

# 同じ CGM センサー使用下においても内蔵アルゴリズムの異なるリーダー機器で読み取ると得られる血糖値に差異が生じる

Babaya N *et al* : Glucose values from the same continuous glucose monitoring sensor significantly differ among readers with different generations of algorithm. *Sci Rep* **14** : 5099, 2024

馬場谷成

近畿大学医学部内分泌・代謝・糖尿病内科

## はじめに

糖尿病における厳格な血糖管理は、細小血管症および大血管症の予防に重要である<sup>1)</sup>。血糖管理指標としてはHbA1cが広く用いられており、糖尿病合併症のリスクと密接に関連している<sup>2)</sup>。近年では持続血糖モニタリング (continuous glucose monitoring : CGM) 機器から得られる新しい指標として、time above range (TAR), time in range (TIR), time below range (TBR) が臨床で使用されるようになってきた。これらはそれぞれ、高血糖域、至適血糖域、低血糖域にある時間割合を示しており、HbA1cよりも短期的な血糖管理指標としての地位を確立しつつある<sup>2)~4)</sup>。とくに低血糖の検出とその回避において有用であることが示されている<sup>5)6)</sup>。

CGMの原理はセンサーが間質液中のグルコース濃度を測定し、そのデータをリーダーで読み取ったうえで、リーダー内のアルゴリズムにより推定された静脈血糖値が記録・表示されるというものである (CGM機器から得られる値は厳密には“血糖”値ではないが、本稿では便宜上、血糖値として記載する)。なお、使用されるアルゴリズムは機器ごとに異なり、同一メーカーの製品であっても発売時期によりアルゴリズムが異なる場合がある。

本研究は、2017年にわが国で発売されたFreeStyleリブレ (アボットジャパン社; 以下、リブレ) を用いた解析である。2021年にはリブレのリーダー機

能がスマートフォンアプリとして提供され、それに伴い専用リーダー内部のアルゴリズムが第1世代<sup>7)</sup>から第3世代<sup>8)</sup>に変更された。その臨床使用の過程において、糖尿病外来患者における第3世代アルゴリズムによる血糖値 (以下、第3世代血糖値) は、第1世代アルゴリズムによる血糖値 (以下、第1世代血糖値) より高値を示し、TBRが少なくなる可能性が示唆された。これを契機として本研究を開始した。まず、第1世代血糖値と第3世代血糖値を直接比較し、両者の差異を検討した。つぎに、その実測データをもとに、第1世代血糖値と第3世代血糖値の互換性をもたせるための計算式を構築した。さらに既報の第1世代血糖値データ<sup>9)</sup>をこの換算式により第3世代血糖値に変換し、変換後の値を用いてHbA1cとCGM関連指標との関係を再評価した。

## 方法

### 1) 研究デザイン

本研究は、近畿大学病院において実施され、近畿大学医学部倫理審査委員会の承認を得た。対象は、同病院の糖尿病外来に通院し、リブレを使用している患者35名のうち、クラウド型データ管理サービス (LibreLink) を利用し、スマートフォン (第3世代リブレ) をリーダーとして糖尿病管理をおこなっている18名とした。データは、患者の通常の

日常生活のなかで収集した。

第1世代血糖値と第3世代血糖値を直接比較可能にするため、いくつかの工夫をおこなった。患者には、スマートフォンアプリ（第3世代）および専用リーダー（第1世代）の両方を用いた測定を依頼した。まず、リーダーでリブレセンサーを起動させ、その直後にスマートフォンでも同じセンサーを認識させるよう説明した。これにより、同一センサーから得られるデータを両機器で取得することが可能となる。また、リーダーの内蔵時刻を日本標準時に合わせることで、解析時の記録時間のずれを最小限に抑えた。

データ収集は、患者が外来受診時に持参したリーダー（第1世代）のデータをLibreLinkにアップロードし、スマートフォンアプリから自動的に同期された第3世代のデータと統合して解析をおこなった。血糖値は国際的なコンセンサスレポート<sup>10)</sup>に準拠し、TAR（180 mg/dL 超）、TIR（70～180 mg/dL）、TBR（70 mg/dL 未満）に分類した。加えて、平均血糖値および血糖値の変動係数も算出した。

## 2) 解析対象患者

上記18例のうち、試験デザインに従えた13例を解析対象とした。5例はCGMデータの欠落により除外し、その内訳は第1世代リブレのデータ欠落が4例、第3世代リブレのデータ欠落が1例であった。対象患者はすべて成人（24～73歳）であり、1型糖尿病患者が12名、膵切除後の患者が1名であった。全例が、複数回のインスリン注射または持続皮下インスリン注入療法を受けていた。なお、持続皮下インスリン注入療法に使用された機器は、血糖センサーと連動していない（血糖値にもとづいてインスリン注入量が自動調整されない）タイプであった。

## 3) CGM 関連指標とHbA1c との関係：既報データ<sup>9)</sup>の再解析

本研究では、第1世代血糖値と第3世代血糖値を同時に測定したデータにもとづき、第1世代血糖値から第3世代血糖値への変換式を導出した。この変換式を用いて先行研究<sup>9)</sup>で得られた第1世代血糖値を第3世代血糖値に換算し、CGM 関連指標を再算出のうえ、HbA1c との関連性を再評価した。なお、先行研究では基準日からさかのぼった複数期間におけるCGM 指標と臨床測定値との関連を検討しているが、本研究では基準日から過去120日間の血糖データを用いて解析をおこなった。これは、120日間の血糖データが他の期間と比較して、HbA1c およびCGM 関連指標との関連性が最も高かったためである。

## 結果

### 1) 第1世代血糖値と第3世代血糖値は相関があるが同一ではない

第1世代血糖値と第3世代血糖値の計19,819組のデータにもとづく散布図を図①に示す。図①Aにおけるデミング回帰（x軸：第1世代リブレ、y軸：第3世代リブレ）では、傾きは0.9740〔95%信頼区間（CI）：0.9733～0.9747〕、y切片は+9.820 mg/dL（95%CI：9.680～9.960）であった。これらの結果より、両者のあいだには有意な相関が認められたものの、傾きの95%CIに「1」が含まれず、y切片の95%CIに「0」が含まれなかったことから、両者は統計学的に同一ではないと判断された。また、血糖値が低い場合（例：<100 mg/dL）には、 $y=x$ の直線からの乖離が大きく、両者のあいだに明確な差異がみられた。誤差の分布を評価するため、Bland-Altman分析（図①B）をおこなった結果、固定バイアスは+5.385 mg/dL（95%CI：-4.288～15.06）であった。さらに誤差に対する線形回帰分析では、傾き-0.02631（95%CI：-0.02701～-0.02561）、y切片+9.946 mg/dL（95%CI：

会員限定コンテンツのため、med パス会員にご登録、  
またはログインが必要になります。

