

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年3月31日現在

機関番号：16301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23660008

研究課題名（和文） しびれの多次元的測定・評価方法の確立と、しびれ評価ガイドラインの作成

研究課題名（英文） To establish a method for multidimensional measurement and evaluation of numbness, and to create guidelines for numbness assessment.

研究代表者

赤松 公子（ Akamatsu Kimiko ）

愛媛大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：40346664

研究成果の概要（和文）：

外来糖尿病患者のしびれの特徴と、しびれと皮膚感覚感受性との関係を測定・観察した。

対象者20名全員が足のしびれを有し、手のしびれは8名だった。足のしびれの強さは手に比べて有意に高かった。そこで、しびれ発症の比較的初期と思われる手を精査したところ、手にしびれのある者はない者と比較して、環指の感受性が有意に低下していた。糖尿病患者の環指の感受性低下と同患者のしびれ発症との間には何らかの関連性があることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

numbness characteristics and the association between numbness and skin sensation in patients with numbness due to diabetic neuropathy.

This study included 20 diabetic outpatients who had numbness. All 20 patients had numbness in their feet, and 8 had numbness in their hands. We focused on the hands, where the numbness was of relatively more recent onset. In patients with numbness, sensation in the ring finger was significantly less than in patients without numbness.

Our findings suggest an association between decreased sensation of the ring finger and numbness onset in diabetic patients.

交付決定額

（金額単位：円）

|       | 直接経費      | 間接経費    | 合計        |
|-------|-----------|---------|-----------|
| 交付決定額 | 2,400,000 | 720,000 | 3,120,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・基礎看護学

キーワード：糖尿病患者，しびれ，測定，観察

## 1. 研究開始当初の背景

しびれは「ビリビリ」「ジンジン」といった言葉で表現され、主に四肢末端で知覚される不快な異常感覚である。病的なしびれは強度を変化させながら常時存在し、強度のしびれは患者のADLやQOLを大きく阻害する。しかしながら、しびれには有効な治療法はなく、しびれの評価基準さえ確立されていない。また、しびれという自覚症状がどのようなものであるかについて、系統的に追究した研究もほとんどない。研究者らは最近、しびれの多次元的測定・評価方法の確立と、しびれ評価のガイドラインを作成することを目標に研究を続けてきた。その過程において、近年、生活習慣病の中でも増加の一途を辿る糖尿病患者に生じるしびれに着目した。多くの研究者が糖尿病の足のしびれを扱ってきたが、足より比較的軽度で、しかも遅れて発症するといわれる手指のしびれとその関連要素を精査することは、しびれの出現を予測するためにも重要であると考えた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、糖尿病性神経障害によるしびれのある患者を対象に、しびれの特徴と、しびれと皮膚感覚感受性との関係を測定・観察することである。

## 3. 研究の方法

### (1) 研究デザイン

本研究は、しびれのある外来糖尿病患者を対象に、しびれと皮膚感覚を系統的に測定・観察する観察研究デザインで遂行した。

### (2) 用語の定義

日本生理学会(1998)ではしびれを「感覚低下 hypoesthesia を伴った何らかの異常感覚」と定義している。心理学者の佐藤(1991)は一般にしびれが「ビリビリ」「ジンジン」

などの擬音語で表現されることを明らかにした。そこで、本研究ではこれらの概念を統合して、しびれを「ビリビリ」「ジンジン」などの言葉で表現される、主に皮膚とその至近組織で知覚される感覚低下を伴う異常感覚、と定義する。

### (3) 被検者

被検者の条件は、一病院の糖尿病外来患者のうち、手根管症候群、椎間板ヘルニアなど整形外科疾患と、脳血管障害及びパーキンソン病の既往のない、65歳以上の右利きの糖尿病患者で身体のどこかにしびれがあるものとした。

### (4) データ収集期間

データ収集日時は各被検者候補者の翌月の外来受診後とし、患者の拘束時間は約1時間とした。データ収集は2011年1月～5月の期間に行った。

### (5) データ収集環境

データ収集は空調完備されたA病院内の個室で実施した(室温 $23.3 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $44.7 \pm 1.7\%$ )。

### (6) データ収集方法

#### ①問診

まず質問票を用いた問診により被検者の人口動態的情報としびれに関する主観的情報を収集した。

#### ②皮膚感覚感受性の測定

皮膚には触・圧覚、温覚、冷覚、振動感覚、及び痛覚の皮膚感覚受容器が分布し、それぞれ異なる上行性伝導路を經由して一定の大脳皮質感覚野に投射する。しびれは主に体表面で「ビリビリ」「ジンジン」などの表現で自覚される異常感覚であることから、しびれの発生に伴ってしばしば正常な皮膚感覚が障害されると考えられる。本研究の目的の1つはしびれのある人の皮膚感覚感受性はど

のようであるかを知ることなので、既成の標準化された知覚検査機器を用いて、しびれが発生しやすい体表部位において、これらの皮膚感覚を詳細に検査することにした。なお、皮膚感覚のうち痛覚は非常に重要ではあるが、糖尿病患者を対象とした研究であるため、皮膚を傷つける恐れのある痛覚検査は、今回の検査項目から除外した。

### ③測定部位の選定

触・圧覚、振動覚の測定部位として内果、橈骨、母指球、示指、環指、足弓、第1趾、第1中足骨頭、第5中足骨頭の9か所を選び、このうち母指球と足弓ではさらに温度感覚も測定した。

### ④検査方法

触・圧覚の測定には知覚検査機器として汎用されている Semmes Weinstein Monofilament (以下 SWM, 酒井医療) を用いた。SWM は Bell-Krotoshi (2002) が von Frey の刺激毛を元に開発した用具で、その SMW の力学理論は Levin, et al. (1978) が証明したもので、のちに Weinstein (1993) がフィラメントの長さを 38mm と定め、臨床応用できる測定用具として完成させた。通常、測定値は常用対数  $[M = \log(10 \times F \text{ mg})]$  で表記される。

本研究では手の感覚検査に頻用されている 5 本 (2.83/0.07g, 3.61/0.4g, 4.31/2.00g, 4.56/4.00g, 6.65/300g) の SWM に、下肢の糖尿病性多発神経障害のスクーリングに用いられている 5.07/10g を加え計 6 本の SWM を用いた。さらに研究者らは本研究において、Bell-Krotoshi らの判定基準を得点が高いほど感受性が高くなるよう順序尺度化して用いることにした。

#### (3) 温度感覚の検査方法

母指球、足底内側の 2 部位の温度覚感受性の測定には熱流束方式温・冷覚閾値計 intercross-200 (INTERCROSS) を用いた。こ

の機器では皮膚とプローブ間の熱流束を指標として温覚閾値・冷覚閾値を個々に絶対評価できる。熱流束とは単位面積を流れる熱エネルギー量 ( $W/cm^2$ ) で、温度指標 (一定の温度を与えて評価させる方式) に比べて鋭敏に物質間の熱エネルギーの移動を反映する。すなわち、寒暖の変化をどれだけを素早く察知できるかという温度感覚の判定方法である。本研究ではこの熱流束を温度感覚の評価指標として用い、しびれとの関係を検討した。この機器ではまずプローブを被検者の皮膚に当て、プローブが皮膚の表面温度と等しくなった時点で測定を開始し、 $0.1^\circ C/sec$  の速度で温度変化させる。そして被検者が (皮膚温より体感温度が) 「温かい」又は「冷たい」と申告した時点が測定終了となる。なお、本機器の温度変化の範囲は、対象が感覚鈍麻の可能性のある糖尿病患者であったため、健常者が痛いと感ずる温度よりやや狭い  $18.0 \sim 42.0^\circ C$  の範囲とした。

#### (4) 振動感覚の検査方法

振動感覚の測定には、正常値の目安が定められ糖尿病性多発神経障害の診断補助に頻用されているアルミ音叉 C128 (ニチオン NIPPON-ONSA) を用いた。本研究では 128Hz の音叉を振動させて皮膚に当て、徐々に減衰する振動を感知できる時間を測定値とした。音叉は振動のさせ方により振幅が異なる。そこで著者らは一定の振幅をえるために支柱にぶら下げたボールで音叉を叩打する簡便な器具を考案した。先行研究によれば 128Hz の音叉の振動感知時間は 40 歳の健常者の外果で約 11 秒間、橈骨茎状突起では約 15 秒間であり、振動感知時間は 10 歳年齢を重ねるごとに 2 秒ずつ短縮するという (De Michele, et al., 1991)。この音叉叩打器具を用いて検者自身を被検者に予備的に行った測定では (日時を変えて橈骨と内果で実施)、振動

感知時間は橈骨  $18.5 \pm 1.6$  秒, 内果  $14.1 \pm 1.4$  秒であった。このように本法では測定値の標準偏差は平均値の 10 分の 1 と小さく, 安定した振動を得ることができるかと判断した。なお, 実際の被検者の検査日には事前に橈骨で 18 秒前後の振動感知時間が得られることを確認してから本検査を行った。

#### ④倫理的配慮

著者らはA大学大学院倫理委員会（承認番号 D08-10）と, 協力病院倫理審査委員会の承認をえた後, 研究を実施した。該当する被検者候補者に研究目的と研究内容, さらに被検者に対する倫理的配慮について文書及び口頭で説明し, 同意の得られた者を被検者とした。

### 4. 研究成果

#### (1) 被験者の背景

本研究の協力病院のB医師の糖尿病外来を定期受診したしびれのある 65 歳以上の患者を被検者候補とした。そして, 手根管症候群, 椎間板ヘルニアなどの整形外科領域の疾患と, 脳血管障害及びパーキンソン病の既往のない, 右利きの患者に限定すると, 該当者は 53 名となった。このうち本研究への協力が得られた 20 名（男性 12 名, 女性 8 名）を最終的に被検者とした。

被検者 20 名の平均年齢は  $72.1 \pm 1.4$  歳で, 糖尿病発症からの年数は  $22.0 \pm 3.0$  年で, 糖尿病と診断されて 40 年近く経過してしびれが出現したものや, しびれを自覚して初めて受診したものまで, しびれの出現時期は多様であった。

#### (2) しびれの出現部位, 出現頻度, 及び環境要因としびれとの関係

被検者全 20 名のしびれの出現部位, 出現頻度, そして環境要因としびれとの関係である。患者 2 名は足趾足底面にしびれがなく,

手指手掌面にしびれを感じていた。19 名の患者は, しびれは常に同じ部位に出現していた。しびれの出現頻度については, 「常時しびれがある」と回答したものが 13 名, 「時々出現する」と回答したもの 7 名であった。一部の被検者において, しびれは環境の変化に伴って変動する傾向がみられた。すなわち, 15 名がしびれと季節との関係を否定したが, 5 名は寒い時にしびれが強くなると回答した。また, しびれが日内変動すると回答した 7 名のうち朝のしびれが最も強いと回答したものが 4 名いたが, 朝のしびれは軽いと回答したものもいて, しびれと日内変動との関係は一定していなかった。

#### (3) しびれの特徴

被検者 20 名全員が足にしびれがあったが, 手にしびれのある者は 8 名, しびれない者は 12 名であった。

#### ①言語表現

被検者は手のしびれの特徴を「ジンジン」「ヒリヒリ」「ピリピリ」「びくつく」「冷たくしびれた感じ」「動かすと違和感」などと表現していた。一方, 足のしびれは「ジンジン」「ヒリヒリ」に加えて「でこぼこしたところを歩いている感じ」「一枚何か挟まった感じ」「コリがある感じ」「一瞬神経が走る痛み」など, 具体的な動作を表す言葉でより詳しく表現されていた。

#### ②しびれの強度

8 名の手のしびれは VAS で 3~63 であった。部位別にみると手指のしびれが最も強かった。一方, 足のしびれは 4~78 で, しびれの強い部位は対象により異なっていた。

ここでしびれの VAS 値の総データを手と足に分けて Mann-Whitney U 検定で比較したところ, 足のしびれは ( $n=46, 39.9 \pm 2.9$  点) は, 手のしびれの強度 ( $n=12, 21.8 \pm 5.3$  点) より有意に高かった ( $p < 0.01$ )。

#### (4) 手足のしびれと皮膚感覚感受性との関係

手足のしびれの出現頻度と強度から、しびれは糖尿病の進行と関係があることが推測された。そこで、しびれと皮膚感覚感受性との関係を手と足で別々に検討した。

##### ①手のしびれと皮膚感覚感受性との関係

まず、手のしびれの有無で被検者を2群に分け、示指、環指、母指球、橈骨の感受性得点を Mann-Whitney U 検定で比較した。その結果、環指の触・圧覚ではしびれあり群がしびれなし群より有意に感受性が低かったが ( $p < 0.05$ )、それ以外の手の部位では2群間で皮膚感覚感受性に有意な差はなかった。

振動感覚についてはいずれの手の部位でも両群間に有意差はなかった。

皮膚の温度感覚は熱流束方式温冷覚閾値計を用いて温・冷刺激を母指球に与える方法で調べたが、手のしびれなし群の方がしびれあり群より温覚感受性が有意に高かった ( $p < 0.05$ )。一方冷覚感受性は2群間に差はなかった。

##### ②足のしびれ感と皮膚感覚感受性

足には被検者全員がいずれかの部位にしびれを感じていた。部位別に皮膚感覚感受性を比較したところ、有意差はなかったものの、触・圧覚、振動覚ともに第5中骨頭で感受性が低い傾向が見られた。

##### ③しびれのある対象における手と足の皮膚感覚感受性の比較

手と足の両方にしびれのある被検者から収集した全データを用いて、手と足の皮膚感覚感受性を比較した。その結果、触・圧覚、振動覚の感受性は、手の方が有意に高かった ( $p < 0.01$ ) が、温度覚感受性には有意差は認められなかった。

#### (5) 考察

##### ①被検者の特徴

本研究の特色は、手根管症候群、椎間板ヘルニアなどの整形外科領域の疾患、脳血管障害、パーキンソン病の既往を有する外来患者を除外し、A 医師が担当する糖尿病外来に通院中のしびれを有する右利きの65歳以上の患者の37.7%を被検者としたこと、対象患者の足のしびれだけでなく、手のしびれにも着目した点にある。通常糖尿病性多発神経障害は長い末梢神経で支配されている足先に両側性に起こり、続いて手に神経障害を発症するといわれているように、被検者20名全員足にしびれがあり、手にしびれがあるものは8名にとどまった。また全データの検討でも、さらに手足の両方にしびれのある被検者で検討しても、しびれの強度は手よりも足の方が大きかった。つまり、触・圧覚、振動覚感受性は手の方が足よりも温存されていたといえる。これらの結果は病態の進行に伴ってしびれが足から手に波及し、しびれの悪化に伴って皮膚感覚感受性が低下することを裏付ける証拠となるだろう。診療場面や日常生活では手は足よりも観察しやすいことから、糖尿病患者の手の微妙な感受性変化により注意を向けることは、糖尿病性神経障害の早期発見につながる可能性がある。

##### ②しびれの特徴

しびれは何らかの理由によって通常では存在しない感覚が主に体表面とその至近に生じた症状である。健常者でもみられる長時間正座した後に生じる下肢のしびれは、ジンジン、ピリピリなどと表現され、阻血解除後には徐々に消失する。このような阻血解除後のしびれのメカニズムは、上腕をマンシェットで圧迫し続けることで異常感覚を誘発して調べられている(Ochoa, Torebörk, H. E., Culp, W. J. & Schady, W. Ochoa et al. 1982)。その後の研究において、虚血状態の末梢神経では、 $\text{Na}^+$ チャネルのブロックやその

イオンの出入りが変化することで期外性の活動電位が生じていることが明らかとなっている (Lin et al. 2002)。

本研究では、手のしびれは阻血解除後のしびれの訴えに類似していたが、足のしびれは多彩で、器質的な感覚障害がある場合に聴かれる「砂の上を歩くような違和感」「アルミ箔を張っているような感じ」などの表現もあった。足のしびれが手のしびれより有意に強かったことから、被検者の訴えた足のしびれは正座後に生じるしびれとは異なる感覚であることが推測される。

しびれの日内変動の有無が整形外科的な疾患の鑑別に役立つことが知られている (田中 2011)。そこで、糖尿病患者のしびれにおいてもその出現時刻や規則的な周期性があるかどうかを検討した。しかしながら、日内変動がないと回答した患者のしびれが比較的軽度であったこと、またしびれの部位や強さの問いに対してほとんどの患者が即答したことから、糖尿病患者のしびれは強度を変えながら常時存在すると推察された。

### ③手指のしびれと感受性

本研究では利き手である患者の右手の環指の触・圧覚感受性低下が明らかになった。この結果は、著者らが健常者で行った結果と一致しており、環指の触・圧覚の感受性を継続的に観察することで手足のしびれを早期に発見できる可能性を示唆している。神経生理学領域では、白石ら (1995) は、環指の神経支配が正中神経と尺骨神経に二分されていることに着目して同指の感覚神経活動電位を測定し、糖尿病性多発神経障害患者では両神経ともに活動電位の振幅が低下することを明らかにした研究がある。本研究の結果は白石らの知見を看護生理学的証拠から裏付けるものであり、神経伝導速度測定などの神経学的検査より負担が少なく簡便な知覚

検査機器で触・圧覚を高い精度で測定することが可能であることを示したといえよう。

本研究では対象が糖尿病患者であったため知覚検査機器による痛覚の観察を行わなかったが、今後は電気刺激法等の侵襲の少ない方法でしびれと痛覚感受性との関係を検討する研究が必要である。

### (6) 結論

- ①糖尿病性神経障害によるしびれの強度は、主観指標・客観指標いずれも、手より足のほうが有意に高かった。
- ②手にしびれのある糖尿病患者でも健常者同様、環指の触・圧覚感受性が最も高かった。また、しびれのある患者はない患者より環指の触・圧覚感受性が有意に低かった。これらの結果は、環指の継続的観察によるしびれの早期発見の可能性を示唆している。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕

(計0件)

本研究課題に関して2件の論文を投稿予定である。

### 6. 研究組織

#### (1) 研究代表者

赤松 公子 (Akamatsu Kimiko)

愛媛大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：40346664

#### (2) 研究分担者

深井 喜代子 (Fukai Kiyoko)

岡山大学・保健学研究科・教授

研究者番号：70104809