

平成12年度厚生科学研究費補助金  
医療技術評価総合研究事業 研究報告書

# 科学的根拠 (evidence) に基づく 糖尿病診療ガイドラインの策定に関する研究

(H11-医療-010)

<主任研究者>

赤沼安夫 朝日生命糖尿病研究所 所長

<分担研究者>

渥美義仁 東京都済生会中央病院内科 部長  
岩本安彦 東京女子医科大学糖尿病センター 教授  
折笠秀樹 富山医科薬科大学統計・情報科学 教授  
春日雅人 神戸大学第二内科 教授  
片山茂裕 埼玉医科大学第四内科 教授  
門脇 孝 東京大学糖尿病・代謝内科 助教授  
吉川隆一 滋賀医科大学第三内科 教授  
小林 正 富山医科薬科大学第一内科 教授  
齋藤 康 千葉大学第二内科 教授  
島 健二 川島病院 名誉院長  
清野 裕 京都大学病態代謝栄養学 教授  
南條輝志男 和歌山県立医科大学第一内科 教授  
山田信博 筑波大学内科学(内分泌) 教授

<主任研究者>

赤沼安夫 朝日生命糖尿病研究所 所長

<分担研究者>

渥美義仁 東京都済生会中央病院内科 部長  
岩本安彦 東京女子医科大学糖尿病センター 教授  
折笠秀樹 富山医科薬科大学統計・情報科学 教授  
春日雅人 神戸大学第二内科 教授  
片山茂裕 埼玉医科大学第四内科 教授  
門脇 孝 東京大学糖尿病・代謝内科 助教授  
吉川隆一 滋賀医科大学第三内科 教授  
小林 正 富山医科薬科大学第一内科 教授  
齋藤 康 千葉大学第二内科 教授  
島 健二 川島病院 名誉院長  
清野 裕 京都大学病態代謝栄養学 教授  
南條輝志男 和歌山県立医科大学第一内科 教授  
山田信博 筑波大学内科学(内分泌) 教授

<研究協力者>

石木 学 富山医科薬科大学第一内科  
稲葉宗通 埼玉医科大学第四内科 講師  
大原 毅 神戸大学第二内科  
小田原雅人 虎の門病院内分泌代謝科 部長  
黒瀬 健 京都大学病態代謝栄養学 講師  
佐倉 宏 東京女子医科大学糖尿病センター 講師  
杉本俊郎 滋賀医科大学第三内科  
田原保宏 明舞中央病院内科 部長  
田部井香織 東京慈恵会医科大学医学情報センター  
野田光彦 東京大学糖尿病・代謝内科  
橋本尚武 千葉大学第二内科 講師  
若崎久生 和歌山県立医科大学第一内科

<事務局>

門脇 孝, 野田光彦 東京大学糖尿病・代謝内科

<評価委員>

葛谷 健 自治医科大学 名誉教授

# 科学的根拠(evidence)に基づく 糖尿病診療ガイドラインの策定に関する研究

(H11-医療-010)

主任研究者 朝日生命糖尿病研究所 所長 赤沼安夫

## 研究要旨

医療技術の進歩や人口の高齢化によりますます多様化する医療ニーズに効率的に対応し、良質かつ均質な医療サービスを提供するためには、“科学的根拠に基づいた医療”(evidence-based medicine: EBM)を実践することが必須である。そのためには、簡便かつ効率的に治療方針の決定に生かすうるリファレンスとしての診療ガイドラインを作成し、日常診療の利便に資する形で提供することが有意義であり、不可欠である。本研究ではこのようなEBMの視点に立ち、我が国において広く使用しうる科学的根拠(evidence)に基づいた糖尿病診療ガイドラインの策定を企画し、遂行した。

## A. 研究目的

今日の医療技術の進歩や人口の高齢化は、医療ニーズの多様化にますます拍車をかけている。これに効率的に対応し、良質かつ均質な医療サービスを提供するためには、“科学的根拠に基づいた医療”(evidence-based medicine: EBM)を実践することが必須である。そのためには、簡便かつ効率的に治療方針の決定に生かすうるリファレンスとしてのデータベースや診療ガイドラインを作成すること、また、これらをインターネット等の情報通信技術を活用し、日常診療の利便に資する形で提供することが有意義であり、不可欠である。

とくに、その患者数が現在40歳以上の10人に一人超を占めると推定される糖尿病については、それ自身が惹起する種々の合併症とともに、高血圧や高脂血症の併発も多いことから多様な臨

床局面が生じうるため、これに対応しうるリファレンスの拡充と診療ガイドラインの策定が切に望まれる。

本研究ではこのような視座に立ち、我が国において広く使用しうる科学的根拠(evidence)に基づいた糖尿病診療ガイドラインの策定を行っている。

## B. 研究方法

“科学的根拠に基づいた医療”(Evidence-based Medicine: EBM)を医療現場において無理なく実践するためには、これを支援するシステムの構築が必須といえる。このようなシステムを体系的に構築するためには種々のステップが必要である。糖尿病診療に関するEBMに基づく診療ガイドライン策定に関する本研究では、以下のステップでガイドラインの策定を行った。

1) テーマの決定：糖尿病の診療に関連する領域の中から優先して検討を行う課題（テーマ）を決定，採択する。

2) 情報収集と文献レビュー：これらの分野についての文献を収集し，これをEBMの手法に基づき，系統的，包括的にレビューする。このレビューに基づき，データベースへの採用の可否を決定する。

3) データベースへの登録：上記により採用された文献をデータベースに登録し，集積する。

4) 診療ガイドラインの策定：作成されたデータベースに基づき，採択した課題について包括的な診療ガイドラインを策定する。

2) 文献のレビューについては，EBMの手法に基づき系統的かつ批判的に吟味することが重要であり，以下の面から評価する：①患者の選択，②患者への治療方法の割り付け方，③治療方法の明記の有無，④研究のコントロールの適切さ，⑤脱落例の取り扱い，⑥盲検の適切さ，⑦健康指標の測定方法，⑧統計処理の方法。

文献はその質によって，Ⅰ：大規模RCT(Randomized Control Trial)，Ⅱ：小規模RCT，Ⅲ：コホート研究，Ⅳ：症例-対象研究，Ⅴ：コントロールのなされていない研究による証拠，Ⅵ：結論が出ていない証拠，Ⅶ：専門家の意見，等に分類し，これらにより一定の基準を満たしたものについて，データベースへの登録を行った。

本研究では以下の手順によりガイドラインの作成を行った。

#### 1. 研究班の構成とサブテーマの分担・決定

研究班を構成した後，サブテーマを設定し，それぞれにその分野を専門とする分担研究者を配した。

#### 2. 情報源と検索方法の確定

糖尿病治療ガイドラインを策定するに当たり，そのevidenceとなる情報源として，1)過去のガイドライン(とりわけカナダ医師会ガイドライン，

米国糖尿病学会ガイドライン)，2)MedlineデータベースでPublication Type(PT)=Practice Guidelineとして1996年以降に検索された60件の論文，3)Medlineデータベースによる1998年以降の論文検索，4)医学中央雑誌データベースによる1987年以降の本邦における論文検索，の4つを利用することにし，2)~4)につきそれぞれ検索を行った(下記4)。

#### 3. 研究デザインに基づくevidence水準の確立

本研究班におけるevidence水準(レベル)表を，過去の水準表も参考にして作成した。

#### 4. 文献検索の実施

2に示した手順で，Medline及び医学中央雑誌データベースにより文献検索を実施した。Medlineによる1998年以降の検索では全部で798件のRCTまたはメタアナリシスによる研究論文が得られた。また，本邦の医学中央雑誌データベースによる検索では，1987年から1999年までの13年間で，糖尿病治療に関するRCTまたはメタアナリシスとして129論文が得られた。

#### 5. 検索された研究論文のevidence水準の決定

前節で検索された研究論文の要旨(abstract)から，上述のevidence水準表に従い，それぞれの論文に暫定的な水準を付した。これを各分担研究者へ送付し，論文の通読によりそれぞれについて最終的水準を決定した。各論文をガイドラインに引用することの妥当性については各分担研究者の判断に委ねた。

#### 6. ガイドラインのステートメント執筆

サブテーマごとに，各分担研究者がガイドラインとして載せるステートメントを提案・執筆し，さらに解説の文章を記述した。ステートメントにはそれぞれ推奨の度合いを示すグレードと“科学的根拠”の強さを示すレベル(水準)，および，引用文献，アブストラクトテーブルを付した。専門家の間でのコンセンサスと考えられる事項についても取り上げた。ステートメントとして適切か否か，真にコンセンサスといえるか否かについては，数回の班会議により十分

に議論を重ねた。なお、この過程において、糖尿病診療の目標と指針を冒頭に掲げることとなった。

以上の詳細については、分担研究者である折笠秀樹氏による(「2. 糖尿病診療ガイドライン作成の過程について」)を参照されたい。

## C. 結果

本研究でまとめられた科学的根拠(evidence)に基づく糖尿病診療ガイドラインを次項以降に示す。

## D. 考察

最終的に、本研究結果は一般に閲覧可能な形で提供される予定であり、本研究による診療ガイドラインの策定は、合理的でかつ効率的、均質な糖尿病診療を、基本的に全ての糖尿病患者が享受しうることを可能にし、患者サービスとしての医療の質の向上と均等化に資するところ大と考える。のみならず、このような治療支援システムの作成は、診療の効率化の面から、医療費増大の現況に鑑みても意義深いといえる。

## E. 結論

以上、科学的根拠(evidence)に基づく糖尿病診療ガイドラインとその作成過程について述べた。

## F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案特許 なし
3. その他 なし

## G. 研究協力者

東京大学医学部糖尿病・代謝内科  
野田光彦

# 科学的根拠(evidence)に基づく 糖尿病診療ガイドライン

## 目次

序にかえて— “科学的根拠” に基づく糖尿病診療ガイドライン 作成の必要性とその作成過程	1
1. 糖尿病診療ガイドライン作成の過程について	3
2. 糖尿病治療の目標と指針	10
3. 食事療法	15
4. 運動療法	20
5. 経口薬療法	24
6. インスリン治療	32
7. 自己血糖測定	38
8. 糖尿病網膜症の治療	40
9. 糖尿病腎症の治療	45
10. 糖尿病神経障害の治療	52
11. 糖尿病足病変—フットケア—	58
12. 糖尿病大血管症	61
13. 糖尿病に合併した肥満	68
14. 糖尿病に合併した高血圧	72
15. 糖尿病に合併した高脂血症	77
参考にしたガイドライン等	81

## 序にかえて— “科学的根拠” に基づく糖尿病診療ガイドライン 作成の必要性とその作成過程

主任研究者 朝日生命糖尿病研究所 赤沼安夫

今日の医療技術の進歩や人口の高齢化によりますます多様化する医療ニーズに効率的に対応し、良質かつ均質な医療サービスを提供するためには、“科学的根拠に基づいた医療”(evidence-based medicine: EBM)を実践することが必須である。そのためには、簡便かつ効率的に治療方針の決定に生かすリファレンスとしての診療ガイドラインを作成し、日常診療の利便に資する形で提供することが有意義であり、不可欠である。とりわけその患者数が現在40歳以上の10人に一人超を占めると推定される糖尿病は、それ自身が惹起する種々の合併症とともに、高血圧や高脂血症の併発も多いことから多様な臨床局面が生じうるため、これに対応するリファレンスの拡充と診療ガイドラインの策定が切に望まれる。

本ガイドラインはこのような視点に立ち、我が国において広く使用しうる“科学的根拠(evidence)に基づいた”糖尿病診療ガイドラインとして作成されたものであり、その作成は、厚生省医療技術評価総合研究事業「科学的根拠(evidence)に基づく糖尿病診療ガイドラインの策定に関する研究」(主任研究者 朝日生命糖尿病研究所 赤沼安夫)として行われたものである。本研究班を組織するにあたっては、糖尿病を専門とする者(主任研究者および分担研究者12名)のみならず、臨床疫学の専門家1名を分担研究者として加え、構成された。

本ガイドラインの作成にあたっては、まずサブテーマを設定し各々にその分野を専門とする分担執筆者(分担研究者)を配した。そのうえで、evidenceとなる情報源として、我が国および海外の医療情報データベースにより関連する医学論文を検索し、また過去のガイドラインを渉猟した。さらに、独自のevidence水準(レベル)表を、過去の水準表を参考にして作成した。なお、採用した資料は基本的に2000年12月末までの検索に基づいており、したがって記述もこの時点でのものとなっている。

各分担執筆者はこれらの論文に基づいて、サブテーマごとにガイドラインのステートメントを提案・執筆し、さらに解説の文章を記述した。その際、各分担執筆者は論文の通読によりevidenceとしてのそれぞれの論文の水準を決定し、各論文をガイドラインの根拠とする妥当性について判断した。各ステートメントにはそれぞれ推賞の度合いを示すグレードと“科学的根拠”の強さを示すレベル(水準)が付記され、その根拠となった文献が列挙されている。また、専門家の間でのコンセンサスと考えられる事項についても取り上げ、これらのステートメントが糖尿病診療のガイドラインとして適切か否か、また真にコンセンサスがあるか否かについては、数回の班会議により十分な議論を重ねた。なお、以上の過程において、糖尿病診療の目標と指針を冒頭に掲げることとなった。

以上のように本ガイドラインは“科学的根拠”に基づき、しかも糖尿病臨床を専門とする臨床家の

コンセンサスにも十分に配慮したものである。本ガイドラインは合理的かつ効率的で、均質な糖尿病診療を、多くの糖尿病患者が享受しうることを可能にするものであり、本ガイドラインが広く用いられることにより我が国の糖尿病臨床に資するところはきわめて大きいと考える。

## 糖尿病診療ガイドライン作成の過程について

### 1. ガイドライン策定のプロセス概観

糖尿病治療に関するガイドラインを策定する場合、コンセンサスに基づくガイドラインと evidence-based のガイドラインとが考えられる。どちらかという、前者に当たるのが日本糖尿病学会によるもの<sup>1)</sup>であろう。今回は後者に従い、表1のようなステップ<sup>2)</sup>を念頭においた。本研究班における具体的ステップは表2に示したとおりである。以下に、それぞれについて詳しく説明する。

### 2. 研究班の構成

糖尿病治療に関するガイドライン策定研究班は、糖尿病の専門家に、臨床疫学・生物統計学の専門家1名を加えて構成された。

### 3. サブテーマと分担の決定

糖尿病を予防するという観点については今回除外した。糖尿病治療というテーマは大きいので、サブテーマを設定し、それぞれに分担研究者を配置した。サブテーマの詳細は表3に示したとおりである。本診療ガイドラインは糖尿病の一般診療に関して、長期管理の指針を意図して作成することとし、糖尿病の緊急性(昏睡など)や糖尿病合併妊娠、また、1型糖尿病発症時の取り扱いなどについては割愛することとした。

### 4. 情報源と検索方法の確定

evidence-based な糖尿病診療ガイドラインを策定するに当たり、そのevidenceとなる情報源として、1)過去のガイドライン(とりわけカナダ医師会ガイドライン<sup>3)</sup>、米国糖尿病学会ガイドライン<sup>4)</sup>、2)MedlineデータベースでPublication Type(PT)=Practice Guidelineとして1996年以降に検索された60件の論文、3)Medlineデータベースによる1998年以降の検索(過去のガイドラインで1997年までは網羅的に検索済みと判断したため)、4)医学中央雑誌データベースによる1987年以降の本邦における論文検索、以上の4つを情報源として利用することにした。

検索方法については、研究協力者である research librarian と相談して考案した。まず、過去のガイドラインで引用されている論文には、Medline や医学中央雑誌データベースでどのようなキーワードが付いているかを調査した。それらを参考にして、さらに図書館学を活用して検索式を考案した。Medline データベースについては1998年以降の検索としたが、基本的な考え方を表4に示す。今回は治療法についてのevidenceを探するという観点から、検索をランダム化比較試験(randomized

controlled trial:RCT)あるいはメタアナリシスに限定することにした。サブテーマごとの具体的な検索式を表5～17に示した。

本邦の医学中央雑誌データベースによる検索は1987年以降について行うこととした。これについて検索式を設定し、その際、やはりRCTまたはメタアナリシスに限定した。それを表18に示す。この場合も research librarianからのアドバイスを参考にした。本邦については件数が少ないと考え、サブテーマごとではなく糖尿病一括で検索を実施することとした。

## 5. 研究デザインに基づく evidence 水準の確立

evidenceには水準(レベル)がある。水準表には種々の様式が知られているが、本研究班における水準表を作成するに当たって、過去のいくつかの水準表を参考にした。それらは米国医療政策研究局のもの(表19)、英国保健省によるもの(表20)、カナダ医師会によるもの(表21)<sup>11)</sup>である。これらを参考にして、糖尿病治療のevidenceの評価にさらに妥当になるよう改変し、あらたに作成したのが表22のevidence水準表である。

糖尿病治療に関するRCTでは症例数が50例未満の小規模のものが多く見られ、それらのレベルを1ランク下げたこと、クロスオーバー研究とオープンラベル(非盲検)研究のランクをやや下げたこと、また、大規模RCTに症例数の目安を付けたことが改変した点である。

## 6. 文献検索の実施

4節に示したような方法で、Medline及び医学中央雑誌データベースにより文献検索を実施した。Medlineによる1998年以降の検索結果を表23に示した。全部で798件の研究論文が文献検索によって得られた。すなわち約2年間で798件ものRCTまたはメタアナリシスがヒットしたことになる。

続いて、本邦の医学中央雑誌データベースによる検索を試みた。表18の検索式を用いて1987年以降で研究論文を検索した。1987年から1999年までの13年間で、糖尿病治療に関するRCTまたはメタアナリシスとして129論文がヒットした(表24)。2000年の文献については各分担研究者によって検索を行った。

このほか、各分担研究者が必要と認めた文献を検討対象に加えた。

## 7. 検索された研究論文の evidence 水準の決定

前節で検索された研究論文の要旨を読み、表22のevidence水準表に従い、それぞれの論文に暫定的な水準を付した。その上で各分担研究者へこれらを送付し、各分担研究者が論文全体を通読し、それぞれについて最終的な水準を決定した。各論文をガイドラインに引用することの妥当性については、各分担研究者の判断に委ねた。

## 8. ガイドラインのステートメント執筆

サブテーマごとにガイドラインとして掲げるステートメントを各分担研究者が起草し、さらに解説の文章を執筆した。なお、ステートメントにはそれぞれ、グレード(勧告の強さ)とレベル(水準)、引用文献を付した。グレードについては表24に示すように、推奨の度合いを示すものとした。また、専門家の間でコンセンサスのあることを全てのステートメントに必須な要件とした。

これについては、コンセンサスが本当にあるのか否か、ステートメントとして真に適切か否かを、数回の研究班会議の議論によって十分に吟味した。

## 文献

- 1) 日本糖尿病学会編：糖尿病治療ガイド2000. 東京：文光堂, 2000.
- 2) 折笠秀樹：EBMに則った診療ガイドライン. Mebio 17: 42-46, 2000.
- 3) Melzer S, Leiter L, Daneman D, Gerstein HC, Lau D, Ludwig S, Yale J-F, Zinman B, Lillie D, steering and expert committees: 1998 Clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. Can Med Assoc J 159 (Suppl): S1-S29, 1998.
- 4) American Diabetes Association: Clinical practice recommendations 1999. Diabetes Care 22 (Suppl 1): S1-S114, 1999.

<p><b>表1. EBMによるガイドラインの作り方<sup>2)</sup></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. トピックスを選択して学際的に研究班を構成する</li> <li>2. 文献を網羅的に収集し, evidenceを要約する</li> <li>3. evidence tableを作る</li> <li>4. 診療実態との関連について意見交換する</li> <li>5. ガイドライン原稿を作成する</li> <li>6. 外部団体からの意見を聴取する</li> <li>7. 改訂をし, 公開のため配布する</li> <li>8. 見直しをして, 必要に応じて改訂する</li> </ol>	<p><b>表2. 本研究班での具体的作業手順</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 研究班の班員を構成する</li> <li>2. サブテーマと分担研究者を決定する(表3参照)</li> <li>3. 情報源と検索方法の検討をし確定する(research librarianの指導の下)</li> <li>4. 研究デザインに基づくevidence水準表を確立する</li> <li>5. 文献検索を実施する(research librarianの指導の下)</li> <li>6. 論文要旨を読み, 仮のevidence水準を付ける</li> <li>7. 分担研究者がさらに論文を読み, 最終的evidence水準を付与する</li> <li>8. 分担研究者が引用の妥当性を検討する</li> <li>9. 分担研究者がステートメント(グレード, レベル, 文献を付与)と解説を執筆する</li> <li>10. 主任研究者, 研究班事務局, 臨床疫学担当研究者で最終協議のうえ, ガイドライン(案)を作成する</li> <li>11. 主任研究者, 分担研究者による討議を経て最終的なものとする</li> </ol>
<p><b>表3. サブテーマ一覧</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 糖尿病治療の目標と指針</li> <li>2. 食事療法</li> <li>3. 運動療法</li> <li>4. 血糖値管理と教育</li> <li>5. 経口薬療法</li> <li>6. インスリン療法</li> <li>7. 網膜症</li> <li>8. 腎症</li> <li>9. 神経障害</li> <li>10. 足病変</li> <li>11. 大血管症</li> <li>12. 肥満合併</li> <li>13. 高血圧症合併</li> <li>14. 高脂血症合併</li> </ol>	<p><b>表4. evidence検索の基本的事項</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. サブテーマごとにMedline及び医中誌で検索をする</li> <li>2. Medline検索について             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1998年～1999年最新まで検索をした (網羅的に調べたと思われるカナダ指針があったため)</li> <li>2. Limit to RCT or Meta-Analysisとして限定した</li> <li>3. Limit to Practice Guidelineの結果も参考とした</li> </ol> </li> <li>3. 医中誌について             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 1987年～1999年最新までを検索対象とした</li> </ol> </li> </ol>

<p>表5. 食事療法に関する検索式</p> <p>●食事療法</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>DM, NID/dh or Diabetic Diet or (DM, NID/pc and (Diet or Diet Therapy))</li> <li>DM, IDについても同様</li> <li>DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent</li> <li>DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent</li> <li>dh=diet therapy, pc=prevention&amp;control</li> </ol>	<p>表6. 運動療法に関する検索式</p> <p>●運動療法</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>DM, NID and (Exercise or Exercise Therapy)</li> <li>DM, IDについても同様</li> <li>DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent</li> <li>DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent</li> </ol>
<p>表7. 血糖値管理と教育に関する検索式</p> <p>●血糖値管理と教育</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Blood glucose self monitoring or Hyperglycemia/bl, pc or Blood glucose/me, an or DM, NID/bl or DM, ID/bl</li> <li>DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent</li> <li>DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent</li> <li>bl = blood, pc=prevention &amp; control, me=metabolism, an=analysis</li> </ol>	<p>表8. 経口薬療法に関する検索式</p> <p>●経口薬療法</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(DM, NID/dt or (Sulphonylurea compound/tu or Metformin/tu or Glyburide/tu or Chlorpropamide/tu or Alpha-Glucosidase /ai or Troglitazone/tw or Pioglitazone/tw)) not (Insulin/tu or Insulin/ad)</li> <li>DM, IDについても同様</li> <li>DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent</li> <li>DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent</li> <li>dt=drug therapy, tu=therapeutic use, tw=text word, ai=antagonists&amp;inhibitors, ad=administration&amp;dosage</li> </ol>
<p>表9. インスリン療法に関する検索式</p> <p>●インスリン療法</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(DM, NID/th or DM, NID/dt) and (Insulin/tu or Insulin/ad)</li> <li>DM, IDについても同様</li> <li>DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent</li> <li>DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent</li> <li>th=therapy, dt=drug therapy, tu=therapeutic use, ad=administration&amp;dosage</li> </ol>	<p>表10. 糖尿病網膜症に関する検索式</p> <p>●糖尿病網膜症</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Diabetic retinopathy or ((DM, NID or DM, ID) and Retinopathy/tw)</li> <li>DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent</li> <li>DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent</li> <li>tw=text word</li> </ol>

表 11. 糖尿病腎症に関する検索式

●糖尿病腎症

1. Diabetic nephropathies or  
((DM, NID or DM, ID) and Nephropathy/tw)
2. DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent
3. DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent
4. tw=text word

表 12. 糖尿病神経障害に関する検索式

●糖尿病神経障害

1. Diabetic neuropathies or  
((DM, NID or DM, ID) and Neuropathy/tw)
2. DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent
3. DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent
4. tw = text word

表 13. 足病変に関する検索式

●足病変

1. Diabetic foot/tw or  
((DM, NID or DM, ID) and foot care)
2. DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent
3. DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent
4. tw = text word

表 14. 糖尿病大血管症に関する検索式

●糖尿病大血管症

1. Diabetic angiopathies or  
(Coronary disease/co, dh, dt, ep, mo, nr, pc, th  
and (DM, NID or DM, ID or Hyperglycemia))
2. DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent
3. DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent
4. co=complications, dh=diet therapy, dt=drug therapy, ep=epi-  
demiology, mo=mortality, nr=nursing, pc=prevention&con-  
trol, th=therapy

表 15. 肥満合併に関する検索式

●肥満合併

1. (obesity or obese/tw) and  
(DM, NID or DM, ID)
2. DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent
3. DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent
4. tw = text word

表 16. 高血圧症合併に関する検索式

●高血圧症合併

1. (Hypertension or Antihypertensive agents)  
and  
(DM, NID or DM, ID or Hyperglycemia)
2. DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent
3. DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent

表 17. 高脂血症合併に関する検索式

●高脂血症合併

1. (Hyperlipidemia or Atherosclerosis or Antilipidemic agents or Anticholesteremic agents) and (DM, NID or DM, ID or Hyperglycemia)
2. DM, NID = Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent
3. DM, ID = Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent

表 18. 医学中央雑誌での検索式

1. 糖尿&
2. 糖尿病&
3. 臨床試験&
4. 無作為&
5. 二重盲検
6. 二重盲検&
7. 単純盲検
8. 単純盲検&
9. メタアナリシス&
10. E5-25-15-35&
11. E5-290-30&
12. G3-15-45-15-35&
13. N5-15-10-30-35&
14. 1 + 2
15. 3+4+5+6+7+8+9+10+11+12+13
16. 14 \* 15

表 19. 米国医療政策局による水準表

水準	該当する研究デザインの種類
Ia	RCTのメタアナリシス
Ib	少なくとも一つのRCT
IIa	少なくとも一つがよくデザインされた非ランダム化比較試験
IIb	少なくとも一つの他のタイプがよくデザインされた準実験研究
III	よくデザインされた非実験の記述的研究 (比較試験, 相関研究, 症例対照研究)
IV	専門委員会の報告書や意見, 権威者の臨床経験

表 20. 英国保健省による水準表

(<http://cebmr2.ox.ac.uk/docs/levels.html> で得られる)

グレード	レベル	該当する研究デザイン
A	1a	一致した結果を示すRCTのメタアナリシス
	1b	狭い信頼区間を示すRCT
	1c	明白な結果
B	2a	一致した結果を示すコホート研究のメタアナリシス
	2b	コホート研究, 質の低いRCT (80%未満の追跡率など)
	2c	アウトカム研究
C	3a	一致した結果を示すケースコントロール研究のメタアナリシス
	3b	ケースコントロール研究
	4	症例集積, 質の低い観察研究
	5	単なる意見や経験

表 21. カナダ医師会による水準表<sup>3)</sup>

Level	該当研究の種類
1 +	RCTでのメタアナリシス
1	十分なサイズのRCT 1件
2 +	水準 2 のRCTでのメタアナリシス
2	水準 1 に及ばないRCT
3	Non-RCT, コホート研究
4	前後比較, 症例対照研究
5	Case series
6	Case report or case series of <10 patients

表 22. 本研究班で用いた水準表

水準	それに該当する臨床研究デザインの種類
1 +	RCTの系統的レビューまたはメタアナリシス
1	十分な症例数(全体で400例以上)のRCT
2 +	水準 2 のRCTの系統的レビューまたはメタアナリシス
2	小規模(全体で400例未満)RCT
2 -	超小規模(全体で50例未満)RCT, クロスオーバー試験(ランダム化を伴う), オープンラベル試験(ランダム化を伴う)
3	非ランダム化比較試験, コントロールを伴うコホート研究
4	前後比較研究, コントロールを伴わないコホート研究, 症例対照研究
5	コントロールを伴わない症例集積(10~50例程度)
6	10例未満の症例報告 (なお, 括弧内の例数は目安である)

表 23. Medline による検索結果

サブテーマ	検索文献数
食事療法	37 文献
運動療法	19 文献
経口薬療法	158 文献
インスリン療法	88 文献
網膜症	51 文献
腎症	74 文献
神経障害	36 文献
足病変	18 文献
大血管症	67 文献
肥満合併	48 文献
高血圧症合併	59 文献
高脂血症合併	19 文献
血糖値管理と教育	124 文献

表 24. 医学中央雑誌による検索結果

年代	件数
1987 年	1 件
1988 年	1 件
1989 年	3 件
1990 年	8 件
1991 年	12 件
1992 年	5 件
1993 年	4 件
1994 年	19 件
1995 年	20 件
1996 年	11 件
1997 年	22 件
1998 年	19 件
1999 年	4 件 (年の途中だったため少ない)

表 25. 勧告の強さとしてのグレード

グレード	説明
Grade A	行うよう強く勧められる
Grade B	行うよう勧められる
Grade C	行うよう勧めるだけの根拠が明確でない
Grade D	行わないよう勧められる

## 糖尿病診療ガイドライン

# 糖尿病治療の目標と指針

### 1) 糖尿病とはどんな病気か

糖尿病はインスリン作用の不足による慢性の高血糖状態を主徴とする代謝疾患群である。この疾患群でインスリン効果が不足するメカニズムには、膵臓からのインスリン分泌不足とインスリンが作用する臓器でのインスリン抵抗性とがある。両者は種々の程度でインスリン効果の不足に関与する。別の視点からは、糖尿病の発症の原因として遺伝因子と環境因子とが挙げられる。糖尿病による代謝異常の程度が軽度であればほとんど症状が現れず、患者は糖尿病の存在を自覚せず、そのため長期間放置されることがある。しかし、血糖値が著しく高くなるような代謝状態では口渇、多飲、多尿、体重減少がみられる。最も極端な場合には意識障害や昏睡に陥り、効果的な治療が行われなければ死に至ることもある。代謝異常が長く続けば特有の合併症が出現する。網膜、腎臓、神経を代表とする多くの臓器に機能、形態の異常を来す。進展すれば視力障害や、失明、腎不全、下肢の壊疽などの重大な結果をもたらす可能性がある。さらに、糖尿病では全身の動脈硬化症が促進され、これが心筋梗塞、脳梗塞、下肢の閉塞性動脈硬化症などの原因となり、生命をもおびやかす。

### 2) 糖尿病の病型分類

糖尿病は成因と病態の両面から分類される(表1, 表2)。1型糖尿病は膵β細胞の破壊的病変によるインスリン欠乏によって生ずる。多くの症例では発病初期に膵島抗原に対する自己抗体が証明でき、β細胞破壊には自己免疫機序が関わっているとみなされる。他の免疫疾患(甲状腺疾患など)の合併が少なくない。この型の糖尿病は若年者に急激に発症するとされてきたが、実際にはあらゆる年齢層に起こりうる。自己抗体が証明できないままインスリン依存状態に至る例があり、これは特発性の1型糖尿病として扱う。遺伝的素因としてHLAに特徴があり、また、他の遺伝子の関与も推定されている。2型糖尿病はインスリン分泌低下とインスリン感受性低下の両者が発症に関わっており、両因子の関与の程度は症例によって異なる。肥満があるか、過去に肥満歴を有するものが多い。家系内血縁者にしばしば糖尿病をみるが、大部分の2型糖尿病では遺伝因子はまだ解明されておらず、多因子遺伝が想定されている。この型の糖尿病は多くは中年以後に発病するが、若年者にも起こりうる。表1に示したように、1型、2型糖尿病の他に、症例数はごく少ないものの、その他の特定の機序、疾患によるものが存在し、また、妊娠糖尿病が独立した項目として分類されている。表2に示したように、糖尿病は病態によっても分類され、インスリン不足の程度に従ってインスリン依存状態、インスリン非依存状態と呼称する。前者は従来の上IDDM、後者は下NIDDMに相当する。

表1 糖尿病の病型分類

I. 1型	β細胞の破壊, 通常は絶対的インスリン欠乏に至る. 1) 自己免疫性 2) 特発性
II. 2型	インスリン分泌低下を主体とするものと, インスリン抵抗性が主体で, それにインスリンの相対的不足を伴うものなどがある.
III. その他の特定の機序, 疾患によるもの	A. 遺伝因子として遺伝子異常が同定されたもの ①膵β細胞機能にかかわる遺伝子異常 ②インスリン作用の伝達機構にかかわる遺伝子異常 B. 他の疾患, 条件に伴うもの ①膵外分泌疾患 ②内分泌疾患 ③肝疾患 ④薬剤や科学物質によるもの ⑤感染症 ⑥免疫機序によるまれな病態 ⑦その他の遺伝的症候群で糖尿病を伴うことの多いもの
IV. 妊娠糖尿病	妊娠によって引き起こされた耐糖能低下

表2 糖尿病の病態による分類

インスリン不足の程度	インスリン非依存状態 (従来のNIDDM)	インスリン依存状態 (従来のIDDM)
特徴	自己のインスリン分泌能が維持されているがやや不足し, 血糖コントロールにインスリンを用いなくても可能な場合とインスリンが必要なものに分けられる. 肥満例が多い.	インスリンが絶対的に欠乏し, 生命維持のためインスリン治療が不可欠.
臨床指標	血糖値: 様々であるが安定している. ケトン体: 増加するがわずかである.	血糖値: 高い, 不安定. ケトン体: 著増することが多い.
治療	1. 食事療法 2. 運動療法 3. 経口薬またはインスリン療法	1. インスリン頻回注射 (3~4回) 2. 食事療法 3. 運動療法
インスリン分泌	空腹時血漿CPR 1.0ng/ml以上	空腹時血漿CPR 0.5ng/ml以下

### 3) 治療戦略 (図1参照)

インスリン依存状態(多くの1型糖尿病はこの状態にある。2型糖尿病でも代謝失調の著しい時)ではただちにインスリン治療を開始する。また、インスリン非依存状態においても感染症、外科手術、妊娠時などではインスリンで治療する。その他のインスリン非依存状態においては代謝失調の程度によっては最初より経口血糖降下薬を食事療法、運動療法に加えて開始する。代謝失調が中等度以下の場合(図1)、まず、患者の病態を十分に解析して適切な食事療法と運動療法を行う。この間、血糖やその他の代謝指標を観察し、代謝改善の程度によっては両療法を強化する。これらを2~3ヶ月間程度続けても、なお、目標の血糖値を達成できない場合には経口血糖降下薬またはインスリン製剤を用いる。血糖コントロールの目標値は症例により異なるが、一般にはコントロールの評価(表3)の優ないし良とすべきであり、妊娠糖尿病や若年者では優を目標とすべきである。高齢の糖尿病患者は、年齢と罹病期間、合併症の状態を勘案し、血糖コントロールの目標を決定する。コントロールの評価が不可であるとは、治療方針の変更を考慮することが必要な場合であり、HbA1c8.0%以上が続く場合である。治療変更後は約2~3ヶ月経過を観察し、改善がなければ再度変更を行う。このようにして血糖コントロールの目標を達成する。表4に糖尿病治療の基本的事項を掲げるが、血糖コントロール良のHbA1cの基準については、わが国におけるKumamoto Studyの結果(「糖尿病網膜症の治療」文献6)、「糖尿病腎症の治療」文献4))を参考にした。

表3 血糖コントロールの評価

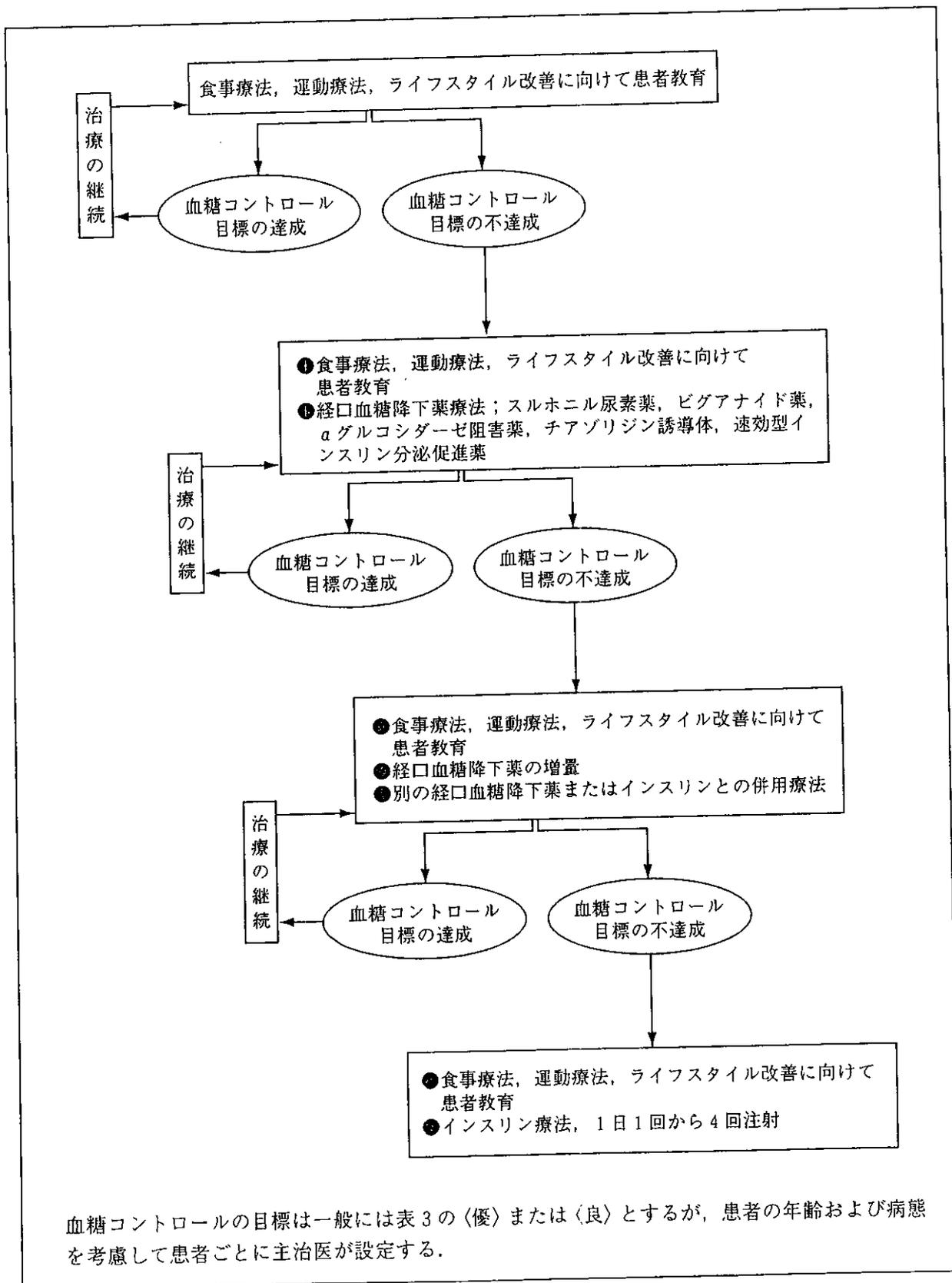
コントロールの評価	優 excellent	良 good	可 fair	不可 poor
HbA1c値(%)	5.8未満	5.8以上 6.5未満	6.5以上 8.0未満	8.0以上
空腹時の血糖値 (mg/dl)	100未満	100以上 120未満	120以上 140未満	140以上
食後2時間の血糖値 (mg/dl)	120未満	120以上 170未満	170以上 200未満	200以上

表4 糖尿病治療の基本

- 食事療法と運動療法を励行し、血糖値をコントロールする。また、肥満を解消する。
- 必要があれば経口血糖降下薬やインスリン療法を行う。  
血圧や脂質代謝の管理を行う。
- 治療の目標は急性・慢性の合併症の予防、合併症の治療とその進展抑制である。

肥満のあるものではその解消は重要であり、体重のコントロールの目標はBMI 22kg/m<sup>2</sup>を目標とすべきであるが、例えば1kgでも2kgでも体重を減量すると糖尿病代謝の改善をみることがある(「糖尿病に合併した肥満」の項参照)。

図1 2型糖尿病；インスリン非依存状態の治療  
 随時血糖値 250～300 mg/dl 程度またはそれ以下，尿ケトン陰性



血圧は収縮期血圧 130mmHg未満、85mmHg未満を目標とし、尿蛋白が1g/日以上 of 糖尿病腎症の患者では、収縮期血圧 120mmHg未満、拡張期血圧 75mmHg未満を目標とする（「糖尿病に合併した高血圧」の項参照）。

血清脂質値の目標は総コレステロール 140～200mg/dl、LDLコレステロール 120mg/dl未満、早朝空腹時の中性脂肪 150mg/dl未満、HDLコレステロール 40mg/dl以上であるが、冠動脈疾患を有する糖尿病患者では、LDLコレステロール 100mg/dl未満、総コレステロール 180mg/dl未満を目標とする（「糖尿病に合併した高脂血症」の項参照）。また、糖尿病を有するものでは動脈硬化が進みやすいことから禁煙すべきであり、また、アルコールの摂取は血糖や血清脂質のコントロールを乱しがちであることから、原則として禁酒とする。

糖尿病は複雑な慢性疾患であり、急性の、また慢性の健康への影響を生じうる。その治療のためには、患者による日々の自己管理によりライフスタイルを適正に保つことが求められる。また、薬物療法を行っている場合には、これを適切に行うことが必要になる。これらの目標のためには包括的なチーム医療が多くの場合必要であり、糖尿病を有する者はその医療チームのもとで治療と自己管理を行うことが望ましい。この医療チームには、糖尿病に関する知識を有する看護職や栄養士の参加が期待され、これとともに、必要に応じ眼科医、腎臓内科医、循環器医、神経内科医、産科医など、他分野の専門家や、他の職種にある者の協力が求められる。この包括的チームを主治医が主導する。

糖尿病の発症時に、また治療の経過とともに、糖尿病に関する知識を患者が学んでいくことは、糖尿病治療の主体の重要な一部分をなす。糖尿病の治療のためには家族の協力も重要である。

なお、本ガイドラインで記載したエビデンスは研究対象とした一定の条件を備えた集団による研究から導かれたものであり、また、多くは欧米人を対象とした研究に基づいている。したがって、その結果がそのまま糖尿病全般、あるいは日本人に当てはまるかどうかについては常に留意する必要がある。

具体的に個々の症例に対処する場合には、本ガイドラインは一つの標準的な参考資料とみなすべきのものであって、実際の診療は個々の患者の臨床的背景に十分配慮して行わなければならない。なお、基本的にわが国市販の薬剤については日本語(カタカナ)で表記した。