

2019年1月11日
2020年4月1日改訂
2021年9月29日改訂
2021年12月16日改訂
2022年12月1日改訂
2023年11月1日改訂
2024年3月6日改訂

リアルタイム CGM 適正使用指針

一般社団法人日本糖尿病学会

1. 背景

インスリン療法は強力な血糖改善効果をもつ反面、低血糖という副作用がある。低血糖は重症になると意識障害や認知機能障害、虚血性心疾患などのリスク増大をもたらし、患者のQOLを低下させるだけでなく生命の危機を招き、交通事故等にもつながる。低血糖はその徴候に気づくことができれば適切な対応（ブドウ糖を多く含む食品を摂取する等）により回避が可能な有害事象である。しかし低血糖を繰り返すと自覚症状が徐々に薄れ、無自覚で重症な低血糖に陥ることも知られている。かかる事態を避けるためには、低血糖となる時間を最小限に抑えることが重要である。

低血糖を回避しつつ血糖コントロールを行うため、インスリン療法を行っている患者は厳密に自身の血糖変動について把握する事が望まれる。自身の血糖値を測定するために、血糖自己測定（Self-monitoring of blood glucose：以下、SMBG）、リアルタイム持続グルコース測定（Continuous Glucose Monitoring：以下、リアルタイムCGM）、間歇スキャン式持続グルコース測定（intermittently scanned CGM（isCGM）といった方法がある。SMBGは最も一般的に行われている方法で、患者自身が測定を行った時点の血糖値を簡便に知ることができる。しかし、インスリン療法中の患者の血糖変動は大きく、SMBGを行わない時間帯の血糖値及び、血糖が上昇傾向か下降傾向にあるのかといった変動傾向をSMBGで把握することは困難である。従ってSMBGのみでは高血糖や低血糖に対する事前の対策が難しいことが臨床的な問題である。

isCGM（2017年から保険適用）はリアルタイムCGMと同様に間質液中のグルコース濃度を測定するが、常にグルコース値の変動が機器に表示されているものではなく、患者が操作を行ったときのみ現在及び過去のグルコース値の変動を確認できる。また、isCGMはペン型注入器やインスリンポンプといったインスリン投与法の種類に依らず使用できるが、FreeStyle リブレに関してはアラート機能を有していない。

FreeStyle リブレ 2は、2024年3月6日より本邦で発売となり、スマートフォンアプリ（FreeStyle リブレLink）を使用した場合、スキャン機能を使用しなくても、リアルタイムCGMとして使用ができるようになった。一方で、専用Readerを用いた場合は、間歇的にスキャンを行いながら使用できるが、リアルタイムCGMとしては機能しない。

また、スマートフォンアプリを用いても、専用Readerを用いても、新に付帯した高血糖・低血糖アラート機能が使用できる。

一方、リアルタイムCGMは間質液中のグルコース濃度を継続的に自動測定し、グルコース値の変化を線状のグラフとして常時機器上に表示する。また、測定結果から低グルコース閾値や高グルコース閾値にいたることを予測してアラートを発する機能があることから、低グルコース閾値を適切に設定し、その際の対応を指導しておくことで、患者自身が低血糖に対して事前の対策を取れるようになることが期待される。これまではインスリンポンプ一体型のリアルタイムCGM（Sensor Augmented Pump、SAP）しか使用できなかったが、ペン型注入器を用いている場合にも使用できるリアルタイムCGMの2機種（メドトロニック社

製ガーディアンTMコネクト、デクスコム社製デクスコム G4®) が 2018年12月1日より保険適用となった。また、デクスコム社製デクスコム G6®が 2021年7月1日より保険適用となった。さらに、デクスコム社製デクスコムG6®については、2022年12月1日より適応が拡大し、原則として間歇スキャン式持続血糖測定器 (isCGM) : FreeStyleリブレと同様の患者を対象として保険適用区分 (C150-7) での使用が可能となった。そして、2023年11月1日よりメドトロニック社製ガーディアンTM4スマートCGMシステムについても保険適用となった。メドトロニック社製ガーディアンTM4スマートCGMシステム用のガーディアンTM4センサをメドトロニック社製ミニメドTM 780Gシステムと併用する場合は保険適用区分が異なる。ミニメドTM 780Gシステムと併用しインスリンポンプ一体型のリアルタイムCGMとして使用する場合はC152-2 (持続血糖測定) が適用となり、メドトロニック社製ガーディアンTM4スマート CGMシステムとして使用する場合はデクスコムG6®と同様にC152-2またはC150-7の適用区分となる。

本機器はインスリンポンプと独立した単体型のリアルタイムCGMである。ペン型注入器は使い勝手や費用負担の軽さから多くの患者に選択されているが、インスリンポンプと比較して、インスリンの投与時間や量の微細な調整ができないことから血糖コントロールが難しく、予期せぬ高血糖や重症低血糖のリスクがあることが知られている。本機器の導入はかかる患者の血糖コントロール改善に大いに寄与することが期待される。

2. デクスコム社製デクスコム G6®、メドトロニック社製ガーディアンTM4スマートCGMシステム、FreeStyleリブレ 2の使用について (保険適用区分 C150-7の場合)

2-1. 本品を使用することが考慮される患者像

本品の継続使用が考慮される患者像として、①インスリン療法でも血糖変動幅が大きい患者、②生活が不規則で血糖が不安定な患者、③スポーツや肉体作業など活動量が多く血糖が動揺しやすい患者、④低血糖対策の必要度が高い患者、などが挙げられる。

また、短期的または間歇的に使用する患者像として、①インスリンを新規に開始する患者、②治療内容の変更(薬剤の追加・変更、薬剤用量の増減など)を行う患者、③食事や運動などが血糖変動に及ぼす影響を理解させて生活習慣改善に向けて教育的指導を行いたい患者、④手術や歯科処置などで短期間に血糖を改善すべき患者、⑤シックデイの場合、などが挙げられる。

2-2. SMBG との併用

本品は糖尿病の日常の自己管理に用いることができる機器であるが、必要に応じてSMBGを行って血糖値を確認しなければならない。SMBGを行う場合として、本品の測定結果と一致しない症状がある場合又は測定値の正確性に疑問がある場合が挙げられる。本品のモニターに表示される数値はあくまで皮下組織液のグルコース濃度から推測した血糖の推測値であり、この数値だけに頼ってインスリン量の調整をすることのリスクには留意が必要である。

カーボカウントの実施時のインスリン量の調整については、本学会の「カーボカウントの手引き」や「[医療者のための]カーボカウント指導テキスト」を参照し、CSII 実施中のインスリン量の調整については、各インスリンポンプの製品マニュアルを参照した上で、慎重に行うことが求められる。

2-3. 保険適用

保険適用は、インスリン製剤の自己注射を1日に1回以上行っている入院中の患者以外の患者である。添付文書上、本品は2歳以上の患者に対して使用できる。本品の使用中にSMBG で血糖値を確認すべき状況について適切に指導されていることが求められる。そして、本品の使用により得られる膨大な量のデータの解釈や臨床判断および指導を適正に行うためのチーム医療が重要と考える。

2-4. 安全性と有効性の担保

センサー装着時の出血、固定テープの皮膚反応、センサーの脱落などがあり、これらの点に関する周知を行う。実際の使用にあたっては、機器自体の特性、データ乖離などの解釈、SMBGが必要な状況の指導、食事・運動療法・薬物治療へのフィードバック、など糖尿病治療の専門的な知識が必要である。リアルタイムに血糖変動を把握できるリアルタイムCGMは、SMBGと相補的に使用することにより糖尿病患者の血糖管理を向上させる有用なツールであり、日本糖尿病学会はリアルタイムCGMの安全かつ有効な利用を今後も推進する所存である。

2-5. 結果の評価方法について

2019年に、CGMの標準的な評価指標として、平均グルコース値、glucose management indicator (GMI)、変動係数(%CV)に加えて、time in range (TIR)、time below range (TBR)、time above range (TAR)などが示された。

そして、それらの項目に ambulatory glucose profile (AGP)を加えた AGP レポートなどによりCGM データを評価する方法が提唱されている。

その中で示されている TIR の目標値は、国外のCGMデータに基づいて設定されており、日本人糖尿病患者における適切な目標値とは異なっている可能性がある。今後、日本人におけるCGMデータを用いて、適切な目標値を検証していくことが重要である。

3. メドトロニック社製ガーディアンコネクトの使用について（保険適用区分 C152-2の場合）

3-1. 使用できる施設

使用にあたっては、十分な指導体制と患者自身の適正な理解が欠かせないことから、インスリンポンプ体型リアルタイム CGM と同様にインスリンポンプ治療を行っている施設で、糖尿病治療経験 5 年以上の糖尿病専門医が 1 名以上常勤していることに加えて、インスリンポンプ治療の経験を 2 年以上有する常勤の看護師、薬剤師、臨床検査技師（糖尿病療養指導士や糖尿病看護認定看護師など）が 1 名以上配置されている施設に限定される。また本機器の取り扱いや日常生活上の注意点、得られたデータの評価と対応、などに関するアドバイスや指導が的確に行われるよう、糖尿病専門医や糖尿病療養指導士、糖尿病看護認定看護師に対しては、日本糖尿病学会が行うSAPやCGMの e-learningの受講を必須とする。以上をふまえて本邦への導入にあたり、(1)適応と注意点、(2)アラートの設定閾値、(3)アラート鳴動時の対応を明確にした適正使用指針を作成した。

3-2. 適応と注意点

本機器は、①急性発症 1 型または劇症 1 型の糖尿病患者で、低血糖対策と血糖コントロールの両立が強く求められるが就労や生活環境上の理由でインスリンポンプ体型リアルタイム CGM (SAP) を使用できない者、② 2 型の糖尿病患者でも内因性インスリン分泌が欠乏

(空腹時血清C ペプチド 0.5 ng/mL 未満) しており、インスリン治療を行っても低血糖発作など重篤な有害事象がおきている

血糖コントロール不安定な者が適応となる。具体的にはインスリン頻回注射またはSAP以外のインスリンポンプ治療と 1 日最低 2 回以上の SMBGを行っているが、血糖が不安定で予期せぬ低血糖や著明な高血糖を繰り返す者で、上記に示した施設基準を満たす医療機関を受診している者が適応となる。とくに無自覚性低血糖（動悸や発汗、振戦などの交感神経症状がないまま、眠気やめまい、集中力低下などの中枢神経症状をいきなり呈する、さらには痙攣や意識障害など重篤な大脳機能低下に至る場合）や夜間低血糖

(夜間睡眠中は交感神経症状を自覚しにくく、悪夢や頭痛による覚醒時に SMBG を行うと 70 mg/dL 未満を示す場合) の既往がある者、または自覚症状が出る前に低血糖に対して未然に対策を講じる必要がある者は本機器が有用と考えられる。

上記の適応に記述した通り、低血糖リスクが乏しく、血糖コントロールの安定している者または医師の指導に従わず、SMBGを行わない患者等は適応外である。なおメドトロニック社製ガーディアン™コネクトはデータ表示のためのモバイル機器の保有が条件となる。実際の使用にあたっては、機種取り扱い説明書に従って患者が正しく操作できるように指導を徹底する。

なお、デクスコム社製デクスコム G6®ならびにメドトロニック社製ガーディアン™4スマートCGMシステムについては、以上の条件を満たす症例については、必要時、保険適用区分C-152-2 による算定も可能である。

4. アラートの設定閾値

本機器には低グルコースならびに高グルコースに対するアラート機能に加えて様々なアラート機能が搭載されている。SAPにはこの機能が搭載されているが、本機器はペン型注入器を用いる患者にとって初めてのアラート機能を有する機器であり、先行して使用され

ている諸外国で推奨される閾値設定を行うことが求められる。以下に諸外国における設定を踏まえて閾値設定に関する学会推奨案を示す。

① 低グルコースのアラート

- ▶ (一部追加) 緊急低値を示すアラートは、デクスコム社製デクスコム G6®では55 mg/dL に、メドトロニック社製ガーディアン™4スマートCGMシステム、メドトロニック社製ミニメド™780Gシステムでは54 mg/dL に設定されている。
- ▶ 低グルコースアラートを使用する場合は使い始めてしばらくは 60~70mg/dLに設定する。頻回に低血糖を繰り返す、もしくは無自覚性低血糖の疑いがある患者は上記より高めに設定する。

② 高グルコースのアラート

- ▶ CGM の操作や手技に慣れるまでは高グルコースのアラートを用いない。
- ▶ 高グルコースアラートを使用する場合は使い始めてしばらくは250~300mg/dLに設定する。頻繁に高血糖によるアラートが鳴動する場合には個別的に適正な設定値に変更する。

③ その他のアラート機能

- ▶ グルコースの上下動速度のアラートやグルコース高値・低値の予測アラートなど機種により様々なアラート機能が搭載されている。これらのアラート機能の内容、使い方、対処法については、患者の特性を考慮して個別的に設定、説明、指導を行う。

5. アラート鳴動時の対応

以下に患者および患者家族等がアラート発生時にどのように対応すべきかを記載した。

1) 患者

患者はアラートを自身が携帯する専用機器（デクスコム社製デクスコム G6®）またはモバイル機器（ドトロニック社製ガーディアン™コネクト、デクスコム社製デクスコム G6®）で知る。インスリンポンプ体型リアルタイム CGM (SAP) には、血糖を一定の範囲内に維持すべく自動で基礎インスリンを調整する機能を有するインスリンポンプも存在するため、必ずしもSMBG による確認がなされない場合も想定されるが、表示される数値のみに基づいて自己判断で低血糖や高血糖に対処することは推奨されない。原則として、アラート鳴動後に SMBGを行い、その結果をもとに糖尿病専門医、および糖尿病療養指導士や糖尿病看護認定
看護師による事前の指導に従った対応を取ることが求められる。

事前の指導は、一般的に代謝障害の予兆を得た時に行うべき対応と同様（低血糖対策としてブドウ糖を含む飲食物の摂取、高血糖対策としてインスリン量の追加）である。なお、

アラート鳴動後の具体的な対応は個々の患者に合わせて指導を行う必要がある。

原則として、本機器での測定結果だけを用いて対処を行うことが推奨されない理由は、本機器はSMBGを用いて較正を行った後でも血糖値と比較して平均して10～20%程度の誤差があること、リアルタイムといっても表示される数値は5分間ごとの測定値から各社のアルゴリズムに基づいて算出された代表値であるためである。インスリンポンプ体型リアルタイム CGM (SAP) と同様に、医師は本機器での測定結果を過信せず、SMBGで血糖値を確認することが推奨されることを患者に対して教育する必要がある。また患者によってはアラート鳴動時以外にも本機器の数値に対して過剰に反応し、ブドウ糖の摂取やインスリン追加注射などを自己判断で行ってしまう可能性もあることから、低血糖・高血糖への対応については日常的な継続指導が必要である。

2) 患者家族等

機種によってはネット接続のある機器で患者家族や医療スタッフがデータを共有することが可能である。その場合、アラートに対して患者自身の対応が確認できない時には、患者家族等は患者に上記の対応を取ることを促すことが可能である。また患者自身が対応を取ることが難しく、かつ患者家族等が患者の傍にいる場合には、患者に代わって事前の医師の指導に従って対応を行うことを指導しておく必要がある。

6. 開示すべき COI について

賛助会員：テルモ株式会社、日本メドトロニック株式会社、アボットジャパン合同会社

共催セミナー：テルモ株式会社、日本メドトロニック株式会社、アボットジャパン合同会社