

# 糖尿病標準診療マニュアル2024



一般診療所・クリニック向け

無断転載禁止

作成：日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会 糖尿病標準診療マニュアル作成委員会

公開日：2024年4月1日（本版の使用は2025年3月31日までとする）

初版公開日：2010年3月11日（\*2016年までは、国立国際医療研究センターによるマニュアルとして作成された）

転載許可申請先：日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会

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>、「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、それらへの橋渡ししとなることを目的とするものである。  
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。

## 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。

### (2) EBM による診療均てん化・疾病管理<sup>1-6</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实地診療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>7-10</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>11-13</sup>。そのためには、かかりつけ医と糖尿病専門医および糖尿病療養指導士（看護師・管理栄養士・臨床検査技師・薬剤師・理学療法士）などとの連携による多角的チームによる継続的医療が必要とされる<sup>2, 14-17</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つ。そしてそれらを通じて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>。医師は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、治療方針を個別化することが望ましい。

## II. 本マニュアル<sup>1</sup>の作成手順

- (1) 一般クリニック・診療所での包括的2型糖尿病管理を念頭に、循環型地域診療連携推進も目指した。
- (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と質に優れる薬剤を優先し、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、記載した薬剤で血糖、血圧、脂質などが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。処方の際には保険適用を考慮すること。

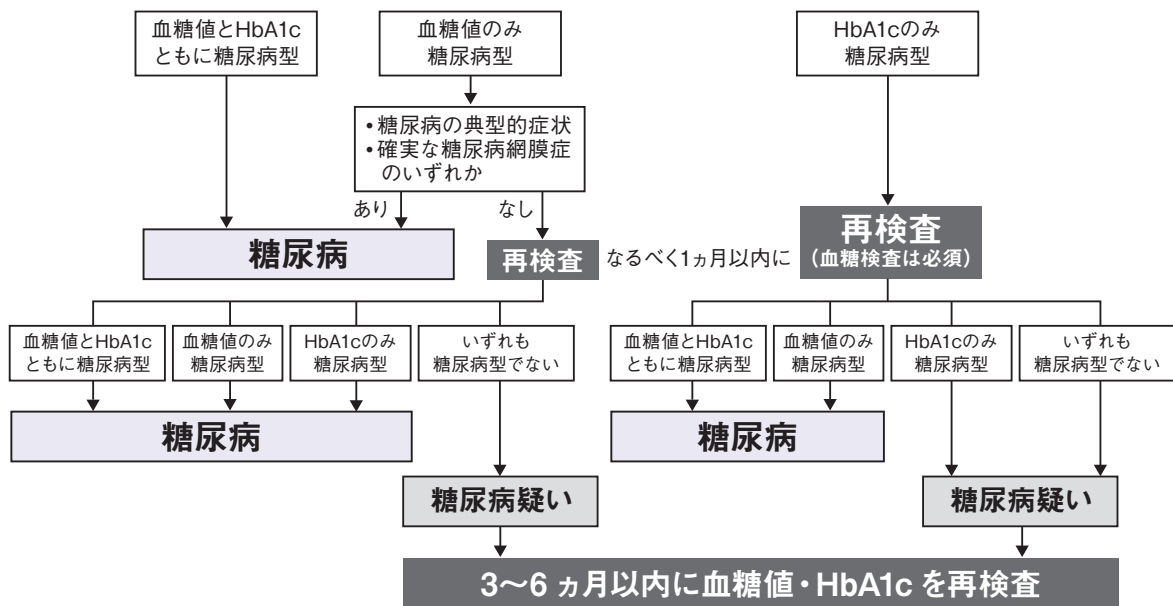
### Ⅲ. 糖尿病標準診療

#### 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。1型糖尿病では自己免疫性に膵β細胞が破壊されることがインスリン作用不足の主因である。2型糖尿病の発症には、β細胞量の減少による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、過食・運動不足・肥満などの環境因子、加齢などが関係している。

##### (2) 糖尿病診断基準 <sup>21 一部改変</sup>



- 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 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]
- ①~④のいずれかひとつだけを認めた場合は「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. ~ 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。

註: 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、特に細小血管症（網膜症・腎症・神経障害）および動脈硬化性疾患（虚血性心疾患・脳血管障害・末梢動脈疾患）の発症・進展を阻止し、糖尿病のない人と変わらない寿命と日常生活の質（QOL）を実現する<sup>B</sup>。

### 一般診療所・クリニックでの糖尿病管理目標

診療目的	: 血糖およびリスク因子の管理と合併症抑制
診断	: 糖尿病の病型診断（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
教育と支援	: 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・治療実行度の改善, 血糖・血圧・脂質の改善, 体重管理, 禁煙, 運動習慣の獲得, 日常生活の質（QOL）の向上, 糖尿病合併症の抑制と健康寿命の延伸を目標とする

## 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

- ・ 受診動機
- ・ 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（特に既往最大体重および20歳頃の体重）、妊娠・出産歴（巨大児, 妊娠糖尿病）、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）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）
- ・ 癌/虚血性心疾患/脳血管障害の家族歴
- ・ 食生活, 身体活動度, 喫煙, 飲酒などの生活習慣・同居家族の有無など
- ・ 糖尿病治療歴（過去に受診中断した人にはその理由を尋ねる<sup>22, 23</sup>）

#### 診察

- ・ 通常の内科的診察および口腔内診察（歯周病）
- ・ 体格指数 BMI（体重 [kg] ÷ 身長 [m] ÷ 身長 [m]；25 以上が肥満）、血圧
- ・ 頸動脈雑音<sup>24, 25</sup>, 腹部血管雑音, 足背動脈拍動
- ・ 皮膚
- ・ 足診察<sup>26, 27</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\*/直接法 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, eGFR）、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ため実測する）

- ・ 検尿(糖, 蛋白, ケトン体)
- ・ 1型糖尿病(緩徐進行・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

- ・ **網膜症**: 眼科受診(できる限り血糖降下薬開始前に)
- ・ **腎症**: 尿蛋白試験紙法陰性例では尿中アルブミン-クレアチニン比を測定する(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(ただし血糖管理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). 尿蛋白試験紙法陽性例では尿中蛋白-クレアチニン比を測定する.

#### 糖尿病性腎症病期分類 2023 と CKD 重症度分類との関係<sup>28</sup>

アルブミン尿区分			A1	A2	A3
			正常アルブミン尿	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
尿中アルブミン・クレアチニン比 (mg/g)			30 未満	30 ~ 299	300 以上
尿蛋白・クレアチニン比 (g/g)					0.50 以上
GFR 区分 (ml/分/1.73m <sup>2</sup> )	G1	≥ 90	正常アルブミン尿期 (第1期)	微量アルブミン尿期 (第2期)	顕性アルブミン尿期 (第3期)
	G2	60 ~ 89			
	G3a	45 ~ 59			
	G3b	30 ~ 44			
	G4	15 ~ 29	GFR 高度低下・末期腎不全期 (第4期)		
	G5	< 15	腎代替療法期 (第5期)		
透析療法中あるいは 腎移植後			腎代替療法期 (第5期)		

- ・ **神経障害**: 自覚症状, 圧触覚<sup>29,30</sup>, 痛覚, 振動覚<sup>29</sup>, 腱反射, 筋力, 筋萎縮, 関節変形<sup>26</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

- ・ **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, 体重(BMI), 血圧, 血糖, 食事, 運動, 飲酒, 喫煙, HbA1c(貧血がある場合や透析患者ではグリコアルブミン), 脂質  
薬物治療中適宜: 血清 K, 腎機能, アルブミン, AST, 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, eGFR (60 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満の場合は血算も), 尿蛋白-クレアチニン比(尿蛋白試験紙法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<sup>31</sup>(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>32</sup>. また, 高齢者に対するエビデンスはない<sup>33-35</sup>)

緊急性のない場合, 十分な非薬物療法(食事療法および運動療法, 生活習慣の改善)を行って, 血糖改善効果が不十分な場合, 薬物療法の適応となる.

体重	BMI 25 kg/m <sup>2</sup> 以上の場合：5%以上の減量
血圧	診察室血圧 130/80 mmHg (家庭血圧 125/75 mmHg) 未満 <sup>C, E</sup>
血糖	HbA1c 7.0% 未満 <sup>B, C, 36-38</sup> (グリコアルブミン <sup>39, 40</sup> 約 20% 未満) 空腹時血糖 130 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 <sup>41, F</sup> (非心原性脳梗塞・末梢動脈疾患・CKD・メタボリックシンドローム・主要危険因子の重複・喫煙を合併する場合は 70 mg/dl 未満を考慮する) 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

注：個別化血糖目標例<sup>B, C一部改変</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>42-46</sup>)

厳格 HbA1c < 6.0%	← 血糖管理 HbA1c < 7.0% →	寛容 HbA1c < 8.0%
モチベーション高, 実行度高 病識・理解度高, 自己管理能力高	<b>社会・心理状態</b>	モチベーション低, 実行度低 病識・理解度低, 自己管理能力低
十分	<b>経済・支援状態</b>	不十分
低	<b>低血糖リスク</b>	高
短	<b>2型糖尿病罹患期間</b>	長
長	<b>余命</b>	短
なし	<b>細小血管症</b>	高度, 重篤
なし	<b>大血管症</b>	既往あり
なし	<b>併発疾患</b>	多疾患, 重篤

## (2) 治療法

### [1] 血糖

#### ●インスリン治療の適応

- ▶インスリン治療の導入時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管理が不十分(HbA1c 9.0%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, 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>47</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。一般的には血糖の急激な降下は網膜症<sup>47</sup>や神経障害<sup>48</sup>の急激な発症・進展リスクがあり, 望ましくない。

#### ●食事療法<sup>49, C</sup>(糖尿病食事療法のための食品交換表 第7版 日本糖尿病学会編・著 参照)

- ▶管理栄養士による支援が有用である<sup>50</sup>。
- ▶目安とする総エネルギー摂取量(kcal) = 目標体重 × エネルギー係数 (エビデンスは不十分であり, 絶対的な値ではない。また, 三大栄養素の適正比率についてのエビデンスはない。)

<b>目標体重 (kg) の目安</b> 65 歳未満：[身長 (m)] <sup>2</sup> × 22 65 歳から 74 歳：[身長 (m)] <sup>2</sup> × 22 ~ 25 75 歳以上：[身長 (m)] <sup>2</sup> × 22 ~ 25 <sup>*</sup>	<b>身体活動レベルと病態によるエネルギー係数の目安 (kcal/kg)</b> 軽い労作 (大部分が座位の静的活動)：25 ~ 30 普通の労作 (座位中心だが通勤・家事，軽い運動を含む)：30 ~ 35 重い労作 (力仕事，活発な運動習慣がある)：35 ~
---	---

<sup>\*</sup>75 歳以上の後期高齢者では現体重に基づき，フレイル，(基本的)ADL 低下，併発症，体組成，身長短縮，摂食状況や代謝状態の評価を踏まえ，適宜判断する。

- ▶ BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 以上の場合，体重が 5% 以上低下するようにエネルギー量を調整する<sup>51-53</sup>。
- ▶ 不規則な食事摂取は高血糖の一因となる<sup>54</sup>。

### ● 運動療法<sup>55-59</sup>

- ▶ 歩行なら 1 回 15 ~ 30 分間，1 日 2 回 (1 日の歩数約 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管理に有効であり，歩行運動などと併用すると相加効果がある。
- ▶ 日常の座位時間が長くないようにして，軽い活動を合間に行うことが勧められる<sup>60</sup>。
- ▶ 運動禁止・制限が必要な場合  
空腹時血糖値 250 mg/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・自己啓発支援など<sup>61</sup>

継続的な受診<sup>22,23</sup>，病院受診時にはお薬手帳や糖尿病連携手帳を携帯，禁煙<sup>62</sup>，肥満改善<sup>53,63</sup>，減塩，フットケア<sup>64</sup>，口腔内ケア・歯周病管理<sup>65,66</sup> 指示，十分な睡眠，自己管理教育<sup>11-13</sup> (保険適用外だが，注射薬非使用者でも血糖自己測定が血糖管理の改善に有用<sup>67</sup>)，心理的サポート，新型コロナワクチン接種<sup>68</sup>，インフルエンザワクチン接種<sup>69,70</sup>，肺炎球菌ワクチン接種<sup>71</sup>，地域の癌検診や人間ドックなどの受診状況の確認や奨励<sup>72,73</sup>，災害時の対応についての支援 (避難所への持参物などの提示)。

### ● 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>74-76</sup>。
- ▶ 新規に経口血糖降下薬を開始する場合，薬剤添付文書などに基づいて副作用など (表参照) について説明し 同意を得る。

機序	種類	主な副作用	低血糖リスク	体重変化	細小血管症への影響		大血管症への影響		主な禁忌・適応外
					アジア人	欧米人	アジア人	欧米人	
インスリン分泌非促進系	ビグアナイド薬	乳酸アシドーシス (**), 胃腸障害, ビタミン B <sub>12</sub> 欠乏症 (長期服用例) <sup>77</sup>	低	→		◎	○ (日本人) ◎ (中国人)	◎	乳酸アシドーシスの既往, 過度の飲酒, (*)
	SGLT2 阻害薬	尿路性器感染症, 脱水, 皮疹, ケトアシドーシス, 下肢切断 <sup>78</sup> , 骨折 <sup>78</sup>	低	↓		◎	○	◎	(*)
	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)	低	→				△	(*)
	チアゾリジン薬	浮腫, 心不全, 骨折 (女性) <sup>79,80</sup> , 膀胱癌の可能性 <sup>81-84</sup> , 黄斑浮腫 <sup>85</sup>	低	↑			△ (日本人)	△	心不全, 膀胱癌, (*)
インスリン分泌促進系	血糖依存性	DPP-4 阻害薬	低血糖の増強, 胃腸障害 <sup>86</sup> , 心不全 <sup>87,88</sup> , 間質性肺炎, 類天疱瘡	低	→			△	(*)
		GLP-1 受容体作動薬, GIP/GLP-1 受容体作動薬	低血糖の増強, 胃腸障害, 胆嚢炎・胆管炎・胆汁うっ滞性黄疸 <sup>89</sup> , 急性膵炎	低	↓		○ (***)	◎ (***)	(*)
		イメグリミン	胃腸障害	低	→				(*)
	血糖非依存性 (***)	スルホニル尿素薬	肝障害	高	↑		◎	○	(*)
	グリニド薬	肝障害	中	↑			○	(*)	
インスリン製剤	インスリン	低血糖	高	↑	◎	◎	○	低血糖症状	

(\*) 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，当該薬剤に対する過敏症の既往。

(\*\*) 適正使用条件下ではリスクは増加しない<sup>90-92</sup>。 (\*\*\*) GLP-1 受容体作動薬注射薬。 (\*\*\*) 作用には血糖依存性の面<sup>93,94</sup>もあるが，主に K<sub>ATP</sub> チャンネルの開閉阻害を介して効果を発揮するため，血糖値が低血糖域にあってもある程度インスリン分泌を惹起する。

◎：リスク低下が実証されている。 ○：リスク低下が示唆されている。 △：リスク低下は実証されていない。 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などにより判断した. 薬物療法はステップ1から開始し, その先のステップではそれぞれの薬剤を上乗せする. ステップ1の薬剤を処方できない場合はステップ2から開始する.

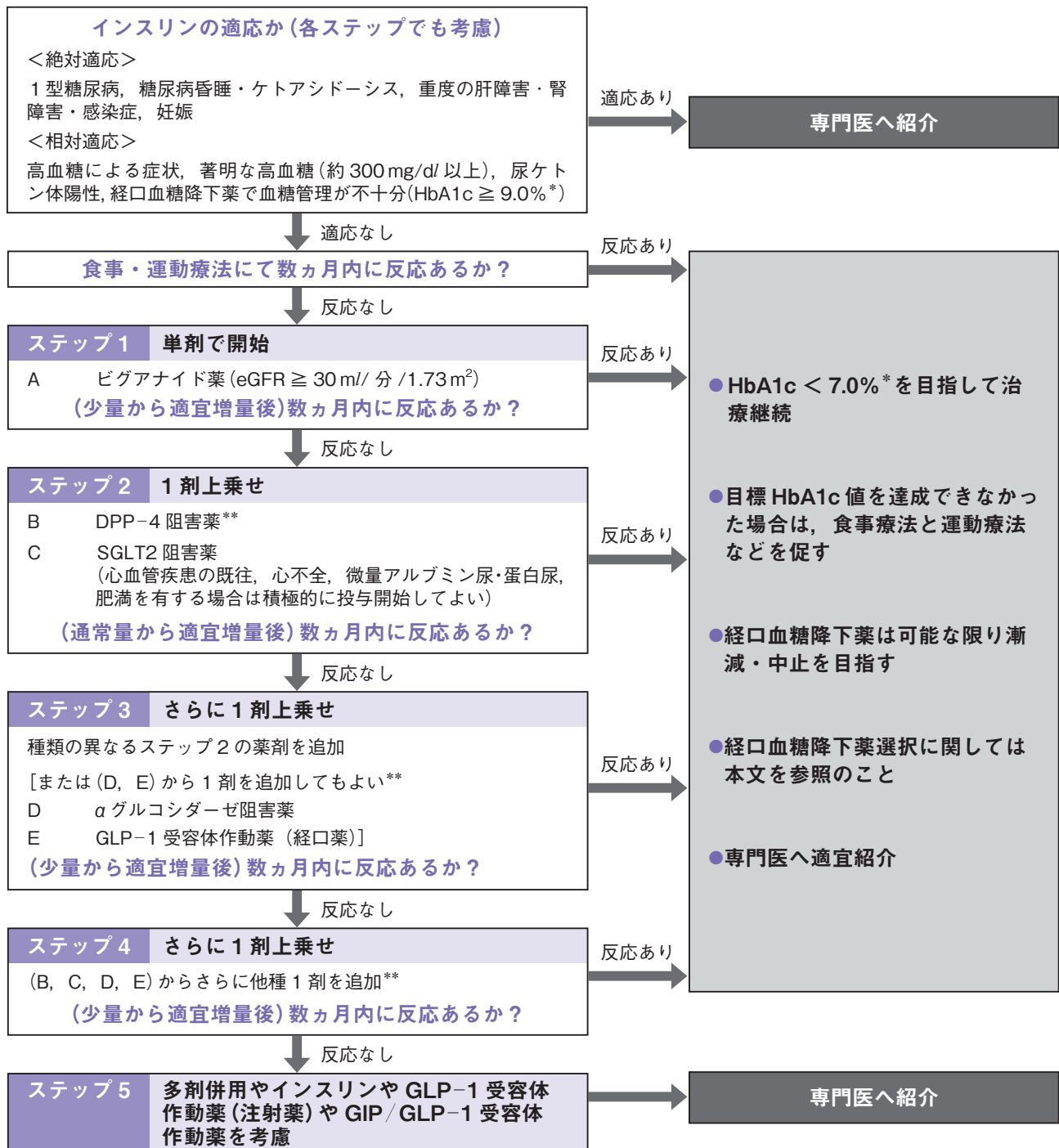
## 糖尿病の治療の流れ

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等などにより判断した.

3~6ヵ月ごとに患者の病態や目標値を見直す.

薬物療法はステップ1から開始し, その先のステップではそれぞれの薬剤を上乗せする. ステップ1の薬剤を処方できない場合はステップ2から開始する.

詳細は本文を参照のこと.



\* 目標値については症例によって個別に定める(本文参照)

\*\* DPP-4阻害薬とGLP-1受容体作動薬の併用は避ける

### A ビグアイド薬<sup>95-106</sup>

- ・最少量から開始。eGFR 30 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満では投与しない。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（血管内投与）時や全身手術時は投与を一時的に中止する。

eGFR 60 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満または不明：造影剤使用 48 時間前（緊急の場合を除く）から 48 時間後まで休薬する。腎機能の悪化が懸念される場合には eGFR を測定し腎機能を評価した後に再開する。eGFR 60 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 以上：造影剤使用当日から 48 時間後まで休薬する。

- ・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>107</sup>。
- ・長期服用例で原因不明の貧血や神経障害を認める場合は血清ビタミン B<sub>12</sub> を測定し、低値であればビタミン B<sub>12</sub> 製剤を投与する<sup>77</sup>。

処方例）メトホルミン<sup>95-106</sup>（メトグルコ）500 mg 分 2～2,250 mg\* 分 3

\*最大 1 日投与量 eGFR (ml/分/1.73 m<sup>2</sup>) 45～60：1,500 mg；30～45：750 mg

### B DPP-4 阻害薬<sup>87, 88, 108-113</sup>

- ・腎機能を勘案した通常量から開始。
- ・特に高齢者や腎機能低下者ではスルホニル尿素（SU）薬との併用で低血糖を起こしやすいので注意。
- ・SU 薬服用患者に追加投与する際は、SU 薬投与量を半減する。
- ・GLP-1 受容体作動薬や GIP/GLP-1 受容体作動薬との併用は避ける。
- ・発疹（水疱性類天疱瘡など）、Stevens-Johnson 症候群、横紋筋融解症、間質性肺炎などを誘発することがあるため、疑われた場合には投与を中止し、適切な処置を行う。

一般名	シタグリブチン	ビルダグリブチン	アログリブチン	リナグリブチン	テネリグリブチン	アナグリブチン	サキサグリブチン	トレラグリブチン	オマリグリブチン	
商品名	ジャヌビア 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	ザファテック	マリゼブ	
通常量	腎機能障害なし/軽度	50 mg	100 mg	25 mg	5 mg	20 mg	200 mg	5 mg	100 mg 週に 1 回	25 mg 週に 1 回
	腎機能障害中等度	25 mg	50 mg	12.5 mg				50 mg 週に 1 回		
	腎機能障害高度 (eGFR < 30) / 末期腎不全	12.5 mg		6.25 mg			100 mg	2.5 mg	25 mg 週に 1 回	12.5 mg 週に 1 回
大血管症エビデンス*	△		△	△			△		(△*)	

\*△リスク低下は実証されていない、( ) 中途打ち切りのため判定保留、空欄 出版エビデンスなし。

### C SGLT2 阻害薬<sup>78, 114-132</sup>

- ・最少量から開始。eGFR 15 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満では新規に開始しない。継続投与して 15 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満となった場合には、副作用に注意しながら継続する<sup>133</sup>。また、透析例には使用しない（eGFR 20 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満の症例での SGLT2 阻害薬の開始については、有効性、安全性のいずれについてもエビデンスはない<sup>133, D)</sup>。
- ・心血管疾患の既往、心不全、微量アルブミン尿・蛋白尿、肥満を有する場合は積極的に投与開始してよい。
- ・1 型糖尿病患者の使用にはケトーシスやケトアシドーシスなどのリスクが伴うことを十分に認識すべきであり、専門医に紹介することが望ましい。
- ・インスリンや SU 薬などインスリン分泌促進薬と併用する場合には、低血糖に十分留意して、それらの用量を減じる。患者にも低血糖に関する教育を十分行うこと。
- ・75 歳以上の高齢者あるいは 65 歳から 74 歳で老年症候群（サルコペニア、認知機能低下、ADL 低下など）のある場合には慎重に投与する（サルコペニアが進行する例もある）。
- ・脱水防止について患者への説明も含めて十分に対策を講じること。利尿薬の併用の場合には特に脱水に注意する。
- ・発熱・悪心嘔吐・下痢などがあるときないしは食思不振で食事が十分摂れないような場合（シッ



クデイ)には必ず休薬するように患者に説明する。また、手術が予定されている場合には、術前3日前から休薬し、食事が十分摂取できるようになってから再開する。

- ・全身倦怠・悪心嘔吐・体重減少などを伴う場合には、血糖値が正常に近くてもケトアシドーシスの可能性があるため、尿ケトン体を確認し、持続する場合には、血中ケトン体を検査すること（極端な糖質制限ではケトアシドーシスが助長される）。
- ・本剤投与後、薬疹を疑わせる紅斑などの皮膚症状が認められた場合には速やかに投与を中止し、皮膚科にコンサルトすること。また、外陰部と会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）を疑わせる症状にも注意を払うこと。さらに、必ず副作用報告を行うこと。
- ・尿路感染・性器感染については、適宜問診・検査を行って、発見に努めること。問診では質問紙の活用も推奨される。発見時には、泌尿器科、婦人科にコンサルトすること。

処方例) エンパグリフロジン<sup>117, 118, 122, 124, 131, 134</sup> (ジャディアンス) 10 mg ~ 25 mg 分1

または

処方例) カナグリフロジン<sup>78, 119</sup> (カナグル) 100 mg 分1

または

処方例) ダパグリフロジン<sup>116, 120, 121, 129</sup> (フォシーガ) 5 mg ~ 10 mg 分1

#### D α グルコシダーゼ阻害薬<sup>135, 136</sup>

- ・最少量から開始。
- ・低血糖発症時にはブドウ糖を投与する。

処方例) アカルボース<sup>135</sup> 150 mg ~ 300 mg 分3(毎食直前)

#### E 経口 GLP-1 受容体作動薬<sup>137-139</sup>

- ・最少量から投与開始し4週間以上投与後に増量する。
- ・服用の直前に錠剤をシートから取り出す。
- ・空腹時に約120 mlの水で服用し、服用時および服用後30分は飲食および他の薬剤の服用を避ける。
- ・DPP-4阻害薬との併用は避ける。

処方例) セマグルチド<sup>137-139</sup> (リベルサス) 3 mg ~ 7 mg 分1

#### ▶ 肥満症治療薬の安全・適正使用について<sup>140, 141 一部改変</sup>

- ・2型糖尿病治療薬であるGLP-1受容体作動薬やGIP/GLP-1受容体作動薬を美容・痩身・ダイエット等を目的として自由診療で処方するのは適応外である。
- ・肥満症治療薬としてのセマグルチド製剤（ウゴービ皮下注）の使用に当たっては、厚生労働省の最適使用推進ガイドラインや日本肥満学会の「肥満症治療薬の安全・適正使用に関するステートメント」を遵守すること。
- ・不適切な薬物療法によって患者の健康を脅かす危険を常に念頭に置き、誤解を招きかねない不適切な広告表示や処方方を厳に戒め、国内承認状況を踏まえた薬剤の適正な処方を行うこと。

#### F スルホニル尿素 (SU) 薬<sup>74, 113, 142-144</sup> またはグリニド薬<sup>145</sup> (ステップ3のオプション)

- ・最少量から開始。
- ・SU薬による低血糖は特に高齢者、腎機能障害がある場合、長時間作用型SU薬（グリベンクラミドおよびグリメピリド）で起こりやすい<sup>146</sup>。
- ・SU薬服用下で意識障害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。

処方例) グリクラジド<sup>145, 147, 148</sup> (グリミクロン) 20 mg 分1 ~ 80 mg 分2

または

処方例) グリメピリド<sup>113, 149</sup> (アマリアル) 0.5 mg 分1 ~ 2 mg 分2

- ・腎機能低下・高齢など低血糖を起こしやすい場合、グリクラジドまたはグリニド薬（速効型インスリン分泌促進薬）の少量からの慎重投与を考慮。
- ・SU薬とグリニド薬併用は不可。

処方例) レパグリニド<sup>145</sup> (シュアポスト) 0.75 mg ~ 1.5 mg 分3(毎食直前)

**G チアゾリジン薬<sup>143, 150-155</sup> (ステップ3のオプション)**

- ・体重増加・浮腫に注意して最少量から投与開始する[ピオグリタゾン[アクトス] 15 mg ~ 30 mg 分1].
- ・発癌リスク増加の可能性<sup>81-84</sup>があるので薬剤添付文書に基づいて説明し処方すること。
- ・メトホルミンとの併用により体重増加は軽減<sup>95</sup>。

**H イメグリミン<sup>156</sup> (ステップ3のオプション)**

- ・1日2回経口投与する[イメグリミン(ツイミーグ) 2,000 mg 分2].
- ・eGFR 45 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>未満での投与は推奨しない。

## ▶薬物開始・変更・増量にあたって

- ・食事・運動療法で数ヵ月以内に血糖管理に改善傾向がなければ薬物療法を開始する。
- ・管理不良の要因を追究する(悪性腫瘍や感染症の合併は特に要注意)。
- ・併用:単剤増量で目標とする血糖管理が得られなければ、漸次、作用機序の異なる薬剤を追加する。特にHbA1c 9.0%以上が持続するならインスリン治療導入<sup>157</sup>を積極的に考慮する(前図参照)。
- ・配合剤:患者の服薬実行度を向上させるため、処方内容によっては適宜利用するのもよい。

## ●低血糖・シックデイ・新型コロナウイルス感染症(COVID-19)

- ▶低血糖(血糖値70 mg/dl以下または血糖値70~90 mg/dlでも典型的な低血糖症状あり)が頻繁に出現するようなら薬剤を逆順に減量する。単独で重症低血糖(第三者の助けが必要な低血糖)の原因となりうるのは特にSU薬とインスリンである。
- ▶重症低血糖が一度でも起こったら、ただちに連絡するよう指示しておく。もしそうしたことが起こったらできるだけ速やかに来院してもらい、状況(血糖自己測定していれば血糖値、症状など)を把握して血糖降下作用のある薬剤の減量または中止を指示しておく。
- ▶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。血糖降下作用のある薬剤を使用中にこのようなことが起こった場合は、必ずかかりつけ医に連絡するよう、普段から指示しておく。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、普段の食事の半量くらいが摂取できればインスリンも半量を注射(自己判断でインスリン注射を中止しない)、それ以下の摂食となったなら輸液が必要なので医療機関受診することを教育しておく。

▶糖尿病とCOVID-19について<sup>158-160</sup>

- ・糖尿病があることでCOVID-19罹患率自体が大きく影響を受けることはない。
- ・糖尿病があるとCOVID-19が重症化することが報告されている。また、糖尿病患者で血糖管理が良好なグループ(入院中の空腹時血糖値70 mg/dl以上で食後2時間血糖値180 mg/dl以下)ではほとんど生存率が下がらないことが報告されており、血糖値を良好に管理しておくことの重要性が示唆されている。
- ・血糖降下薬ごとの糖尿病患者のCOVID-19アウトカムへの影響は未確定である。
- ・糖尿病患者も、糖尿病を持たない一般の人と変わらず予防対策を講ずることが大切である。手洗いの励行、マスクの着用、密集、密閉、密接のいわゆる「3密」を避ける、といった、感染リスクを避ける「新しい生活様式」を取り入れることが大切である。
- ・肥満がCOVID-19のリスクである可能性が想定されている。また、肥満はCOVID-19を重症化させやすい可能性が考えられており、肥満があればそれを解消しておくことはCOVID-19の重症化予防につながる可能性が考えられる。

**[2] 網膜症**

- ▶眼科医との密接な連携が不可欠。全く正常でも定期的(少なくとも年1回)な精査が必要。
- ▶厳格な血糖<sup>74, 161</sup>・血圧<sup>162</sup>管理は特に網膜症発症・進行予防、軽症網膜症の改善に有効。

**[3] 腎症**

- ▶厳格な血糖<sup>74, 161</sup>・血圧<sup>163</sup>管理は腎障害の発症進展阻止、軽症腎障害の寛解に有効。
- ▶微量アルブミン尿・蛋白尿を有する場合は、腎保護効果が期待されるためにSGLT2阻害薬を積極的に投与開始してよい(eGFR 15 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>未満では新規に開始しない。継続投与して

15 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満となった場合には、副作用に注意しながら継続する<sup>133, D)</sup>。

- ▶ 糖尿病性腎症および高血圧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<sup>164, 165</sup>。また、両者ともアリスキレン (ラジレス) との併用は避ける<sup>166</sup>)。
- ▶ 両者とも投与開始または増量後は eGFR と K を 2 週間～1 ヶ月以内に測定し、その後もフォローをする。eGFR が前値の 30% 以上低下した場合や、K が 5.5 mEq/l 以上に上昇した場合は薬剤を減量または中止する<sup>E</sup>。

ACEI 処方例) エナラプリル (レニベース) 5 mg ～ 10 mg 分 1

ARB 処方例) イルベサルタン<sup>167, 168</sup> (アバプロ・イルベタン) 50 mg ～ 200 mg 分 1

または

処方例) ロサルタン<sup>169, 170</sup> (ニューロタン) 50 mg ～ 100 mg 分 1

- ▶ ACEI または ARB による治療がされていても微量アルブミン尿・蛋白質が持続する場合、非ステロイド型選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MRA) の投与を考慮する<sup>138, 171, 172</sup>。投与開始または増量から 1 ヶ月以内に eGFR と K を測定し、その後もフォローをする。eGFR が前値の 30% 以上低下した場合や、K が 5.5 mEq/l 以上に上昇した場合は薬剤を減量または中止する。

MRA 処方例) フィネレノン<sup>138, 171, 172</sup> (ケレンディア) 10 mg ～ 20 mg 分 1

- ▶ eGFR 45 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満中等度以上の腎症に対しては塩分制限 (6 g/日以下)<sup>C, D</sup>、K 制限 (2 g/日以下)、蛋白制限食 (体重 1 kg あたりの蛋白摂取量 0.8 ～ 1.0 g/日)<sup>C</sup>。重労働を避ける教育。

#### [4] 神経障害

血糖管理に加え、有痛性神経障害の対症療法として神経障害治療薬、抗うつ薬、抗てんかん薬の単独または併用投与<sup>173-175</sup>が有用である。いずれも最少量から投与開始する。

##### ▶ 神経障害治療薬

処方例) プレガバリン (リリカ) 150 mg ～ 600 mg 分 2

・有痛性末梢神経障害に有効。

##### ▶ 抗うつ薬

処方例) デュロキセチン (サインバルタ) 20 mg ～ 60 mg 分 1

処方例) アミトリプチリン\* (トリプタノール) 10 mg ～ 150 mg 分 1 眠前

\* 投与開始前に心電図で QTc 延長がないことを確認。

##### ▶ 抗てんかん薬

処方例) カルバマゼピン (テグレートール) 200 mg ～ 800 mg 分 1 ～ 2

#### [5] 血圧

診察室血圧が 130/80 ～ 140/90 mmHg であれば 3 ～ 6 ヶ月間生活習慣改善と減塩 (原則として 6 g/日以下<sup>E</sup>) の教育をする。安定して 130/80 mmHg 未満に到達しなければ降圧薬による治療を開始する。140/90 mmHg 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 120 mmHg にまで低下させる意義は未確立<sup>176, 177</sup>。第 1 選択薬として、ACEI<sup>178, 179</sup>、ARB のみならず、カルシウム拮抗薬、サイアザイド系類似利尿薬も推奨される。ただし、微量アルブミン尿、蛋白尿が併存する場合は、ACEI、ARB のいずれかを考慮する。また、高齢者では明確なエビデンスがなく、起立性低血圧や立ちくらみなどの所見と自覚症状に注意して過度の降圧を避ける。

## ▶ ACEI または ARB

- ・両者とも投与後はeGFRとKを2週間～1ヵ月以内に測定し、その後もフォローをする。eGFRが前値の30%以上低下した場合や、Kが $5.5 \text{ mEq/l}$ 以上に上昇した場合は薬剤を減量または中止する<sup>E</sup>。
- ・両者併用は効果なく、高K血症などのリスクが増加する<sup>164, 165</sup>。
- ・両者ともアリスキレン(ラジレス)との併用は避ける<sup>166</sup>。

ACEI 処方例) エナラプリル(レニベース) 5mg～10mg 分1

ARB 処方例) ロサルタン<sup>169, 170, 180</sup>(ニューロタン) 50mg～100mg 分1

- ・冠動脈疾患合併の場合も第1選択薬となる。
- ・心不全合併の場合はACEIを優先する。

▶ サイアザイド<sup>181</sup>系類似利尿薬：少量

- ・eGFR  $30 \text{ ml/分/1.73 m}^2$ 未満の場合にはループ利尿薬を投与。

処方例) インダパミド<sup>163</sup>(テナキシル・ナトリックス) 0.5mg～1mg 分1

## ▶ 持続型ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

処方例) アムロジピン<sup>181, 182</sup>(アムロジン・ノルバスク) 2.5mg～5mg 分1

## [6] 脂質

- ▶ 高LDL-コレステロール血症：生活習慣改善により数ヵ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。スタチン単独で管理目標値<sup>41</sup>を達成できない場合やスタチンを用いることができない症例では、エゼチミブ<sup>183, 184</sup>やレジンを併用または単独で使用する。

処方例) ピタバスタチン<sup>185, 186</sup>(リバロ) 1mg～4mg 分1 朝食後

- ▶ 高中性脂肪血症：生活習慣改善によっても $400 \text{ mg/dl}$ 以上<sup>187</sup>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ラート系薬剤を投与(大血管症予防のエビデンスは乏しい<sup>188-190</sup>)。ただし、スタチンと併用すると横紋筋融解症のリスクが高まることに注意する(併用意義は認められていない<sup>189-192</sup>)。この場合は多価不飽和脂肪酸製剤を考慮する。

## フィブラート系

処方例) ペマフィブラート<sup>192</sup>(パルモディアXR) 0.2mg 分1\*

\* eGFRが $30 \text{ ml/分/1.73 m}^2$ 未満の場合は減量または投与間隔の延長などを行うこと。

多価不飽和脂肪酸<sup>193-196</sup>

処方例) イコサペント酸エチル<sup>196</sup>(エパデール) 1,800mg 分3

- ▶ 低HDL-コレステロール血症：生活習慣改善、特に運動不足の解消と禁煙を支援する。

5 専門医・拠点病院への紹介の適応とタイミング<sup>B</sup>

- ・1型糖尿病・妊娠・二次性糖尿病
- ・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～重症感染症の合併
- ・HbA1c 9.0%以上が2回以上または断続的に持続
- ・頻回低血糖など管理不安定
- ・持続皮下グルコース測定目的

- ・インスリン治療（インスリンポンプを含む）や GLP-1 受容体作動薬（注射薬）の導入
- ・慢性合併症（網膜症，腎症，神経障害）や冠動脈疾患，末梢動脈硬化疾患，足病変など発症のハイリスク者の詳細な評価（頸動脈エコー，ABI/PWV，腹部エコーなど）・治療
- ・治療抵抗性の高血圧・脂質異常症・肥満症の評価・治療
- ・悪性腫瘍の精査
- ・自己啓発支援，フットケア（糖尿病療養指導士をはじめとするチーム支援体制が効果的である）
- ・教育入院

## 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(2022年版). 文光堂, 2022.
- B. 日本糖尿病学会：糖尿病治療ガイド 2022-2023. 文光堂, 2022.
- C. 日本糖尿病学会：糖尿病診療ガイドライン 2019. 南江堂, 2019.
- D. 日本腎臓学会：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2023. 東京医学社, 2023.
- E. 日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン 2019. ライフサイエンス出版, 2019.
- F. 日本動脈硬化化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022年版. レタープレス株式会社, 2022.

## 引用文献

1. Noto H, et al. Cluster-randomized trial to improve the quality of diabetes management: the Study for the Efficacy Assessment of the Standard Diabetes Manual (SEAS-DM). *J Diabet Investig* 2016; 7: 539-543. ランダム化比較試験(RCT)により, 本書「糖尿病標準診療マニュアル(一般診療所・クリニック向け)」が糖尿病診療の質を向上させることが示された.
2. Tricco AC, et al. Effectiveness of quality improvement strategies on the management of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379: 2252-2261.
3. Pimouguet C, et al. Effectiveness of disease-management programs for improving diabetes care: a meta-analysis. *CMAJ* 2011; 183: E115-127.
4. Carey M, et al. The cycle of change: implementing best-evidence clinical practice. *Int J Qual Health Care* 2009; 21: 37-43.
5. Ellrodt G, et al. Evidence-based disease management. *JAMA* 1997; 278: 1687-1692.
6. Disease Management of Association of America. DMAA definition of disease management. [http://www.carecontinuum.org/dm\\_definition.asp](http://www.carecontinuum.org/dm_definition.asp) (DMAA: 米国疾患管理協会)
7. Harris SB, et al. Teleconferenced educational detailing: diabetes education for primary care physicians. *J Contin Educ Health Prof* 2005; 25: 87-97.
8. Glasgow RE, et al. A practical randomized trial to improve diabetes care. *J Gen Intern Med* 2004; 19: 1167-1174.
9. Davidson MB. The case for "outsourcing" diabetes care. *Diabetes Care* 2003; 26: 1608-1612.
10. Davidson MB. More evidence to support "outsourcing" of diabetes care. *Diabetes Care* 2004; 27: 995.
11. 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.
12. Gary TL, et al. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 2003; 29: 488-501.
13. 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.
14. Raji A, et al. A randomized trial comparing intensive and passive education in patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1301-1304.
15. Trento M, et al. Group visits improve metabolic control in type 2 diabetes: a 2-year follow-up. *Diabetes Care* 2001; 24: 995-1000.
16. 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.
17. 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.
18. Peterson KA, et al. Improving diabetes care in practice: findings from the TRANSLATE trial. *Diabetes Care* 2008; 31: 2238-2243.
19. 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.
20. 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.
21. 日本糖尿病学会糖尿病診断基準に関する調査検討委員会. 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告(国際標準化対応版). *糖尿病* 2012; 55: 485-504.
22. Hayashino Y, et al. A cluster randomized trial on the effect of a multifaceted intervention improved the technical quality of diabetes care by primary care physicians: The Japan Diabetes Outcome Intervention Trial-2(J-DOIT2). *Diabet Med* 2016; 33: 599-608.
23. 「糖尿病受診中断対策包括ガイド」作成ワーキンググループ. 糖尿病受診中断対策マニュアル. 2014.
24. Den Ruijter HM, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA* 2012; 308: 796-803. 頸動脈狭窄症診断についての頸動脈エコーの付加価値は稀少.
25. 福井次矢 ほか. ハイテク医療の中での身体診察. 日内会誌 1997; 86: 83-102. 頸動脈狭窄症診断の感度 36%, 特異度 98%.
26. van Baal J, et al. Mortality associated with acute charcot foot and neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care* 2010; 33: 1086-1089.
27. Iversen MM, et al. History of foot ulcer increases mortality among individuals with diabetes: ten-year follow-up of the Nord-Trøndelag Health Study, Norway. *Diabetes Care* 2009; 32: 2193-2199.
28. 糖尿病性腎症合同委員会・糖尿病性腎症病期分類改訂ワーキンググループ. 糖尿病性腎症病期分類 2023 の策定. 日腎会誌 2023; 65: 847-856.
29. Kanji JN, et al. Does this patient with diabetes have large-fiber peripheral neuropathy? *JAMA* 2010; 303: 1526-1532.
30. Dros J, et al. Accuracy of monofilament testing to diagnose peripheral neuropathy: a systematic review. *Ann Fam Med* 2009; 7: 555-558.
31. Ueki K, et al. Effect of intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in patients with type 2 diabetes in J-DOIT3, a multicenter, randomized, parallel-group trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 951-964. 2型糖尿病における血糖・血圧・脂質に対する強化療法(目標HbA1c 6.2%未満, 血圧 120/75 mmHg 未満, LDL-コレステロール 80 mg/dl〔冠動脈心疾患の既往がない場合〕)と本マニュアル推奨の標準治療では, 8.5年(中央値)の追跡期間で主要評価項目(心筋梗塞・冠動脈血行再建術・脳卒中・脳血管血行再建術・死亡)に統計学的有意差はなかった.
32. Riddle MC, Karl DM. Individualizing targets and tactics for high-risk patients with type 2 diabetes: practical lessons from ACCORD and other cardiovascular trials. *Diabetes Care* 2012; 35: 2100-2107.
33. Kirkman MS, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012; 35: 2650-2664.
34. Lipska KJ, et al. National trends in US hospital admissions for hyperglycemia and hypoglycemia among Medicare beneficiaries, 1999 to 2011. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1116-1124.
35. Tseng CL, et al. Assessing potential glycemic overtreatment in persons at hypoglycemic risk. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 259-268.
36. Ray KK, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1765-1772.
37. Hemmingsen B, et al. Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2011; 343: d6898.
38. Boussageon R, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2011; 343: d4169.
39. Nathan DM, et al. Relationship of glycated albumin to blood glucose and HbA1c values and to retinopathy, nephropathy, and cardiovascular outcomes in the DCCT/EDIC study. *Diabetes* 2014; 63: 282-290.
40. Selvin E, et al. Fructosamine and glycated albumin for risk stratification and prediction of incident diabetes and microvascular complications: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Lancet*

- Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 279–288.
41. Itoh H, et al. Intensive treat-to-target statin therapy in high-risk Japanese patients with hypercholesterolemia and diabetic retinopathy: report of a randomized study. *Diabetes Care* 2018; 41: 1275–1284. 網膜症を合併した日本人2型糖尿病患者では、LDL-Cの標準管理群(100–120 mg/dl)と強化管理群(<70 mg/dl)を比較した結果、心血管疾患一次予防効果に有意差を認めなかった(RCT).
  42. Goto A, et al. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ* 2013; 347: f4533.
  43. Tsujimoto T, et al. Vital signs, QT prolongation, and newly diagnosed cardiovascular disease during severe hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2014; 37: 217–225.
  44. Action to control cardiovascular risk in diabetes study G, Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545–2559.
  45. Chow E, et al. Risk of cardiac arrhythmias during hypoglycemia in patients with type 2 diabetes and cardiovascular risk. *Diabetes* 2014; 63: 1738–1747.
  46. Funamizu T, et al. Increased risk of cardiovascular mortality by strict glycemic control (pre-procedural HbA1c < 6.5%) in Japanese medically-treated diabetic patients following percutaneous coronary intervention: a 10-year follow-up study. *Cardiovascular diabetology* 2020; 19: 21. 日本人でのPCI施行前HbA1cに伴う心血管死リスクはU字型であり、HbA1c 7.0-7.5%がリスク最小域であった(後ろ向き観察研究).
  47. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 874–886.
  48. Gibbons CH, Freeman R. Treatment-induced diabetic neuropathy: a reversible painful autonomic neuropathy. *Ann Neurol* 2010; 67: 534–541.
  49. 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.
  50. Pastors JG, et al. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2002; 25: 608–613.
  51. Franz MJ, et al. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet* 2015; 115: 1447–1463.
  52. Wing RR, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 1481–1486.
  53. 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.
  54. Jakubowicz D, et al. Fasting until noon triggers increased postprandial hyperglycemia and impaired insulin response after lunch and dinner in individuals with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2015; 38: 1820–1826.
  55. Thomas DE, et al. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD002968.
  56. Sigal RJ, Kenny GP. Combined aerobic and resistance exercise for patients with type 2 diabetes. *JAMA* 2010; 304: 2298–2299.
  57. Church TS, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304: 2253–2262.
  58. Sone H, et al. Leisure-time physical activity is a significant predictor of stroke and total mortality in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis from the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). *Diabetologia* 2013; 56: 1021–1030.
  59. Schwingshackl L, et al. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia* 2014; 57: 1789–1797.
  60. Dempsey PC, et al. Benefits for type 2 diabetes of interrupting prolonged sitting with brief bouts of light walking or simple resistance activities. *Diabetes Care* 2016; 39: 964–972.
  61. 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.
  62. Haire-Joshu D, et al. Smoking and diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1887–1898.
  63. Rejeski WJ, et al. Lifestyle change and mobility in obese adults with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012; 366: 1209–1217.
  64. Malone JM, et al. Prevention of amputation by diabetic education. *Am J Surg* 1989; 158: 520–523; discussion 523–524.
  65. 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.
  66. D’Aiuto F, et al. Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 954–965. 中等度以上の歯周病に対する強化治療により2型糖尿病患者のHbA1cが12ヵ月後に有意に低下した(RCT).
  67. 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.
  68. 厚生労働省. 新型コロナウイルスについて. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine\\_00184.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_00184.html) (2024年1月27日アクセス)
  69. Colquhoun AJ, et al. Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions in people with diabetes. *Epidemiol Infect* 1997; 119: 335–341.
  70. Looijmans-Van den Akker I, et al. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. *Diabetes Care* 2006; 29: 1771–1776.
  71. Moberley SA, et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD000422.
  72. 厚生労働省. がん検診の種類. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000059490.html> (2024年1月27日アクセス). 科学的根拠に基づいて効果があるがん(胃がん・子宮頸がん・肺がん・乳がん・大腸がん)検診を推奨. 詳細は厚生労働省ホームページで確認を.
  73. 糖尿病と癌に関する委員会. 糖尿病と癌に関する委員会報告. *糖尿病* 2013; 56: 374–390.
  74. 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.
  75. Kahn SE, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med* 2006; 355: 2427–2443.
  76. 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.
  77. Sato Y, et al. Relationship between metformin use, vitamin B12 deficiency, hyperhomocysteinemia and vascular complications in patients with type 2 diabetes. *Endocr J* 2013; 60: 1275–1280.
  78. Neal B, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644–657. カナグリフロジン100–300 mg/日はプラセボと比較したRCTにおいて大血管症/心血管疾患死を有意に低下させることが示唆された(大血管症高リスク者対象)が骨折と下肢切断が有意に増加した.
  79. Sasako T, et al. Effect of a multifactorial intervention on fracture in patients with type 2 diabetes: subanalysis of the J-DOIT3 Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106: e2116–e2128.
  80. Loke YK, et al. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. *CMAJ* 2009; 180: 32–39.
  81. Zhu Z, et al. Increased risk of bladder cancer with pioglitazone therapy in patients with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 98: 159–163.
  82. Colmers IN, et al. Use of thiazolidinediones and the risk of bladder cancer among people with type 2 diabetes: a meta-analysis. *CMAJ* 2012; 184: E675–683.
  83. Fujimoto K, et al. Possible link of pioglitazone with bladder cancer in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2013; 99: e21–23.
  84. Lewis JD, et al. Pioglitazone use and risk of bladder cancer and other common cancers in persons with diabetes. *JAMA* 2015; 314: 265–277. ピオグリタゾンと膀胱癌の関連性は認めなかったが、膀胱癌と前立腺癌のリスクが増加していた.
  85. Idris I, et al. Association between thiazolidinedione treatment and risk of macular edema among patients with type 2 diabetes. *Arch Intern Med* 2012; 172: 1005–1011.
  86. Amori RE, et al. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 298: 194–206.
  87. White WB, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 1327–1335. プラセボ対照のRCTで有意な大血管症の二次予防効果を認めなかった.
  88. Scirica BM, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013; 369: 1317–1326. プラセボ対照のRCTで有意な大血管症の二次予防効果を認めなかった.
  89. He L, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2022; 182: 513–519.

90. 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.
91. 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.
92. Lazarus B, et al. Association of metformin use with risk of lactic acidosis across the range of kidney function: a community-based cohort study. *JAMA Intern Med* 2018; 178: 903–910. 2 コホートにおいて、メトホルミンは eGFR が 30 以上であれば乳酸アシドーシスの有意なリスク増加とは関連していないことが認められた。
93. Colin G, et al. ATP-sensitive potassium channels in hyperinsulinism and type 2 diabetes: inconvenient paradox or new paradigm? *Diabetes* 2022; 71: 367–375.
94. Kinukawa M, et al. Effect of a non-sulphonylurea hypoglycaemic agent, KAD-1229 on hormone secretion in the isolated perfused pancreas of the rat. *Br J Pharmacol* 1996; 117: 1702–1706.
95. Strowig SM, et al. Improved glycemic control without weight gain using triple therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1577–1583.
96. 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.
97. 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。
98. Saenz A, et al. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD002966.
99. Selvin E, et al. Cardiovascular outcomes in trials of oral diabetes medications: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2070–2080.
100. 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 1,600 人を含む観察研究) 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。
101. Hong J, et al. Effects of metformin versus glipizide on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes Care* 2012; 36: 1304–1311.
102. Berkowitz SA, et al. Initial choice of oral glucose-lowering medication for diabetes mellitus: a patient-centered comparative effectiveness study. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1955–1962.
103. Bennett WL, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. *Ann Intern Med* 2011; 154: 602–613.
104. Tanabe M, et al. Reduced vascular events in type 2 diabetes by biguanide relative to sulfonylurea: study in a Japanese Hospital Database. *BMC Endocr Disord* 2015; 15: 49. SU 薬と比較しビグアナイド薬は大血管症の一次・二次予防において有意にリスクを低下させることが示唆された (日本人対象の観察研究)。
105. Maruthur NM, et al. Diabetes medications as monotherapy or metformin-based combination therapy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016; 164: 740–751.
106. Komaru Y, et al. Recurrent cardiovascular events in patients with newly diagnosed acute coronary syndrome: influence of diabetes and its management with medication. *J Diabetes Complications* 2020; 34: 107511. メトホルミンは日本人の心血管疾患二次予防に有効であることが示唆された (観察研究)。
107. ビグアナイド薬の適正使用に関する委員会。メトホルミンの適正使用に関する Recommendation. 2020.
108. Green JB, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 232–242. プラセボ対照の RCT で有意な大血管症の二次予防効果を認めなかった。
109. Amate JM, et al. Effectiveness and safety of glimepiride and iDPP4, associated with metformin in second line pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2015; 69: 292–304. 短期介入研究のメタアナリシス: SU 薬のほうが血糖降下作用が有意に大きい低血糖リスクも高い。
110. Zhou JB, et al. The benefits and risks of DPP4-inhibitors vs. sulfonylureas for patients with type 2 diabetes: accumulated evidence from randomised controlled trial. *Int J Clin Pract* 2016; 70: 132–141.
111. Gantz I, et al. A randomized, placebo-controlled study of the cardiovascular safety of the once-weekly DPP-4 inhibitor omarigliptin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovascular diabetology* 2017; 16: 112. RCT でプラセボと比較して大血管症リスクに有意差を認めなかった (試験途中で製造会社の事業上の理由で FDA 承認申請中止となったため 96 週で早期中止)。
112. Rosenstock J, et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: The CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 321: 69–79. 心腎疾患ハイリスク患者対象の RCT (プラセボ対照) において心血管イベントに有意差を認めなかった。
113. Rosenstock J, et al. Effect of linagliptin vs glimepiride on major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: The CAROLINA randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 322: 1155–1166.
114. SGLT2 阻害薬の適正使用に関する委員会。糖尿病治療における SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation. 2021.
115. Zelniker TA, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019; 393: 31–39. SGLT2 阻害薬は心血管疾患に対し有意な二次予防効果を認めるが一次予防効果には有意差を認めなかった (RCT のメタアナリシス)。
116. Wiviott SD, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380: 347–357. RCT においてダパグリフロジンはプラセボと比較して心血管イベント抑制効果に有意差を認めなかった。心血管死・心不全入院 (複合エンドポイント) は有意に低下することが示唆された。
117. Zinman B, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–2128. エンパグリフロジンはプラセボと比較して心血管疾患 / 心血管疾患死 / 全死亡を有意に低下させた (二次予防 RCT)。
118. Kaku K, et al. Empagliflozin and cardiovascular outcomes in asian patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease- results from EMPA-REG OUTCOME (R). *Circ J* 2017; 81: 227–334. EMPA-REG OUTCOME スタディ (RCT) のサブグループ解析にて、アジア人でも大血管症 / 心血管疾患死の有意なリスク低下を認めた。
119. Perkovic V, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019; 380: 2295–2306. ACR 300–5000 mg/g の 2 型糖尿病患者に対し、カナグリフロジン 100 mg / 日はプラセボと比較した RCT において腎症の進行を有意に抑制した。サブグループ解析で、中等度腎機能障害者においてもその効果が確認された。
120. McMurray JJV, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1995–2008. ダパグリフロジンはプラセボと比較した RCT において HFrEF 患者 (非糖尿病患者も含む) の心不全悪化 / 心血管死のリスクを有意に低下させた。\*ダパグリフロジンは日本では糖尿病の有無と無関係に心不全に対する保険適用あり。
121. Heerspink HJL, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020; 383: 1436–1446. ACR 200–5000 mg/g の患者 (非糖尿病患者も含む) に対し、ダパグリフロジン 10 mg / 日はプラセボと比較した RCT において腎アウトカムを有意に抑制した。\*ダパグリフロジンは日本では糖尿病の有無と無関係に CKD に対する保険適用あり。
122. Packer M, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1413–1424. エンパグリフロジン 10 mg / 日は、プラセボと比較して心血管死・心不全 (HFrEF) 増悪および腎機能低下のリスクを有意に低下させた (非糖尿病患者も含む RCT)。\*エンパグリフロジンは日本では糖尿病の有無と無関係に心不全に対する保険適用あり。
123. 日本循環器学会・日本糖尿病学会 合同委員会。糖代謝異常者における循環器病の診断・予防・治療に関するコンセンサスステートメント。2020.
124. Seino Y, et al. Cardiovascular and renal effectiveness of empagliflozin in routine care in East Asia: results from the EMPRISE East Asia study. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism* First published: 16 September 2020. 東アジア人 (日本人含む) において、エンパグリフロジン服用者は DPP-4 阻害薬服用者と比較して心不全入院・全死亡・末期腎不全のリスクが有意に低かった (後ろ向き観察研究)。
125. Anker SD, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021; 385: 1451–1461. エンパグリフロジン 10 mg / 日は、プラセボと比較して心血管死・心不全 (HFpEF) 増悪のリスクを有意に低下させた (非糖尿病患者も含む RCT)。\*エンパグリフロジンは日本では糖尿病の有無と無関係に心不全に対する保険適用あり。
126. Nakai M, et al. Contemporary use of SGLT2 inhibitors in heart failure patients with diabetes mellitus: a comparison of DPP4 inhibitors in a nationwide electric health database of the superaged society. *Cardiovasc Diabetol* 2022; 21: 157. 急性心不全で初回入院した日本人糖尿病患者対象の観察研究にて、退院時に SGLT2 阻害薬を処方されていた人は DPP-4 阻害薬を処方されていた人と比較して死亡リスクと心不全再入院リスクが有意に低いことが示唆された。
127. Nagasu H, et al. Kidney outcomes associated with SGLT2



- inhibitors versus other glucose-lowering drugs in real-world clinical practice: the Japan chronic kidney disease database. *Diabetes Care* 2021; 44: 2542–2551. 日本人対象の観察研究で、SGLT2 阻害薬は他の糖尿病治療薬と比較して腎機能に対するベネフィットが有意に大きいことが示唆された。
128. Packer M, et al. Empagliflozin and major renal outcomes in heart failure. *N Engl J Med* 2021; 385: 1531–1533. エンバグリフロジン 10 mg/日はプラセボと比較して HFrEF の場合に主要腎アウトカムのリスクを有意に低下させたが、HFpEF においては有意な変化を認めなかった (RCT 2 件 [EMPEROR-Reduced 試験と EMPEROR-Preserved 試験] の併合解析)。
  129. Solomon SD, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022; 387: 1089–1098. LVEF > 40% の心不全患者 (DM 患者 45%) において、ダバグリフロジン 10 mg/日はプラセボと比較して心不全増悪・心血管死のリスクを有意に低下させた (RCT)。※ダバグリフロジンは日本では糖尿病の有無と無関係に心不全に対する保険適用あり。
  130. Vaduganathan M, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022; 400: 757–767. 心不全患者 1000 人以上を対象とした RCT 5 件のメタアナリシス: SGLT2 阻害薬投与はプラセボと比較し心血管死・心不全入院のリスクを 20% 有意に低下させ、その効果は LVEF に関わらず認められることが示唆された。
  131. Herrington WG, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023; 388: 117–127. eGFR 20–45 または [eGFR 45–90 かつ ACR > 200] の患者 (非糖尿病患者も含む) に対し、エンバグリフロジン 10 mg/日はプラセボと比較した RCT において腎アウトカムを有意に抑制した。
  132. Kani R, et al. Comparison of effectiveness among different sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors according to underlying conditions: a Network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2024; 13: e031805. ネットワークメタアナリシスで、心血管死・心不全入院に対する効果は SGLT2 阻害薬間で有意差を認めなかった (クラスエフェクト)。
  133. 日本腎臓学会. CKD 治療における SGLT2 阻害薬の適正使用に関する recommendation. 2022.
  134. Yabe D, et al. Efficacy and safety of the sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor empagliflozin in elderly Japanese adults ( $\geq 65$  years) with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled, 52-week clinical trial (EMPA-ELDERLY). *Diabetes Obes Metab* 2023; 25: 3538–3548. 日本人軽度肥満高齢者糖尿病において、エンバグリフロジンは僅かではあるが HbA1c を有意に低下させることが実証され、サルコペニアは進行しないことが示唆された (RCT)。ただし、1 年以上の長期間での効果・安全性は未確立である。
  135. 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 (エビデンスレベルなし)。
  136. 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 (メタアナリシス)。
  137. Yabe D, et al. Safety and efficacy of oral semaglutide versus dulaglutide in Japanese patients with type 2 diabetes (PIONEER 10): an open-label, randomised, active-controlled, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 392–406. 日本人対象の RCT (52 週)。経口セマグルチドはデュラグルチド皮下注射 0.75 mg/週と比較して有害事象は同程度であった。前者は後者より血糖管理・体重管理の点で後者より優位であることが示唆された。
  138. Shi Q, et al. Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2023; 381: e074068.
  139. Husain M, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 381: 841–851.
  140. 肥満症治療薬の安全・適正使用に関するワーキンググループ. 肥満症治療薬の安全・適正使用に関するステートメント. 2023.
  141. 日本糖尿病学会. GLP-1 受容体作動薬および GIP/GLP-1 受容体作動薬の適応外使用に関する日本糖尿病学会の見解. [http://www.jds.or.jp/uploads/files/document/info/jds\\_statement\\_GLP-1.pdf](http://www.jds.or.jp/uploads/files/document/info/jds_statement_GLP-1.pdf) (2024 年 1 月 25 日アクセス)
  142. 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。
  143. Vaccaro O, et al. Effects on the incidence of cardiovascular events of the addition of pioglitazone versus sulfonylureas in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (TOSCA.IT): a randomised, multicentre trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 887–897. SU 薬とピオグリタゾンと比較した RCT で大血管症リスクに有意差がなかった。
  144. 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 (RCT)。
  145. Schramm TK, et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. *Eur Heart J* 2011; 32: 1900–1908. 観察研究において、グリクラジドとレバグリニドの死亡率低下効果はメトホルミンと同等であった (一次・二次予防とも)。
  146. Wang MT, et al. Comparison of mitochondrial adenosine triphosphate-sensitive potassium channel high- vs low-affinity sulfonylureas and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes treated with metformin. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e2245854.
  147. 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.
  148. Simpson SH, et al. Mortality risk among sulfonylureas: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 43–51. グリクラジドとグリメピリドはグリペンクアミドと比較して全死亡率が有意に低いことが示唆された (メタアナリシス)。
  149. Douros A, et al. Comparative cardiovascular and hypoglycaemic safety of glimepiride in type 2 diabetes: A population-based cohort study. *Diabetes Obes Metab* 2020; 22: 254–262. グリメピリドは他の第 2 世代 SU 薬と比較して総死亡率リスクが有意に低かった (コホート研究)。
  150. Yoshii H, et al. Effects of pioglitazone on macrovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus at high risk of stroke: the PROFIT-J study. *J Atheroscler Thromb* 2014; 21: 563–573. 日本人約 600 人を対象としたピオグリタゾン投与有無の RCT. 大血管症予防効果は認めなかった。
  151. Kaku K, et al. Long-term effects of pioglitazone in Japanese patients with type 2 diabetes without a recent history of macrovascular morbidity. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2925–2932. 日本人約 600 人を対象としたピオグリタゾン投与有無の RCT. 大血管症予防効果は認めなかった。
  152. 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. RCT でピオグリタゾンによる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)。
  153. 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 (エビデンスレベルなし)。
  154. Richter B, et al. Pioglitazone for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD006060. ピオグリタゾンによる大血管症抑制効果の可能性が示唆されているが実証はされていない。
  155. Asakura M, et al. Cardiovascular outcomes in patients with previous myocardial infarction and mild diabetes mellitus following treatment with pioglitazone: reports of a randomised trial from the Japan working group for the assessment whether Pioglitazone Protects DM Patients Against Re-Infarction (PPAR Study). *EClinicalMedicine* 2018; 4–5: 10–24. 日本人糖尿病患者 (HbA1c < 6.5%) 約 600 人を対象としたピオグリタゾン投与有無の RCT. 大血管症二次予防効果は認めなかった。
  156. Dubourg J, et al. Efficacy and safety of imeglimin monotherapy versus placebo in Japanese patients with type 2 diabetes (TIMES 1): a double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group, multicenter phase 3 trial. *Diabetes Care* 2021; 44: 952–959. プラセボと比較し、24 週後の HbA1c は 0.87% 有意に低下した (RCT)。
  157. 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  $\beta$  細胞機能が保持されることが示唆された。
  158. 日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会. 糖尿病のある人の新型コロナウイルス感染症への対応. <http://human-data.or.jp/> (2024 年 1 月 27 日アクセス)
  159. Hartmann-Boyce J, et al. Risks of and from SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in people with diabetes: a systematic review of reviews. *Diabetes Care* 2021; 44: 2790–2811.
  160. Talic S, et al. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2021; 375: e068302.
  161. Ohkubo Y, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus:

- a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28: 103–117.
162. 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.
  163. 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.
  164. Fried LF, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013; 369: 1892–1903.
  165. Makani H, et al. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2013; 346: f360. ACEI と ARB の併用により全死亡率の低下は認めず、高K血症・低血圧・腎不全のリスクが有意に増加した(メタアナリシス)。
  166. Parving HH, et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367: 2204–2213.
  167. 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.
  168. 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: 861–869. \*ロサルタンは糖尿病性腎症に対する保険適用あり。
  169. 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. \*ロサルタンは糖尿病性腎症に対する保険適用あり。
  170. 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. \*ロサルタンは糖尿病性腎症に対する保険適用あり。
  171. Pitt B, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385: 2252–2263. CKD 合併 2 型糖尿病患者に対する RAS 阻害薬へのフィネレノン上乗せ投与は、プラセボ上乗せ投与と比較して心血管アウトカムを有意に抑制した (RCT)。
  172. Bakris GL, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383: 2219–2229. CKD 合併 2 型糖尿病患者に対する RAS 阻害薬へのフィネレノン上乗せ投与は、プラセボ上乗せ投与と比較して腎アウトカムを有意に抑制した (RCT)。
  173. 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.
  174. Griebeler ML, Morey-Vargas OL, Brito JP, et al. Pharmacologic interventions for painful diabetic neuropathy: An umbrella systematic review and comparative effectiveness network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 161: 639–649.
  175. Tesfaye S, et al. Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, double-blind, randomised crossover trial. *Lancet* 2022; 400: 680–690.
  176. Cushman WC, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575–1585.
  177. 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.
  178. Wu HY, 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.
  179. Cheng J, 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.
  180. 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.
  181. 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。
  182. Nakao 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.
  183. Cannon CP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2387–2397.
  184. Ouchi Y, et al. Ezetimibe lipid-lowering trial on prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in 75 or Older (EWTOPIA 75): a randomized, controlled trial. *Circulation* 2019; 140: 992–1003.
  185. Taguchi I, et al. High-dose versus low-dose pitavastatin in Japanese patients with stable coronary artery disease (REAL-CAD): a randomized superiority trial. *Circulation* 2018; 137: 1997–2009. 日本人対象の二次予防RCTで、ピタバスタチン高用量群と低用量群の間に糖尿病リスクの有意差を認めなかった。
  186. Vallejo-Vaz AJ, et al. Effect of pitavastatin on glucose, HbA1c and incident diabetes: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials in individuals without diabetes. *Atherosclerosis* 2015; 241: 409–418. ピタバスタチンは他のスタチンやプラセボと比較して血糖管理の悪化や糖尿病発症リスク増加との関連性がなかった (RCTのメタアナリシス)。
  187. Pedersen SB, et al. Nonfasting mild-to-moderate hypertriglyceridemia and risk of acute pancreatitis. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 1834–1842.
  188. 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.
  189. 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.
  190. 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.
  191. Ginsberg HN, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1563–1574.
  192. Das Pradhan A, et al. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2022; 387: 1923–1934. スタチン服用中の高中性脂肪血症および低HDL-C血症を合併した2型糖尿病患者に対し、ペマフィブラート0.4mg/日の投与はプラセボと比較して心血管イベントリスクに有意差を認めなかった (RCT)。
  193. Group ASC, et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018; 379: 1540–1550. 糖尿病患者対象のRCTにおいて、DHA/EPAはプラセボと比較して有意な大血管症抑制効果を認めなかった。
  194. Aung T, et al. Associations of omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks: meta-analysis of 10 trials involving 77917 individuals. *JAMA Cardiol* 2018; 3: 225–234. DHA/EPAによる心血管イベント抑制効果は認められなかった(メタアナリシス)。
  195. Manson JE, et al. Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. *N Engl J Med* 2019; 380: 23–32. RCTでDHA/EPAによる心血管イベント抑制効果は認められなかった。
  196. Bhatt DL, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22.

## ■利益相反に関して

日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会 糖尿病標準診療マニュアル作成委員会では、「糖尿病標準診療マニュアル 2024」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. 報酬額 (1つの企業・団体から年間 100 万円以上のもの)
2. 株式の利益 (1つの企業から年間 100 万円以上、あるいは当該株式の 5% 以上保有)
3. 特許使用料 (1つにつき年間 100 万円以上のもの)
4. 講演料 (1つの企業・団体から年間合計 50 万円以上のもの)
5. 原稿料 (1つの企業・団体から年間合計 50 万円以上のもの)
6. 研究費・助成金などの総額 (1つの企業・団体から、医学系研究 (共同研究、受託研究、治験など) に対して、申告者が実質的に用途を決定し得る研究契約金の総額が年間 100 万円以上のもの)
7. 奨学 (奨励) 寄付などの総額 (1つの企業・団体から、申告者個人または申告者が所属する講座・分野または研究室に対して、申告者が実質的に用途を決定し得る寄附金の総額が年間 100 万円以上のもの)
8. 企業などが提供する寄付講座 (実質的に用途を決定し得る寄附金の総額が年間 100 万円以上のもの)
9. 旅費、贈答品などの受領 (1つの企業・団体から年間 5 万円以上のもの)

研究者はすべて、「糖尿病標準診療マニュアル 2024」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、科学的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 2021 年 4 月～2024 年 3 月まで)。企業名は 2024 年 3 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。

[http://human-data.or.jp/dm\\_manual](http://human-data.or.jp/dm_manual)

## 「糖尿病標準診療マニュアル 2024」(第 20 版)

### ■作 成

日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会 糖尿病標準診療マニュアル作成委員会

#### <委員長・編集委員>

野田 光彦 国際医療福祉大学市川病院 教授 (糖尿病・代謝・内分泌内科)  
埼玉医科大学 内分泌・糖尿病内科 客員教授

#### <委員会事務局・編集委員>

能登 洋 聖路加国際病院 内分泌代謝科 部長

#### <編集委員 (五十音順)>

浅原 哲子 国立病院機構京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部 部長  
名古屋大学環境医学研究所 メタボ栄養科学寄附研究部門 教授  
曾根 博仁 新潟大学大学院医歯学総合研究科 血液・内分泌・代謝内科学分野 教授  
辻本 哲郎 虎の門病院分院 糖尿病内分泌科 部長  
中神 朋子 東京女子医科大学 内科学講座 糖尿病・代謝内科学分野 教授  
西村 理明 東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科 主任教授  
林野 泰明 天理よろづ相談所病院 内分泌内科 部長  
本田 律子 虎の門病院 健康管理センター センター長  
松久 宗英 徳島大学 先端酵素学研究所 糖尿病臨床・研究開発センター センター長・教授

#### <評価委員 (五十音順)>

相澤 徹 慈泉会相澤病院 糖尿病センター 顧問  
岩岡 秀明 鎗田病院 糖尿病・内分泌内科 部長 (外部委員)  
勝山 修行 国立国際医療研究センター国府台病院 糖尿病・内分泌代謝内科 糖尿病内科医長・臨床研究支援室長  
新保 卓郎 太田西ノ内病院 地域医療修練センター センター長 (外部委員)  
財部 大輔 南一色セントラル内科 院長  
田中 隆久 田中内科 大宮糖尿病クリニック 院長  
吉岡 成人 NTT 東日本札幌病院 病院長 (外部委員)

### ■作成資金に関して

本マニュアルは日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会の運営費によって作成された。資金提供者の見解がマニュアルの内容には影響していない。その他の資金提供は一切受けていない。

「糖尿病標準診療マニュアル 2024」COI

氏名	利益相反開示項目				
	開示項目 1	開示項目 2	開示項目 3	開示項目 4	開示項目 5
野田 光彦 (委員長)	開示項目 6	開示項目 7	開示項目 8	開示項目 9	—
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
能登 洋 (事務局)	該当なし	該当なし	該当なし	住友ファーマ株式会社, 日本イーライリリー株式会社, ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	該当なし
	マルホ株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	—
浅原 哲子	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
	Seaknit (思尼特生物科技有限公司), 一般社団法人代謝異常治療研究基金, 一般社団法人日本糖尿病学会, 花王健康科学研究会, 公益財団法人喫煙科学研究財団, 公益財団法人武田科学振興財団, 公益財団法人テルモ生命科学振興財団, 公益財団法人中富健康科学振興財団	該当なし	名古屋大学環境医学研究所メタボ栄養科学研究部門 (Seaknit)	該当なし	—
曾根 博仁	該当なし	該当なし	該当なし	興和株式会社	該当なし
	アステラス製薬株式会社, ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	協和キリン株式会社, 住友ファーマ株式会社, ノボ ノルディスク ファーマ株式会社, ヘルスピット株式会社	該当なし	該当なし	—
辻本 哲郎	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	—
中神 朋子	該当なし	該当なし	該当なし	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	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	—
西村 理明	該当なし	該当なし	該当なし	アステラス製薬株式会社, アストラゼネカ株式会社, アボットジャパン合同会社, 小野薬品工業株式会社, キッセイ薬品工業株式会社, 興和株式会社, サノフィ株式会社, 住友ファーマ株式会社, 帝人ファーマ株式会社, 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, 日本メドトロニック株式会社, ノボ ノルディスクファーマ株式会社	該当なし
	三菱電機株式会社	アボットジャパン合同会社, 小野薬品工業株式会社, 住友ファーマ株式会社, 大正製薬株式会社, 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	該当なし	該当なし	—
林野 泰明	該当なし	該当なし	該当なし	住友ファーマ株式会社, 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社, ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	—
本田 律子	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	—
松久 宗英	該当なし	該当なし	該当なし	アボットジャパン合同会社, オリヅルセラピューティクス株式会社, 協和キリン株式会社, サノフィ株式会社, 住友ファーマ株式会社, テルモ株式会社, 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, ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	—
相澤 徹	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	—
岩岡 秀明 (外部委員)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	—
勝山 修行	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	—
新保 卓郎 (外部委員)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	—
財部 大輔	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	—
田中 隆久	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	—
吉岡 成人 (外部委員)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	—

編集委員

評価委員