

AGP ケースレポート

AGPを生活習慣改善に 役立てた結果、TIR改善に 至ったインスリン治療中の 2型糖尿病症例



症例提供・監修：
自治医科大学附属さいたま医療センター 内分泌代謝科 教授
原 一雄 先生

患者背景

年齢／性別

49歳、男性

診断

2型糖尿病、糖尿病歴1年

HbA1c

7.5%

既往、合併症

- ペットボトル症候群で発症。
- インスリン少量持続投与で糖毒性解除の後に、インスリン強化療法に移行した。その後、仕事との両立を考慮し混合型製剤朝夕2回打ちに切り替えた。
- 抗GAD抗体は陰性。
- 血中Cペプチド値から内因性インスリンは低下していると推測される。
- 脂質異常症があり、スタチンを内服している。
- 糖尿病合併症は、網膜症も含めて未発症である。

現在
(ベースライン評価時)
の治療状況

- DPP-4阻害薬、スタチン、混合型インスリン製剤(朝6単位、夕4単位)
- HbA1cは7.5%であり、合併症抑制のための管理目標を達成しておらず、血糖コントロールは不十分である。
 - 管理栄養士より、エネルギー制限(目標体重あたり30kcal)を指導されている。
 - 仕事が多忙のため、運動療法は実践できていない。

フラッシュグルコース
モニタリングを行う目的

- 合併症リスクの低減(※)、血糖コントロール改善に対する本人の高い意欲から、薬物療法の強化が望まれる状況であった。
- AGPによって1日の中で高血糖がみられる時間帯、日によって血糖値が高くなる時間帯を本人が把握することが、生活習慣改善のためのセルフマネジメントに有用であると考えた。
- インスリン増量の際に、AGPによって夜間低血糖リスクの把握をすることも導入目的の一つであった。
- 生活習慣上の問題点を患者とディスカッションすることはインスリン用量調節において非常に有用であると考え、外来診察前またはオンライン診療時にAGPをチェックするために、クラウド型データ管理ツールリブレViewを活用した。

※ J-DOIT3試験より、低血糖を来たさずHbA1cを可能な限り6.5%未満に近づけることで、合併症リスクが標準管理目標よりもさらに低減されることが示されている(Ueki K, et al.: Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5:951-964.)。

初回評価データ

血糖値の統計値と目標値

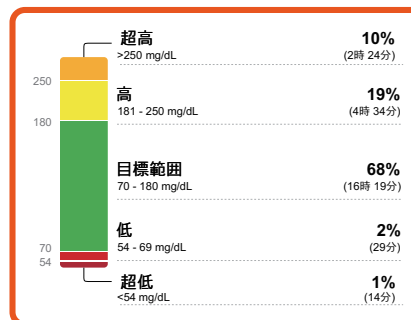
2020 12月 31 - 2021 1月 27 28日
 センサーの有効時間% 100%

範囲と目標値: 1型または2型の糖尿病	
血糖値の範囲	目標 測定値(時間/日%)
目標範囲 70-180 mg/dL	70%を超過 (16時 48分)
70mg/dLより下	4%未満 (58分)
54mg/dLより下	1%未満 (14分)
180mg/dLより上	25%未満 (6時)
250mg/dLより上	5%未満 (1時 12分)

(70-180 mg/dL範囲で時間内に5%ごとの上昇は臨床的に有益です。)

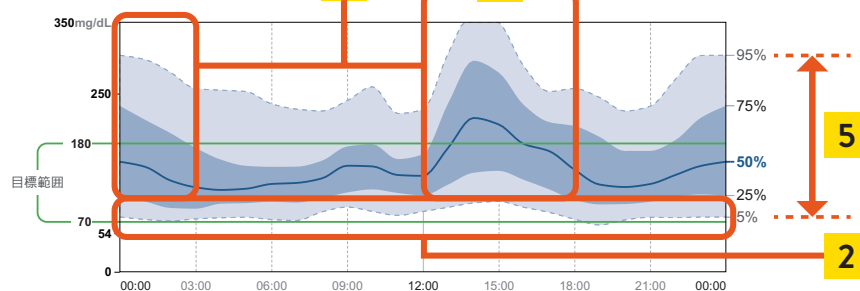
平均グルコース値 155 mg/dL
 血糖値管理指標 (GMI) 7.0% または 53 mmol/mol
 血糖値の変動 43.5%
 =変動係数の% (%CV); 目標値$\leq 36\%$

範囲内の時間



アンビュラトリーグルコースプロフィール (AGP)

AGPは、ある1日に発生したと仮定した、レポート期間における中央値(50パーセンタイル線)と5パーセンタイル線を示したプロファイルです。



レポートから得られた知見

1 目標範囲内のグルコース値の割合はいかがですか？

TIRは68%であり、細小血管症、心血管イベントや全死亡リスク低減と関連する70%以上の目標を達成していない。TARは29%だが、中でも超高(250mg/dL超)の割合が10%認められ、食後高血糖の存在が示唆される。TBRは3%であり、目標をクリアしている。

2 低グルコースのリスクはありますか？

夜間帯にグルコース値の5パーセンタイル線が低グルコースのラインをまたいでおり、また中央値線より下のグルコース低値域にばらつきがあるため、夜間低血糖リスクがある。

3 グルコース値は目標範囲内にありますか？

朝食後や深夜帯にグルコース値が目標範囲内を逸脱している。

4 グルコース値の日内変動はありますか？

特に朝食後の高グルコース値が目立っており、朝食前から朝食後2時間にかけて200mg/dL以上から上昇して350mg/dLに至るといった日内変動が認められる。

5 グルコース値の日差変動はありますか？

5~95パーセンタイルの帯の幅がかなり広いことから、日差変動が大きいことがわかる。0時から12時までは75~95パーセンタイルの帯の幅が広く、基礎インスリンが十分でない日があることが推測される。

確認すべき事項と次のステップ

	確認すべき事項	次のステップ
低血糖リスクに関する事項	<ul style="list-style-type: none"> ■ 低グルコース時に、血糖値とグルコース値は乖離していないか（可能であればSMBGにて血糖値を確認する） ■ 朝の起床時、汗をかいていたり悪夢を見ていたりすることはないか ■ 指示されたインスリン量を正しい手技で自己注射できているか ■ 食事を抜いた日や食事が少ない日があるか、身体活動量が急に増えた日はないか 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 低血糖症状と対処法を確認した ■ インスリン手技（注射部位をローテーションしているかなどを含む）と投与単位を再確認した ■ 食事量や身体活動量をなるべく日によって変えないように指導した ■ 持効型インスリンの減量も検討したが、低血糖リスクは高くないと思われたためそのままの単位とした
目標範囲に対するコントロール状況に関する事項	<ul style="list-style-type: none"> ■ 昼食のエネルギー量や内容に問題がないか 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 特に昼食の摂り方について管理栄養士に指導してもらった
日内変動に関する事項	<ul style="list-style-type: none"> ■ 特に昼食後の血糖上昇が目立つため、超速効型インスリンを食直前にきちんと打てているかどうかの確認 ■ 昼食時の摂取エネルギー量や糖質の割合の確認 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 昼食が糖質に偏ったコンビニ弁当であったため、栄養バランスを考慮した手づくり弁当に変更していただいた ■ 昼食後高血糖の責任インスリンを増量した
日差変動に関する事項	<ul style="list-style-type: none"> ■ 日によって、食事量や食事の時間、身体活動量や活動時間に差があるかどうか ■ インスリン自己注射ができなかったときがなかったか 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 仕事による昼食時間の遅れや多忙により糖質に偏った昼食をかき込むように食べる日があったため、できるだけそのようなことがないように仕事のスケジュールを調整してもらった ■ 帰宅が遅い日に疲れて就寝前の持効型インスリン注射を忘れたことがあったため、確実に打てる朝食前速効型インスリンと同じタイミングで打つように指導した

治療内容の変更（AGレポート解析の結果から）

1日の前半の時間帯中ずっと高グルコースの日が1日あり、本人への聞き取りによって前日に持効型インスリンを打たなかったことが判明した。

仕事で疲れて帰宅後、そのまま就寝したことが打ち忘れの原因であった。

そのため、持効型インスリンを朝の超速効型インスリンと同じタイミングで打つこととした。

昼食はほとんどがコンビニ弁当でエネルギー摂取量も多く炭水化物に偏っていることから、

本人と奥様に管理栄養士から3大栄養素のバランスがとれた食事について指導を行い、

昼食は奥様の手づくり弁当にするように提案し、了承していただいた。

介入後の評価データ (初回評価から1カ月後)

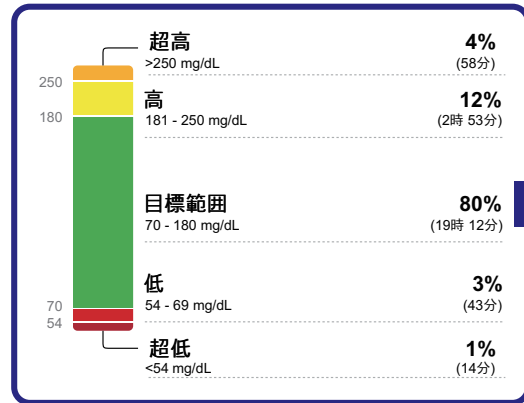
血糖値の統計値と目標値

2021 1月 28 - 2021 2月 24 28 日
 センサーの有効時間% 71%

範囲と目標値: 1型または2型の糖尿病	
血糖値の範囲	目標 測定値(時間/日)%
目標範囲 70-180 mg/dL	70%を超過 (16時 48分)
70mg/dLより下	4%未満 (58分)
54mg/dLより下	1%未満 (14分)
180mg/dLより上	25%未満 (6時)
250mg/dLより上	5%未満 (1時 12分)
(70-180 mg/dL)範囲で時間内に5%ごとの上昇は臨床的に有益です。	

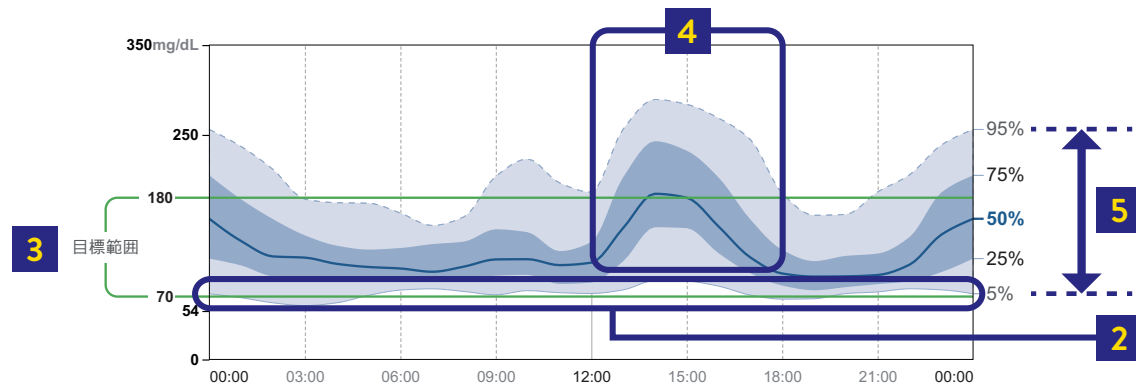
平均グルコース値 127 mg/dL
 血糖値管理指標 (GMI) 6.3% または 46 mmol/mol
 血糖値の変動 41.1%
 =変動係数の% (%CV); 目標値≤36%

範囲内の時間



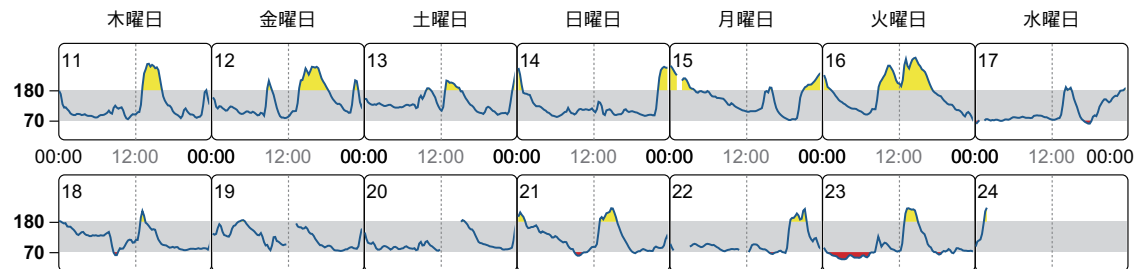
アンビュラトリーグルコースプロフィール (AGP)

AGPは、ある1日に発生したと仮定した、レポート期間における中央値(50%)などのパーセンタイル値を示す血糖値サマリです。



日別血糖値プロフィール 最近14日間。その他の日のレポートは毎週のサマリを参照。

日別プロフィールは、左上に日付を表示して、午前零時から翌午前零時までの期間を示します。



レポートから得られた知見及び介入前からの変化

1 目標範囲内のグルコース値の割合はいかがですか？

TIRは80%と改善し、目標の70%以上を達成した。TARは16%であったが超高の割合が介入前の10%から4%へ減少しており、目標の5%未満を達成していることから食後高血糖は改善傾向にあると考えられる。TBRは4%であり、超低の時間帯増加は認められない。

2 低グルコースのリスクはありますか？

夜間低血糖については引き続き一定のリスクがあり、今後も、注意深いインスリン投与量の調節が必要と考えられる。

3 グルコース値は目標範囲内にありますか？

TIRの改善と合致して、グルコース値は概ね目標範囲内にある。

4 グルコース値の日内変動はありますか？

全体的に改善傾向にある。ただし昼食後のグルコース値の上昇は、改善傾向にはあるものの完全になくなったわけではない。混合型製剤2回打ちの限界も見えたが、低血糖なくTIR、HbA1cの改善が見られ、また患者本人のライフスタイルにも合っているため、このままの治療を継続することとした。

5 グルコース値の日差変動はありますか？

1日を通してグルコース値の5～95パーセンタイルの帯の幅は縮小しており、日差変動は改善傾向にある。ただし昼食後の5～95パーセンタイルの帯の幅は、縮小傾向にはあるものの依然として広い。

AGPの再評価および考察（レポートの解析結果から）

全般的に日内変動と平均血糖値の改善が見られるが、まだ昼食後のグルコース値の日内変動がある程度残存していることから、昼食直前のインスリン量を増量するか、あるいは現在使用中のDPP-4阻害薬をGLP-1受容体作動薬に切り替えて血糖依存性の内因性インスリン分泌を促進し、HbA1c6%を目標に血糖コントロールの更なる改善を図っていく。

フラッシュグルコースモニタリング用ツールの利点

【スマートフォンアプリ】

フラッシュグルコースモニタリングのスマートフォンアプリを導入し、日常生活・仕事に支障のない範囲で、食事やインスリン自己注射の時間の入力をお願いした。さらにスマートフォンアプリでは、測定アルゴリズムの改定によって低血糖域や血糖変動時のグルコース値と血糖値の乖離が縮小されたため、よりきめ細かい糖尿病治療強化に役立つものと期待される。

【クラウド型データ管理ツール】

クラウド型データ管理ツールのリブレViewは、医師と患者がクラウドを介してAGPなどの情報共有ができる点が大変有用である。外来受診前に予習ができ、またオンライン診療時にも活用できるため、外来診療の効率化が期待できる。また、複数の患者の血糖コントロールについて管理が容易である点でも優れている。