症候群の疫学調査を行い、本疾患を呈する多くの患者を抽出することである。

<引用文献>

- 1) <https://www.mhlw.go.jp/content/001066497.pdf> <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyuu/h28-houkoku.html>
- 2) Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R et al. Prevalence of Carpal Tunnel Syndrome in a General Population. *JAMA*. 1999;282(2):153-158.
- 3) Papanicolaou GD, McCabe SJ, Firrell J. The prevalence and characteristics of nerve compression symptoms in the general population. *J Hand Surg Am*. 2001 May;26(3):460-6.
- 4) Nordstrom DL, DeStefano F, Vierkant RA et al. Incidence of diagnosed carpal tunnel syndrome in a general population. *Epidemiology*. 1998 May;9(3):342-5

- 5) Dellon AL. Treatment of symptomatic diabetic neuropathy by surgical decompression of multiple peripheral nerves. *Plast Reconstr Surg.* 1992 Apr;89(4):689-97; discussion 698-9.
- 6) Dellon AL, Muse VL, Nickerson DS et al. Prevention of ulceration, amputation, and reduction of hospitalization: outcomes of a prospective multicenter trial of tibial neurolysis in patients with diabetic neuropathy. *J Reconstr Microsurg.* 2012 May;28(4):241-6.
- 7) Dellon AL, Muse VL, Scott ND et al.. A positive Tinel sign as predictor of pain relief or sensory recovery after decompression of chronic tibial nerve compression in patients with diabetic neuropathy. *J Reconstr Microsurg.* 2012 May;28(4):235-40.
- 8) 2019 IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease
<https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2019/05/IWGDF-Guidelines-2019.pdf>
- 9) Uemura T, Watanabe H, Yanai T et al. A Minimally Invasive Full Endoscopic Approach to Tibial Nerve Neurolysis in Diabetic Foot Neuropathy: An Alternative to Open Procedures. *Plast Reconstr Surg.* 2021;148(3):592-596.
- 10) Brill V, Tomioka S, Buchanan RA et al. mTCNS Study Group. Reliability and validity of the modified Toronto Clinical Neuropathy Score in diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabet Med.* 2009;26(3):240-6.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tetsuji Uemura, M.D, Hidetaka Watanabe, M.D, Tetsu Yanai, M.D, Hiroshige Kawano, M.D, Aya Yoshida, M.D, Ichiro Okutsu, M.D	4. 巻 48
2. 論文標題 A Minimally Invasive Full Endoscopic Approach to Tibial Nerve Neurolysis in Diabetic Foot Neuropathy: An Alternative to Open Procedures	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plastic Reconstructive Surg	6. 最初と最後の頁 592-596
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/PRS.00000000000008299	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tetsuji Uemura	4. 巻 3
2. 論文標題 A step forward for diabetic patients	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Science Impact Ltd	6. 最初と最後の頁 55-57
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 上村哲司	4. 巻 710
2. 論文標題 「糖尿病足病変」予防靴の共同開発、海外へ普及	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 九州医事新報	6. 最初と最後の頁 12-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 2件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Tetsuji Uemura, MD
2. 発表標題 Perspective of Robotic Assisted Plastic and Reconstructive Surgery in Japan. The Robotic Assisted Microsurgical & Endoscopic Society2022
3. 学会等名 10th Annual Symposium. RAMSES 2022（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上村哲司、奥津 一郎、吉;田 綾
2. 発表標題 糖尿病患者における足根管症候群の鏡視下脛骨神経剥離術
3. 学会等名 第35回日本内視鏡外科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上村哲司
2. 発表標題 糖尿病性足部神経障害の予防治療戦略; 足根管症候群に対する鏡視下脛骨神経剥離術 .
3. 学会等名 第64回日本形成外科学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tetsuji Uemura
2. 発表標題 A minimally invasive full endoscopic approach to tibial nerve neurolysis in diabetic foot neuropathy ? an alternative to open procedures.
3. 学会等名 The 6th Asian Congress of Dermatologic Surgery (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上村哲司
2. 発表標題 糖尿病患者における神経障害型麻痺の診断と治療 - 足根管症候群に対する 鏡視下脛骨神経剥離術 -
3. 学会等名 日本医療マネジメント学会第19回九州・山口連合大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上村哲司
2. 発表標題 糖尿病性足部神経障害に伴う足根管症候群に対する鏡視下手術
3. 学会等名 第34回日本内視鏡外科学会総会JSES2021 (パネルディスカッション)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上村哲司
2. 発表標題 糖尿病性足部神経障害に伴う足根管症候群に対する鏡視下手術
3. 学会等名 第66回日本糖尿病学会年次学術集会 (シンポジウム22) (招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上村哲司
2. 発表標題 糖尿病性足病変 足潰瘍・足壊疽の治療と重症化予防
3. 学会等名 第58回糖尿病学の進歩 シンポジウム7 「糖尿病合併症の管理と最新治療」 (招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 靴底	発明者 上村哲司、塚本裕二	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、7062234	取得年 2022年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

糖尿病足病変予防戦略研究所
http://www.prs.med.saga-u.ac.jp/supla/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	渡邊 英孝 (Watanabe Hidetaka) (10404203)	佐賀大学・医学部・助教 (17201)	
研究分担者	中馬 隆広 (Chuman Takahiro) (60911196)	佐賀大学・医学部・助教 (17201)	
研究分担者	楊井 哲 (Yanai Tetsu) (80407551)	佐賀大学・医学部・病院講師 (17201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------