

2013年美國糖尿病學會 臨床治療指引摘要

¹臺大醫院家庭醫學部 ²臺大醫院內科部暨台大醫學院臨床醫學研究所
黃蘭菁¹ 李貫廷¹ 李育霖¹ 楊偉勛² 黃國晉¹

隨著生活型態的改變，各種慢性病的盛行率也逐年增加，糖尿病就是其中之一。2011年國人十大死因，糖尿病為第四位。此外，糖尿病也有年輕化的趨勢。糖尿病會造成各種急、慢性併發症，如糖尿病酮酸血症、高血糖高滲透壓症、低血糖、心血管疾病、腎病變、視網膜病變、神經病變等，這些併發症更會造成死亡或失能、殘障及生活品質的降低。

每年美國糖尿病學會(American Diabetes Association, 簡稱ADA)都會根據最新的臨床證據及專家會議之後，在糖尿病照護雜誌(Diabetes Care)發表臨床指引，西元2013年的糖尿病臨床指引做了一些修訂，包括糖尿病的預防、診斷、照護等¹。本文主要介紹糖尿病的篩檢、預防、照護和合併症的預防及治療的部份。

表一：糖尿病的分類¹

第1型糖尿病(β 細胞遭破壞，通常會造成絕對胰島素缺乏)：

- A. 自體免疫(autoimmune)
- B. 特發性(idiopathic)

第2型糖尿病(範圍可從胰島素阻抗為主合併相對胰島素缺乏，到以胰島素缺乏為主合併胰島素阻抗)
其它型糖尿病

- A. β 細胞的功能基因缺陷
- B. 胰島素作用的基因缺陷
- C. 胰臟外分泌的疾病：胰臟炎、受傷或胰臟切除、腫瘤、囊性纖維化(cystic fibrosis)
- D. 內分泌疾病：庫欣氏症候群、肢端肥大症、嗜鉻細胞瘤、甲狀腺亢進
- E. 藥物或化學物質所誘發
- F. 感染
- G. 罕見的免疫性疾病
- H. 其它遺傳性症候群相關的糖尿病

妊娠糖尿病

糖尿病的分類與診斷

糖尿病的分類包括：第1型糖尿病、第2型糖尿病、其它型糖尿病、妊娠糖尿病(如表一)。

糖尿病的診斷標準有4項(如表二)，只要符合其中1項即可，但前3項標準必須要重覆驗證。糖化血色素(A1C)的優點是病人不用空腹抽血，可以增加病人抽血的方便性，而且病人在壓力或生病時，其檢測數值相對於其它檢驗方式，有較少的每日變動(day-to-day perturbation)，缺點則是價格稍高²。除此之外，當病人有較高紅血球轉換率時(如懷孕或溶血、缺鐵產生的貧血等)，都不適合使用A1C來診斷糖尿病。

高血糖但還未達到糖尿病診斷標準者，

表二：糖尿病的診斷標準¹

1. 糖化血色素(A1C) ≥ 6.5%*
2. 空腹血漿血糖 ≥ 126 mg/dl**
3. 口服葡萄糖耐受試驗第2小時血漿血糖 ≥ 200 mg/dl***
4. 典型的高血糖症狀或高血糖危象(hyperglycemic crisis)且隨機血漿血糖 ≥ 200 mg/dl

*檢測需符合美國糖化血紅素標準化協會(National Glycohemoglobin Standardization Program)的認證，及糖尿病控制與合併症試驗(Diabetes Control and Complication Trial)的標準

**空腹的定義為至少8小時未攝取熱量。

***口服葡萄糖耐受試驗需要依照世界衛生組織的規定，口服75g葡萄糖溶於300 ml水之溶液。

可以分類為空腹血糖異常(impaired fasting glucose, IFG)、葡萄糖耐受不良(impaired glucose tolerance, IGT)或糖化血色素異常5.7-6.4%，上述3項被定義為糖尿病高風險群，又稱為糖尿病前期(prediabetes) (如表三)，除此之外也是心血管疾病的高危險群³。

糖尿病的篩檢

體重過重或肥胖的無症狀成年人，具有1個以上糖尿病危險因子者，應接受第2型糖尿病的篩檢(如表四)。篩檢方式採用糖化血色素、空腹血漿血糖或口服葡萄糖耐受試驗等3項檢查。

兒童及青少年的第2型糖尿病篩檢，ADA建議體重過重合併至少2項危險因子，應自十歲或青春起，每3年接受1次篩檢，危險因子

表三：糖尿病高風險群(糖尿病前期)¹

1. 空腹血糖異常：空腹血漿血糖100-125mg/dl
2. 葡萄糖耐受不良：口服葡萄糖耐受試驗第2小時血漿血糖140-199mg/dl
3. 糖化血色素5.7-6.4%

包括：(1)一或二等親有第2型糖尿病史者、(2)高危險的族群、(3)有胰島素阻抗性的徵象或相關情況者(如黑色棘皮症、高血壓、脂質代謝異常及多囊性卵巢症候群)、(4)母親妊娠時有糖尿病或妊娠糖尿病的病史。

目前不建議大規模篩檢第一型糖尿病，但對於第一型糖尿病患者的親戚，建議可在一些研究實驗環境中測量抗體。若有抗體，則必須告知糖尿病風險、症狀、及其併發症。

每位孕婦在第一次產檢時都需要檢測血糖，並且使用一般的診斷標準。在孕期24-28週時⁴，使用75克口服葡萄糖耐受試驗來檢測第2小時血漿血糖。妊娠糖尿病患者應在產後6-12週使用口服葡萄糖耐受試驗檢測血糖，並使用一般診斷標準，且應終生檢測糖尿病的發生，至少每3年做一次檢查。若合併糖尿病前期，應該接受生活型態的改變或是Metformin治療來預防糖尿病的發生。

糖尿病的預防

糖尿病高危險群病人，建議生活型態的改變，包括每週至少150分鐘中等強度的運

表四：無症狀成年人的糖尿病篩檢¹

1. 過重*且具有1個以上危險因子者：

- 缺乏體能活動
- 一等親人罹患糖尿病
- 高危險的族群(居住於美洲的非裔、拉丁裔、亞洲裔及原住民)
- 生產4000公克以上嬰兒或曾診斷為妊娠糖尿病
- 高血壓(≥140/90 mmHg)或正接受高血壓治療
- 高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C) < 35 mg/dl和/或三酸甘油酯(Triglycerides) > 250 mg/dl
- 多囊性卵巢症候群的婦女
- 曾檢為糖化血色素≥5.7%、葡萄糖耐受不良或空腹血糖異常
- 臨床表現胰島素阻抗(例如：重度肥胖、黑色棘皮症)
- 曾罹患心血管疾病

2. 無上述風險因子的民眾，則應從45歲以上開始篩檢

3. 如果篩檢結果正常，則至少每3年再篩檢1次，並且視初步篩檢結果和風險考慮更頻繁的檢查

*每個族群過重的定義不同，如白種人為BMI ≥ 25kg/m²，台灣為BMI ≥ 24kg/m²

動、減少熱量、脂質的飲食及減少大約7%的體重，再加上後續定期追蹤諮商，才能有效預防糖尿病的發生。糖尿病前期的病人若合併年紀小於60歲、BMI > 35kg/m² (台灣可建議為BMI > 30kg/m²)、或是妊娠糖尿病病史，可考慮加上Metformin治療。至於其它藥物，雖然也有預防糖尿病的效果，但考量其花費及副作用後，目前ADA並不建議使用。糖尿病前期患者應每年追蹤確認是否發展為糖尿病，並篩檢及治療心血管疾病的危險因子(如高血壓及高血脂等)³。

糖尿病的照護

糖尿病的照護需要周全性評估，其中包括糖尿病的診斷、有無合併症、糖尿病人過去的血糖控制及藥物的內容等。除了周全的評估以

外，也需要有效預防和管理，所以就要有良好的血糖控制、醫療營養處方(medical nutrition therapy)、糖尿病自我管理衛教(diabetes self-management education)、戒菸及預防注射(如表五)。

一、血糖控制

目前血糖控制的主要指標是A1C，通常每3個月檢查1次，若控制穩定且達目標者，1年至少檢測2次。目前建議在非妊娠成人糖尿病人為A1C < 7%、餐前血糖70-130mg/dl、餐後1-2小時則為 < 180mg/dl。因為糖尿病人血糖控制至A1C < 7%，有助減少小血管病變的風險⁵，若在診斷後早期達到目標，也可能有助於長期降低大血管病變的風險。某些第2型糖尿病人血糖控制至A1C < 6.5%，可進一步減少腎

表五：糖尿病周全性評估¹

1. 病史：
 - 糖尿病開始的年齡及相關症狀
 - 營養狀況、飲食、體能活動習慣、體重史和兒童及青少年生長發育
 - 回顧過去治療處方及治療效果，以及現在治療計劃(包括用藥、醫囑的遵循度與困難點、飲食、運動處方、血糖監測、生活型態改變等)
 - 急性併發症發生頻率、嚴重度及原因(如低血糖、糖尿病酮酸中毒和高血糖高滲透壓症候群)
 - 慢性併發症：小血管病變(如視網膜病變、腎病變和神經病變)和大血管病變(如冠心病、腦血管疾病和週邊血管疾病)
2. 理學檢查
 - 身高、體重、身體質量指數、血壓、眼底檢查、甲狀腺檢查、皮膚檢查、完整足部檢查(視診、血管觸診及神經學檢查)
3. 實驗室檢查
 - 3個月內的A1C、1年內的血脂肪(總膽固醇、LDL-C、HDL-C、Triglycerides)、肝腎功能、尿白蛋白排出率(單次尿液之 albumin/creatinine比值)、甲狀腺刺激素(如果是第1型糖尿病、血脂異常或超過50歲的女性)
4. 轉介
 - 年度的散瞳眼睛檢查
 - 生育婦女準備懷孕
 - 糖尿病營養處方
 - 糖尿病自我管理衛教
 - 牙齒檢查
 - 心理健康專家(如果需要的話)

病變及視網膜病變的風險，但需衡量低血糖的風險、糖尿病病程時間、及心血管疾病的嚴重程度。有嚴重低血糖病史、預期壽命不長、嚴重大小血管病變或多種降血糖藥物及血糖監測控制下，仍然無法達到目標的糖尿病人，可能要採取比A1C < 7%更寬鬆的目標。

一天3-4次的自我監測血糖(self-monitoring of blood glucose, 簡稱SMBG)，對於每天多次胰島素治療的病人而言是需要的；對於使用較少次胰島素或僅以口服藥治療

的病人，SMBG也可以幫助控制血糖處，而處方SMBG時，應教育使用者並例行追蹤其技術與運用數據的能力。對於大於25歲的第一型糖尿病患者，使用持續性血糖檢測(continuous glucose monitoring)可改善A1C。相較於兒童與青少年，研究結果顯示若持續使用持續性血糖檢測或許能改善血糖控制，但兩者關聯性較低。對於常有低血糖危險的病患，持續性血糖檢測能輔助自我監測血糖，預防並得知低血糖的發生。

二、藥物治療 (pharmacological and overall approaches to treatment)

目前ADA建議Metformin為第二型糖尿病藥物的首選⁶，除非有不良副作用或是有禁忌症。若單一口服藥物無法達成治療目標，可加第二種口服藥物，如磺胺尿素(sulfonylurea)、DPP-4 inhibitors、Thiazolidinediones (簡稱TZDs)、Glucagon-like peptide-1(GLP-1) receptor agonist或是使用胰島素(通常是基礎胰島素)等，若無法達標則再加上第三種藥物，最後仍無法控制良好者則使用一日多次的胰島素併用1-2種非胰島素降血糖藥物。對於藥物的使用應個人化，考量個人的喜好、藥物效能、併發症、及低血糖的風險等⁷。

三、醫療營養處方 (medical nutritional therapy)

糖尿病前期或已罹患糖尿病時，建議由有經驗的營養師，執行個別化的醫療營養處方，依個人喜好選擇健康的食物與均衡的飲食來幫助控制糖尿病。對於體重過重或肥胖的病人，可以選擇低醣或低脂飲食來進行短期減重(最多2年)，但仍建議藉由運動及行為改變來幫助維持減重目標⁸。若使用低醣飲食，應定期追蹤血脂、腎功能、及蛋白質攝取量(尤其是有腎病變的病人)，並且調降藥物用量以預防低血糖。糖尿病的飲食控制部份，建議監測醣分攝取並限制飽和脂肪，使其低於總熱量的7%，尤其應該減少反式脂肪的攝取。若有糖尿病風險的病人，建議限制含糖飲料的攝取。酒精的攝取量在男性應每日不超過2份(每份約14克酒精，如350cc的啤酒，150cc的紅酒，

45cc的烈酒)，女性每日不超過1份。ADA不建議長期規則使用抗氧化劑如維他命B、C、E或胡蘿蔔素，因目前尚缺少臨床效能證據並且對於長期使用的安全性有疑慮。

四、糖尿病自我管理衛教與支持 (diabetes self-management education and support)

糖尿病自我管理衛教與支持可以幫忙糖尿病人做有效的自我照顧，並且能增進血糖控制、預防糖尿病併發症和增進病人的生活品質。衛教的內容，需注重評估個別生活方式的差異所在，也應該注意潛藏的心理社會層次的問題，讓糖尿病醫療團隊與病人建立夥伴關係，並培養其解決自我問題的能力。糖尿病前期的病患，也應提供自我管理衛教，以利維持良好的生活型態及預防並延遲糖尿病的發生。

五、活動 (physical activity)

糖尿病患者應每週至少完成150分鐘中等強度的運動，每週至少3次，每次間隔不超過2天。若身體狀況許可，也應達到每週至少兩次的重力訓練⁹。目前不建議每位糖尿病病患在開始運動前先篩檢心血管疾病。若病患有較高風險，則應從低強度、短時間的運動做起，再緩慢逐漸加量。有些病患相對不適合做太激烈的運動，如血壓控制不好、嚴重的自主神經失調、嚴重的週邊神經病變或是足部傷害病史、及不穩定的增生性視網膜病變。因此運動前需要先評估年齡和先前的身體健康及運動狀態。

六、心理社會評估和照護 (psychosocial assessment and care)

糖尿病照護應該包括心理狀態、個人經

濟、及社會資源評估。在回診時應了解並追蹤病人對於治療的期待、心情、生活品質、及經濟、社會、情緒的資源等。當自我管理出現問題時，也應該去評估是否有心理社會問題，如憂鬱及糖尿病相關的痛楚，焦慮，飲食失調，或是知能障礙等。

七、減肥手術 (bariatric surgery)

對於無法利用藥物或是生活型態來改善糖尿病的肥胖病患，可考慮使用減肥手術 (BMI $\geq 35\text{kg/m}^2$)。若病患接受過減肥手術則需終生接受醫療及生活型態的監測。目前對於 BMI $< 35\text{kg/m}^2$ 的病患不建議使用減肥手術，台灣接受手術BMI的標準則有待進一步的討論與形成共識才有定論。

八、預防注射 (immunization)

年齡6個月以上的糖尿病人，每年應施打流行性感冒疫苗，2歲以上病人需施打肺炎鏈球菌疫苗。65歲以上的老人施打肺炎鏈球菌疫苗超過5年以上，則需再追打1劑，其它2次施打的適應症，包括糖尿病人合併腎病症候群、慢性腎病變或器官移植後免疫功能降低等情況。美國疾病管制局(CDC)近期發現年齡 ≥ 23 歲的糖尿病族群罹患B型肝炎的機率比沒有糖尿病的族群高出2倍，因此建議年齡介於19-59歲，未接種過B型肝炎疫苗的糖尿病患者應該接種疫苗¹⁵。年齡大於60歲的糖尿病病患，可以考慮接種B肝疫苗，但需考量疫苗造成的免疫反應可能較差。

糖尿病合併症的預防及治療

一、心血管疾病的控制⁵

- (1) 血壓：每次就診應量測血壓，如不同日有持續性收縮壓 $\geq 140\text{mmHg}$ 或舒張壓 $\geq 80\text{mmHg}$ ，應立即採取行動控制血壓，例如減重或得舒飲食(Dietary Approaches to Stop Hypertension, 簡稱DASH-style dietary pattern)。糖尿病人的血壓控制目標為收縮壓 $< 140\text{mmHg}$ 及舒張壓 $< 80\text{mmHg}$ ，但年輕人應降至130/80以下。藥物治療優先選擇ACEIs (angiotensin-converting enzyme inhibitors)或ARBs (angiotensin receptor blockers)，如果血壓達不到目標，可以加上其他類的降壓藥物，如果藥物含有ACEIs、ARBs或利尿劑時，應該密切追蹤腎功能及鉀離子。
- (2) 血脂異常：每年至少接受1次血脂肪的檢查，血脂控制應使用statin¹²藥物及調整生活習慣，並比照罹患心血管疾病者，其控制目標為LDL-C $< 100\text{mg/dl}$ ；若已罹患心血管疾病則應更積極控制 $< 70\text{mg/dl}$ ，若無法達到，LDL-C下降原來的30-40%亦為可接受之目標。其它控制目標包括Triglycerides $< 150\text{mg/dl}$ ，男生HDL-C $> 40\text{mg/dl}$ ，女生HDL-C $> 50\text{mg/dl}$ 。statin與fibrate或statin與niacin之合併使用，因沒有證據支持比statin單獨使用有更好的保護心血管之療效，則通常不被建議例行合併使用。
- (3) 抗血小板藥物：糖尿病人如果有較高心血管風險(冠心病10年內風險 $> 10\%$)，應該考慮aspirin (75-162mg/day)作為初級預防的治療，這些較高心血管危險因子的人包

括年紀 > 50 歲男性或 > 60 歲女性合併至少 1 項主要危險因子(如心血管疾病的家族史、高血壓、血脂異常、抽菸或白蛋白尿)。已罹患心血管疾病者，應使用 aspirin (75-162mg/day) 作為次級預防的治療，如對 aspirin 過敏或腸胃道出血者，應以 clopidogrel (75mg/day) 取代。

(4) 戒菸：建議每位病人戒菸，而且應提供適時的戒菸諮詢。

(5) 冠心病檢查：無症狀且心電圖正常的糖尿病病人，不建議以心導管或核子醫學檢查來篩檢冠心病，應評估並控制危險因子。有明顯心血管疾病者，應合併 ACEIs、aspirin 和 statin 類藥物治療，來降低再發生心血管疾病的風險。先前罹患心肌梗塞的糖尿病病人，應於心肌梗塞後使用 β -blockers (如無特別禁忌症) 至少 2 年以降低死亡率。有症狀的心衰竭病人，則應該避免使用 TZD 類的藥物；不穩定心衰竭或因心衰竭住院的病人，也應該避免使用 metformin。

二、腎病變的篩檢與治療

糖尿病腎病變是許多國家造成腎衰竭最常見的原因，其早期特徵是尿液中白蛋白排出率增加，而良好的血糖和血壓控制可以減少或減緩腎病變的進行。建議第 1 型糖尿病病人罹病 5 年後或診斷為第 2 型糖尿病開始時，應每年檢測 1 次白蛋白尿(albuminuria)，方法可使用單次測量尿中白蛋白與肌酸酐的比值來估算(albumin/creatinine < 30 μ g/mg)、至少 1 次血清肌酸酐(creatinine)，並使用 MDRD 公式來估計腎小球

濾過率(GFR)並對慢性腎臟病(CKD)做分級。

非懷孕糖尿病病人罹患白蛋白尿時，應使用 ACEIs 或 ARBs⁸，並追蹤白蛋白尿檢查來評估腎病變的進行，同時也應監測血清肌酸酐及鉀離子，來預防急性腎衰竭及高血鉀症的發生。糖尿病人早期腎病變時，合適的蛋白質攝取量為 0.8-1.0 g/kg/day，晚期腎病變時，則為 0.8 g/kg/day。當腎病的原因不確定、晚期或難以控制的腎病時，則應考慮轉介給對糖尿病及腎病變有經驗的醫師。

三、視網膜病變的篩檢與治療

糖尿病視網膜病變是成年人失明的主要原因之一，而良好的血糖和血壓控制可以減少或減緩視網膜病變的進行¹⁰。建議第 1 型糖尿病病人罹患 5 年內或診斷為第 2 型糖尿病開始時，接受初次散瞳的完整眼科檢查，後續再依醫師建議來追蹤，一般至少 1 年 1 次，對於前幾次眼底檢查正常，且血糖控制不差的病患，可考慮 2-3 年追蹤一次。預計懷孕或已懷孕的糖尿病婦女，應做完整眼科檢查，並密切追蹤至產後 1 年。

檢查發現有黃斑部水腫(macular edema)、嚴重的非增殖性(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)、增殖性糖尿病視網膜病變(PDR)，應轉介給有治療視網膜病變經驗的眼科醫師治療。如果有臨床表徵的黃斑部水腫、嚴重 NPDR 或高危險群的 PDR 時，建議接受雷射光凝固治療(laser photocoagulation therapy) 或抗血管內皮生長因子(anti-VEGF)治療，以減少視力喪失的風險。治療糖尿病視網膜病變時，使用 aspirin 並不會增加視網膜出血

的風險。

四、神經病變的篩檢與治療

建議第1型糖尿病人罹患5年後或新診斷為第2型糖尿病時，應每年篩檢是否有周邊神經病變(distal symmetric polyneuropathy, DPN)，可以使用簡單的方法如10-g 單股尼龍纖維測試(10-g monofilament)、音叉震動試驗(128-Hz tuning fork vibration test)、針刺試驗(pinprick sensation test)、以及足踝反射評估(ankle reflex assessment)來篩檢，一般來說除非臨床特徵不明顯，否則幾乎不需要電氣生理學檢查。糖尿病神經病變沒有特別有效的藥物治療，建議首先要有好的血糖控制。某些藥物(如：抗憂鬱劑、抗癲癇藥或辣椒膏)可以用來緩解周邊神經及自主神經病變的症狀，以改善病人的生活品質。

五、足部照護

每位糖尿病人每年應接受至少1次徹底的足部檢查，並找出可能會導致糖尿病足的相關危險因子。病史方面應注意是否曾有足部潰瘍或截肢病史、糖尿病神經病變或周邊動脈疾病相關症狀、視力受損、吸菸、足部照護病史。身體檢查應檢視足部皮膚是否完整和骨骼肌肉是否有畸形狀態。足部血液循環的評估應包括整體視診和足部脈搏檢查。神經學檢查主要是辨識是否有保護感覺喪失(loss of protective sensation, LOPS)，包括10g單股尼龍纖維測試和其它任一種的方法如音叉震動試驗、針刺試驗、足踝反射評估和生物振動感覺測定(testing vibration perception threshold with biothesiometer)等。

周邊動脈疾病在糖尿病人是很常見，加上很多周邊動脈疾病者並無症狀，因此ADA在周邊動脈疾病共識聲明中建議，年紀>50歲的糖尿病人或<50歲的糖尿病人合併相關周邊動脈疾病的危險因子(例如：吸菸、高血壓、高血脂、或糖尿病病史超過10年)，應接受上臂與腳踝的動脈收縮壓比值(ankle brachial index, ABI)的篩檢。如果有明顯症狀或篩檢異常時，應做進一步的血管評估，並藉由運動和藥物延緩其惡化，必要時轉介外科治療以減少截肢的風險⁶。

結論

糖尿病人需要周全性、協調性、持續性的照護，醫師本身也需要不斷地更新糖尿病照護的知識與技能，並運用團隊的力量，才能提供給病人最佳的照護模式。

參考文獻

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* 2013; 33(Suppl. 1): S11-S61.
2. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1327–34.
3. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, et al: American Diabetes Association. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 2007; 30: 753–9.
4. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al:

- HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991–2002.
5. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al: ACCORD Trial Group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 419–30
 6. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al: 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577–89.
 7. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. *Diabetes Care* 2012; 35: 1364–79.
 8. Wing RR: Look AHEAD Research Group. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1566–75.
 9. Church TS, Blair SN, Cocroham S, 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: 2253–62.
 10. Centers for Disease Control and Prevention. Use of hepatitis B vaccination for adults with diabetes mellitus: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2012; 60: 1709–11.
 11. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, et al: American Heart Association, American Diabetes Association. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007; 30: 162–72.
 12. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al: Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012; 380: 581–90.
 13. Haller H, Ito S, Izzo JL Jr, et al: ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2011; 364: 907–17.
 14. Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al: ACCORD Study Group ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010; 363: 233–44.
 15. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(12): 3333–41. 