

- due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851-860.
142. 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.
  143. 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.
  144. 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。
  145. 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.
  146. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317: 703-713.
  147. 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.
  148. Boyle J, et al. Randomized, placebo-controlled comparison of amitriptyline, duloxetine, and pregabalin in patients with chronic diabetic peripheral neuropathic pain: impact on pain, polysomnographic sleep, daytime functioning, and quality of life. *Diabetes Care* 2012; 35: 2451-2458.
  149. 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.
  150. Bril V, et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2011; 76: 1758-1765.
  151. Satoh J, et al. Efficacy and safety of pregabalin for treating neuropathic pain associated with diabetic peripheral neuropathy: a 14 week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabet Med* 2011; 28: 109-116.
  152. Yasuda H, et al. Superiority of duloxetine to placebo in improving diabetic neuropathic pain: Results of a randomized controlled trial in Japan. *J Diabetes Invest* 2011; 2: 132-139.
  153. Max MB, et al. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1992; 326: 1250-1256.
  154. Wong MC, et al. Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy: systematic review. *BMJ* 2007; 335: 87.
  155. McQuay H, et al. Anticonvulsant drugs for management of pain: a systematic review. *BMJ* 1995; 311: 1047-1052.
  156. Tahmouh AJ, et al. Cramp-fasciculation syndrome: a treatable hyperexcitable peripheral nerve disorder. *Neurology* 1991; 41: 1021-1024.
  157. Cushman WC, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575-1585.
  158. Cooper-DeHoff RM, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* 2010; 304: 61-68.
  159. Wu HY, Huang JW, Lin HJ, et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: f6008.
  160. Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 773-785.
  161. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013; 369: 1892-1903.
  162. 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.
  163. 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.
  164. 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・ACEI・持続型ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬間で冠動脈疾患発症率・総死亡率に有意差はなかった(糖尿病患者サブグループ解析も含む)。また、少量サイアザイドの血清K、中性脂肪、尿酸値への影響はほとんどなかった。
  165. Nakao K, Hirata M, Oba K, et al. Role of diabetes and obesity in outcomes of the candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan (CASE-J) trial. *Hypertens Res* 2010; 33: 600-606.
  166. 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.
  167. Kastelein JJ, et al. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2008; 358: 1431-1443.
  168. Rossebo AB, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008; 359: 1343-1356.
  169. Baigent C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 2181-2192.
  170. 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.
  171. 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.
  172. Naci H, Brugts J, Ades T. Comparative tolerability and harms of individual statins: a study-level network meta-analysis of 246 955 participants from 135 randomized, controlled trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013; 6: 390-399.
  173. 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.
  174. 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.
  175. 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.
  176. 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.
  177. Ginsberg HN, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1563-1574.
  178. 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)。

---

## 前版からの主な変更点

---

- [1] 腎症
  - ・糖尿病腎症病期分類とCKD重症度分類との関係(糖尿病性腎症合同委員会)を導入。
- [2] 経口血糖降下薬一覧表
  - ・低血糖と体重増加のリスクを各独立項として改訂。
- [3] ビグアナイド薬
  - ・ビグアナイド薬の適正使用に関する Recommendation (ビグアナイド薬の適正使用に関する委員会)を反映。
- [4] DPP-4 阻害薬
  - ・併用制限をアップデートし、腎機能に応じた投与量調整を追加。
- [5] SGLT2 阻害薬
  - ・SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation (SGLT2 阻害薬の適正使用に関する委員会)を反映。
  - ・承認薬をアップデート。

## 「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10版

### ■作成

厚生労働科学研究費補助金「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

#### <研究代表者>

野田 光彦 国立国際医療研究センター糖尿病研究センター糖尿病研究部長・糖尿病情報センター長

#### <マニュアル作成事務局（研究分担者）>

能登 洋 聖路加国際病院内分泌代謝科 医長

#### <意見をえた研究分担者（研究分担者で糖尿病診療に従事する者、五十音順）>

相澤 徹 慈泉会相澤病院 糖尿病センター 顧問  
 稲垣 暢也 京都大学大学院 糖尿病・栄養内科学 教授  
 植木浩二郎 東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科 准教授  
 曾根 博仁 新潟大学大学院 血液・内分泌・代謝内科学 教授  
 谷澤 幸生 山口大学大学院 病態制御内科学 教授  
 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  
 横手幸太郎 千葉大学大学院医学研究院 細胞治療内科学 教授  
 吉岡 成人 NTT 東日本札幌病院 糖尿病内分泌内科 部長

### ■利益相反に関して

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」班では、「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10版作成にかかわった研究者と糖尿病および関連疾患に関与する企業との間の経済的関係につき、下記の基準で各研究者より利益相反状況の申告を得た。

#### 1. 研究者またはその2親等以内の親族が個人として何らかの報酬を得た企業・団体

役員報酬など（100万円以上）、株式（100万円以上または全株式の5%以上保有）、特許使用料（100万円以上）、講演料（50万円以上）、原稿料（50万円以上）、研究費・助成金など（200万円以上）、旅費・贈答品など（5万円以上）

#### 2. 研究者の所属部門と何らかの産学連携活動を行っている企業・団体

奨学（奨励）寄付など（200万円以上）、企業などが提供する寄付講座への所属

研究者はすべて、「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10版の内容に関して、糖尿病および関連疾患の医療・医学の専門家あるいは専門医として、科学のおよび医学的公正さと妥当性を担保し、対象となる疾患の診療レベルの向上、対象患者の健康寿命の延伸・QOLの向上を旨として作成を行った。利益相反の扱いに関しては、日本内科学会および関連学会の「臨床研究の利益相反（COI）に関する共通指針」に従った。

申告された企業名は下記の通りである（対象期間は2013年4月～2014年9月まで）。企業名は2014年9月現在の名称とした（五十音順）。なお、中立の立場にある出版社や団体は含まない。

#### 記

#### 1. 研究者またはその2親等以内の親族が個人として何らかの報酬を得た企業・団体

アステラス製薬株式会社、アストラゼネカ株式会社、エーザイ株式会社、小野薬品工業株式会社、株式会社三和化学研究所、協和発酵キリン株式会社、興和株式会社、興和創薬株式会社、サノフィ株式会社、塩野義製薬株式会社、白鳥製薬株式会社、第一三共株式会社、大正富山医薬品株式会社、大日本住友製薬株式会社、武田薬品工業株式会社、田辺三菱製薬株式会社、日本イーライリリー株式会社、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社、ノバルティス ファーマ株式会社、ノボ ノルディスク ファーマ株式会社、バイエル薬品株式会社、ファイザー株式会社、持田製薬株式会社、ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社、MSD 株式会社

#### 2. 研究者の所属部門と何らかの産学連携活動を行っている企業・団体

アステラス製薬株式会社、アストラゼネカ株式会社、大塚製薬株式会社、小野薬品工業株式会社、株式会社三和化学研究所、協和発酵キリン株式会社、興和株式会社、興和創薬株式会社、サノフィ株式会社、第一三共株式会社、大正富山医薬品株式会社、大日本住友製薬株式会社、武田薬品工業株式会社、田辺三菱製薬株式会社、日本イーライリリー株式会社、日本たばこ産業株式会社、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社、ノバルティス ファーマ株式会社、ノボ ノルディスク ファーマ株式会社、バイエル薬品株式会社、ファイザー株式会社、プリストル・マイヤーズ株式会社、MSD 株式会社

## 資料2

「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11版



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：2015年4月1日（第11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：2015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」<sup>A</sup>、「糖尿病治療ガイド」<sup>B</sup>、「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン」<sup>C</sup>との併用を推奨するものであり、それらへの橋渡しとなる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足的意義をもつ。質の高いエビデンスを選択し、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<sup>1-5</sup>  
 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<sup>6-9</sup>。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<sup>10-12</sup>。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糖尿病療養指導士（看護師・管理栄養士・臨床検査技師・薬剤師・理学療法士）などとの多角的チームによる継続的医療が必要とされる<sup>5, 13-17</sup>。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<sup>18-20</sup>。

## II. 本マニュアルの作成手順

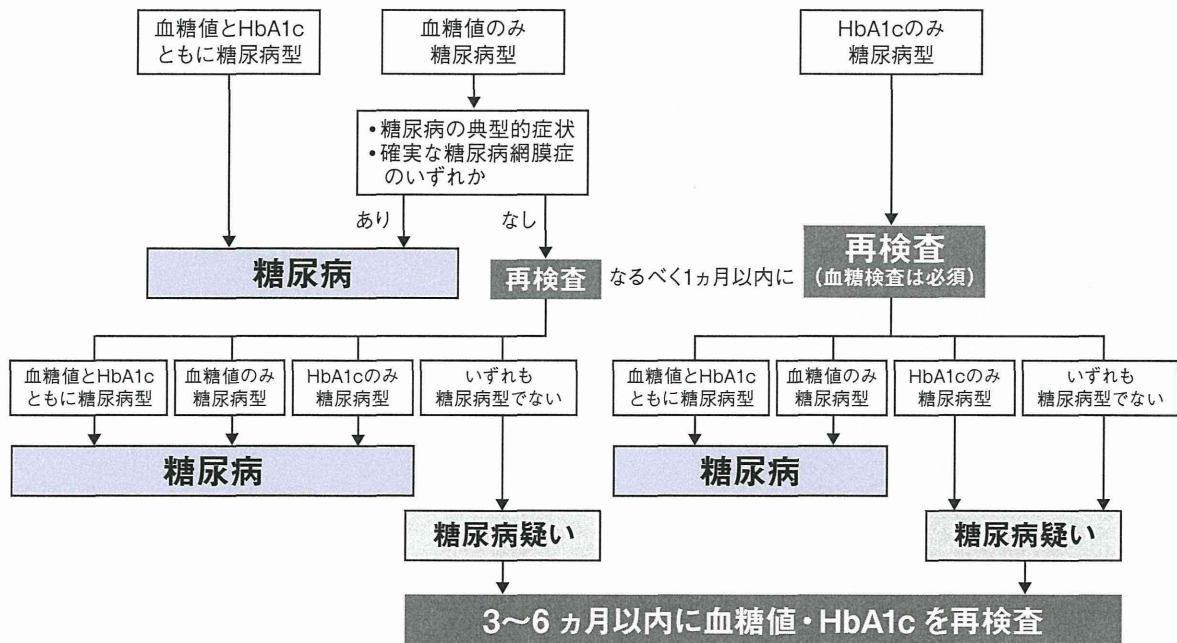
- (1) 一般クリニック・診療所での包括的2型糖尿病管理を対象とし、循環型地域連携パスの推進も目指した。
- (2) 参考図書<sup>A-F</sup>を基本に、さらに臨床アウトカムを評価したエビデンス<sup>21, 22</sup>に立脚して作成した。多数エビデンスが存在する場合やエビデンス不要の項目は引用を省略した。
- (3) エビデンスがない分野の推奨は専門領域でのコンセンサスに基づいた。
- (4) 同クラスの薬剤の選択に関しては、現時点での血管合併症に関するエビデンスの量・質を優先し、それが同じ場合は併用薬などの保険適用を考慮して選択した。
- (5) 商品名は参考図書<sup>A-F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



- 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, ④HbA1c (NGSP) 6.5% 以上, のうち①~③のいずれかと④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] [註: HbA1c(NGSP) 値は国際標準値. 2012年4月1日から日本でも HbA1c(NGSP) 値が使用されることとなった<sup>24,25</sup>. 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)].
- ①~④のいずれかを認めた場合は「糖尿病型」と診断する. 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. ただし, HbA1c のみの反復検査で糖尿病と診断することは不可とする.
- 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満たされた場合は糖尿病と診断する.
  - ・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 1.~3. 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.
- 上記 1.~4. 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.

注：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 200mg/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）を維持し健康寿命を確保する。

### 一般診療所・クリニックでの糖尿病管理目標 <sup>1</sup>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（いずれも糖尿病および合併症をターゲットとする）                                     |
| 教育 <sup>26</sup> | ：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・脂質の改善、体重コントロール、禁煙、運動習慣の獲得、生活の質（QOL）の向上、糖尿病合併症予防、健康寿命の延伸 |

## 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）
- ・体重の変遷、高血圧/脂質異常症の有無、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）の既往と症状の有無、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・同居家族の有無などの生活習慣
- ・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 <sup>27-30</sup>、腹部雑音
- ・足背動脈拍動

- ・皮膚
- ・足診察<sup>31-33</sup>
- ・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<sup>F</sup>, 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,  $\gamma$ -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.  
 (注: 中性脂肪 400 mg/dl 以上の場合には推算できない)  
 non HDL-コレステロール算出も推奨される<sup>F</sup>.

- ・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運動直後, 急性合併症・尿路感染症を認めるときなどの測定は避ける). 顕性腎症では尿中蛋白-クレアチニン比を測定する.

糖尿病腎症病期分類と CKD 重症度分類との関係<sup>34</sup>

| 病期         | 尿アルブミン値 (mg/gCr) あるいは尿蛋白値 (g/gCr)     | GFR (eGFR) (mL/分/1.73m <sup>2</sup> ) |
|------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 第1期(腎症前期)  | 正常アルブミン尿 (30 未満)                      | 30 以上                                 |
| 第2期(早期腎症期) | 微量アルブミン尿 (30~299)                     | 30 以上                                 |
| 第3期(顕性腎症期) | 顕性アルブミン尿 (300 以上) あるいは持続性蛋白尿 (0.5 以上) | 30 以上                                 |
| 第4期(腎不全期)  | 問わない                                  | 30 未満                                 |
| 第5期(透析療法期) | 透析療法中                                 |                                       |

- ・神経障害: 自覚症状, 触覚<sup>35-37</sup>, 振動覚<sup>35</sup>, 腱反射, 筋力, 筋萎縮, 関節変形<sup>31</sup>・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<sup>38-41</sup>。また、高齢者に対するエビデンスはない<sup>42, 43</sup>)

|    |  |
|----|--|
| 体重 | BMI 25 kg/m <sup>2</sup> 以上の場合：約 5% 減量 <sup>44-46</sup>                    |
| 血圧 | 130/80 mmHg 未満   |
| 血糖 | HbA1c 7.0% 未満 <sup>B, C, 47-49</sup> (グリコアルブミン <sup>50, 51</sup> 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 <sup>F</sup>       |
|    | 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<sup>B, C, 38 一部改変, 52</sup>

(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<sup>52-56</sup>)

| 厳格<br>HbA1c < 6.0%                     | ← 血糖コントロール → | 寛容<br>HbA1c < 8.0%                     |
|--|--------------|--|
| モチベーション高, アドヒアレンス高<br>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<br>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

▶インスリン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<sup>B</sup>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 8.5% 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<sup>57</sup>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, 緩徐な降下にする。

##### ●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。



● 食事療法<sup>58,59</sup> (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<sup>60</sup>.
- ▶ エネルギー摂取量 = 標準体重(身長[m] × 身長[m] × 22) × 身体活動量

|                     |              |
|---------------------|--------------|
| <b>身体活動量の目安</b>     |              |
| 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<sup>61-66</sup>

- ▶ 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り, 歩行運動などと併用すると相乗効果がある<sup>67</sup>。
- ▶ 運動禁止・制限が必要な場合  
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<sup>26</sup>

禁煙<sup>68</sup>, 肥満改善<sup>58,69,70</sup>, フットケア<sup>71</sup>, 口腔内ケア・歯周病管理<sup>72</sup> 指示, 自己管理教育<sup>10-12</sup>(保険適用外だが, インスリン非使用者にも血糖自己測定が望ましい<sup>73</sup>), インフルエンザ予防接種<sup>74,75</sup>, 肺炎球菌ワクチン<sup>76,77</sup>(注: 脾摘後以外は保険適用外)。

● 薬物療法

- ▶ 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<sup>78-80</sup>。
- ▶ 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〉などに基づいて副作用などについて説明し同意を得る。主な副作用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。
- ▶ 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。
- ▶ 経口血糖降下薬の種類

| 作用         | 種類           | 主な副作用   | 低血糖リスク | 体重増加 | 細小血管症合併症予防効果 |     | 大血管症合併症予防効果      |     | 主な禁忌                              |
|------------|--------------|---|--------|------|--------------|-----|------------------|-----|-----------------------------------|
|            |              |   |        |      | 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(**), 胃腸障害  | 小      | なし   |              | ◎   | ○(日本人)<br>◎(中国人) | ◎   | 乳酸アシドーシスの既往, 腎障害, 肝障害, 低酸素血症, (*) |
|            | チアゾリジン薬      | 浮腫, 心不全, 骨折 <sup>81,82</sup> , 膀胱癌 <sup>83-92</sup> , 黄斑浮腫 <sup>93,94</sup> | 小      | あり   |              |     | △(日本人)           | △   | 心不全, 膀胱癌, (*)                     |
| インスリン分泌促進  | スルホニル尿素薬     | 肝障害   | 大      | あり   |              | ◎   |                  | ○   | (*)                               |
|            | グリニド系薬       |   |        |      |              |     |                  | ○   | (*)                               |
|            | DPP-4 阻害薬    | 低血糖の増強, 胃腸障害 <sup>95</sup> , 急性膵炎 <sup>96</sup>                             | 小      | なし   |              |     | △(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)  | 小      | なし   |              |     |                  | △   | (*)                               |
| ブドウ糖排泄     | SGLT2 阻害薬    | 尿路性器感染症, 脱水, 皮疹   | 小      | なし   |              |     |                  |     | (*)                               |

(\*) 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), (\*\*\*) 適正使用条件下ではリスクは増加しない<sup>97-100</sup>。

◎ 実証されている<sup>101-103</sup>(日本人<sup>104</sup> や中国人<sup>105</sup> も含む)。

○ 示唆されている<sup>106, 107</sup>。

△ 有効性は実証されていない(日本人も含む<sup>108, 109</sup>)<sup>110-115</sup>。

空欄 出版エビデンスなし

▶ 経口血糖降下薬の選択(前表・次図参照).

薬剤選択は血管合併症・低血糖に関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**

- ・ 最少量から開始. 血清クレアチニン1.2mg/dl 以上または年齢80歳以上では投与しない<sup>116</sup>. 年齢75歳以上では原則として新規の患者への投与は推奨しない.
- ・ 不定の消化器症状が出現することがある.
- ・ ヨード系造影剤使用時や全身手術時は2日前に投与を中止し(緊急の場合を除く), 施術後2日間は投与を再開しない.
- ・ 経口摂取が困難な患者や寝たきりなど, 全身状態が悪い患者には投与しない. また, 利尿作用を有する薬剤(利尿薬, SGLT2 阻害薬など)との併用時には特に脱水に対する注意が必要である<sup>117</sup>.

|   |                     |
|---|---------------------|
| 処方例) メトホルミン <sup>101-105, 118-123</sup> (メトグルコ) | 500mg 分2~1,500mg 分3 |
| (グリコラン・メデット)                                    | 500mg 分2~750mg 分3   |

**第2 選択薬**<sup>124</sup>

**B DPP-4 阻害薬**<sup>109, 115, 125, 126</sup>

- ・ 最少量から開始.
- ・ 高齢者や腎機能低下者, 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.
- ・ スルホニル尿素薬と併用する際は, スルホニル尿素薬投与量を半減する.

| 一般名          | シタ<br>グリブチン       | ビルダ<br>グリブチン | アロ<br>グリブチン | リナ<br>グリブチン | テネリ<br>グリブチン | アナ<br>グリブチン           | サキサ<br>グリブチン |       |
|--------------|-------------------|--------------|-------------|-------------|--------------|-----------------------|--------------|-------|
| 商品名          | ジャスビア<br>グラクティブ   | エクア          | ネシーナ        | トラゼンタ       | テネリア         | スイニー                  | オングリザ        |       |
| 併用制限         | なし                | なし           | なし          | なし          | なし           | グリニド系薬*・<br>インスリン併用不可 | なし           |       |
| 通常量          | 腎機能障害なし/<br>軽度    | 50mg         | 100mg       | 25mg        | 5mg          | 20mg                  | 200mg        | 5mg   |
|              | 腎機能障害<br>中等度      | 25mg         | 50~100mg    | 12.5mg      |              |                       | 100mg        | 2.5mg |
|              | 腎機能障害高度/<br>末期腎不全 | 12.5mg       |             | 6.25mg      |              |                       |              |       |
| 大血管症エビデンス ** |                   |              | △           |             |              |                       | △            |       |

\* ミチグリニド(グルファスト)・レパグリニド(シュアポスト)を追加併用することは可

\*\* △有効性は実証されていない, 空欄 出版エビデンスなし

**C スルホニル尿素 (SU) 薬**<sup>78, 106, 127</sup>

- ・ 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)およびグリメピリドは低血糖を起こしやすい<sup>128, 129</sup>.
- ・ SU薬服用下で意識低下を伴う低血糖を起こした場合には, 必ず入院可能な施設に紹介する.