HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

SAP療法により糖尿病コントロールが著明に改善した１型糖尿病の１例

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学小児科学雑誌編集部 公開日: 2024-03-15 キーワード (Ja): 1型糖尿病, インスリンポンプ, SAP療法 キーワード (En): CGM 作成者: 安谷屋, 文, 村井, 雄紀, 佐野, 伸一朗 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000091

浜松医科大学小児科学雑誌（ISSN 2436-2433）
2024 年　第 4 巻　第 1 号　37

症例報告

SAP療法により糖尿病コントロールが著明に改善した 1 型糖尿病の 1 例

Remarkable improvement in glucose management through SAP therapy in a patient with type 1 diabetes mellitus

静岡県立こども病院糖尿病･代謝内科
安谷屋　文，村井　雄紀，佐野伸一朗
Department of Pediatric Diabetes and Metabolism, Shizuoka Children's Hospital
Fumishi ADANIYA, Yuki MURAI, Shinichiro SANO

概　要

1 型糖尿病（Type1 Diabetes Mellitus：T1DM）は，膵 β 細胞破壊によるインスリン欠乏を来たす疾患である．本邦での T1DM の発症頻度は，1.4–2.2/10 万人/年と比較的少ない．T1DM 患者は，生涯に渡ってインスリン投与と血糖管理が必要となる．近年，糖尿病治療に関するデバイスが次々と登場し，インスリン治療方法の選択枝が広がり，新たな血糖コントロールの指標も登場してきている．

症例は 10 歳発症の T1DM 患者．同級生に T1DM であることを知られたくないため，学校でインスリン皮下注射も自己血糖測定も十分できずに血糖コントロール不良であった．17 歳時にリモコン操作可能なインスリンポンプを用いた Sensor Augmented Pump （SAP）療法を導入することで良好な血糖コントロールが得られた．小児期発症 T1DM 患者は，罹病期間が非常に長期にわたるばかりでなく，成長とともに生活環境が大きく変化する．したがって患者毎に適した治療デバイスを選択し，良好な血糖コントロールを維持することが大切である．

キーワード：1型糖尿病，インスリンポンプ，SAP療法，CGM

〈緒言〉

1 型糖尿病（Type1 Diabetes Mellitus : T1DM）は，膵 β 細胞が主に自己免疫機序により破壊され，絶対的なインスリン欠乏により高血糖や糖尿病ケトアシドーシス等を呈する疾患である．

T1DM の発症頻度は，ヨーロッパで約 20/10 万人/年あるのに対し，本邦では 1.4–2.2/10 万人/年と比較的少ない [1]．

T1DM の治療には，ペン型インスリン製剤を用いたインスリン頻回注射療法（Multiple Daily Infections : MDI）とインスリンポンプを用いた持続皮下インスリン注入療法（Continuous Subcutaneous Insulin Injection : CSII）がある．近年はインスリンポンプの改良がすすみ，より生活利便性の高い CSII 療法を導入する T1DM 患者が増加している [2]．

また血糖測定も従来の血糖自己測定（Self Monitoring of Blood Glucose：SMBG）から，皮下組織に留置したセンサーを用いて間質液中のグルコース濃度を連続して測定することができる持続グルコースモニター（Continuous Glucose Monitoring：CGM）へと進歩し，最近では，直近の測定値が画面に表示されるリアルタイム CGM（rtCGM）も登場している．

わが国では 2010 年に Medtronic 社製の CGM Gold が保険適用となり，2012 年に小型化した同タイプの iPro2 が継いで保険適用となったが，これらは記録されたグルコースデータを後から確認するタイプであったため，装着者自身がリアルタイムにグルコース変動を知ることはできなかった [3]．その後 2015 年に初めて rtCGM を搭載した CSII が出現し，CGM データを常にインスリンポンプ画面に表示することが可能な Sensor Augmented Pump（SAP）療法が出現した．

2023 年 11 月 30 日受付，2024 年 1 月 22 日受理
Corresponding Author: 佐野 伸一朗
〒420-8660 静岡県静岡市葵区漆山 860 番地
TEL：054-247-6251
E-mail：shinichiro-sano@i.shizuoka-pho.jp

われわれは，MDI と SMBG にてコントロール不良であった T1DM 患者が，SAP 療法へ変更したことにより良好な血糖コントロールを得た症例を経験したので報告する．

〈症例〉

17 歳，男性，身長 174 cm，体重 64 kg，BMI 21.1

【主訴】血糖コントロール不良

【現病歴】 10 歳時に学校検尿にて尿糖陽性を指摘され精査となる．HbA1c 8.4%，血糖値 200 mg/dL 以上 （随時），抗 GAD 抗体 133.0 U/mL（正常値：5.0 U/mL 未満）より T1DM と診断に至り，MDI と SMBG による治療が開始された．治療開始後，ペン型インスリン注射を同級生に見られた際に「人を殺す気か」等と言われ，学校では糖尿病であることを隠すようになり，インスリン皮下注射も SMGB もほぼできなくなっていた．血糖コントロールも随時血糖値 400 mg/dL 超が続いていた．コンプライアンス不良のため当科へ紹介となった．

当科受診直前の治療内容は，朝食前に持効型インスリン 34 単位（U）（デグルデク）皮下注射のみ．SMGB は 1 日 1 回行う程度であった．当科受診時の検査データを表 1 に示す．

表 1　当科初診時検査データ

Glucose	122	mg/dL	(73-109)
HbA1c	12.4	%	(4.9-6)
AST	23	U/L	(23-57)
ALT	9	U/L	(9-38)
T-Cho	161	mg/dL	(126-247)
TG	137	mg/dL	(40-234)
HDL	53	mg/dL	(38-90)
LDL	93	mg/dL	(65-163)
Cre	0.58	mg/dL	(0.14-0.35)
尿糖	4+		
尿ケトン	陰性		

（T-Cho：Total Cholesterol，TG：Triglyceride）

【治療経過】患者，家族に人前で気にすることなくインスリン投与ができるインスリンポンプ療法があることを提案したところ，患者よりインスリンポンプ療法を試してみたいとの意思表示があり，長期休暇を利用し SAP 療法導入目的で入院（2 泊 3 日）となった．インスリンポンプはミニメド 640G システムを導入し，インスリンポンプを遠隔操作できるリモコン機能のついた自己血糖測定器（コントアネクスト Link2.4）を用いた（図 1）．SAP 導入開始時は，基礎インスリン 1.0 U/hr，毎食前ボーラス 8 U，

図 1　コントアネクスト Link2.4（左）とミニメド 640G

Total daily dose（TDD）48 U 前後とした．入院中に夜間低血糖などを認めたため退院時は，基礎インスリン 0.5 U/hr，TDD 35 U 前後とした．

退院後経過：退院後も SAP 療法は継続することができ，学校での昼食前ボーラスはコントアネクストを用いて実施できていた．患者にカーボカウント教育を行うも，実際に患者がカーボカウントを正確に実施することはできていなかった．しかし，おおよその米飯量を見積もることによって食前インスリン投与の調整を患者自身で行うようになった．

血糖コントロールは徐々に改善し，退院 12 ヶ月後には HbA1c 6.9%，Time in range（TIR：1 日のグルコース値が 70–180 mg/dL の範囲で推移している時間の割合）は 74%に達した．退院 1 ヶ月後，6 ヶ月後，12 ヶ月後の TIR，TDD，CGM データを図 2 に示す．

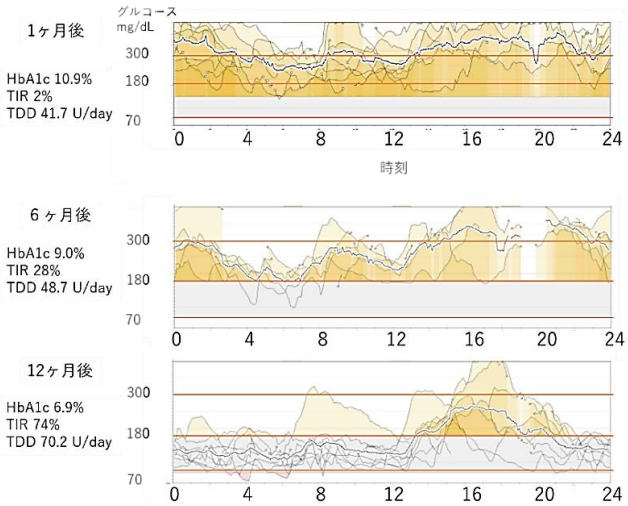

図 2　TIR，TDD，CGM の経時推移

その後インスリンポンプをミニメド 770G へ変更し，基礎インスリン投与量の自動調節を行うオートモードを導入した．グルコース値の上下の振れ幅を示す変動係数（%CV：目標 36%以下）は，オートモード使用前 37.7%であったが，オートモード使用後は 29.9%まで改善した．本例の経時的 HbA1c の変化を図 3 に示す．

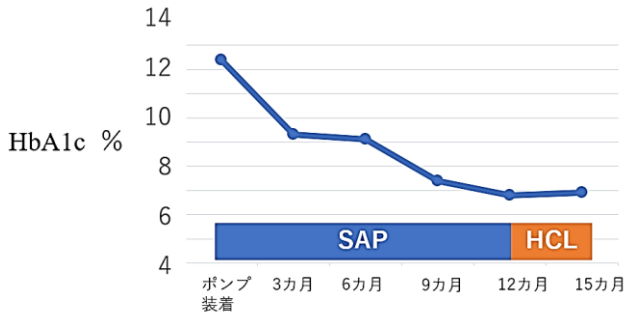

図 3　HbA1c の経時的変化

〈考察〉

今回われわれは，MDI と SMBG が十分に実施できていない T1DM 患者において，SAP 療法に切り替えることで良好な血糖コントロールに至ることができた症例を経験した．

本例では，同級生にインスリン皮下注射を目撃されたことを契機に，その後学校にてペン型インスリン製剤による皮下注射も SMBG もできなくなっていた．小児 T1DM 患者のインスリン療法に関する調査によると，教室でインスリン注射を行う割合は CSII 群 89%，MDI 群 45%と CSII 群で優位に高かった [4]．一方，MDI 群の 55%は保健室など教室以外の部屋でインスリン皮下注射を行っていた．ペン型インスリン製剤による皮下注射では，毎食前にペン型インスリン製剤の準備が必要であり，更に服をめくり腹部や大腿に注射をしなければならないため，これらの作業を同級生が居る場所で行うことを嫌がる患児は少なくない．一方，CSII ではボタン操作のみでボーラスインスリン投与が可能であるため，人目を気にせず教室でのインスリン投与が行いやすいといった利点がある [4]．また T1DM における MDI と CSII の血糖コントロールを比較した報告では，CSII 療法患者において HbA1c，空腹時血糖，TIR，Time above range （TAR：1 日のグルコース値が 180 mg/dL 以上の割合）の有意な改善が認められている [5]．

本例においては，コントアネクストによるリモコン操作によりインスリンボーラス投与が可能であったため，退院後も学校にて SAP 療法を継続することができていたと考えられる．また，SAP 療法にすることによりインスリンポンプモニターを見るだけでリアルタイムにグルコース値を知ることができるため，学校での SMBG も実施しないで過ごせるようになった．本例においては，これらの SAP 導入による利点により周囲の目を気にせず治療継続することができたことが，良好な血糖コントロールを得られた理由と考えられた．

本例では SAP 導入 12 ヶ月後には，HbA1c 6.9%，TIR 74%と血糖コントロールの改善を得ることができた．患者自身が CGM データを見ながら能動的にインスリン投与を調節することができたことが，このような改善につながったと考えられる．従来糖尿病患者の血糖コントロールは，HbA1c や頻回の SMBG により評価されていた．HbA1c は DM 治療の目標として重要な指標であるが，重度の高血糖や低血糖，日々の血糖変動等は把握できない．また SMBG は測定前後の血糖変動を知ることはできず，睡眠中の低血糖なども気づくことはできない．しかし，CGM が登場したことで，患者は自身のグルコース変動を途切れることなく知ることができるようになった．更に CGM では，平均グルコース値，Glucose management indicator（GMI），TIR，%CV など新たな指標を用いることにより細やかな患者指導が可能となった [6]．

本例では，ミニメド 640G から 770G への変更に伴いオートモードも円滑に導入できた．これにより血糖変動に応じた基礎インスリン量の調整が自動的に行われ，オートモード導入前後で%CV の改善も得られた．

糖尿病治療関連デバイスの進歩は，T1DM 患者のグルコース管理に大きな影響を及ぼしている．現在は，センサグルコースの持続血糖測定データに応じて最適な基礎インスリン投与量を調節するハイブリッドクローズドループシステム（Hybrid closed loop：HCL）が使用可能となった [7]．従来の SAP 療法と比較し HCL を使用した患者では，TIR は増加し，TAR が減少することが示されている [8)9]．これらの研究では，試験期間中にインスリン治療に伴う重症低血糖および糖尿病性ケトアシドーシスの発生はなく，HCL の使用により良好な血糖コントロールが得られ，HbA1c を低下させることが示されている．さらに新たなミニメド 780G では補正ボーラスインスリン注入が可能となるなど，インスリンポンプの性能は日々進化している．

小児 T1DM 患者は，罹病期間が非常に長期にわたるばかりでなく，友人関係，部活動，進級，進学など様々な経時的環境変化がある．したがって，成長に合わせて治療内容も柔軟に変更していく必要がある．多様な糖尿病デバイスが登場している今日の糖尿病診療においては，患者一人一人に対応したオーダーメイドな治療選択が重要である．

〈結論〉

MDI と SMBG が十分活用できていなかった T1DM 患者において，SAP 療法に切り替えることより良好な血糖コントロールを得ることができた．患者の需要に合わせた治療デバイスの選択を提供することが重要である．

〈引用文献〉

1)　小児慢性特定疾病情報センター：1 型糖尿

病.
https://www.shouman.jp/disease/details/07_01_001/（参照 2023.9.23）.
2) 西尾 育子, 中條 雅美. インスリン頻回注射療法と持続皮下インスリン注入療法の生活利便性の比較検討－両者を体験した 1 型糖尿病女性患者の一例. 日糖尿教看会誌. 2017; 21: 63–68.
3) 森 豊. よりきめ細かい糖尿病治療を目指して CGM の応用　経口薬処方の見直し. 糖尿病の最新治療. 2009; 1: 31–37.
4) 松井 克之, 津田 知子, 田川 晃司, 他. 小児 1 型糖尿病における療養行動の実態　インスリンポンプ療法と年齢の影響. 糖尿病. 2020; 63: 315–312.
5) Keyu G, Jiaqi L, Liyin Z, et al. Comparing the effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily insulin injection for patients with type 1 diabetes mellitus evaluated by retrospective continuous glucose monitoring: A real-world data analysis. Front Public Health. 2022; 10: 990281.
6) 廣田 勇士, 村田 敬. 新規糖尿病コントロール指標 TIR, TAR, TBR の臨床研究における活用. 日先進糖尿病治療研会誌. 2022; 16: 17–27.
7) メドトロニック：糖尿病リソースガイド. https://dm-rg.net/news/3d80f0e4-e71e-494c-bab5-8759b25de5dc（参照 2022.1.14）.
8) Garg SK, Weinzimer SA, Tamborlane WV, et al. Glucose Outcomes with the In-Home Use of a Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery System in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes. Diabetes Technol Thel. 2017; 19: 155–163.
9) Forlenza GP, Pinhas-Hamiel O, Liljenquist DR, et al. Safety Evaluation of the MiniMed 670G System in Children 7-13 Years of Age with Type 1 Diabetes. Diabetes Technol Ther. 2019; 21: 11–19.

本論文の要旨は, 第 156 回日本小児科学会静岡地方会（2023 年 6 月 4 日）において発表した.

Case Report

Remarkable improvement in glucose management through SAP therapy in a patient with type 1 diabetes mellitus

Department of Pediatric Diabetes and Metabolism, Shizuoka Children's Hospital
Fumishi ADANIYA, Yuki MURAI, Shinichiro SANO

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is characterized by impaired insulin secretion due to β cell destruction. As a result, individuals with T1DM necessitate insulin therapy. In recent years, a variety of insulin treatment devices has emerged, coinciding with the development of innovative metrics for evaluating glucose status. We encountered a male adolescent patient who was diagnosed with T1DM at 10 years of age and administrated subcutaneous multiple-daily insulin injections (MDI). However, to maintain privacy regarding his T1DM status among classmates, the patient exhibited poor glucose control due to insufficient insulin injections and self-monitoring of blood glucose (SMBG). At 17 years of age, he was referred to our department to improve glucose management. At that time, the patient was solely engaged in once-daily injections of basal insulin (insulin degludec), with limited utilization of SMBG. His HbA1c level was 12.4%, and blood glucose levels were above 400 mg/dL. The introduction of the Sensor Augmented Pump (SAP), which utilizes a remotely controllable insulin pump, resulted in a remarkable improvement in glucose control. Twelve months later, his HbA1c had improved to 6.9% with a Time in Range (TIR) of 74%. Children with T1DM not only encounter an exceptionally extended prolonged duration of illness but also experience lifestyle changes as they grow. Therefore, the selection of treatment devices personalized for each patient is essential to maintain optimal glucose management.