

2021年11月9日放送

## Flash glucose monitoring system(皮下グルコース持続モニター装置)の原理と有用性

県立広島病院 小児科  
主任部長 神野 和彦

### 自己血糖測定から CGM

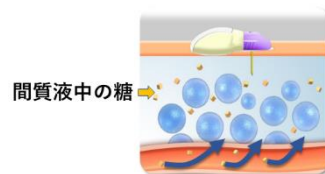
糖尿病の自己管理といえば、血糖自己測定（以下 SMBG と略します）であり、日本では 1986 年に保険適応になりました。当時の測定器は現在のものより精度は悪く、血液量は多く必要で、血糖値がわかるまで時間がかかりました。最近の血糖測定器は血液量が最少 0.3 $\mu$ l、5 秒程度で血糖値がわかります。これからお話しする持続血糖モニター（以下 CGM と略します）が日常的に使用できるまでは、患者さんの SMBG の値を参考に診療を行ってきました。例えば、ねる前の血糖値が 150、翌日の朝食前の血糖値が 220 の場合、朝が高いのが深夜から早朝にかけてのホルモン分泌で高くなっているのか、夜間に低血糖があり、朝の血糖値が上昇したのかは不明でした。低血糖の自覚や血液検査のグリコヘモグロビン A1c 値（以下 A1c と略します）など総合的に判断してインスリン量の調整を行ってきました。しかし、現在は指を針で穿刺することなく、CGM 機器を用いることでリアルタイムに血糖値に近似したセンサ値を知ることができ、その場で患者さんが活用したり、過去のデータを患者さんといっしょに見ながら話し合い、インスリン量の調整ができるようになってきました。

### CGM の原理

CGM の原理についてご説明いたします。専用の穿刺具を用いて皮下組織にセンサを挿入して、間質液中のグルコース濃度を連続して測定します。挿入されたセンサにはブドウ糖

### 持続血糖モニター（CGM）

センサーのグルコースオキシダーゼと間質液中の糖とを反応させ、電気信号に変換することで連続測定を行う  
5 or 15分毎の平均値を記録



酸化酵素が含まれており、この酵素を間質液中のグルコースと反応させて電気信号に変換することで連続測定を行っています。5分ごとのデータを送信するものと15分ごとのデータを保存するものがあります。間質液中のグルコース濃度は血糖値とよく相関しますが、血糖値より5～15分程度過去のデータになります。精度については血糖値とセンサ値の値から平均絶対的相対的差異（以下MARDと略します）を求める方法があります。現在使用されているCGMでは約10～15%の精度です。わかりやすく言えば、それくらいの誤差があるということになります。ただし、低血糖域や高血糖域になるとこのMARDは大きくなる傾向があるため、正確性に欠けます。今後はMARDが10%未満になり、とくに低血糖域の差異も縮まることが期待されます。

## CGMの種類とFGM

CGMは大きく分けて2種類あります。レトロスペクティブCGMとリアルタイムCGMです。臨床的にはリアルタイムCGMが用いられます。日本では2015年2月にリアルタイムCGMのデータをインスリンポンプに送信してポンプ画面にデータが表示され、それを治療に生かす治療が保険適応になりました。続いて2017年9月に間欠スキャンCGM（intermittently scanned CGM、通称フラッシュグルコースモニタリング、以下FGMと略します）であるフリースタイルリブレが保険適応になりました。現在FGMは4歳以上の小児で使用することが可能であり、最高2週間の継続使用ができます。他のCGMのセンサ装着方法に比べて、FGMの装着は他のセンサに比べて非常に簡単なことと途中で血糖測定のデータを入力する較正は不要であることが特徴です。センサの大きさは500円玉よりひとまわり大きい直径3.5cm、厚みは5mmです。多くは上腕にセンサを装着し、血糖測定器としても使えるリーダーをセンサに近づけることでセンサ値を読み取ります（以下スキャンすると略します）。スキャンするとすぐにセンサ値が画面に表示され、変動を示す矢印も表示されます。そして、8時間前までのデータが取り込まれます。つまり、8時間ごとにスキャンすることで、1日連続したデータが保存できます。また最近、スマートフォンに専用のアプリを入れるとスマートフォンでもセンサ値を読み取ることができるようになりました。FGMの欠点としては、一番目としてスキャンしないと何の情報も得られないことです。スキャンする回数が多い人ほど低血糖の回数が少なかったというデータがあります。二番目は低血糖あるいは高血糖を知らせてくれる機能がありません。三番目は皮膚のかゆみやかぶれが多いことがあります。センサの接着テープに含まれるアクリル樹脂によるアレルギー性接触皮膚炎が報告されています。最近、これを受けてセンサの改良が行われ、症状が改善されている可能性があります。

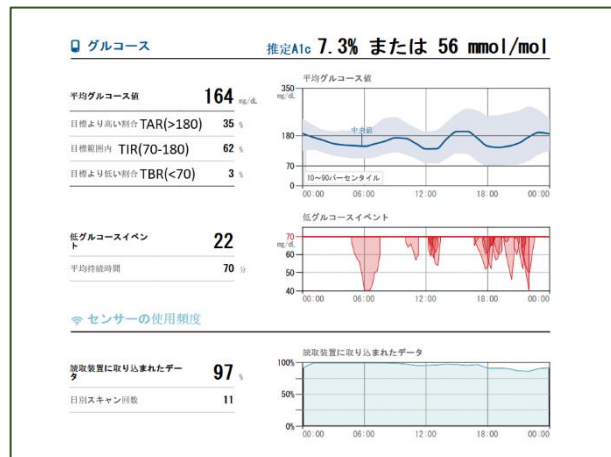
### フラッシュグルコースモニタリング (FGM) フリースタイルリブレ®



リーダーをセンサーにかざすとセンサーの値やその変動、グラフが見えます

## FGM による評価

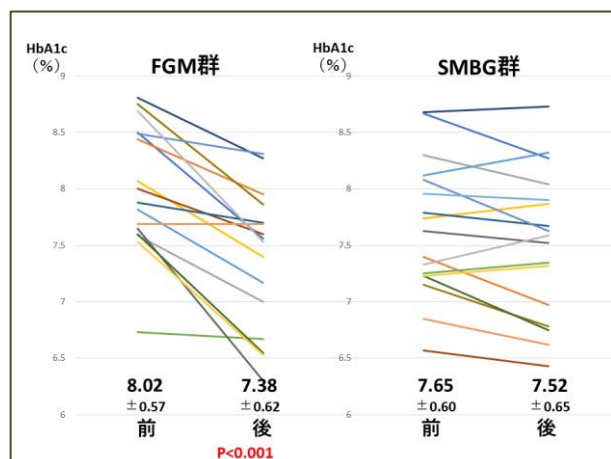
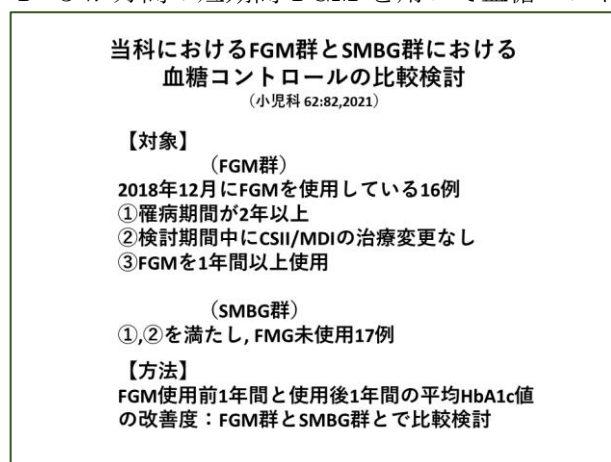
FGM のデータを実際にどのように臨床現場で活用するかについて説明します。専用のアプリをパソコンなどに入れて、患者さんのリーダーとパソコンをケーブルでつなぎ、前回受診日から当日までの期間と目標センサ値 70~180mg/dl に設定してパソコンにデータを取り込みます。すると過去のデータがひとつのまとまったグラフ（横軸が時間、縦軸がセンサ値）が描出されます。中央値に加えて 10・90 パーセンタイル、25・75 パーセンタイルの 5 本の曲線のグラフが描かれます。さらにセンサ値から算出される推定 A1c 値、TIR（目標センサ値の割合）、TBR（センサ値 70 未満の割合）、TAR（181 以上の割合）、1 日スキャン回数などのデータ、1 日ごとのグラフなどがわかります。SMBG のみでは見えていなかった血糖変動がグラフで可視化でき、患者さんと共有できます。



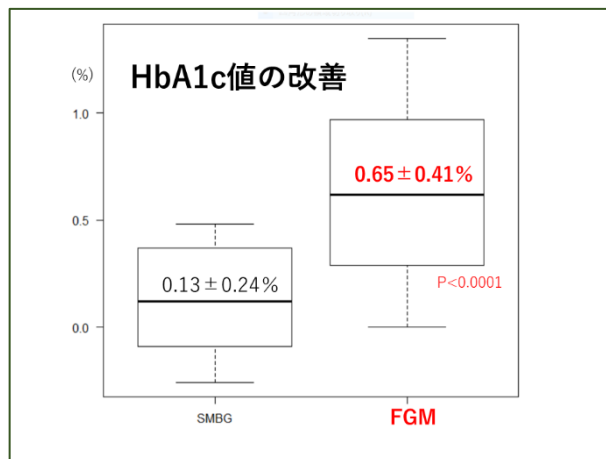
## 当科での経験

3 年前の当時は小児 1 型糖尿病患者における 1~3 か月間の短期間 FGM を用いて血糖コントロールについての報告がありました。しかし、1 年間以上での A1c 値の検討は非常に少なかったため、当科で加療中の小児期発症 1 型糖尿病患者の FGM 使用 1 年間の血糖コントロールについて使用前後の 1 年間の平均 A1c 値を検討し、同時に SMBG 群との比較検討も行ないました。

2018 年 12 月現在 FGM を使用している 36 例のうち、罹病期間が 2 年以上、検討期間中に持続皮下インスリン注入（以下 CSII と略します）あるいはインスリン頻回注射（以下 MDI と略します）の治療変更がなく、FGM を 1 年間以上使用している 16 例（男性 2 例、女性 14 例、平均 16.4 歳、4~28 歳、CSII 9 例、MDI 7 例）を FGM 群としました。A1c 値は季節変動があるため、使用前 1 年間の平均 A1c 値と使用后 1 年間の平均 A1c 値を統計学的に比較検討しました。さらに FGM を使用していない



SMBG 群 17 例（男性 3 例, 女性 14 例, 平均 18.2 歳, 9~27 歳, CSII 6 例, MDI 11 例）と A1c 改善値を比較検討しました。FGM 群と SMBG 群で年齢、罹病期間、検討前の A1c 値に有意差はありませんでした。FGM 群の使用前 1 年間の平均 A1c 値は  $8.02 \pm 0.57\%$ , 使用后 1 年間の平均 A1c 値は  $7.38 \pm 0.62\%$  と有意に改善し、SMBG 群と比べて A1c 値の改善を認めました。



イスラエルからの報告では、4~23 歳 ( $13.4 \pm 4.9$  歳) の 1 型糖尿病 59 例を 6~12 か月 (中央値 10.3 か月) 検討し、A1c 値は開始 3 か月後に 0.81% 低下し、その後も維持したと報告していました。

今回の検討で A1c 値が改善した理由については、患者さん側と医療者側から考えてみると、患者さんは FGM により自身の血糖変動がわかり、高血糖・低血糖に気づき、それぞれ早めの対処を行ったこと、血糖値を以前より意識する機会が増えたこと、大きなトラブルなく FGM 装着の継続が可能だったことなどが理由として推察されました。医療側からは、外来診療においてセンサ値の変動グラフを見ながら患児や家族といっしょに考え、話し合う時間が増え、症例ごとにインスリンの調整を細かくできたことなどが主な理由ではないかと思われました。今回の研究の限界として、症例数が少ないこと、年齢層が幅広いことなどから、対象者を増やし、更なる研究を行う必要があると思います。

最後に CGM を用いた方が A1c 値や TIR、TBR などが改善されるという報告が散見され、今後のセンサの精度向上により CGM を用いた血糖コントロール改善が期待されると思われま

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>