

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

糖尿病 (2002.05) 45巻5号:329～333.

電気生理学的に経過を追跡しえたPost-treatment neuropathyの1例

宮本義博, 上林哲子, 柏谷 朋, 安孫子亜津子, 伊藤博史,
牧野 勲

電気生理学的に経過を追跡しえた Post-treatment neuropathy の 1 例

宮本 義博 上林 哲子 柏谷 朋 安孫子亜津子
伊藤 博史 牧野 勲

要約：症例は 28 歳の女性。1998 年 1 月頃より口渇・多飲・多尿が出現し、2 月より 8 カ月間で 8 kg の体重減少も認められたため、同年 11 月 4 日近医受診し、精査のため入院となる。2 型糖尿病と診断され、インスリン治療を開始される。治療後、血糖値の急速な改善とともに、両下肢遠位にしびれ、異常感覚が出現したため、精査目的にて当科紹介され、同年 12 月 18 日当科初診、1999 年 1 月 12 日当科入院となる。神経学的所見にて両下肢遠位に感覚障害を認めた。神経伝導検査においては両下肢に後脛骨神経運動神経伝導速度の軽度低下と F 波最小潜時の軽度延長、腓腹神経感覚神経活動電位振幅の低下を認めた。糖尿病性網膜症および糖尿病性腎症は認めなかった。時間の経過とともに症状、神経学的所見および神経伝導検査の改善を認め、6 カ月後には症状の消失が認められ、post-treatment neuropathy が示唆された。

Key words：① 糖尿病 ② 糖尿病性神経障害 ③ 電気生理学的検査 ④ Post-treatment neuropathy

[糖尿病 45(5) : 329~333, 2002]

はじめに

Post-treatment neuropathy(以下 PTN と略す)は、急速な血糖コントロール改善により生ずる神経障害であり、1933 年に Carvati がインスリン治療後に手指および足指の paresthesia を認めた症例を insulin neuritis としてはじめて報告した¹⁾。その後も、頻回の低血糖による下肢優位の長さ依存性対称性神経障害²⁾、厳格な血糖コントロール後の神経障害^{3,4)}が報告されている。

発症は欧米では稀とされるが⁵⁾、日本では稀ではないと報告されている⁶⁾。発症機序として血流障害⁴⁾あるいは代謝異常⁷⁾が推測されているが、未だ明らかにはなっていない。

今回われわれは、インスリン治療後に神経障害を呈し、時間の経過とともに改善を認め、PTN と考えられた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：28 歳，女性。

主訴：両下肢遠位にしびれ，異常感覚。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：父，祖父，祖母が糖尿病。

現病歴：1998 年 1 月頃より口渇・多飲・多尿が出現し、8 kg の体重減少も認められたため、同年 11 月 4 日近医受診、精査のため入院となる。2 型糖尿病と診断され、インスリン治療を開始されたが、血糖値の急速な改善および頻回の低血糖とともに、両下肢遠位にしびれ、異常感覚が出現し、精査目的にて同年 12 月 18 日当科紹介初診、1999 年 1 月 12 日当科入院となる。

入院時現症：身長 162.4 cm，体重 52.6 kg，血圧 97/68 mmHg。胸腹部異常所見なし。アキレス腱反射消失。両下肢内果振動覚低下(C-128 音叉)。表在感覚は両下肢遠位に感覚過敏を認めた。左前・後脛骨筋に軽度の筋力低下を認めた。自律神経障害は認めず。両側側背動脈触知良好で左右差なし。眼底に糖尿病性網膜症は認めなかった。

検査所見：血糖値は 104 mg/dl，HbA1c は 8.3% で

Table 1

A: Laboratory data on admission			
Complete blood count	LDH	262 IU/l	
WBC 5,310/ μ l	γ -GTP	7 IU/l	
RBC 425×10^4 / μ l	T-CHO	147 mg/dl	
Hb 13.0 g/dl	TG	74 mg/dl	
Ht 39.3%	BUN	16 mg/dl	
Plat 29.0×10^4 / μ l	Cr	0.6 mg/dl	
Blood chemistry	Na	142 mEq/l	
TP 6.2 g/dl	K	3.7 mEq/l	
Alb 4.3 g/dl	FBS	104 mg/dl	
A/G 2.26	HbA ₁	9.6%	
T-Bil 0.6 mg/dl	HbA _{1c}	8.3%	
D-dil 0.2 mg/dl	Urinalysis		
ch-E 306 IU/l	protein	(—)	
ALP 82 IU/l	sugar	(—)	
GOT 22 IU/l	keton body	(—)	
GPT 30 IU/l	occult blood	(—)	
B: Laboratory findings			
Urine CPR	84 μ g/day		
Glucagon loading test			
0 min	2.1 ng/ml		
6 min	4.7 ng/ml		
Δ -CPR	2.6		
GAD Ab	negative		
ICA	negative		
Urine Albumin	0.7 mg/day		
24 h Ccr	103.3 ml/min		
Fundus oculi	normal		

あった。インスリン分泌能は正常であった。糖尿病性腎症は認めなかった (Table 1)。神経伝導検査において後脛骨神経運動神経伝導速度 (以下 CV と略す) 軽度低下および F 波最小潜時 (以下 FL と略す) 軽度延長、腓骨神経運動神経伝導速度軽度低下および左膝上部刺激にて振幅低下、腓腹神経感覚神経活動電位 (以下 SNAP と略す) 低下を認めた (Table 2)。

経過：血糖コントロールは、前医でのインスリン治療により糖毒性が改善され、経口剤にて良好となり、3 カ月後には食事療法のみとなった。両下肢遠位対称性異常感覚は、2 カ月後より改善傾向を認め、3 カ月後には消失した。また、左前・後脛骨筋の筋力低下も3 カ月後に改善した。後脛骨神経運動神経 CV・FL、腓腹神経 SNAP も時間の経過とともに改善傾向を認めた (Fig. 1)。

考 察

本症例は、インスリン治療開始後に異常感覚が出現し、時間の経過とともに改善したことより、PTN が

強く示唆された。PTN は subclinical neuropathy が治療により顕在化したとの考え方がある⁸⁾。subclinical neuropathy は、臨床症状を有さないが、神経伝導検査にて指摘でき^{9,10)}、その指標として、FL 延長、SNAP 低下が報告されている^{11,12)}。本症例も入院時にこれらの所見を有していたが、入院時に感覚異常が認められていること、および acute painful diabetic neuropathy でも腓腹神経の SNAP 低下が報告されており¹³⁾、subclinical neuropathy が存在したか、判断は困難である。

また、本症例は頻回の低血糖を呈していたことより、hypoglycemic neuropathy の発症も考慮する必要があると考えられる。インスリンノーマ患者に観察される hypoglycemic neuropathy は、一般的には sensorimotor polyneuropathy の病型を呈することが知られている。電気生理学的には CV は正常²⁾、軽度異常^{14,15)}、中等度異常^{2,16,17)} と様々な報告があり、FL は正常あるいは軽度延長^{15,16)}、SNAP は低下¹⁵⁾ することが報告されているが、基本的には低血糖による axonal degeneration^{18,19)} を示唆する電気生理学的特徴を有し、本症例

Table 2

A: Motor nerve conduction study					
	stimulus	latency (ms)	M-wave amplitude (mV)	velocity (m/s)	F-wave latency (ms)
rt. median	wrist	3.46	10.2	58.8	25.1
	elbow	6.66	9.54		
lt. median	wrist	3.22	11.1	59.9	25.2
	elbow	6.36	11.1		
rt. tibial	ankle	3.22	13.5	43.0	48.8
	knee	11.9	9.49		
lt. tibial	ankle	3.50	13.0	43.9	47.9
	knee	11.6	9.39		
rt. peroneal	ankle	4.82	4.58	44.1	
	knee	11.5	3.56		
lt. peroneal	ankle	5.18	4.15	44.1	
	knee	11.2	4.12		
	upper knee	13.9	1.83		

normal (from data at our institute):
 median: wrist latency < 4.5, amplitude 4-25, velocity 45-65
 F-wave latency < 27
 tibial: ankle latency < 7.5, amplitude 7-40, velocity 45-60
 F-wave latency < 47
 peroneal: ankle latency < 7.0, velocity 45-60

B: Sensory nerve conduction study				
	stimulus	amplitude (μ V)	latency (ms)	velocity (m/s)
rt. median	wrist	28.0	2.60	61.5
lt. median	wrist	28.3	2.28	65.8
rt. sural	ankle	6.83	3.48	53.2
lt. sural	ankle	2.68	3.48	54.6

normal (from data at our institute):
 median: amplitude 10-60, velocity 45-68
 sural: amplitude 15-40, velocity 40-60

C: R-R variation	
at rest CV (%)	5.194
deep breathing HR differences	17.3

HR: heart rate

の所見とは異なると考えられる。

しかし、本症例では入院時に左前脛骨筋の軽度の筋力低下があり、時間の経過により改善を認めた。これは頻回の低血糖に起因する左腓骨神経の単一神経障害に基づく症状である可能性があり、左膝上部刺激における振幅低下により電気生理学的に示唆される。

さらに、経過中に後脛骨神経 FL が一時的に悪化している。M 波は運動刺激に対する筋の直接反応であるのに対し、F 波は両方向伝導で運動神経線維を逆行

性に伝導したインパルスが神経細胞体(脊髄前角細胞)を興奮させ、生じた自己興奮インパルスが同じ運動神経線維を順行性に下降して誘発した筋活動電位である。このように、F 波発現には運動神経の近位部が関与しているため、頻回の低血糖により近位部の障害が生じた可能性が考えられる。

以上より、神経障害の症状を有さない患者においても血糖コントロールは慎重に行うべきであり、同時に subclinical neuropathy が存在するか否か電気生理学

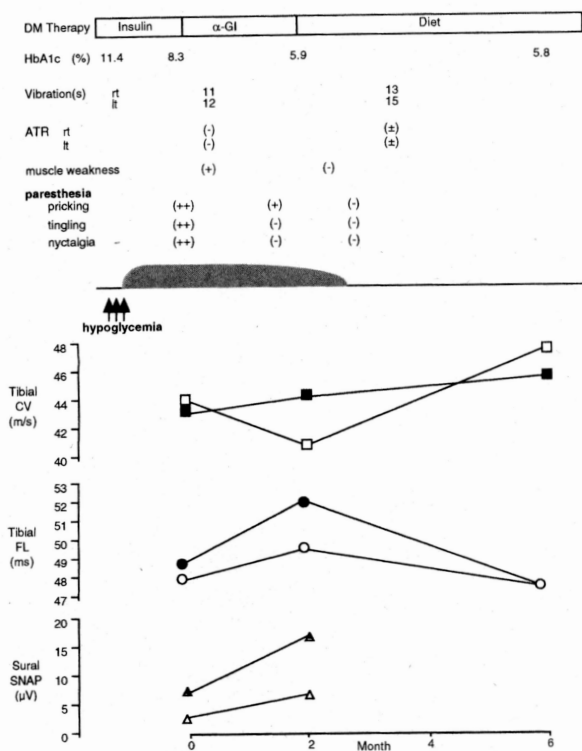


Fig. 1 Clinical Course. ○lt. tibial FL, ●rt. tibial FL, △lt. sural SNAP, ▲rt. sural SNAP, □lt. tibial CV, ■rt. tibial CV

的検査も施行すべきと考えられる。

文献

- Caravati CM (1933) Insulin neuritis: A case report. *Va Med Monthly* 59: 745-746
- Danta G (1969) Hypoglycemic peripheral neuropathy. *Arch Neurol* 21: 121-132
- Llewelyn JG, Thomas PK, Fonseca V, King RH, Dandona P (1986) Acute painful diabetic neuropathy precipitated by strict glycaemic control. *Acta Neuropathol* 72: 157-163
- Tesfaye S, Malik R, Harris N, Jakubowski JJ, Mody C, Rennie IG, Ward JD (1996) Arterio-venous shunting and proliferating new vessels in acute painful neuropathy of rapid glycaemic control (insulin neuritis). *Diabetologia* 39: 329-335
- Greene DA, Stevens MJ, Feldman EL (1999) Glycemic Control. In: *Diabetic Neuropathy*. 2nd Edit. Dyck PJ, Thomas PK. Philadelphia, WB Saunders, Philadelphia, p 297-315
- 高橋良当, 高山真一郎, 伊藤威之, 井上幸子, 大森安恵 (1998) 糖尿病における治療後痛性神経障害 86 例の

病態. *糖尿病* 41: 165-170

- Brown MJ, Asbury AK (1984) Diabetic neuropathy. *Ann Neurol* 15: 2-12
- Taylor BV, Dyck PJ (1999) Classification of the Diabetic Neuropathies. In: *Diabetic Neuropathy*. 2nd Edit. Dyck PJ, Thomas PK. Philadelphia, WB Saunders, Philadelphia, p 407-414
- (1988) Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *Neurology* 38: 1161-1165
- Dyck PJ, Karnes JL, Daube J, O'Brien P, Service FJ (1985) Clinical and neuropathological criteria for the diagnosis and staging of diabetic polyneuropathy. *Brain* 108: 861-880
- Andersen H, Stalberg E, Falck B (1997) F-wave latency, the most sensitive nerve conduction parameter in patients with diabetes mellitus. *Muscle Nerve* 20: 1296-1302
- Donofrio PD, Albers JW (1990) AAEM minimonograph # 34: polyneuropathy: classification by nerve conduction studies and electromyography. *Muscle Nerve* 13: 889-903
- Archer AG, Watkins PJ, Thomas PK, Sharma AK, Payan J (1983) The natural history of acute painful neuropathy in diabetes mellitus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 46: 491-499
- Harrison MJ (1976) Muscle wasting after prolonged hypoglycaemic coma: case report with electrophysiological data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 39: 465-470
- Tintore M, Montalban J, Cervera C, Codina A, Royo I, Crespo J, Navarro C (1994) Peripheral neuropathy in association with insulinoma: clinical features and neuropathology of a new case [letter]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57: 1009-1010
- Jaspan JB, Wollman RL, Bernstein L, Rubenstein AH (1982) Hypoglycemic peripheral neuropathy in association with insulinoma: implication of glucopenia rather than hyperinsulinism. Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 61: 33-44
- Jayasinghe KS, Nimalasuriya A, Dharmadasa K (1983) A case of insulinoma with peripheral neuropathy. *Postgrad Med J* 59: 189-190
- Sidenius P, Jakobsen J (1983) Peripheral neuropathy in rats induced by insulin treatment. *Diabetes* 32: 383-386
- Yasaki S, Dyck PJ (1991) Spatial distribution of fiber degeneration in acute hypoglycemic neuropathy in rat. *J Neuropathol Exp Neurol* 50: 681-692

Abstract

A Case of Post-treatment Neuropathy

Yoshihiro Miyamoto, Hiroko Kanbayashi, Tagui Kashiwaya, Atsuko Abiko,
Hiroshi Itoh and Isao Makino

Second Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College

A 28-year-old woman reporting polydipsia, polyuria, and weight loss was diagnosed with type 2 diabetes by her physician, and underwent insulin treatment. She was admitted to our hospital due to paresthesia in both lower extremities with rapid improvement of glycemic control. Neurological examination showed sensory abnormality in both lower extremities. Nerve conduction studies showed decreased tibial motor nerve conduction velocity, increased tibial F-wave minimum latency, and decreased sural sensory nerve action potential. She did not have diabetic retinopathy or nephropathy. Paresthesia and abnormalities of nerve conduction studies improved with time, and paresthesia disappeared 6 months later. Her clinical course was thought to be compatible with post-treatment neuropathy.