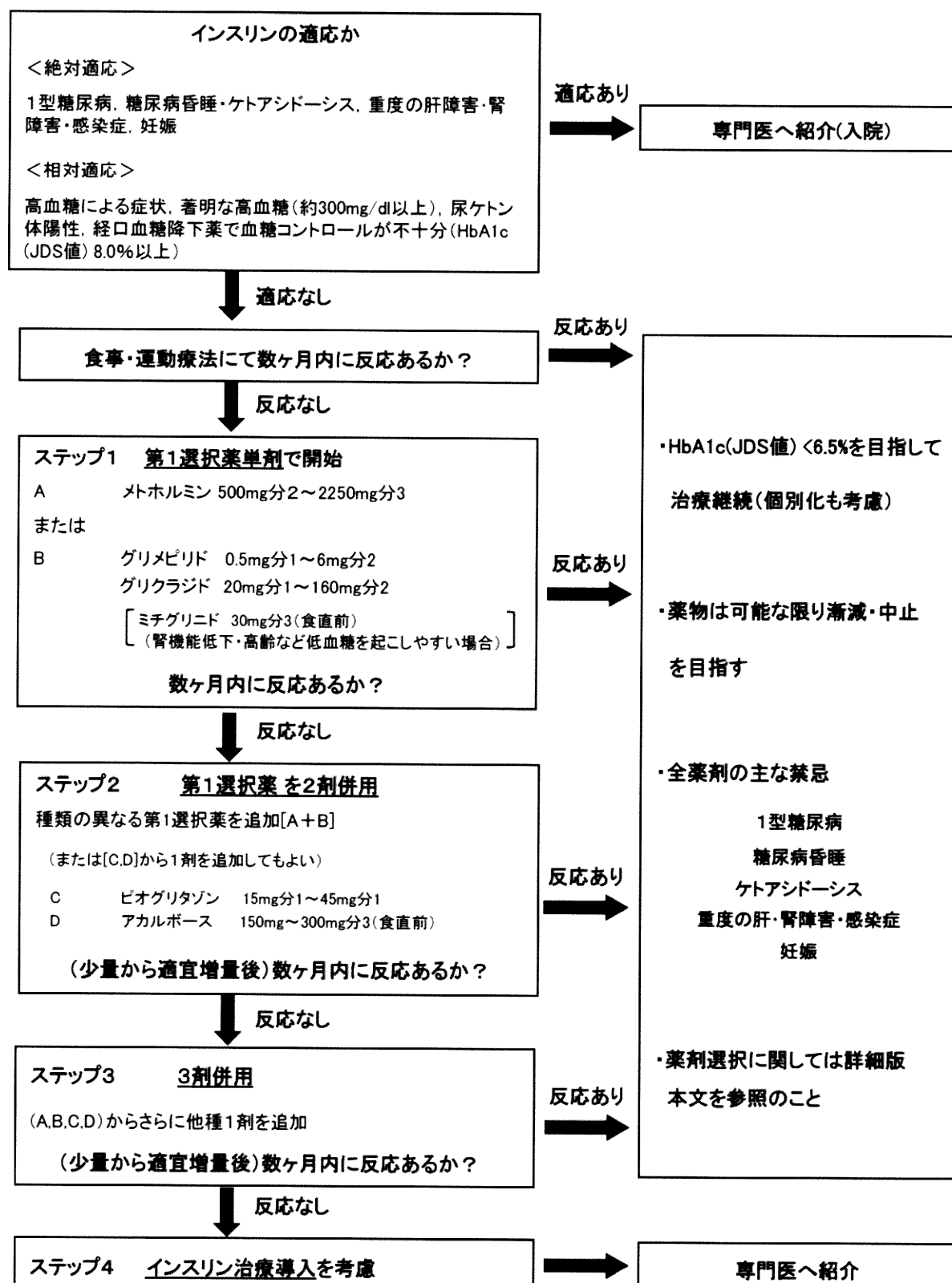


図 糖尿病患者の治療の流れ [薬剤選択は血管合併症に対するエビデンスの有無により判断した]



[2]糖尿病腎症

- 血糖・血圧のコントロールを徹底する。血圧が正常であっても糖尿病腎症を合併する場合は下記いずれか投与する。
 - ・アンジオテンシン変換酵素阻害薬（エナラプリル）
註：保険適応外だが認められることもある。
 - ・アンジオテンシン II 受容体拮抗薬（イルベサルタンまたはロサルタン）
註：血圧正常では保険適応外。
- 中等度以上の腎症に対しては塩分制限（8g 以下）、蛋白制限食（体重 1kg あたりの蛋白摂取量 0.8～1.0g）。

[3]糖尿病神経障害

- 血糖コントロールに加え、対症療法として以下が有用である。
- 抗うつ薬（アミトリプチリン）：投与開始前に心電図で QTc 延長がないことを確認。
註：保険適応外。
 - 抗てんかん薬（カルバマゼピン）：こむら返りにも有効。
註：保険適応外だが認められることもある。
 - 神経障害治療薬（メキシレチン）：2 週以上で効果ない場合は中止。
（プレガバリン）：有痛性末梢神経障害に有効。

[4]血圧

130-140/80-90mmHg であれば 3-6 ヶ月間生活習慣改善と減塩指導をする。目標値に到達しなければ降圧薬による治療を開始する。140/90mmHg 以上であれば生活習慣改善と同時に降圧薬による治療を開始する。

第 1 選択薬

- アンジオテンシン変換酵素阻害薬（エナラプリル） または
アンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ロサルタン）
- 冠動脈疾患合併の場合は β 遮断薬（メトプロロール）も投与。

第 2 選択薬（追加薬）

- 少量サイアザイド系利尿薬（インダパミド）
- 持続型ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬（アムロジピン）

[5]脂質

- 高 LDL-コレステロール血症：生活習慣改善により数ヶ月間で目標値に到達しなければ第 1 選択薬としてスタチン系薬剤（シンバスタチン）を投与する。
- 高中性脂肪血症：生活習慣改善によっても 400mg/dl 以上が持続するならフィブラート系薬剤（フェノフィブラート）を投与。ただしスタチンとの併用は横紋筋融解症のリスクを高めるので原則禁忌である。この場合はイコサペント酸を考慮する。
- 低 HDL-コレステロール血症：生活習慣改善と禁煙を指導する。

5. 専門医・拠点病院への紹介の適応とタイミング

- ・ 1型糖尿病・妊娠・2次性糖尿病
- ・ 糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）、高血糖・低血糖による意識障害、中～重度感染症の合併
- ・ HbA1c（JDS 値）8.0%以上が2回以上または断続的に持続
- ・ 頻回低血糖などコントロール不安定
- ・ 慢性合併症の評価・治療、悪性腫瘍の精査
- ・ 治療抵抗性の高血圧・脂質異常症・肥満の評価・治療
- ・ インスリン治療の導入時、療養指導、フットケア、教育入院

補遺：本マニュアルは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」（研究代表者：笹月健彦）の一環として作成された。

詳細版

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）

I. 診療マニュアルの目的・背景

(1) Evidence-Based Medicine (EBM) とは

臨床問題を解決する際に臨床研究による実証（エビデンス）を判断基準として重視する医療様式で、理論と経験則を主体とする従来の医療への補足的意義を持つ。質の高いエビデンスを取捨選択し、患者の意向と状況を加味して、医師と患者の双方によって個別化した協働判断をする。

(2) EBM による診療均てん化・疾病管理¹⁻³

EBM 手法による実践的なマニュアルは学会ガイドラインを実地に導入する際の診療実用書としてケアの標準化・診療の均てん化に役立つ⁴⁻⁷。特に糖尿病による合併症の予防には、生涯を通じての適切な管理・治療および自己管理の教育・支援が重要である⁸⁻¹⁰。そのためには、かかりつけ医と糖尿病専門医の連携とともに看護師・管理栄養士などの多角的チームによる継続的医療が必要とされる¹¹⁻¹⁶。実践的なマニュアルの利用は一般医-専門医の連携と同様な意味を持ち、得られた方針を個別化しチーム医療・地域連携パスのもとで各患者のニーズに合わせていくことの有効性が実証されている¹⁷⁻¹⁹。

II. 本マニュアルの作成手順

(1) 一般クリニック・診療所での包括的 2 型糖尿病管理を対象とし、循環型地域連携パスの推進も目指した。

(2) 参考図書^{A-F}を基本に、さらに臨床アウトカムを評価したエビデンス^{20, 21}に立脚して作成した。多数エビデンスが存在する場合やエビデンス不要の項目は引用を省略した。

(3) エビデンスがない分野の推奨は専門領域でのコンセンサスに基づいた。

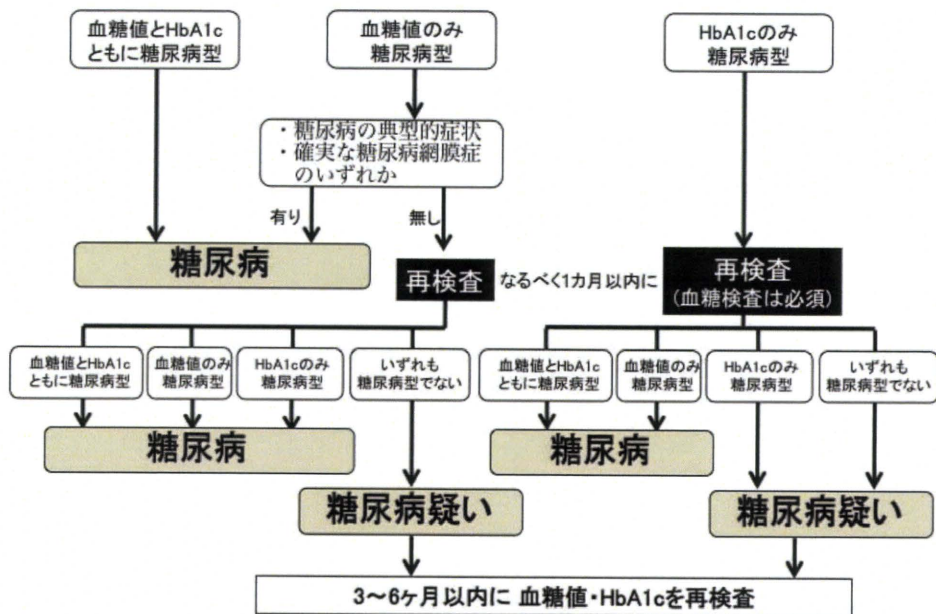
薬剤に関しては、現時点でのエビデンスの量・質や保険適応を考慮し最優先となるものを選択した。商品名は参考図書^{A-F}に記載されているものを優先し、それ以外は先発薬剤を記載した。同レベルの薬剤の記載は五十音順とした。なお、記載した薬剤で目標値に達しない場合は、薬効の強い同種の別薬剤を適宜考慮することを前提としている。

1. 糖尿病とは

(1) 病態

インスリン作用不足による慢性の高血糖状態を主徴とする代謝症候群である。2型糖尿病はインスリン分泌低下やインスリン抵抗性をきたす素因を含む複数の遺伝因子に、過食・運動不足・肥満などの環境因子や加齢が加わり発症する。

(2) 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。(注: 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。HbA1c を利用する場合には、血糖値が「糖尿病型」を示すこと (①~③のいずれか) が糖尿病の診断に必須である。糖尿病が疑われる場合には、血糖値による検査と同時に HbA1c を測定することを原則とする。
- 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 (口渴, 多飲, 多尿, 体重減少) の存在
 - ・確実な糖尿病網膜症の存在
- 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。
- 同じ HbA1c でも、日本で使用されている JDS 値と、国際標準 (National Glycohemoglobin Standardization Program [NGSP]) 値とは異なり、同じ検体を測定しても JDS 値のほうが 0.4% 低く表示されることに注意する。

2. 診療目的

糖尿病合併症（細小血管症：網膜症・腎症・神経障害および大血管症）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．

一般診療所・クリニックでの糖尿病管理目標 ^{1一部改変}

診療目的： 血糖管理と合併症スクリーニング

診断： 糖尿病の分類（インスリン治療必要性の判断），合併症診断

治療： 食事療法，運動療法，経口薬物療法（糖尿病および合併症）

教育 ²²： 自己管理，食事，運動，生活習慣，低血糖，シックデイ，合併症

アウトカム： 病識・コンプライアンス改善，血糖・血圧・脂質・体重管理，禁煙，生活の質（QOL），糖尿病合併症予防

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
- ・ 糖尿病の家族歴
- ・ 食生活，身体活動度，喫煙，飲酒などの生活習慣
- ・ 糖尿病治療歴

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 ²³⁻²⁵
- ・ 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²⁶, 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 \div 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 ヶ月ごとに再検し, 3 回中 2 回以上陽性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). 顕性腎症では尿中蛋白-クレアチニン比を測定する.

尿中アルブミン-クレアチニン比 (mg/g)²⁷

正常	<30	
微量アルブミン尿	30~299	(早期腎症)
顕性アルブミン尿	\geq 300	(顕性腎症)

- ・ **神経障害**: 自覚症状, 触覚²⁸⁻³⁰, 振動覚³⁰, 腱反射, 筋力, 筋萎縮, 関節変形²⁵・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** (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)

症状, 食事, 運動, 飲酒, 喫煙, 体重 (BMI), 血圧, 血糖

- ・ **数ヶ月ごと** (異常ない場合. 異常があれば適宜頻回)

HbA1c (貧血がある場合はグリコアルブミン), 脂質

薬物治療中適宜: 血清 K, 腎機能, ALT(GPT), CK

- ・ **最低 1 年ごと** (異常ない場合. 異常があれば適宜頻回)

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

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^{31, 32}, 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);

(注: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

- 適応患者は専門医への紹介が望ましい.
- インスリン治療法についての詳細は参考図書^Bを参照.

<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³³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^{34, 35} (糖尿病食事療法のための食品交換表 第6版 日本糖尿病学会編参照.)

- 管理栄養士による指導が有用である³⁶.
- エネルギー摂取量=標準体重 (身長[m]x身長[m]x22) x 身体活動量

身体活動量の目安

軽労作 (デスクワーク主体, 主婦など)	:25~30kcal
普通の労作 (たち仕事が多い職業)	:30~35kcal
重い労作 (力仕事の多い職業)	:35kcal

● 運動療法³⁷⁻³⁹

- 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。ただし、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。

- 運動禁止・制限する必要がある場合

空腹時血糖値 250mg/dl 以上，尿ケトン体陽性，眼底出血，腎不全，心疾患，骨・関節疾患，壊疽，急性感染症，高度の自律神経障害など

● その他生活習慣改善・療養指導²²

禁煙⁴⁰，肥満改善^{31, 35, 41}，フットケア⁴²，口腔内ケア・歯周病管理⁴³指示，自己管理教育⁸⁻¹⁰（インスリン非使用者にも血糖自己測定が望ましい⁴⁴），インフルエンザ予防接種⁴⁵，肺炎球菌ワクチン⁴⁶など。

● 薬物療法

- 薬物投与の有無にかかわらず食事・運動療法が治療の基本である。

- 糖尿病の経過に伴い薬物治療およびその強化が必要となることが非常に多い⁴⁷⁻⁴⁹。

- 経口血糖降下薬の種類

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	ビッグアニド薬	乳酸アシドーシス(1)，胃腸障害	なし	乳酸アシドーシスの既往，低酸素血症，(*)	○	○(2)
	チアゾリジン薬	浮腫，心不全，骨折 ⁵⁰⁻⁵⁹	あり	心不全，(*)		△(3)
インスリン分泌促進	スルホニル尿素薬	低血糖(4)，肝障害	あり	(*)	○	△(3)
	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	(*)		△(3)
その他	DPP-4 阻害薬	胃腸障害・上気道感染 ^{60, 61}	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。）

(1)適正使用条件下ではリスクは増加しない⁶²⁻⁶⁵。

(2)一次予防⁶⁶⁻⁶⁸・日本人を含む二次予防⁶⁹の臨床研究による実証あり。

(3)効果の可能性が示唆されている⁷⁰⁻⁷⁴が実証されていない⁷⁵。

(4)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。

- 経口血糖降下薬の選択(前表・付録参照.)

[薬剤選択は血管合併症に対するエビデンスの有無により判断した.]

第1 選択薬

A ビグアナイド薬

- ・血清クレアチニン 1.3 (男性)・1.1 (女性) mg/dl 以上では投与しない.
- ・造影剤使用時・全身手術時は前後とも 48 時間ずつ休薬する.

メトホルミン^{66, 76-80}

(メトグルコ) 500mg 分2~2250mg 分3

(メルビン・グリコラン・メデット) 500mg 分2~750mg 分3

B スルホニル尿素(SU)薬^{48, 72, 81}: HbA1c 高値や非肥満の場合に考慮.

- ・最少量から開始. 腎機能低下や高齢では低血糖のリスクが高まる.
- ・グリベンクラミド(オイグルコン・ダオニール)は低血糖を起こしやすい^{82, 83}.

グリメピリド^{82, 84}(アマリール) 0.5mg 分1~6mg 分2

または

グリクラジド^{83, 84}(グリミクロン) 20mg 分1~160mg 分2

・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.

- ・スルホニル尿素薬とグリニド系薬併用は不可.

ミチグリニド(グルファスト) 30mg 分3 (毎食直前)

第2 選択薬

C チアゾリジン薬: 肥満の場合

- ・体重増加・浮腫予防のため最少量から投与開始する.
- ・ビグアナイド薬との併用により体重増加は軽減可能⁷⁶.

ピオグリタゾン(アクトス) 15mg 分1~45mg 分1

D α-グルコシダーゼ阻害薬^{73, 74}: 食後高血糖の場合

- ・最少量から開始.
- ・低血糖発症時にはブドウ糖を投与する.

アカルボース⁷³(グルコバイ) 150mg~300mg 分3 (毎食直前)

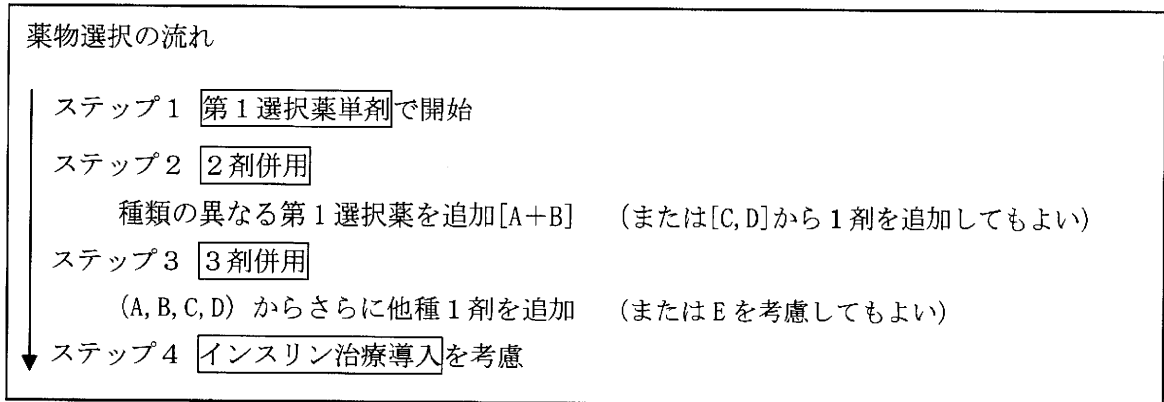
その他

E DPP-4 阻害薬: シダグリプチンリン(グラクティブ・ジャヌビア)

- ・新薬につき臨床的エビデンスはまだ少ないが第2 選択薬として考慮してもよい.
- ・高齢者やスルホニル尿素薬との併用で低血糖を起こしやすいので注意⁸⁵.

- 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⁸⁶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。
- シックデイとは治療中に発熱、嘔吐などで食欲が低下したり摂食量が減少したりする場合のことで、この場合は必ずかかりつけ医に連絡させ、必要に応じ専門医へ紹介する。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。

[2]糖尿病腎症

- 血糖・血圧のコントロールを徹底する。血圧が正常であっても糖尿病腎症を合併する場合はアンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）またはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）投与により腎保護を図る（両者併用は効果なく、高K血症などのリスクが増加する⁸⁷）。
- 両者とも投与後は血清クレアチニンとKのフォローをする。

ACEI（註：保険適応外だが認められることもある。）

エナラプリル⁸⁸⁻⁹¹（レニベース） 5mg~10mg 分1

ARB（註：血圧正常では保険適応外。）

イルベサルタン^{92, 93}（アバプロ・イルベタン） 50mg~200mg 分1

または

ロサルタン^{94, 95}（ニューロタン） 50mg~100mg 分1

- 中等度以上の腎症に対しては塩分制限（8g 以下）^{96, 97}，蛋白制限食（体重 1kg あたりの蛋白摂取量 0.8~1.0g）。

[3] 糖尿病神経障害

血糖コントロールに加え、対症療法として抗うつ薬⁹⁸、抗てんかん薬⁹⁸、神経障害治療薬⁹⁹の単独または併用投与¹⁰⁰が有用である。

- 抗うつ薬 (註:保険適応外.)

- ・投与開始前に心電図でQTc延長がないことを確認。

アミトリプチリン^{98, 101} (トリプタノール) 10mg~150mg 分1 眠前

- 抗てんかん薬 (註:保険適応外だが認められることもある.)

- ・こむら返りにも有効⁷⁷。

カルバマゼピン^{98, 102, 103} (テグレトール) 200mg~800mg 分1~2
(200mg~400mg から開始)

- 神経障害治療薬

- ・2週以上で効果ない場合は中止。

メキシレチン⁹⁹ (メキシチール) 300mg 分3

- ・有痛性末梢神経障害に有効。

プレガバリン¹⁰⁴ (リリカ) 150mg~600mg 分2

[4] 血圧

130-140/80-90mmHg であれば3-6ヶ月間生活習慣改善と減塩指導をする。目標値に到達しなければ降圧薬による治療を開始する。140/90mmHg 以上であれば生活習慣改善と同時に降圧薬による治療を開始する。収縮期圧120mmHg にまで低下させる意義は未確立¹⁰⁵。

第1選択薬

- ACEI または ARB

- ・両者とも投与後は血清クレアチニンとKのフォローをする。
- ・両者併用は効果なく、高K血症などのリスクが増加する⁸⁷。

ACEI

エナラプリル⁹¹ (レニペース) 5mg~10mg 分1

ARB

ロサルタン^{94, 95, 106} (ニューロタン) 50mg~100mg 分1

- 冠動脈疾患合併の場合はβ遮断薬も投与。

- ・低血糖症状隠蔽に注意。

メトプロロール¹⁰⁷ (セロケン・ロプレソール) 60mg~120mg 分3

第2選択薬 (追加薬)

- 少量サイアザイド系利尿薬

- ・腎機能低下例にはループ利尿薬を投与。

インダパミド^{108, 109} (ナトリックス) 0.5mg~1mg 分1

- 持続型ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬

アムロジピン¹⁰⁹ (アムロジン・ノルバスク) 2.5mg~5mg 分1

[5]脂質

- 高 LDL-コレステロール血症：生活習慣改善により数ヶ月間で目標値に到達しなければ第1選択薬としてスタチン系薬剤（HMG-CoA還元酵素阻害薬）を投与する。エゼチミブ¹¹⁰⁻¹¹²等他剤の臨床的エビデンスは乏しい。

シンバスタチン ^{113, 114} （リポバス）	5mg～20mg 分1 夕食後
------------------------------------	-----------------

- 高中性脂肪血症：生活習慣改善によっても 400mg/dl 以上が持続するなら膵炎予防のために第1選択薬としてフィブレート系薬剤¹¹⁵を投与（大血管症予防のエビデンスは乏しい¹¹⁶⁻¹¹⁸）。ただしスタチンとの併用は横紋筋融解症のリスクを高めるので原則禁忌である（併用意義も認められていない¹¹⁹）。この場合は多価不飽和脂肪酸製剤を考慮する。

フィブレート系

- ・血清クレアチニン 2.5mg/dl 以上では禁忌。

フェノフィブレート（トライコア・リピディル）	134mg～201mg 分1
------------------------	----------------

多価不飽和脂肪酸

イコサペント酸 ¹²⁰ （エパデール）	1800mg 分3
--------------------------------	-----------

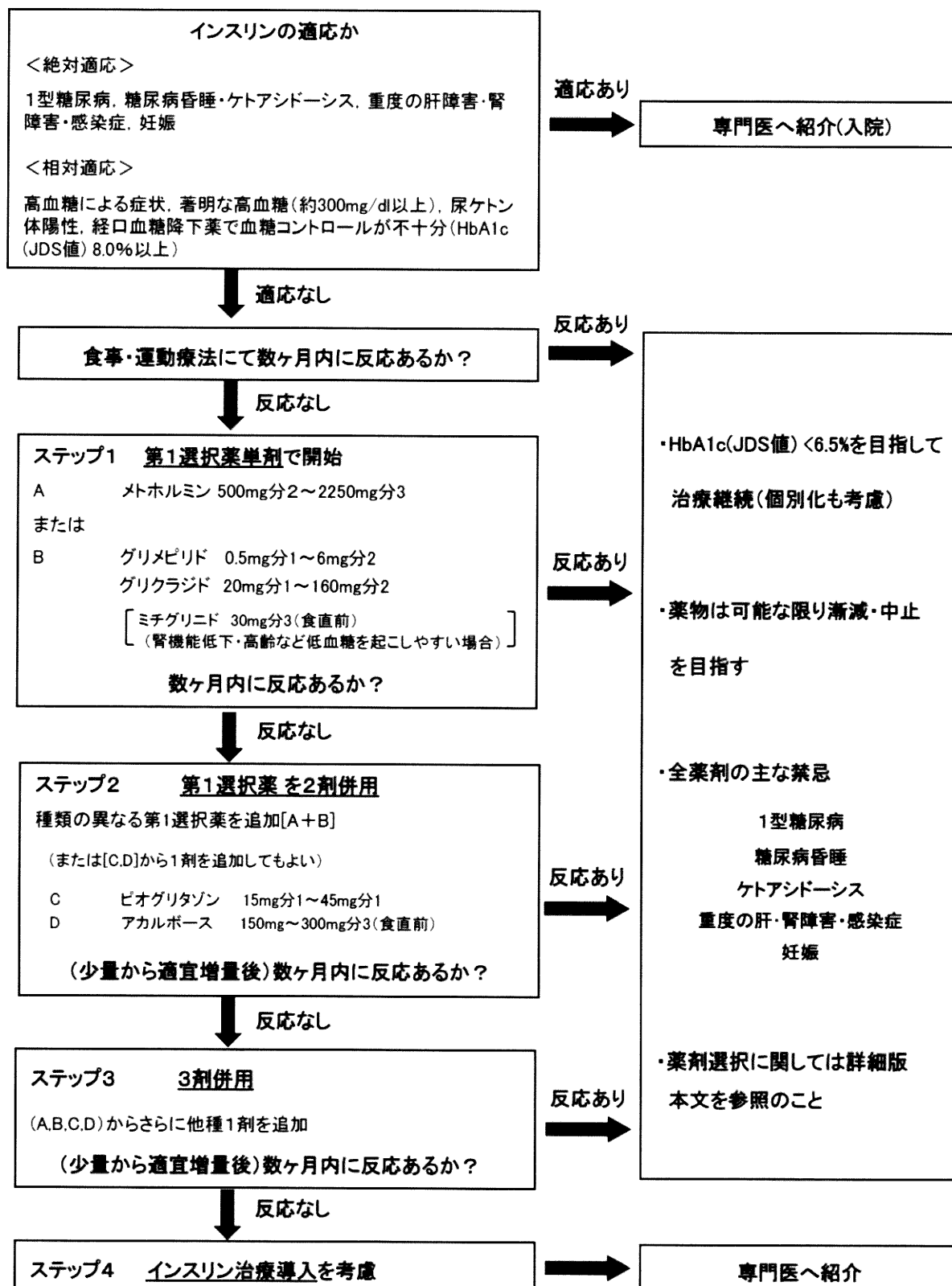
- 低 HDL-コレステロール血症：生活習慣改善と禁煙を指導する。

5. 専門医・拠点病院への紹介の適応とタイミング

- ・ 1型糖尿病・妊娠・2次性糖尿病
- ・ 糖尿病急性合併症の出現：
糖尿病性ケトアシドーシス（DKA），高血糖・低血糖による意識障害，中～重度感染症の合併
- ・ HbA1c（JDS 値）8.0%以上が2回以上または断続的に持続
- ・ 頻回低血糖などコントロール不安定
- ・ インスリン治療の導入時
- ・ 慢性合併症の評価・治療
- ・ 治療抵抗性の高血圧・脂質異常症・肥満の評価・治療
- ・ 悪性腫瘍の精査
- ・ 療養指導，フットケア
- ・ 教育入院

補遺：本マニュアルは厚生労働科学研究 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」（研究代表者：笹月健彦）の一環として作成された。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。

図 糖尿病患者の治療の流れ [薬剤選択は血管合併症に対するエビデンスの有無により判断した]



参考図書

- A. 日本糖尿病対策推進会議. 糖尿病治療のエッセンス 2010-2011. 文光堂;2010.
- B. 日本糖尿病学会. 糖尿病治療ガイド 2010. 文光堂;2010.
- C. 日本糖尿病学会. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2010. 南江堂;2010.
- D. 日本腎臓学会. CKD 診療ガイドライン 2009. 東京医学社;2009.
- E. 日本高血圧学会. 高血圧治療ガイドライン 2009. ライフサイエンス出版;2009.
- F. 日本動脈硬化学会. 脂質異常症治療ガイド 2008 年版. 協和企画;2008.

引用文献

1. Ellrodt G, et al. Evidence-based disease management. *JAMA*. 1997;278:1687-1692.
2. Carey M, et al. The cycle of change: implementing best-evidence clinical practice. *Int J Qual Health Care*. 2009;21:37-43.
3. America DMOAo. DMAA Definition of Disease Management. (DMAA : 米国疾患管理協会)
4. Harris SB, et al. Teleconferenced educational detailing: diabetes education for primary care physicians. *J Contin Educ Health Prof*. 2005;25:87-97.
5. Glasgow RE, et al. A practical randomized trial to improve diabetes care. *J Gen Intern Med*. 2004;19:1167-1174.
6. Davidson MB. The case for "outsourcing" diabetes care. *Diabetes Care*. 2003;26:1608-1612.
7. Davidson MB. More evidence to support "outsourcing" of diabetes care. *Diabetes Care*. 2004;27:995.
8. Rachmani R, et al. Teaching patients to monitor their risk factors retards the progression of vascular complications in high-risk patients with Type 2 diabetes mellitus--a randomized prospective study. *Diabet Med*. 2002;19:385-392.
9. Gary TL, et al. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *Diabetes Educ*. 2003;29:488-501.
10. Warsi A, et al. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature. *Arch Intern Med*. 2004;164:1641-1649.
11. Raji A, et al. A randomized trial comparing intensive and passive education in patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2002;162:1301-1304.
12. Trento M, et al. Group visits improve metabolic control in type 2 diabetes: a 2-year follow-up. *Diabetes Care*. 2001;24:995-1000.
13. Renders CM, et al. Interventions to improve the management of diabetes in primary care, outpatient, and community settings: a systematic review. *Diabetes Care*. 2001;24:1821-1833.
14. Dargis V, et al. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: a prospective study. *Diabetes Care*. 1999;22:1428-1431.
15. Sadur CN, et al. Diabetes management in a health maintenance organization. Efficacy of care management using cluster visits. *Diabetes Care*. 1999;22:2011-2017.
16. Pimouguet C, et al. Effectiveness of disease-management programs for improving diabetes care: a meta-analysis. *CMAJ*. 2011;183:E115-127.
17. Canavan RJ, et al. Diabetes- and nondiabetes-related lower extremity amputation incidence before and after the introduction of better organized diabetes foot care: continuous longitudinal monitoring using a standard method. *Diabetes Care*. 2008;31:459-463.
18. Rothe U, et al. Evaluation of a diabetes management system based on practice guidelines, integrated care, and continuous quality management in a Federal State of Germany: a population-based approach to health care research. *Diabetes Care*. 2008;31:863-868.
19. Peterson KA, et al. Improving Diabetes Care in Practice: findings from the TRANSLATE trial. *Diabetes Care*. 2008;31:2238-2243.
20. Berger M, et al. Diabetes care and patient-oriented outcomes. *JAMA*. 1999;281:1676-1678.
21. Krumholz HM, et al. Redefining quality--implications of recent clinical trials. *N Engl J Med*. 2008;358:2537-2539.
22. Woodcock AJ, et al. Diabetes care from diagnosis: effects of training in patient-centred care on beliefs, attitudes and behaviour of primary care professionals. *Patient Educ Couns*. 1999;37:65-79.
23. Boulton AJ, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care*. 2008;31:1679-1685.
24. Iversen MM, et al. History of Foot Ulcer Increases Mortality Among Individuals With Diabetes: Ten-year follow-up of the Nord-Trondelag Health Study, Norway. *Diabetes Care*. 2009;32:2193-2199.
25. van Baal J, et al. Mortality associated with acute charcot foot and neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care*. 2010;33:1086-1089.
26. 日本動脈硬化学会. LDL-コレステロールの直接測定法に関する日本動脈硬化学会としての見解. 2010. http://jas.umin.ac.jp/pdf/22.04.26_kenkai.pdf
27. Cao JJ, et al. Cardiovascular and mortality risk prediction and stratification using urinary albumin excretion in older adults ages 68-102: the Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis*. 2008;197:806-813. 尿中アルブミン・クレアチニン比の増加は心血管疾患や死亡の予測因子としても有用.
28. Perkins BA, et al. Prediction of Incident Diabetic Neuropathy Using the Monofilament Exam: A 4-year Prospective Study. *Diabetes Care*. 2010.
29. Dros J, et al. Accuracy of monofilament testing to diagnose peripheral neuropathy: a systematic review. *Ann Fam Med*. 2009;7:555-558.
30. Kanji JN, et al. Does this patient with diabetes have

- large-fiber peripheral neuropathy? *JAMA*. 2010;303:1526-1532.
31. Pi-Sunyer X, et al. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes Care*. 2007;30:1374-1383.
 32. Klein S, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care*. 2004;27:2067-2073.
 33. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:874-886.
 34. Turner RC, et al. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA*. 1999;281:2005-2012.
 35. UK Prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UKPDS Group. *Metabolism*. 1990;39:905-912.
 36. Pastors JG, et al. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care*. 2002;25:608-613.
 37. Thomas DE, et al. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD002968.
 38. Boule NG, et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA*. 2001;286:1218-1227.
 39. Balducci S, et al. Is a long-term aerobic plus resistance training program feasible for and effective on metabolic profiles in type 2 diabetic patients? *Diabetes Care*. 2004;27:841-842.
 40. Haire-Joshu D, et al. Smoking and diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22:1887-1898.
 41. Norris SL, et al. Long-term effectiveness of lifestyle and behavioral weight loss interventions in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Am J Med*. 2004;117:762-774.
 42. Malone JM, et al. Prevention of amputation by diabetic education. *Am J Surg*. 1989;158:520-523; discussion 523-524.
 43. Darre L, et al. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. *Diabetes Metab*. 2008;34:497-506.
 44. Jansen JP. Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus: a Bayesian meta-analysis of direct and indirect comparisons. *Curr Med Res Opin*. 2006;22:671-681.
 45. Colquhoun AJ, et al. Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions in people with diabetes. *Epidemiol Infect*. 1997;119:335-341.
 46. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 1997;46:1-24.
 47. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes*. 1995;44:1249-1258.
 48. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352:837-853.
 49. Kahn SE, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med*. 2006;355:2427-2443.
 50. Dormuth CR, et al. Thiazolidinediones and fractures in men and women. *Arch Intern Med*. 2009;169:1395-1402.
 51. Nissen SE, et al. Comparison of pioglitazone vs glimepiride on progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: the PERISCOPE randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299:1561-1573.
 52. WHO. Pioglitazone. Long-term treatment associated with increased incidence of fractures in women. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*. 2007;3:5.
 53. Douglas IJ, et al. The risk of fractures associated with thiazolidinediones: a self-controlled case-series study. *PLoS Med*. 2009;6:e1000154.
 54. Habib ZA, et al. Thiazolidinedione use and the longitudinal risk of fractures in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:592-600.
 55. Solomon DH, et al. A cohort study of thiazolidinediones and fractures in older adults with diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:2792-2798.
 56. Meier C, et al. Use of thiazolidinediones and fracture risk. *Arch Intern Med*. 2008;168:820-825.
 57. Bilik D, et al. Thiazolidinediones and fractures: evidence from translating research into action for diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:4560-4565.
 58. Loke YK, et al. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. *CMAJ*. 2009;180:32-39.
 59. Dormandy J, et al. Safety and tolerability of pioglitazone in high-risk patients with type 2 diabetes: an overview of data from PROactive. *Drug Saf*. 2009;32:187-202.
 60. Amori RE, et al. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;298:194-206.
 61. Willemen MJ, et al. Use of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and the reporting of infections: a disproportionality analysis in the World Health Organization VigiBase. *Diabetes Care*. 2011;34:369-374.
 62. Salpeter SR, et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;4:CD002967.
 63. Salpeter SR, et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2003;163:2594-2602.
 64. Bodmer M, et al. Metformin, sulfonylureas, or other antidiabetes drugs and the risk of lactic acidosis or hypoglycemia: a nested case-control analysis. *Diabetes Care*. 2008;31:2086-2091.
 65. Scale T, et al. Diabetes, metformin and lactic acidosis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;74:191-196.
 66. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352:854-865.
 67. Saenz A, et al. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005:CD002966.
 68. Selvin E, et al. Cardiovascular outcomes in trials of oral diabetes medications: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2008;168:2070-2080.
 69. Roussel R, et al. Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis. *Arch*

- Intern Med.* 2010;170:1892-1899. 動脈硬化性疾患の既往のある約2万人の2型糖尿病患者(日本人約1600人を含む)においてメトホルミン服用者の死亡リスクは有意に低かった.
70. Lincoff AM, et al. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2007;298:1180-1188. 未公開データを含むメタ解析(エビデンスレベル低).
71. Richter B, et al. Pioglitazone for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006:CD006060.
72. Holman RR, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1577-1589. スルホニル尿素薬による冠動脈疾患減少が示唆された.
73. Hanefeld M, et al. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart J.* 2004;25:10-16. 未公開データを含むメタ解析(エビデンスレベル低).
74. Van de Laar FA, et al. Alpha-glucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005:CD003639. 合併症予防や予後改善の効果は不詳(メタ解析).
75. Dormandy JA, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAZone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1279-1289. 大血管症再発予防効果を認めなかった(一次エンドポイント).
76. Strowig SM, et al. Improved glyceic control without weight gain using triple therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27:1577-1583.
77. Rao AD, et al. Is the combination of sulfonylureas and metformin associated with an increased risk of cardiovascular disease or all-cause mortality?: a meta-analysis of observational studies. *Diabetes Care.* 2008;31:1672-1678. ビグアナイド薬とスルホニル尿素薬の併用による大血管症リスクの増大は実証されていない.
78. Rosenstock J, et al. Efficacy and safety of acarbose in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 1998;21:2050-2055.
79. Inzucchi SE, et al. Efficacy and metabolic effects of metformin and troglitazone in type II diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1998;338:867-872.
80. Horton ES, et al. Nateglinide alone and in combination with metformin improves glyceic control by reducing mealtime glucose levels in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2000;23:1660-1665.
81. Stratton IM, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000;321:405-412. スルホニル尿素薬による冠動脈疾患減少が示唆された.
82. Holstein A, et al. Lower incidence of severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride versus glibenclamide. *Diabetes Metab Res Rev.* 2001;17:467-473.
83. Gangji AS, et al. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diabetes Care.* 2007;30:389-394.
84. Zeller M, et al. Impact of type of preadmission sulfonylureas on mortality and cardiovascular outcomes in diabetic patients with acute myocardial infarction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:4993-5002.
85. 日本糖尿病学会「インクレチンとSU薬の適正使用に関する委員会」. 2010. http://www.nittokyo.or.jp/kinkyu_incretin100408m.html, http://www.jds.or.jp/jds_or_jp0/modules/news8/article.php?storyid=173#173
86. Weng J, et al. Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial. *Lancet.* 2008;371:1753-1760. 早期インスリン治療開始によりβ細胞機能が保持されることが示唆された.
87. Yusuf S, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358:1547-1559.
88. Ravid M, et al. Use of enalapril to attenuate decline in renal function in normotensive, normoalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1998;128:982-988.
89. Ravid M, et al. Long-term stabilizing effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetic patients. *Ann Intern Med.* 1993;118:577-581.
90. Sano T, et al. Effects of long-term enalapril treatment on persistent microalbuminuria in normotensive type 2 diabetic patients: results of a 4-year, prospective, randomized study. *Diabet Med.* 1996;13:120-124.
91. Sano T, et al. Effects of long-term enalapril treatment on persistent micro-albuminuria in well-controlled hypertensive and normotensive NIDDM patients. *Diabetes Care.* 1994;17:420-424.
92. Parving HH, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001;345:870-878.
93. Lewis EJ, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001;345:851-860.
94. Brenner BM, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2001;345:861-869.
95. Chan JC, et al. Renin angiotensin aldosterone system blockade and renal disease in patients with type 2 diabetes. An Asian perspective from the RENAAL Study. *Diabetes Care.* 2004;27:874-879.
96. Kasiske BL, et al. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:954-961. 蛋白摂取量制限により腎機能悪化の進行がわずかに抑えられる.
97. Pijls LT, et al. The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:1445-1453.
98. Wong MC, et al. Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy: systematic review. *BMJ.* 2007;335:87.
99. Stracke H, et al. Mexiletine in the treatment of diabetic neuropathy. *Diabetes Care.* 1992;15:1550-1555.
100. Gilron I, et al. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial. *Lancet.* 2009;374:1252-1261.
101. Max MB, et al. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med.* 1992;326:1250-1256.
102. Tahmouh AJ, et al. Cramp-fasciculation syndrome: a treatable hyperexcitable peripheral nerve disorder. *Neurology.* 1991;41:1021-1024.

103. McQuay H, et al. Anticonvulsant drugs for management of pain: a systematic review. *BMJ*. 1995;311:1047-1052.
104. Freeman R, et al. Efficacy, safety, and tolerability of pregabalin treatment for painful diabetic peripheral neuropathy: findings from seven randomized, controlled trials across a range of doses. *Diabetes Care*. 2008;31:1448-1454.
105. Cushman WC, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1575-1585.
106. Lindholm LH, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:1004-1010.
107. Malmberg K, et al. Effects of metoprolol on mortality and late infarction in diabetics with suspected acute myocardial infarction. Retrospective data from two large studies. *Eur Heart J*. 1989;10:423-428.
108. Patel A, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370:829-840.
109. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288:2981-2997. 少量サイアザイド系利尿薬の血清 K, 中性脂肪, 尿酸値への影響はほとんどない.
110. Rossebo AB, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359:1343-1356.
111. Kastelein JJ, et al. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2008;358:1431-1443.
112. Fleg JL, et al. Effect of statins alone versus statins plus ezetimibe on carotid atherosclerosis in type 2 diabetes: the SANDS (Stop Atherosclerosis in Native Diabetics Study) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:2198-2205.
113. Pyorala K, et al. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care*. 1997;20:614-620.
114. Collins R, et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361:2005-2016.
115. Ooi TC, et al. Efficacy and safety of a new hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitor, atorvastatin, in patients with combined hyperlipidemia: comparison with fenofibrate. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17:1793-1799.
116. Rubins HB, et al. Diabetes, plasma insulin, and cardiovascular disease: subgroup analysis from the Department of Veterans Affairs high-density lipoprotein intervention trial (VA-HIT). *Arch Intern Med*. 2002;162:2597-2604.
117. Keech A, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1849-1861.
118. Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomised study. *Lancet*. 2001;357:905-910.
119. Ginsberg HN, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1563-1574.
120. Mita T, et al. Eicosapentaenoic acid reduces the progression of carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2007;191:162-167. 2 型糖尿病で動脈硬化抑制が示唆された (臨床アウトカムは評価対象外).

資料2

糖尿病標準診療マニュアル

(応用編) ver.1

目的・作成：

本マニュアルは、糖尿病診療において最新の重要な知見を提供するためのオンライン情報精選集である(出典：[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](#))。

本マニュアルは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(研究代表者：野田光彦)の一環として作成された。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。

作成日：

2011年4月1日 (第1版)

目次：

1. 総論
2. 診断・検査
3. 治療・薬剤

総論

・患者教育・指導

[自己管理教育により血糖管理は改善する](#)

[減量には質より量を重視した頻回の食事指導が有効](#)

[多面的介入により2型糖尿病の死亡率は減少する可能性がある](#)

・合併症・予後

[歯周病治療により血糖管理は改善する](#)

[足潰瘍の既往により死亡リスクが高まる可能性がある](#)

[糖尿病により発癌のリスクが増加する](#)

[糖尿病により股関節部骨折のリスクが増加する](#)

[血液透析後には基礎インスリン必要量が減少する可能性がある](#)

[血糖を厳格に管理しても細小血管症のリスクは減少しない可能性がある](#)

[糖尿病により冠動脈疾患と脳卒中が有意に増加する](#)

[厳格な血糖管理により重症患者の死亡と低血糖のリスクが増加する](#)

[厳格な血糖管理により死亡のリスクが増加する可能性がある](#)

[厳格な血圧管理による大血管症二次予防は無効の可能性がある](#)

[妊娠糖尿病の治療により肩甲娩出困難のリスクが減少する](#)

[妊娠糖尿病後は2型糖尿病発症のリスクが急増する](#)