

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

糖尿病診療均てん化のための標準的診療マニュアル作成と
その有効性の検証
ーガイドラインを実用化するためのシステム・体制整備の視点から
(H22-循環器等(生習)-指定-019)

平成 22 年度 総括研究報告書

研究代表者

野田 光彦 国立国際医療センター病院 糖尿病・代謝症候群診療部長

研究分担者

稲垣 暢也 京都大学医学研究科 糖尿病・栄養内科学 教授

谷澤 幸生 山口大学大学院医学部附属病院第3内科 病態制御内科学 教授

相澤 徹 慈泉会相澤病院 糖尿病センター 顧問

吉岡 成人 NTT 東日本札幌病院 糖尿病内分泌内科 部長

寺内 康夫 横浜市立大学大学院医学研究科 分子内分泌・糖尿病内科 教授

曾根 博仁 筑波大学大学院 内分泌代謝・糖尿病学 教授

新保 卓郎 国立国際医療センター 医療情報解析研究部 部長

倉林 正彦 群馬大学大学院医学研究科 臓器病態内科学 教授

森田 明夫 NTT 東日本関東病院 脳神経外科 部長・脳卒中センター長

山縣 邦弘 筑波大学大学院 腎臓病態医学分野 教授

船津 英陽 東京女子医科大学 八千代医療センター眼科 教授

半田 宣弘 国立病院機構長良医療センター 心臓血管外科 部長

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

糖尿病診療均てん化のための標準的診療マニュアル作成と
その有効性の検証
ーガイドラインを実用化するためのシステム・体制整備の視点から
(H22-循環器等(生習)-指定-019)

平成 22 年度 総括研究報告書

研究代表者

野田 光彦 国立国際医療センター病院 糖尿病・代謝症候群診療部長

研究分担者

稲垣 暢也 京都大学医学研究科 糖尿病・栄養内科学 教授
谷澤 幸生 山口大学大学院医学部附属病院第3内科 病態制御内科学 教授
相澤 徹 慈泉会相澤病院 糖尿病センター 顧問
吉岡 成人 NTT 東日本札幌病院 糖尿病内分泌内科 部長
寺内 康夫 横浜市立大学大学院医学研究科 分子内分泌・糖尿病内科 教授
曾根 博仁 筑波大学大学院 内分泌代謝・糖尿病学 教授
新保 卓郎 国立国際医療センター 医療情報解析研究部 部長
倉林 正彦 群馬大学大学院医学研究科 臓器病態内科学 教授
森田 明夫 NTT 東日本関東病院 脳神経外科 部長・脳卒中センター長
山縣 邦弘 筑波大学大学院 腎臓病態医学分野 教授
船津 英陽 東京女子医科大学 八千代医療センター眼科 教授
半田 宣弘 国立病院機構長良医療センター 心臓血管外科 部長

内容

I. 総括研究報告

野田 光彦

糖尿病診療均てん化のための標準的診療マニュアル作成とその有効性の検証

— ガイドラインを実用化するためのシステム・体制整備の視点から

I-a. 糖尿病診療マニュアルの作成 — 研究協力者 能登 洋

I-b. 多様な診療施設グループによる糖尿病患者データベースの構築

— 研究協力者 高橋義彦

I-c. システマティックレビューとメタアナリシス — 研究協力者 能登 洋

II. 分担研究報告

総括研究報告に一括している

III. 資料

IV. 発表論文

厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
総括研究報告書

糖尿病診療均てん化のための標準的診療マニュアル作成とその有効性の検証
ーガイドラインを実用化するためのシステム・体制整備の視点から

研究代表者 野田 光彦
国立国際医療センター病院 糖尿病・代謝症候群診療部長

研究要旨

本研究では実践的診療マニュアルと連携パスをこれまでのエビデンスにより作成するとともに、現状ではわが国においてエビデンスの不足する部分の存在に鑑み、恒常的にエビデンスを循環的に創出しうるデータ収集・蓄積システムを構築し、わが国において常に有用なエビデンスを提供しうるようにすることを目指すものである。

研究分担者

稲垣 暢也	京都大学医学研究科 糖尿病・栄養内科学 教授
谷澤 幸生	山口大学大学院医学部附属病院第3内科 病態制御内科学 教授
相澤 徹	慈泉会相澤病院 糖尿病センター 顧問
吉岡 成人	NTT 東日本札幌病院 糖尿病内分泌内科 部長
寺内 康夫	横浜市立大学大学院医学研究科 分子内分泌・糖尿病内科 教授
曾根 博仁	筑波大学大学院 内分泌代謝・糖尿病学 教授
新保 卓郎	国立国際医療センター 医療情報解析研究部 部長
倉林 正彦	群馬大学大学院医学研究科 臓器病態内科学 教授
森田 明夫	NTT 東日本関東病院 脳神経外科 部長・脳卒中センター長
山縣 邦弘	筑波大学大学院 腎臓病態医学分野 教授
船津 英陽	東京女子医科大学 八千代医療センター眼科 教授
半田 宣弘	国立病院機構長良医療センター 心臓血管外科 部長

A. 研究目的

本研究では、糖尿病診療の標準化のための包括的診療マニュアルの作成とその均てん化のために、

(1)現時点でのエビデンスを収集して病期・病態別の糖尿病診療マニュアルを作成し、また、(2)現時点ではエビデンスが不足する部分についてこれを補完・構築するための(2-a)標準化された診療データ収集・蓄積システムを永続的に構築し、かつ、(2-b)これを用いて臨床研究を遂行するための体制作りを進めることを目的とする。

(1)においては糖尿病診療マニュアルの作成を、臨床エビデンスをシステムティックにレビューすることにより行っていくことが重要である。

B. 研究方法

(1)マニュアルの作成:糖尿病診療に関するエビデンスを一義的に重視してそれに立脚して検査の頻度や選択薬剤の優先度を明記し、診療効果の確実性と安全性を評価した。

(2)エビデンスの収集とレビュー:MEDLINE とコクランライブラリーの検索を行い、日本および全世界で行われた観察コホート研究および症例－対照研究の原著についてシステムティックレビューとメタアナリシスを行った。

(3)診療データの収集・蓄積:国立国際医療研究センター病院において、糖尿病情報センター事業として進行中である糖尿病情報データベースに患者情報を登録し、その現状に関して予備的集計・解析を行った。

(倫理面への配慮)

研究は疫学研究に関する倫理指針に基づいて行う。個人情報扱う場合は個人情報の管理を厳重に行い、個人同定可能な情報(名前、生年月日、住所等)は解析ファイル等では除外する。

C. 研究結果

臨床研究基盤整備のための糖尿病患者登録システムを構築し、平成23年1月末の時点で実際にすでに6,000人以上の糖尿病患者登録を行っている。また、論文情報のシステムティックレビュー等に基づき「糖尿病標準診療マニュアル(一般診療所・クリニック向け)」(詳細版、ダイジェスト版)を作成した(専門外来・拠点病院(入院)向けのもの)の作成にも取りかかっている。)。さらに、これに関連して、システムティックレビュー・メタアナリシスに関する英文論文2編を発表した。

1) 臨床エビデンスのシステムティックレビューによる糖尿病診療マニュアル作成

糖尿病情報センターでは、糖尿病戦略等研究事業の一環として糖尿病診療に関するエビデンスを一義的に重視してそれに立脚した一般診療所・クリニック向けの糖尿病診療マニュアルを作成し、インターネットにて一般公開中である(下記URLにて)。

http://www.ncgm-dmic.jp/doc/diabetes_treatment_manual.pdf

また、「応用編」も作成し、いずれも順次改訂を行っている。

2) 多様な診療施設グループによる糖尿病患者データベースの構築

国立国際医療研究センター病院を中心とする複数の病院およびクリニック(計8施設)において、既存の糖尿病患者診療情報を網羅的に登録したデータベースを構築し、6000名を超える患者を同センターの糖尿病情報データベースに登録した。現在もデータ登録が進行中で

ある。そのうち国立国際医療研究センター病院で登録された大血管障害イベントについて、医師によるカルテ確認によりイベントとしての登録の妥当性を予備的に検討した。後ろ向きコホート研究としてのデータ登録における限界点もあり、患者登録の促進と合わせて今後の検討が必要である。

3) システマティックレビューとメタアナリシス

エビデンスのシステマティックレビューとメタアナリシスにより、糖尿病による癌のリスクを分析評価した。これによる論文2報を発表した。

D 考察

登録された患者データをデータベースとして活用していくこと、また、上述した糖尿病診療マニュアル等として提供し、その広報、流布に務める。

E 結論

上記のように患者登録システムの概要を決定し、6,000人以上の患者登録を行った。また、患者登録システムの運営方法について検討した。システマティックレビューにより、「かかりつけ医」を対象とした「一般診療所・クリニック向けの糖尿病診療マニュアル」および「応用編」も作成し、いずれも順次改訂している。

F 健康危険情報

なし

研究成果

末尾に資料として添付した。

附. 研究組織

野田光彦	研究総括・臨床研究体制の構築	国立国際医療研究センター病院 糖尿病・代謝症候群診療部	部長
稲垣暢也	臨床指標の開発	京都大学医学研究科 糖尿病・栄養内科学	教授
谷澤幸生	臨床研究支援体制の整備	山口大学大学院医学部附属病院 第3内科 糖尿病・代謝・内分泌内科学	教授
相澤 徹	臨床研修システムの整備	慈泉会 相澤病院 糖尿病センター	糖尿病センター顧問
吉岡成人	エビデンスの収集・システマティックレビュー	NTT 東日本札幌病院 糖尿病内分泌内科 北海道大学病院 第二内科	部長 客員臨床教授 ・非常勤講師
寺内康夫	モデル地域での均てん化支援	横浜市立大学大学院医学研究科 内分泌・代謝学	教授
曾根博仁	データ収集システムの構築	筑波大学大学院 人間総合科学研究科 内分泌代謝・糖尿病学	教授
新保卓郎	臨床疫学	国立国際医療研究センター 国際臨床研究センター 医療情報解析研究部	部長
倉林正彦	心疾患に関するイベント評価	群馬大学大学院医学研究科 臓器病態内科学	教授
森田明夫	脳血管障害に関するイベント評価	NTT 東日本関東病院 脳神経外科 脳卒中センター	部長・脳卒中センター長
山縣邦弘	腎症に関するイベント評価	筑波大学大学院 人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻 腎臓病態医学分野	教授
船津英陽	眼科疾患に関するイベント評価	東京女子医科大学 八千代医療センター眼科	教授・副院長
半田宣弘	末梢血管障害に関するイベント評価	国立病院機構 長良医療センター 心臓血管外科	部長

主な研究協力者

高橋義彦	国立国際医療研究センター病院 糖尿病・代謝症候群診療部	医長
能登 洋	国立国際医療研究センター病院 糖尿病・代謝症候群診療部	医長

I - a . 糖尿病診療マニュアルの作成

研究協力者 能登 洋

(国立国際医療研究センター病院 糖尿病・代謝症候群診療部)

研究要旨

糖尿病情報センターでは、糖尿病戦略等研究事業の一環として糖尿病診療に関するエビデンスを一義的に重視してそれに立脚した一般診療所・クリニック向けの糖尿病診療マニュアルを作成し、インターネットにて一般公開中である。

A. 研究目的

現在、日本で中心となる糖尿病診療ガイドラインとして日本糖尿病学会による「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン」がある。その内容は包括的であるが実用性に乏しいなどの問題点があるため、一般診療所・クリニック向けの糖尿病診療マニュアルを作成し、糖尿病学会による診療ガイドラインを実用化することを目的とした。

B. 研究方法

糖尿病診療に関するエビデンスを一義的に重視してそれに立脚して検査の頻度や選択薬剤の優先度を明記し、診療効果の確実性と安全性を評価した。

さらに、当科ホームページにて医療従事者向けに論文の読み方についての解説や論文の批評を掲載した。また、研修会にて紹介・解説も行った。

C. 研究結果

一般診療所・クリニック向けの糖尿病診療マニュアルを作成した。その特長は次の通りである。

- ・ 検査の頻度や選択薬剤の優先度を明記
- ・ 専門医・拠点病院への紹介の適応とタイミングを記載（循環型地域パス推進）
- ・ 診療効果の確実性と安全性を重視
- ・ 120 件のエビデンスの批評・査定による推奨
- ・ インターネットにて一般公開中
- ・ 応用編も作成し公開中

D. 考察

糖尿病に関する知識を深めることに役立つよう、当科ホームページにて医療従事者向けに論文の読み方についての解説や論文の批評を掲載しており、マニュアルの理解・活用の補助となる工夫をしている。EBM を実践するには臨床経験・コミュニケーション技能に加え、統計学的基本知識も必要である。自分の目でエビデンスの質を批評できないと

統計学の畏にはまりエビデンスに振り回されてしまう。論文の読み方コーナーではEBMの総論と診断・治療・ガイドラインに関するエビデンスの批評（批判的吟味）の仕方についての解説を掲載している。また、論文の紹介コーナーでは、日常診療の改善や糖尿病診療マニュアルのアップデートに役立つように最近の主要なエビデンスを切り裁いて紹介している。単なる論文紹介とそれに対するコメントではなく、「論文の読み方」に則って研究の妥当性・信頼性についての鑑定を交えていることが特長である。

E. 結論

エビデンスの増加と診療環境の変遷に対応するために、約6ヶ月ごとに改訂・発表していく。

F. 研究発表

- 1 糖尿病標準診療マニュアル（一般診療所・クリニック向け）.
<http://www.ncgm-dmic.jp/html/KatsuyouEtc.html> 2011年 第3版.
- 2 糖尿病標準診療マニュアル（応用編）.
<http://www.ncgm-dmic.jp/html/KatsuyouEtc.html> 2011年 第1版.
- 3 国立国際医療研究センター 糖尿病情報センター 糖尿病情報サービス EBM 論文情報/論文の紹介. 2010年以降毎月追加更新中.
<http://www.ncgm-dmic.jp/public/articleInfoSearch.do>
- 4 能登洋、本田律子、野田光彦. 国立国際医療研究センターによる「糖尿病情報サービスの展開」. 治療. 92:2025-2029, 2010.
- 5 能登洋. 糖尿病治療薬と動脈硬化性疾患のエビデンスを斬る-「エビデンス」に使われないために-. 第1回 血糖管理目標値. PRACTICE. 27:367-370, 2010.
- 6 能登洋. 糖尿病治療薬と動脈硬化性疾患のエビデンスを斬る-「エビデンス」に使われないために-. 第2回 糖尿病治療薬の臨床的効用. PRACTICE. 27:481-486, 2010.
- 7 能登洋. 糖尿病治療薬と動脈硬化性疾患のエビデンスを斬る-「エビデンス」に使われないために-. 第3回 血糖以外のリスクファクター. PRACTICE. 27:615-618, 2010.
- 8 能登洋. かかりつけ医のための血糖コントロール基本戦略. Medico. 42:38-41, 2011.
- 9 能登洋. 糖尿病診療マニュアル. Medico. 42:53-56, 2011.
- 10 能登洋、野田光彦. 糖尿病診療ガイドライン・レビュー. MindsPLUS/医療提供者向け/CPG レビュー.
http://minds.jcqhcc.or.jp/stc/0004/4/0004_G0000077_T0003027.html 2009年.
- 11 Noto H, Osame K, Sasazuki T, Noda M: Substantially increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic evidence in Japan. J Diabetes Complications 24:345-353, 2010
- 12 Noto H, Tsujimoto T, Sasazuki T, Noda M: Significantly Increased Risk of Cancer

in Patients with Diabetes Mellitus. *Endocr Pract.* 2011 Feb 25:1-44. [Epub ahead of print]

I-b. 多様な診療施設グループによる糖尿病患者データベースの構築

研究協力者 高橋義彦

(国立国際医療研究センター病院 糖尿病・代謝症候群診療部)

研究要旨

国立国際医療研究センター病院を中心とする複数の病院およびクリニック（計 8 施設）において、既存の糖尿病患者診療情報を網羅的に登録したデータベースを構築し、6000 名を超える患者を同センターの糖尿病情報データベースに登録した。現在もデータ登録が進行中である。そのうち国立国際医療研究センター病院で登録された大血管障害イベントについて、医師によるカルテ確認によりイベントとしての登録の妥当性を予備的に検討した。後ろ向きコホート研究としてのデータ登録における限界点もあり、患者登録の促進と合わせて今後の検討が必要である。

A. 研究目的

平成 20 年度より開始された厚生労働科学研究「糖尿病診療均てん化のための標準的診療マニュアル作成とその有効性の検証」において、「標準化された診療データの収集・蓄積システムの提起、それによる臨床研究遂行体制の構築」という目標が盛り込まれた。この目標を具現化するため、複数の施設において糖尿病患者の既存の診療情報を初診時から網羅的にデータベース化し、臨床研究体制を構築することが目的である。

B. 研究方法

国立国際医療研究センター病院において、糖尿病情報センター事業として進行中である糖尿病情報データベースに患者情報を登録し、その現状に関して予備的集計・解析を行った。参加施設は計 8 施設、うちクリニックが 2 施設であった。本年度は、当センターにおける倫理審査の受審、患者の新規登録の促進のほか、昨年度に登録した患者も含めて、それぞれの初診時にさかのぼって、原則年に 1 回以上の糖尿病治療情報入力（投薬、検査、イベント発生の有無など）を目標に入力を実施した。データ登録の範囲は 2009 年 12 月 31 日までに発生した既存の診療情報である。また、大血管障害と細小血管障害について対象とすべきイベントとその判定基準を昨年度それぞれの専門分野の分担研究者によって決定した。それを用いて、国立国際医療研究センター病院通院患者の登録データに限り、医師によるカルテチェックを実施して、冠動脈疾患・脳卒中・末梢動脈疾患に関するイベント登録の妥当性を予備的に検討した。

（倫理面への配慮）研究は疫学研究に関する倫理指針に基づいて行った。患者診療情報すなわち既存資料に相当するもののみを用い、個人情報の登録は国際医療研究センター

に対しては行わず、連結可能匿名化されたデータを各病院から提供していただいた。匿名化されたデータは国立国際医療研究センターにおいて厳重に管理した。

C. 研究結果

2011年1月末時点での患者登録状況は、患者数6007名、患者指導情報のべ6720件、糖尿病治療情報のべ34928件であった。病型別では、1型糖尿病：男性123名 女性94名 2型糖尿病：男性4218名 女性1468名 妊娠糖尿病7名などとなっている（診断基準はその時点での学会診断基準による）。既往も含めて発症年月の明確に記録された心疾患については、心筋梗塞119件、それ以外の冠動脈疾患103件、脳卒中については脳梗塞182件、脳出血31件、くも膜下出血8件、末梢動脈疾患については、血管内膜剥離術4件、下肢血行再建術6件、下肢血管バイパス術6件、下肢の切断の既往延べ39件などとなった。また細小血管症については、眼科診察情報は延べ6984件、腎機能指標についてはCre入力数が男性12415件、女性5216件であった。また、国立国際医療研究センターの登録症例におけるイベント判定について、脳卒中や末梢動脈疾患については60%程度がイベントとして妥当と判断されたが、冠動脈疾患については診断における生化学マーカーのデータが欠落している症例が少なくなかった。

D. 考察

本年度は初診にさかのぼって後ろ向きデータ登録を行うことに重点をおいた。過去にさかのぼって紙カルテデータを読み出すことは容易でなく、治療情報数としては順調に伸びているが新規患者登録の増加が鈍っていることの大きな要因である。また、例えば脳卒中については出血性病変はほぼ100%妥当なものとして登録されている。しかし脳梗塞については、画像上陳旧性脳梗塞であって受診時の症状を説明するものでない場合が、イベントとして妥当でない登録の多くを占めており、医師の判断によるイベント判定が重要と思われた。冠動脈疾患の生化学マーカーの問題について、他の施設でも検討が必要である。

E. 結論

治療情報は順調に増加しているが、患者数増加のため、入力助手の増員などによる登録の促進が必要である。またイベント判定の体制についてさらに検討が必要である。

I-c. システマティックレビューとメタアナリシス

研究協力者 能登 洋

(国立国際医療研究センター病院 糖尿病・代謝症候群診療部)

研究要旨

エビデンスのシステマティックレビューとメタアナリシスにより、糖尿病による癌のリスクを分析評価した。

A. 研究目的

メタアナリシスにより、糖尿病でリスクが増加する臓器別癌があることが報告されている。しかし、全癌のリスクについてのメタアナリシスはまだ発表されていなかった。

B. 研究方法

MEDLINE とコクランライブラリーの検索を行い（引用論文も含む）、日本および全世界で行われた観察コホート研究および症例-対照研究の原著についてシステマティックレビューとメタアナリシスを行った。

C. 研究結果

日本：コホート研究4件および症例-対照研究1件が該当した（総計250,479人、癌患者22,485人）。男女併合のメタアナリシスにより糖尿病では癌のリスクが著明に増加することが判明した（オッズ比1.70、95% CI 1.38-2.10）。男女別のリスク比増加は男性で有意、女性でボーダーラインであった（男性調整リスク比1.25、95% CI 1.06-1.46；女性調整リスク比1.23、95% CI 0.97-1.56）。臓器別癌の分析では、肝臓癌のリスク（オッズ比3.64、95% CI 2.61-5.07）と子宮癌のリスク（オッズ比3.43、95% CI 1.53-7.72）の有意な増加を認めた。

全世界：27件の全世界の報告を解析した。発癌リスクを解析した論文は12件あり、糖尿病患者（総数257,222人）での癌罹患率は7%で糖尿病による発癌リスクは有意に高かった（調整リスク比1.10、95%信頼区間1.04-1.17）。癌死リスクを解析した文献は19件あり、糖尿病患者（総数152,091人）での癌死亡率は3%で糖尿病による癌死リスクは有意に高かった（調整リスク比1.17、95%信頼区間1.05-1.31）。男女別解析では、男性の癌死リスク以外は有意に上昇していた。また、発癌・癌死とも東アジア人（日本4件、韓国1件）における寄与リスクのほうが高かった（21件）より男女併合・男女別解析の結果いずれも高値であった。

D. 考察

世界的に糖尿病により発癌・癌死のリスクが増加することが示された。

E. 結論

糖尿病患者の急増加と癌の致死性を鑑み、機序の解明と癌の予防・早期発見法の確立が今後の課題である。また、人種間のリスク差について糖尿病病態・癌疫学の両面からの研究が必要とされる。

F. 研究発表

- 1 Noto H, Osame K, Sasazuki T, Noda M: Substantially increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic evidence in Japan. J Diabetes Complications 24:345-353, 2010
- 2 Noto H, Tsujimoto T, Sasazuki T, Noda M: Significantly Increased Risk of Cancer in Patients with Diabetes Mellitus. Endocr Pract. 2011 Feb 25:1-44. [Epub ahead of print]
- 3 能登洋、納啓一郎、六川由果、辻本哲郎、岡本将英、杉山雄大、高市麻貴、財部大輔、本田律子、岸本美也子、高橋義彦、梶尾裕、野田光彦. 糖尿病による発癌のリスクに関する日本人データのメタアナリシス. 第44回日本成人病(生活習慣病)学会. 2010年1月. [優秀演題賞受賞]
- 4 能登洋、辻本哲郎、笹月健彦、野田光彦. 糖尿病による発癌・癌死のリスクの増加: 【全世界および東アジアのデータのメタアナリシス】. 第60回日本体質医学会総会. 2010年10月. [研究奨励賞審査講演]
- 5 能登洋、辻本哲郎、笹月健彦、野田光彦. 糖尿病による発癌・癌死のリスク: 全世界のデータのメタアナリシスと人種間の比較検討. 第45回日本成人病(生活習慣病)学会学術集会. 2011年1月. [優秀演題賞受賞]

Ⅲ 資料

資料1 糖尿病標準診療マニュアル
(一般診療所・クリニック向け)第3版

資料2 糖尿病標準診療マニュアル (応用編) ver.1

Ⅳ 発表論文

- 1) **Noto H, Osame K, Sasazuki T, Noda M:**
Substantially increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic evidence in Japan.
J Diabetes Complications 24: 345–353, 2010.
- 2) **Noto H, Tsujimoto T, Sasazuki T, Noda M:**
Significantly increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis.
Endocrine Practice : in press, 2011.

資料1

糖尿病標準診療マニュアル
(一般診療所・クリニック向け)第3版

目次：ダイジェスト版 p1-p7
 詳細版 p8-p22

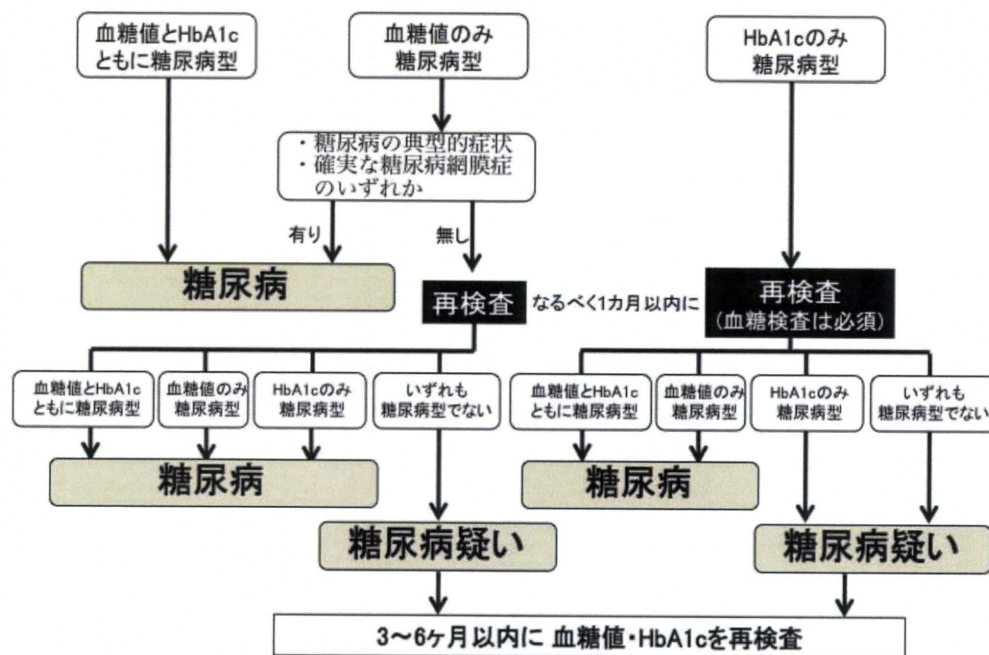
ダイジェスト版*

作成：厚生労働科学研究 糖尿病戦略等研究事業「糖尿病診療均てん化のための標準的診療マニュアル
 作成とその有効性の検証ーガイドラインを実用化するためのシステム・体制整備の視点から」班

作成日：2011年4月1日（第3版）

*このダイジェスト版は同マニュアル詳細版から解説・コメント・薬剤商品名・引用文献等を簡略したものである。本マニュアルは個々の臨床状況での理論・経験に基づく医師の判断を拘束したり特定の方向付けを強制したりするものではなく、参考となる診療補助情報として活用されるべきものである。

1. 糖尿病診断基準



- ①早朝空腹時血糖値 126mg/dl 以上，②随時血糖値 200mg/dl 以上，③75g 経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）2時間値 200mg/dl，④HbA1c（JDS 値）6.1%以上のいずれかであれば「糖尿病型」と診断する。（註：HbA1c（JDS 値）は日本糖尿病学会の標準化による値を示す。）
- 初回検査で、「糖尿病型」と判定された場合、別の日に再検査を行い再び「糖尿病型」が確認されれば糖尿病と診断する。但し、HbA1c のみの反復検査による診断は不可とする。また、血糖値と HbA1c が同一採血で「糖尿病型」を示すこと（①～③のいずれかと④）が確認されれば、初回検査だけでも糖尿病と診断する。

3. 血糖値が「糖尿病型」(①～③のいずれか)を示し、かつ次のいずれかの条件がみたされた場合は初回検査だけでも糖尿病と診断できる。
 - ・糖尿病の典型的症状(口渇, 多飲, 多尿, 体重減少)の存在
 - ・確実な糖尿病網膜症の存在
4. 過去において上記2. ないし3. の条件がみたされていたことが確認できる場合は、現在の検査結果にかかわらず、糖尿病と診断するか、糖尿病の疑いをもって対応する。

2. 診療目的

糖尿病合併症の発症・進展を防止し、日常生活の質(QOL)の維持と健康寿命の確保をする。

3. 糖尿病に関する必須病歴聴取・診察・検査とタイミング

(1) 初診時

病歴聴取

- ・一般内科的病歴
- ・高血糖による症状(口渇, 多飲, 多尿, 体重減少, 易疲労感など)
- ・糖尿病合併症を疑う症状(視力低下, 下肢しびれ, 歩行時下肢痛, 勃起障害, 無月経, 発汗異常, 便秘, 下痢, 足潰瘍・壊疽など)
- ・肥満, 高血圧, 脂質異常症, 大血管症(心血管疾患:冠動脈疾患, 脳血管障害, 末梢動脈疾患/下肢閉塞性動脈硬化症), 歯周病の症状・既往の有無, 糖尿病治療歴
- ・糖尿病の家族歴, 食生活, 身体活動度, 喫煙, 飲酒などの生活習慣

診察

- ・通常の内科的診察および口腔内診察(歯周病)
- ・肥満度 BMI(体重[kg]÷身長[m]÷身長[m]);25以上が肥満, 血圧
- ・頸動脈雑音, 腹部雑音, 下肢動脈拍動, 皮膚, 足診察, 神経所見(神経障害の項参照.)

検査

- ・血糖, HbA1c, 空腹時脂質(*推算 LDL-コレステロール, 中性脂肪, HDL-コレステロール), 電解質(Na, K, Cl), 腎機能(BUN, クレアチニン), 肝酵素(ALT[GPT], γ -GTP), 血算

* 推算 LDL-コレステロール=総コレステロール-(中性脂肪÷5)-HDL-コレステロール。
中性脂肪 400mg/dl 以上の時は LDL-コレステロール実測。

- ・検尿(糖, 蛋白, ケトン体)
- ・1型糖尿病(自己免疫性・緩徐進行型・劇症)が疑われる場合は抗 GAD 抗体
- ・安静時心電図

合併症精査

- ・腎症:尿蛋白陰性例では尿中アルブミン-クレアチニン比(微量アルブミン尿は陽性の場合 4ヵ月ごとに再検し, 3回中2回以上陽性[>30mg/g]であれば早期腎症と診断する。ただし血糖コントロール不良時期や急性合併症・尿路感染症を認める時の測定は避ける)。顕性腎症(\geq 300mg/g)では尿中蛋白-クレアチニン比を測定する。

- ・ 神経障害：自覚症状，触覚，振動覚，腱反射，筋力，筋萎縮，関節変形・拘縮，起立性低血圧
- ・ 網膜症：眼科受診（薬物治療開始前に）
- ・ 大血管症：安静時心電図

(2) 再診時（糖尿病健康手帳や表の利用を推奨。）

毎回*	症状，飲酒，喫煙，体重（BMI），血圧，血糖
数ヶ月ごと**	HbA1c（貧血がある場合はグリコアルブミン），脂質
最低1年ごと**	足診察，神経所見，血清クレアチニン（腎機能低下の場合は血算も），尿蛋白（陰性例では尿中アルブミン-クレアチニン比），安静時心電図，眼底検査，口腔ケア

*薬物開始・変更・追加時は2-4週後，安定期は2-3ヶ月ごとが目安。薬物治療中は血清K，腎機能，ALT(GPT)，CKも適宜検査。

**異常ない場合。異常があれば適宜頻回に。

4. 治療方針

(1) 治療目標（絶対的な目標値ではなく，個々の症例で適切な値を設定する。）

体重 BMI 30kg/m² 以上の場合：5～10%減量，BMI 22～30kg/m² の場合：BMI 22kg/m²

血圧 130/80mmHg 未満（顕性腎症のない場合）

血糖 HbA1c (JDS 値) 6.5%未満（グリコアルブミン 20%未満）；

（註：過度の血糖低下により大血管症が増加する可能性がある。）

空腹時血糖 130mg/dl 未満

食後2時間血糖 180mg/dl 未満

脂質 LDL-コレステロール 120mg/dl 未満；冠動脈疾患を合併する場合は100mg/dl 未満

早朝空腹時中性脂肪 150mg/dl 未満

HDL-コレステロール 40mg/dl 以上

(2) 治療法

[1]血糖

- インスリン治療の適応：専門医への紹介が望ましい。
 - <絶対適応> 1型糖尿病，糖尿病昏睡・ケトアシドーシス，重度の肝障害・腎障害・感染症，妊娠（妊娠計画期・妊娠中・授乳期）
 - <相対適応> 高血糖による症状，著明な高血糖（約300mg/dl以上），尿ケトン体陽性，経口血糖降下薬で血糖コントロールが不十分（HbA1c (JDS 値) 8.0%以上）
- インスリン治療の適応でない場合
 - 食事・運動療法を基本とし，薬物療法を適宜追加する。
 - HbA1c の低下0.5-1.0%/月を目指す。特に網膜症を認める場合や長期間にわたりHbA1c 高値が持続している場合はより緩徐な降下にする。
- 食事療法
 - エネルギー摂取量＝標準体重（身長[m]x身長[m]x22）x25～35（詳細版参照。）

● 運動療法

- 歩行運動では1回15～30分間、1日2回（1日の歩行数約8000～9000歩）、週に3日以上が望ましい。日常生活において身体活動量を増やすだけでも長期間継続すれば効果がある。

● その他生活習慣改善・療養指導

- 禁煙，肥満改善，フットケア，口腔内ケア・歯周病管理指示，自己管理教育，インフルエンザ予防接種，肺炎球菌ワクチンなど。

● 薬物療法（表および次ページ図参照。）

表 経口血糖降下薬

作用	種類	主な副作用	体重増加	主な禁忌	合併症予防効果実証	
					細小血管症	大血管症
インスリン抵抗性改善	ビグアナイド薬	乳酸アシドーシス，胃腸障害	なし	乳酸アシドーシスの既往， 低酸素血症，(*)	○	○
	チアゾリジン薬	浮腫，心不全，骨折	あり	心不全，(*)		△
インスリン分泌促進	スルホニル尿素薬	低血糖(**)，肝障害	あり	(*)	○	△
	グリニド系薬			(*)		
食後高血糖改善	α-グルコシダーゼ阻害薬	肝障害，胃腸障害（放屁・下痢・腹満・便秘）	なし	(*)		△
その他	DPP-4阻害薬	胃腸障害・上気道感染	なし	(*)		

(*)全剤共通：1型糖尿病，糖尿病昏睡・ケトアシドーシス，重度の肝障害・腎障害・感染症，妊娠（インスリン治療の絶対適応である。）

(**)腎機能低下・高齢など低血糖を起こしやすい場合，グリニド系薬（速効型インスリン分泌促進薬）の慎重投与を考慮。

- 薬物開始・変更の目安

- ・食事・運動療法で数ヶ月以内に血糖コントロール改善傾向がなければ薬物療法を開始する。
- ・HbA1c（JDS値）8.0%以上が持続するなら早期インスリン治療導入を積極的に考慮する。
- ・コントロール不良の要因を追究する（悪性腫瘍や感染症の合併も含む）。
- ・併用：単剤増量による血糖コントロール改善がなければ多剤併用を行う。特にHbA1c（JDS値）8.0%以上が持続するなら病態に適した薬剤を積極的に追加する。

● 低血糖とシックデイ

- 低血糖（血糖値60～70mg/dl以下±症状）が頻繁に出現するようなら薬剤を逆順に減量する。
- シックデイの場合は必ずかかりつけ医に連絡させる。また，インスリン治療中の場合は自己判断でインスリン注射を中止しないよう指導しておく。