

表 2 各質問項目の受診中断に関するハザード比

質問番号	ハザード比	95%信頼区間	p-value
1	1.29	(1.05-1.59)	0.02
2	1.47	(1.13-1.92)	<0.001
3	1.43	(1.01-2.01)	0.04
4	1.09	(0.85-1.40)	0.49
5	1.36	(0.95-1.95)	0.09
6	1.37	(1.02-1.84)	0.04
7	1.67	(1.21-2.29)	<0.001
8	1.85	(1.15-2.99)	0.01
9	1.48	(0.99-2.22)	0.06
10	1.28	(1.00-1.63)	0.05
12	2.04	(1.64-2.54)	<0.001
13	1.62	(1.16-2.25)	<0.001
14	1.54	(0.75-3.16)	0.24
15	1.46	(0.80-2.66)	0.22
16	0.99	(0.72-1.35)	0.94
17	1.24	(0.87-1.77)	0.24

「受診についての問診票」

この問診票では、受診についておたずねします。受診について、以下の質問の最も当てはまる数値に○をつけてください。

1.	受診することにストレスを感じることはありますか？ 感じたことは無い	0	1	2	3	4	5	とてもそう感じる
2.	受診することに怒りを感じることはありますか？ 感じたことは無い	0	1	2	3	4	5	とてもそう感じる
3.	受診することにつらさを感じることはありますか？ 感じたことは無い	0	1	2	3	4	5	とてもそう感じる
4.	受診しても病気の状態が良くならないと感じることはありますか？ 感じたことは無い	0	1	2	3	4	5	とてもそう感じる
5.	受診日に体調が悪いと感じることはありますか？ 感じたことは無い	0	1	2	3	4	5	とてもそう感じる
6.	受診しないほうが気分が良いと思った時はありますか？ まったく無い	0	1	2	3	4	5	非常にしばしばある
7.	受診しないほうが体調が良いと思った時はありますか？ まったく無い	0	1	2	3	4	5	非常にしばしばある
8.	受診しなくても大丈夫と思った時はありますか？ まったく無い	0	1	2	3	4	5	非常にしばしばある
9.	なんとなく受診する必要はないと思った時はありますか？ まったく無い	0	1	2	3	4	5	非常にしばしばある
10.	受診予定日に天気が悪かったために受診しなかったことはありますか？ まったく無い	0	1	2	3	4	5	非常にしばしばある
11.	受診予定日に仕事などの用事が重なって受診しなかったことはありますか？ まったく無い	0	1	2	3	4	5	非常にしばしばある
12.	経済的な負担のために、受診予定日に受診しなかったことはありますか？ まったく無い	0	1	2	3	4	5	非常にしばしばある
13.	家人や知人とのもめ事のために、受診予定日に受診しなかったことはありますか？ まったく無い	0	1	2	3	4	5	非常にしばしばある
14.	家人や知人から受診しなくても良いと言われたために、受診予定日に受診しなかったことはありますか？ まったく無い	0	1	2	3	4	5	非常にしばしばある
15.	同じ糖尿病を持つ他の人から、受診しなくても調子がよいと言われたために、受診予定日に受診しなかったことはありますか？ まったく無い	0	1	2	3	4	5	非常にしばしばある
16.	家人や知人と楽しく過ごす時間を確保するために、受診予定日に受診しなかったことはありますか？ まったく無い	0	1	2	3	4	5	非常にしばしばある
17.	家人や知人と楽しく過ごすほうが体調が良いので、受診予定日に受診しなかったことはありますか？ まったく無い	0	1	2	3	4	5	非常にしばしばある

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9版

資料2 「糖尿病標準診療マニュアル (応用編)」 ver.6

資料3 未受診者減少のための自治体の取り組み事例

－自治体担当者への聞き取りの結果報告

IV 作成したガイドライン

資料4 「糖尿病受診中断対策マニュアル」

資料5 「糖尿病受診中断対策包括ガイド」

V 発表論文 6編 (本研究に直接関係するもののみ)

- 1) Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M: Effect of calcium channel blockers on incidence of diabetes: a meta-analysis.
Diabetes Metab Syndr Obes 6: 257-261, 2013.
- 2) Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M: Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis with bias analysis.
BMJ 347: f4533, 2013.
- 3) Goto A, Goto M, Noda M, Tsugane S: Incidence of type 2 diabetes in Japan: a systematic review and meta-analysis.
PLoS ONE 8(9): e74699, 2013. (doi: 10.1371/journal.pone.0074699)
- 4) Yamamoto-Honda R, Ehara H, Kitazato H, Takahashi Y, Kawazu S, Akanuma Y, Noda M: The long-term coronary heart disease risk of previously obese patients with type 2 diabetes mellitus.
BMC Endocr Disord 13: 38, 2013. (doi:10.1186/1472-6823-13-38)
- 5) Tsujimoto T, Yamamoto-Honda R, Kajio H, Kishimoto M, Noto H, Hachiya R, Kimura A, Kakei M, Noda M: Vital signs, QT prolongation, and newly diagnosed cardiovascular disease during severe hypoglycemia in Type 1 and Type 2 diabetic patients.
Diabetes Care 37: 217-225, 2014.
- 6) Yamamoto-Honda R, Takahashi Y, Yamashita S, Mori Y, Yanai H, Mishima S, Kajio H, Handa N, Shimokawa K, Yoshida A, Kitazato H, Shimbo T, Kawazu S, Noda M: Constructing the National Center Diabetes Database.
Diabetology Int : in press.

VI 主なマスコミ報道

- 1) 日経新聞(2013年8月 1日)夕刊
- 2) 読売新聞(2013年8月 2日)夕刊
- 2) 朝日新聞(2013年9月 24日)朝刊

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9版

国立国際医療研究センター病院

糖尿病標準診療マニュアル（一般診療所・クリニック向け）



無断転載禁止

目次：本文…………… p1-16
研究者一覧・利益相反… p17

作成：厚生労働科学研究 糖尿病戦略等研究事業 「患者データベースに基づく糖尿病の新規合併症マーカーの探索と均てん化に関する研究—合併症予防と受診中断抑止の視点から」班
(平成 24 年度までは「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」班による)

公開日：2014 年 5 月 7 日 (第 9 版追補) / 2014 年 4 月 1 日 (第 9 版) <http://ncgm-dm.jp/renkeibu/index.html>

初版公開日：2010 年 3 月 11 日

次回改訂予定：2014 年 10 月

転載許可申請先：dm-infl@hosp.ncgm.go.jp

本マニュアルは、「糖尿病治療のエッセンス」^A、「糖尿病治療ガイド」^B、「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン」^Cとの併用を推奨するものであり、それへの橋渡しを行うことを目的とするものである。

I. 診療マニュアルの背景

(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充的意義をもつ。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¹⁻⁵

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⁶⁻⁹。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¹⁰⁻¹²。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¹³⁻¹⁷。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もち、得られた方針を個別化しチーム医療・地域連携パスの下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¹⁸⁻²⁰。

II. 本マニュアルの作成手順

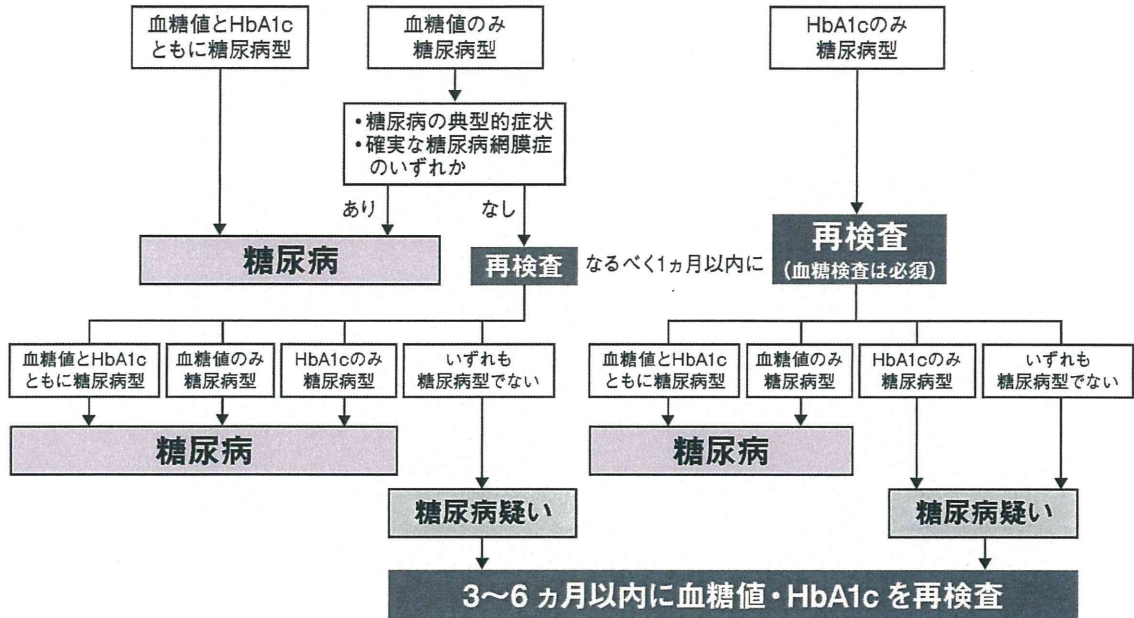
- (1) 一般クリニック・診療所での包括的 2 型糖尿病管理を対象とし、循環型地域連携パスの推進も目指した。
- (2) 参考図書^{A-F}を基本に、さらに臨床アウトカムを評価したエビデンス^{21,22}に立脚して作成した。多数エビデンスが存在する場合やエビデンス不要の項目は引用を省略した。
- (3) エビデンスがない分野の推奨は専門領域でのコンセンサスに基づいた。
- (4) 同クラスの薬剤の選択に関しては、現時点での血管合併症に関するエビデンスの量・質を優先し、それが同じ場合は併用薬などの保険適用を考慮して選択した。
- (5) 商品名は参考図書^{A-F}に記載されているものを優先し、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²³ 一部改変



- 初回検査で、①早朝空腹時血糖値 126 mg/dl 以上、②75 g 経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) 2 時間値 200 mg/dl 以上、③随時血糖値 200 mg/dl 以上、④ HbA1c (NGSP) 6.5% 以上のうちいずれかを認めた場合は「糖尿病型」と診断する〔註：HbA1c (NGSP) 値は国際標準値。2012 年 4 月 1 日より日本でも HbA1c (NGSP) 値が使用されることとなった^{24,25}。従来使用されてきた日本糖尿病学会の標準化による HbA1c (JDS) 値のほうが HbA1c (NGSP) 値より約 0.4% 低く表示されることに注意する。以下、(NGSP) 表記は略〕。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（註：ストレスのない状態での高血糖の確認が必要である）。ただし、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してよい。
- 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満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
- 過去において、上記 1. ないしは 2. の条件が満たされていたことが確認できる場合には、現在の検査値が上記の条件に合致しなくても、糖尿病と診断するか、糖尿病の疑いをもって対応する必要がある。
- 上記 1.～3. によっても糖尿病の判定が困難な場合には、糖尿病の疑いをもって患者を追跡し、時期をおいて再検査する。

5. 初回検査と再検査における判定方法の選択には、以下に留意する。
- ・ 初回検査の判定に HbA1c を用いた場合、再検査ではそれ以外の判定方法を含めることが診断に必須である。検査においては、原則として血糖値と HbA1c の双方を測定するものとする。
 - ・ 初回検査の判定が随時血糖値 200 mg/dl 以上で行われた場合、再検査は他の検査方法によることが望ましい。
 - ・ HbA1c と平均的な血糖値とが乖離する可能性のある疾患・状況の場合には、必ず血糖値による診断を行う。

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	：血糖コントロール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, 薬物療法(糖尿病および合併症)
教育 ²⁶	：自己管理, 食事, 運動, 生活習慣, 低血糖, シックデイ(p10 参照), 合併症
アウトカム	：病識・アドヒアランス改善, 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(特に遺伝傾向が強い場合や明らかな母系遺伝などの場合に特殊型を疑う)
- ・ 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 ²⁷⁻³⁰, 腹部雑音
- ・ 足背動脈拍動

- ・皮膚
- ・足診察³¹⁻³³
- ・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^F, 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, 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 400 mg/dl 以上のときは non HDL-コレステロール算出^F.

- ・検尿(糖, 蛋白, ケトン体)
- ・1型糖尿病(緩徐進行型・劇症を含む)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回以上陽性であれば早期腎症と診断する). 随時尿で可(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ときの測定は避ける). 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)³⁴

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	≥300	(顕性腎症)

- ・神経障害：自覚症状, 触覚³⁵⁻³⁷, 振動覚³⁷, 腱反射, 筋力, 筋萎縮, 関節変形³³・拘縮, 起立性低血圧
- ・網膜症：眼科受診(できる限り血糖降下薬開始前に)
- ・大血管症：安静時心電図

(2) 再診時(糖尿病連携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ヵ月ごとが目安)
 症状, 食事, 運動, 飲酒, 喫煙, 体重 (BMI), 血圧, 血糖
- ・1ヵ月~数ヵ月ごと(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, 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³⁸⁻⁴¹。また、高齢者に対するエビデンスはない⁴²)

体重	BMI 22 kg/m ² 以上の場合：約 5% 減量 ⁴³⁻⁴⁵	
血圧	130/80mmHg 未満	
血糖	HbA1c	7.0% 未満 ^{B, C, 46-48} (グリコアルブミン ⁴⁹ 約 20% 未満)
	空腹時血糖	130 mg/dl 未満
	食後 2 時間血糖	180 mg/dl 未満
脂質	LDL-コレステロール	120 mg/dl 未満；冠動脈疾患を合併する場合は 100 mg/dl 未満
	non HDL-コレステロール	150 mg/dl 未満；冠動脈疾患を合併する場合は 130 mg/dl 未満 ^F
	早朝空腹時中性脂肪	150 mg/dl 未満
	HDL-コレステロール	40 mg/dl 以上

註：個別化血糖目標例^{B, C, 38 一部改変, 50}

(過度の血糖低下により大血管症や死亡が増加する可能性がある⁵¹⁻⁵³)

厳格 HbA1c < 6.0%	← 血糖コントロール →	寛容 HbA1c < 8.0%
モチベーション高, アドヒアレンス高 病識・理解度高, 自己管理能力高	社会・心理状態	モチベーション低, アドヒアレンス低 病識・理解度低, 自己管理能力低
十分	経済・支援状態	不十分
低	低血糖リスク	高
短	2型糖尿病罹患期間	長
長	余命	短
なし	細小血管症	高度, 重篤
なし	大血管症	既往あり
なし	併発疾患	多疾患, 重篤

(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, 重症の肝障害・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 300 mg/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 8.4% 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, 経口血糖降下薬を適宜追加する。

●薬物療法での血糖降下のスピードについて

- ▶ 急速な血糖降下や低血糖を起こさないように薬物量や種類を調節する。
- ▶ 特に網膜症を認める場合⁵⁴や長期間にわたりHbA1c 高値が持続している場合は, 眼科専門医と緊密な連携の上, 血糖降下のスピードを制御する。一般的には網膜症の急激な悪化を防ぐため, より緩徐な降下にする。

- 食事療法^{55,56} (日本糖尿病学会編：糖尿病食事療法のための食品交換表 第7版 参照)
 - ▶ 管理栄養士による指導が有用である⁵⁷.
 - ▶ エネルギー摂取量 = 標準体重(身長[m] × 身長[m] × 22) × 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)	: 25~30 kcal
普通の労作(立ち仕事が多い職業など)	: 30~35 kcal
重い労作(力仕事の多い職業など)	: 35 kcal

- 運動療法⁵⁸⁻⁶³
 - ▶ 歩行運動では1回15~30分間, 1日2回(1日の歩行数約8,000~9,000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。
 - ▶ レジスタンス運動も血糖コントロールに有効である。
 - ▶ 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・療養指導など²⁶
 - 禁煙⁶⁴, 肥満改善^{55, 65, 66}, フットケア⁶⁷, 口腔内ケア・歯周病管理⁶⁸ 指示, 自己管理教育¹⁰⁻¹²(インスリン非使用者にも血糖自己測定が望ましい⁶⁹), インフルエンザ予防接種^{70, 71}, 肺炎球菌ワクチン^{72, 73}(注：脾摘後以外は保険適用外), 冠動脈疾患および明らかな脳梗塞既往がある場合はアスピリン投与。

- 薬物療法
 - ▶ 薬物投与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⁷⁴⁻⁷⁶。
 - ▶ 新規に経口血糖降下薬を開始する場合, 薬剤添付文書の〈患者さんへの説明内容〉などに基づいて説明し同意を得る。主なものはビグアナイド薬では消化器症状, SU薬では低血糖, チアゾリジン薬では浮腫と膀胱癌, α-グルコシダーゼ阻害薬では放屁増加, SGLT2 阻害薬では尿路感染症など。
 - ▶ 経口血糖降下薬の種類

作用	種類	主な副作用	主な禁忌	細小血管症合併症 予防効果		大血管症合併症 予防効果	
				アジア人	欧米人	アジア人	欧米人
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(1), 胃腸障害	乳酸アシドーシスの既往, 腎障害, 肝障害, 低酸素血症, (*)		◎	○(日本人) ◎(中国人)	◎
	チアゾリジン薬	浮腫, 心不全, 体重増加, 骨折 ^{77,78} , 膀胱癌 ⁷⁹⁻⁸⁸ , 黄斑浮腫 ^{89,90}	心不全, 膀胱癌, (*)			△(日本人)	△
インスリン 分泌促進	スルホニル尿素薬	低血糖(2), 体重増加, 肝障害	(*)		◎		○
	グリニド系薬		(*)			○	
	DPP-4 阻害薬	低血糖の増強, 胃腸障害 ⁹¹ , 急性膵炎 ⁹²	(*)			△(日本人)	△
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)	(*)				△
ブドウ糖排泄	SGLT2 阻害薬	尿路性器感染症, 脱水	(*)				

(*)全経口血糖降下薬共通：1型糖尿病, 糖尿病昏睡・ケトアシドーシス, 重症の肝障害・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⁹³⁻⁹⁵。

(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。

◎実証されている⁹⁷⁻⁹⁹(日本人¹⁰⁰や中国人¹⁰¹も含む)。

○示唆されている^{102, 103}。

△有効性は実証されていない(日本人も含む^{104, 105})¹⁰⁶⁻¹¹¹。

空欄 出版エビデンスなし