

新薬と臨床

2024 July

7

第73巻 No.7

総説

- 遺伝性血管性浮腫に対するC1インヒビター補充療法：
 C1インヒビター製剤の臨床試験結果と実臨床における
 医師と患者による共同意思決定の重要性……………京都大学大学院 山下 浩平・ 3(627)

原著

- 診療の実際から—
 4種混合ワクチンおよびHibワクチンで
 初回免疫を行った児における5種混合ワクチン追加免疫の
 免疫原性と安全性……………杉野クリニック 杉野 茂人・ 19(643)
- グリコピロニウムトシル酸塩水和物2.5%ワイプの
 原発性腋窩多汗症に対する多角的な評価……………菅井皮膚科パークサイドクリニック 菅井 順一・ 31(655)
- 医療用アプリ—
 インスリン治療を行っている成人2型糖尿病患者における
 食事管理アプリの有効性、有用性、安全性に関する
 探索的研究……………(株)ザ・ファージ 増山 敦・ 43(667)

指定難病最前線

- 線毛機能不全症候群（カルタゲナー症候群を含む）……………三重大学大学院 竹内 万彦・ 62(686)

医療機関の鼻・副鼻腔手術トレーニング

- ・好酸球性副鼻腔炎の治療法の普及・均てん化のために：
 鼻・副鼻腔手術のトレーニングコース……………福井大学 坂下 雅文・ 71(695)
- ・愛媛大学におけるCadaver Surgical Trainingについて……………愛媛大学 西田 直哉・ 75(699)

- ▶ *Medical News in Brief*…………… 86(710)
- ▶ 新薬開発一覧…………… 88(712)
- ▶ 学会案内…………… 92(716)
- ▶ 研究会案内…………… 99(723)

研修医に教えてきた指導医が伝授する

伝わるカルテの書き方!

読むほどにわかりやすい

本書3つのポイント

- Point 1 コツと工夫がわかりやすい。
- Point 2 具体的な事例が豊富なので、実用性が高い。
- Point 3 理解共有できるカルテで診療効率も向上。

伝わるカルテ

Before & Afterで書き方のコツがわかる

牧野 英記 / 著

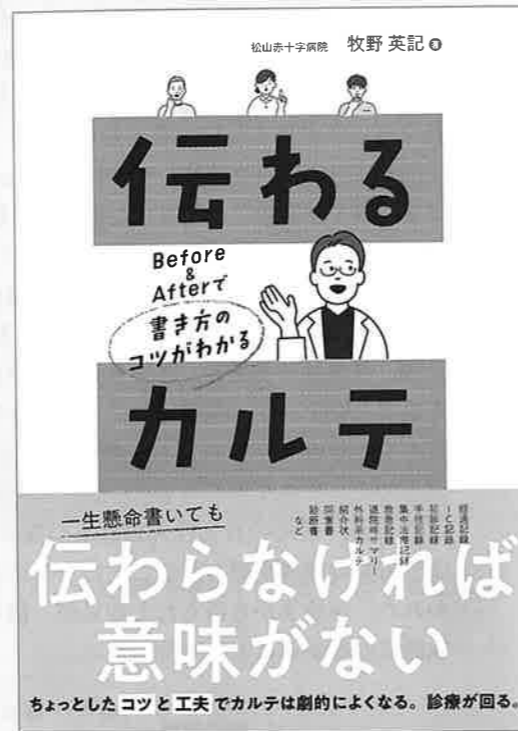
- 定価3,300円(本体3,000円+税10%)
- B5判 / 148頁 / 2023年5月刊
- ISBN:978-4-8407-5513-9



詳しくはこちら

系統だって教わることが少ないカルテの書き方。それだけに経験やセンスの差が出やすいものです。本書は、長年にわたり研修医に教えてきた指導医が、初診記録、経過記録、救急記録、手技記録など、種類に応じた書き方のコツをレクチャー。Before & Afterなどの豊富な事例が

載っているので、実際にどう書けばよいか具体的にわかります。電子カルテが主流のこの時代、医師だけでなく多職種が内容を理解できるカルテ作成術を身につけることができるはずです。



新薬と臨床 2024 ; 73 : 667-685

原著

インスリン治療を行っている成人2型糖尿病患者における食事管理アプリの有効性、有用性、安全性に関する探索的研究

増山 敦¹
石井 秀人²

要旨

背景：我々はFreeStylee リブレを併用する食事管理アプリ「グルコースフライト：GF」を開発し2型糖尿病患者におけるアプリの有効性、有用性、安全性を検討した。

方法：本研究は単群、単施設、非盲検、非対照、前後比較のパイロット研究である。主要評価項目はGF使用開始8週前（-8週）からGF使用開始時（開始時）までの8週間（GF未使用期間）と開始時から使用8週後（8週）までの8週間（GF使用期間）のHbA1cの変化量を比較した。

結果：各評価時点のHbA1cの中央値は開始8週前（-8週）7.6%，開始時（0週）7.8%，使用4週後7.8%，8週後（8週）7.3%で、変化量の中央値はGF未使用期間0.05（25%：-0.08，75%：0.38），GF使用期間-0.40（25%：-0.60，75%：-0.30）であった。変化量の差の中央値（GF未使用期間の変化量 - GF使用期間の変化量）は0.50（25%：0.20，75%：1.20）であり、HbA1cの変化量においてGF使用期間はGF未使用期間と比較して統計学的に有意に多かった。

結論：GFを8週間使用した患者は血糖管理の改善を示した。本研究は探索的研究だがGFを使用することは患者の自己管理と医師の治療方法の新たな臨床的選択肢となる可能性がある。

1：株式会社ザ・ファージ 2：医療法人社団裕恵会 浅野内科クリニック

責任著者連絡先：株式会社ザ・ファージ 増山 敦

〒150-0002 東京都渋谷区渋谷3丁目17-4 山口Bldg. 5F

E-mail：masuyama@thephage.life

キーワード：2型糖尿病，FreeStylee リブレ，食事管理アプリ，持続血糖モニター，CGM

Exploratory Research of the Efficacy, Usefulness and Safety of the Dietary-management Application for Adult Patients with Type 2 Diabetes Receiving Insulin Treatment

Atsushi Masuyama¹ and Hideto Ishii²

1: THE PHAGE, Inc.
2: Asano Clinic

Corresponding author: Atsushi Masuyama
THE PHAGE, Inc.
5F, Yamaguchi Building, 3-17-4 Shibuya, Shibuya-ku, Tokyo 150-0002, Japan
E-mail: masuyama@thephage.life

緒言

糖尿病は、世界中で急速に増加している重大な公衆衛生上の課題であり、個々の患者に対して個別化された治療アプローチが求められている。

近年、持続血糖モニター (continuous glucose monitoring: CGM) や flash glucose monitoring (FGM) などの普及により1日を通じて患者自身が血糖変動を確認することができるようになり¹⁾、スマートフォンにダウンロードできるアプリケーション (以下アプリ) を用いてインスリン注射、食事や運動などの血糖変動要因を含んだ生活情報の集積が可能となった²⁾。それにより、医師は患者が記録したアプリ上の情報に基づき、以前よりも多くの患者情報を認識、取得できるようになった。

最近の研究から食後血糖値の大幅な変動が血管硬化と関連していることが示されている³⁾。また低血糖は認知機能障害や転倒・骨折、フレイルなどの生活の質 (QOL) の低下⁴⁾⁻⁷⁾、心血管イベントの発症の関連性⁸⁾が認められている。

これら血糖変動による糖尿病合併症を防ぐために、デジタルデバイスを活用した、より

適切な生活管理や血糖管理が注目されている。欧米では利用者が血糖値、運動量、食事摂取量などの情報を入力することでエビデンスに基づく健康メッセージや教育的なフィードバックをリアルタイムで受け取ることができ、そして医療提供者へのデータ転送も行うことができるアプリがリリースされている⁹⁾。日本でも様々なアプリがリリースされており、食事、運動、血糖測定値、インスリンの管理などが可能である¹⁰⁾。しかし、デバイスから入手できるデータを基に目標とする血糖管理を設定し、インスリン投与量の調節指示を遠隔指導で行い、患者の食事内容に言及できるアプリはこれまでなかった。

近年、グルコースモニタリングシステム FreeStyle リブレ (アボットジャパン合同会社、東京)¹¹⁾¹²⁾ の登場により、血糖値変動を常に視認することが可能となった。Glucose flight (グルコースフライト: 以下GF、株式会社ザ・ファージ、東京) は従来のFGM 機器であるFreeStyle リブレに併用して使用でき、患者ごとに目標とする血糖管理を達成することを目的とする食事管理アプリである。

そこで、今回の研究では糖尿病専門医が従来の診療方法に従って患者の治療方針を決定し、このアプリを診療に用いることが、イン

スリン治療中の血糖管理不十分な2型糖尿病患者における血糖管理改善のための補助ツールとなるかを探索的に検討した。

I 対象および方法

1. 対象

対象は医療法人社団裕恵会浅野内科クリニックにてインスリン治療中の血糖管理不十分な2型糖尿病患者のうち、下記参加基準を満たす患者とした。

- (1)2型糖尿病の診断でインスリン治療中の患者
- (2)GF使用開始8週間前 (レトロスペクティブデータ) のHbA1c: 7.0% 以上、10.0% 以下の患者
- (3)本研究参加への同意取得時のBMI: 18.5kg/m²以上、35.0kg/m²未満の患者
- (4)本研究参加の同意取得時の年齢: 20歳以上の患者
- (5)性別: 問わない
- (6)今回の研究の参加に対する文書による同意が得られた患者
以下の患者は今回の研究から除外した。
(1)1型糖尿病の患者
(2)ステロイド性糖尿病の患者
(3)妊娠中の患者
(4)糖尿病性腎症Stage 3~5の患者
(5)現在癌と診断されて治療中の患者
(6)同意取得前1年以内のヘモグロビンが11.0g/dL未満の患者
(7)同意取得前1カ月以内に輸血を受けた患者
(8)臨床研究中に輸血を受ける予定がある患者
(9)その他、研究責任医師が今回の研究への参加が不適当と判断した患者

2. 倫理的指針とインフォームド・コンセント
研究の目的や方法など、すべての関連情報は事前に研究責任医師または研究分担医師により説明文書・同意文書を用いて研究参加者に十分に説明され、インフォームド・コンセ

トが得られた (役割分担: 研究計画立案者: 増山 敦, 研究責任医師: 石井秀人)。今回の研究のすべての手順はヘルシンキ宣言に準拠して実施された。

今回の研究は、医療法人社団服部クリニック臨床研究審査委員会 (認定番号: CRB3180027, 〒192-0363 東京都八王子市別所1-15-18) の承認を2022年12月5日に受けて実施された。

3. 方法

今回の研究は単群、単施設、非盲検、非対照、前後比較の特定臨床研究であった。研究スケジュールを表1に示す。主要評価項目はGF使用開始8週間前 (開始8週間前) からGF使用開始時 (開始時) までの8週間 (GF未使用期間) と開始時から使用8週間までの8週間 (GF使用期間) のHbA1cの変化量の比較とした。開始8週間前から各種レトロスペクティブな基礎データを収集し、開始2週間前からデータベース化準備期間を設定して、その後8週間の治療期間を開始した。

1) グルコースフライト

グルコースフライト (glucose flight: GF) はFreeStyle リブレに併用して使用するアプリケーションソフトウェアである。患者はGFをインストールしたスマートフォンを用い、従来どおりFreeStyle リブレを使用する。

既報では、食行動に対する客観的な記録が行動変容を促す可能性が示されており¹³⁾、特に患者が自ら摂取した食事についてのフィードバックを受けることで、その理解が深まり、治療のセルフコントロールに寄与すると考えられる。我々はこの背景に基づき、糖尿病患者の食後血糖値の変動を点数化してフィードバックする新しいシステム、ミールスコア (meal score: MS) の開発を行った。

2) ミールスコア

FreeStyle リブレで取得した食事開始時点からの血糖値の時系列データを基にグラフ (横軸が時間で縦軸が血糖値) を作成した。この

表1 研究スケジュール

観察期間	レトロスペクティブデータ収集	データベース化準備期間	治療期間											
			0週 (0日)	1週	2週	3週	4週	5週	6週	7週	8週または中止時			
項目	-8週 ^{*2}	-2週 (登録時)												
許容範囲 (日)	-90~-30	-28~-14						±3						±3
体重・腹囲測定	△							○						○
併用薬剤								○						○
血圧・脈拍測定	△							○						○
血液一般検査	△							○						○
生化学検査	△/○ ^{*3}							○						○
尿検査	△							○						○
FreeStyle リプレの装着														
グルコースアライトの使用														
対面診療														
遠隔インスリン指導 ^{*1}														○
QOL 調査 (2種)														○
有害事象および疾病等、不具合、低血糖の調査														
グルコースアライトの使用感調査 (患者)														○

—: 該当なし, △: 任意項目
 *1: 遠隔インスリン指導は, 許容範囲が適用外となる。
 *2: -8週に最も近いデータを収集する。
 *3: HbA1cのみ必須データとする。

単群, 非盲検, 非対照, 前後比較の特定臨床研究。主要評価項目はGF使用開始8週間前 (-8週) からGF使用開始時 (0週) までの8週間とGF使用開始時から使用8週間までの8週間のHbA1cの変化量の比較。-8週から各種レトロスペクティブな基礎データを収集し, 同意取得時 (-2週) からデータベース準備期間を設定し, その後8週間の治療期間を開始した。



①1日の血糖推移を確認できる。②食事を記録, 確認することができる。食事写真の右上にそれぞれのMSが表示される。

図1 GFアプリ画面

グラフにおいてベースラインを超える部分の面積を積分によって計算し, それにより血糖変化量の総和を求めた。この血糖変化量の総和をファージ社のMSデータベース (MSを算出するために複数のCGMデータから取得したグルコースデータ値を参考に指標化したもの) と照合し, 食事ごとに点数付けを行った。それぞれの血糖変化量に応じて点数を付け, 患者には目標とする点数を伝え, 適切な食後血糖変動を目指すように指導した。患者は食事前にGFのアプリを起動し, 可能な限りスマートフォンのカメラを用いて食事の全体像の撮影を行った。患者がスマートフォンのカメラで撮影記録後に食事を摂取し画像をアップロードすると, GFが血糖変動パターンをMSとして記録する (図1)。

FreeStyle リプレに記録された血糖値データはGFのサーバーへ転送される仕組みとなっ

ている。MSはサーバーから患者へフィードバックされる。医師は管理画面よりデータを確認, 遠隔指導によるインスリン投与量の調節指示を行う (図2)。医師管理画面では医師は患者が記録した食事内容, 食事後および夜間の血糖推移, 各食後の血糖推移を確認でき, インスリン投与量の調節指示を遠隔操作で行うことができる (図3)。

4. 有効性評価項目

副次評価項目には以下を含めた。

1) GF未使用期間とGF使用期間の以下の項目の変化量の比較

理学検査 (血圧, 脈拍, 体重, BMI, 腹囲), 血液一般検査 (白血球, 赤血球, 血小板, ヘモグロビン, ヘマトクリット値), 生化学検査 [グリコアルブミン, AST, ALT, γ-GT, LD, ALP, アルブミン, 総ビリルビン, CK, BUN, 尿酸, 血清クレアチニン, Na, CL,

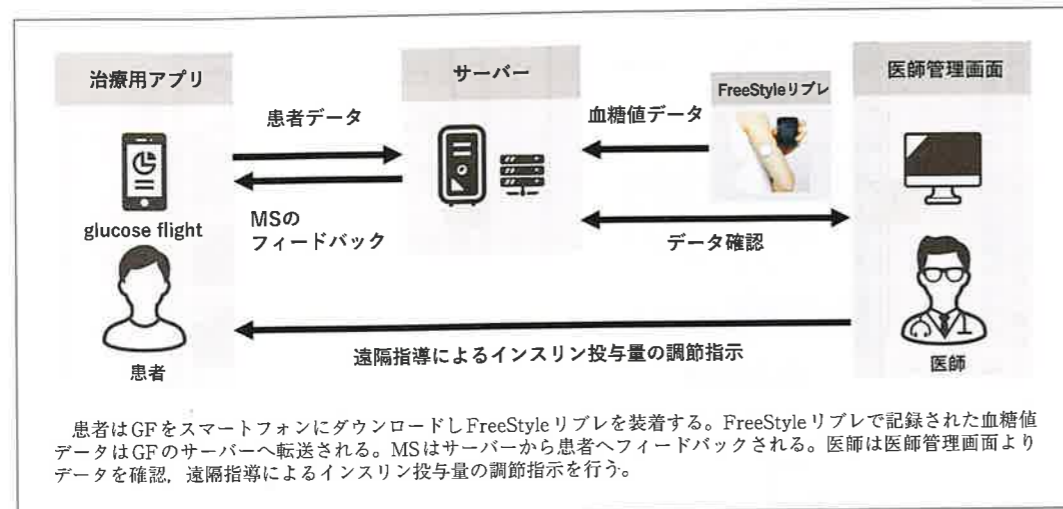


図2 GFを使用した患者医師間のデータ通信

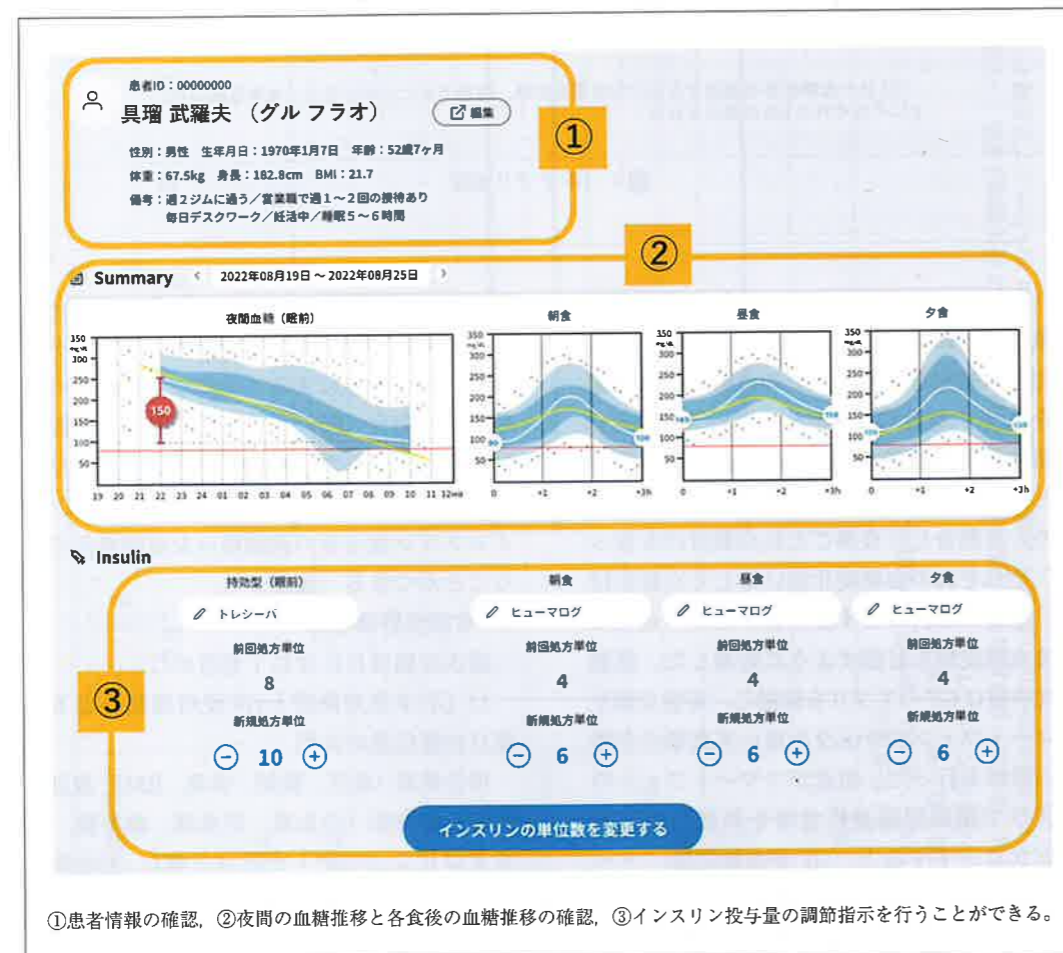


図3 医師管理画面

K, 空腹時血糖値 (CGM, 院内測定値), 空腹時C-ペプチド, 血清アミラーゼ], 尿検査 (尿蛋白定性, 尿ケトン体), 総コレステロール, TG, HDL-C, LDL-C

2) 本研究への参加同意取得時 (-2週) と GF使用期間終了時 (使用8週後または中止時) のQOLの変化

QOLを測定するための調査票として, 治療満足度を表わす糖尿病治療満足度質問票 [diabetes treatment satisfaction questionnaire (改訂版DTSQ)]¹⁴⁾ および糖尿病療養に対する負担感情を評価する糖尿病問題領域質問票 [problem area in diabetes survey (PAID)]¹⁵⁾ を用いた。

3) GF使用期間の以下の項目の推移

Ambulatory glucose profile (AGP), glucose management indicator (GMI), 平均血糖値, time above range : TAR (>250mg/dL), TAR (181~250mg/dL), time in range : TIR (70~180mg/dL), time below range : TBR (54~69mg/dL), TBR (<54mg/dL), 血糖変動指標 (最大値, 最小値, 平均値, 中央値, % CV, 標準偏差 : SD, mean of daily difference of blood glucose : MODD, continuous overlapping net glycemc action : CONGA, 血糖上昇曲線下面積 : IAUC, interquartile range : IQR)

(1)AGP

連続測定して得られた数日間分の血糖値/間質液中のグルコース値から, 血糖変動の傾向=血糖トレンドを読み取る際に有用な解析方法で, 数日間以上の血糖変動データをAGPで解析すると, 数日間分の血糖変動が1つのグラフで確認できるようになる。低血糖/高血糖を起こす可能性が高い時間帯や血糖値の変動が大きい時間帯がひと目でわかり, 目標範囲にどの程度収まっているかが把握しやすいというメリットがある¹⁶⁾。

(2)GMI

GMIはHbA1cに近似した指標であり, CGM

によって得られた平均グルコース値から計算される。HbA1cが約1~2カ月の血糖変動を示す指標であることに対し, GMIはHbA1cよりも短期間の血糖変動を反映する。

$GMI (\%) = 3.31 + 0.02392 \times [\text{平均グルコース値 (mg/dL)}]$ ¹⁷⁾

(3)TAR (>250mg/dL), TAR (181~250mg/dL), TIR (70~180mg/dL), TBR (54~69mg/dL), TBR (<54mg/dL)

Battelinoらは, 70~180mg/dLを目標範囲内として, この範囲にある時間をTIR (time in range), TIRより高血糖域にある時間をTAR (time above range), 低血糖域にある時間をTBR (time below range) と定義した¹⁸⁾。それぞれの時間を時間/日もしくはその割合 (%) で表現し用いることが推奨されている。さらに, TARは181~250mg/dLと>250mg/dL, TBRは54~69mg/dLと<54mg/dLの, それぞれ2段階に分類されている。TIRの値は, 血糖変動が大きく高血糖または低血糖の時間が長い場合に小さくなり, 血糖変動が少なく高血糖や低血糖の時間が短い場合に大きくなる。1型糖尿病, 2型糖尿病の通常診療では, TIR>70%とすることが目標値として示されており, これはHbA1c 7%に相当するTIRが約70%であるというデータに基づいている。

(4)MODD

血糖変動には日内変動と日差変動があるが, MODDは, 日差変動を評価する指標であり, 2日間の同時刻における血糖値の差の絶対値を平均して得られる。

(5)CONGA

CONGAは任意のn時間前との血糖値の差をみる指標であり, 健康人と糖尿病患者との血糖変動の違いが表現できるとされている¹⁹⁾。

(6)IAUC

血糖上昇曲線下面積 (IAUC) とは, 時間経過にともなう血糖値増加量の面積を指し, 食品摂取による血糖値上昇を比較する指標と

して用いられる。IAUCが低いことは、糖質の吸収が抑えられた、あるいは生体内で糖の利用が亢進したことを示す。

4) GF使用期間の各食事のMSとHbA1c, グリコアルブミン, GMIの変化量の比較

5) 遠隔インスリン指導でのインスリン投与量の調節指示の頻度

6) GFの有用性

GF未使用期間とGF使用期間の比較安全性に関しては、有害事象と疾病、および低血糖・重症低血糖の発症数を調べた。

今回の研究ではFreeStyleリブレを併用した。グルコースモニタシステムのクラス分類はⅢで、皮下に装着したセンサーにより間質液のグルコース濃度を連続的に測定できる¹¹⁾¹²⁾。センサーは最長14日間使用可能である¹¹⁾。

5. 患者アンケート

GF使用8週後または中止時に自記入式のアンケートによるGFの使用感調査を実施した。アンケートの調査項目にはFreeStyleリブレの使用経験の有無, GFの使用状況, GFの使用が食事管理へ与える影響度, MSおよび食事記録が血糖コントロールに及ぼす影響度, GFの使用による糖尿病治療の満足度などが含まれていた。

6. 統計解析

研究計画段階では、取得されるデータの母集団の分布は正規性があることを想定していたが、症例数が少ないため正規性があるとは判断できず、そのため、解析・検定にはノンパラメトリックな手法を用いた。主要評価項目は、有意水準を両側5%とし、区間推定では95%信頼区間を算出し、Wilcoxonの符号付き順位検定を実施した。また、副次評価項目については、GF使用開始時に対する各週または隔週での差についてWilcoxonの符号付き順位検定を実施した。p<0.05を有意とした。

II 結果

1. 患者背景

研究実施期間は、最初の研究対象者の同意日は2022年12月15日で、最終評価日は2023年3月22日であった。同意を取得した研究対象者は10例で、その全例が登録された。登録10例の全例がGFの使用を開始し、うち9例が8週間のGF使用期間を完了した。GF使用期間中に1例が有害事象のため研究を中止した。また2例は不適格症例のため解析から除外した。GFの使用を開始した10例中、full analysis set (FAS) と safety analysis set (SAS) は10例、per protocol set (PPS) は8例であった。PPSの年齢は56.0±8.4歳 (mean±S.D., 以下同)、男性5例、女性3例であった。HbA1cは7.74±0.3%, BMIは26.1±3.5であった。合併症は脂質異常症が87.5% (7例)、高血圧症25.0% (2例)、高尿酸血症12.5% (1例)であった。

インスリン治療の詳細は、インスリン デグルデク/アスパルト配合剤使用患者が50.0% (4/8例)、インスリン デグルデク/リラグルチド配合剤使用患者が25.0% (2例)、インスリン グラルギン使用患者は12.5% (1例)、インスリン リスプロ使用患者が12.5% (1例)、インスリン デグルデク使用患者が12.5% (1例)、インスリン アスパルト使用患者が12.5% (1例)であった。

経口薬はSGLT2阻害薬併用が50.0% (4例)、メトホルミン併用が50.0% (4例)、DPP4阻害薬併用が25.0% (2例)、αグルコシダーゼ阻害薬併用25.0% (2例)、イメグリミン併用が12.5% (1例)、エンバグリフロジン/リナグリプチン配合剤併用が12.5% (1例)、ミチグリニド/ボグリボース配合剤併用12.5% (1例)であった (表2)。研究期間中の新たなインスリン製剤の追加、経口血糖降下薬の変更、増量はなかった。

表2 患者背景とインスリン治療の詳細 (n=8)

性別 (n, %)	男性	5 (62.5)
	女性	3 (37.5)
年齢 (歳)	56.0±8.4	
HbA1c (%)	7.74±0.3	
体重 (kg)	72.1±16.9	
BMI (kg/m ²)	26.1±3.5	

mean±S.D.

患者	治療開始時	治療終了時	併用薬	合併症
GF 2	インスリン グラルギン1日1回20単位	インスリン グラルギン1日1回37単位	テネリグリプチン	脂質異常症
GF 3	(朝) インスリン デグルデク/アスパルト配合剤17単位, (昼) インスリン アスパルト4単位, (夕) インスリン デグルデク/アスパルト配合剤19単位	(朝) インスリン デグルデク/アスパルト配合剤26単位, (昼) インスリン アスパルト5単位, (夕) インスリン デグルデク/アスパルト配合剤22単位	ダバグリフロジン	脂質異常症 高尿酸血症
GF 4	(朝) インスリン デグルデク/アスパルト配合剤20単位, (夕) インスリン デグルデク/アスパルト配合剤13単位	(朝) インスリン デグルデク/アスパルト配合剤24単位, (夕) インスリン デグルデク/アスパルト配合剤23単位	カナグリフロジン, イメグリミン	脂質異常症 高血圧症
GF 5	(朝) インスリン リスプロ4単位, (夕) インスリン リスプロ8単位, インスリン デグルデク/リラグルチド配合剤8単位	(朝) インスリン リスプロ4単位, (昼) インスリン リスプロ2単位, (夕) インスリン リスプロ8単位, インスリン デグルデク/リラグルチド配合剤10単位	イブラグリフロジン, ミチグリニドカルシウム/ボグリボース配合剤	脂質異常症
GF 6	(夕) インスリン デグルデク/アスパルト配合剤34単位	(夕) インスリン デグルデク/アスパルト配合剤32単位	テネリグリプチン, メトホルミン, ミグリトール	脂質異常症
GF 8	(朝) インスリン デグルデク/リラグルチド配合剤14単位, (夕) インスリン デグルデク/リラグルチド配合剤14単位	(朝) インスリン デグルデク/リラグルチド配合剤16単位, (夕) インスリン デグルデク/リラグルチド配合剤14単位	メトホルミン, カナグリフロジン	なし
GF 9	インスリン デグルデク1日1回13単位	インスリン デグルデク1日1回22単位	エンバグリフロジン/リナグリプチン配合剤, メトホルミン, ミグリトール	脂質異常症
GF 10	(朝) インスリン デグルデク/アスパルト配合剤13単位	(朝) インスリン デグルデク/アスパルト配合剤14単位	メトホルミン	脂質異常症 高血圧症

PPS 8例中、対象者の年齢 (mean±S.D.) は56.0±8.4歳、男性5例、女性3例であった。HbA1cは7.74±0.3%, BMIは26.1±3.5であった。合併症は脂質異常症が87.5% (7例)、高血圧症25.0% (2例)、高尿酸血症12.5% (1例)であった。インスリン治療の詳細は、インスリン デグルデク/アスパルト配合剤使用患者が50.0% (4/8例)、インスリン デグルデク/リラグルチド配合剤使用患者が25.0% (2例)、インスリン グラルギン使用患者は12.5% (1例)、インスリン リスプロ使用患者が12.5% (1例)、インスリン デグルデク使用患者が12.5% (1例)、インスリン アスパルト使用患者が12.5% (1例)であった。経口薬はSGLT2阻害薬併用が50.0% (4例)、メトホルミン併用が50.0% (4例)、DPP4阻害薬併用が25.0% (2例)、αグルコシダーゼ阻害薬併用25.0% (2例)、イメグリミン併用が12.5% (1例)、リナグリプチン/エンバグリフロジン配合剤併用が12.5% (1例)、ミチグリニド/ボグリボース配合剤併用12.5% (1例)であった。

2. 主要評価項目の推移

GF未使用期間とGF使用期間のHbA1cの変化量の比較では、PPSにおける各評価時点のHbA1cの中央値は、GF使用開始8週前(-8週)7.6%、開始時(0週)7.8%、使用4週後(4週)7.8%、8週後(8週)7.3%であった(表3, 図4)。変化量の中央値はGF未使用期間0.05(25%:-0.08, 75%:0.38), GF使用期間-0.40(25%:-0.60, 75%:-0.30)であった。変化量の差の中央値(GF未使用期間の変化量-GF使用期間の変化量)は0.50(25%:0.20, 75%:1.20)であり、HbA1cの変化量においてGF使用期間はGF未使用期間と比較して統計学的に有意に多かった(p<0.05:Wilcoxonの符号付き順位検定)(表3)。

3. 副次評価項目の推移

空腹時血糖値の変化をみると、CGMおよび院内測定値ともに、開始時と比べ使用8週後で有意に血糖値が低下していた(p=0.018:Wilcoxonの符号付き順位検定)(図5)。平均血糖値は開始時と使用8週後で有意な変化は認められなかった(中央値:-30.7mg/dL, 25%:-50.7, 75%:-16.0)。血液一般検査(白血球, 赤血球, 血小板, ヘモグロビン, ヘマトクリット値)に有意な変化は認められなかった。

TAR(>250mg/dL)の変化量は開始時に比べ使用8週後で低下していたものの有意ではなかった。(中央値:-10.2, 25%:-18.4, 75%:-0.6)(図6)。TIR(70~180mg/dL)の変化量は開始時に比べ使用8週後で増加していたものの有意ではなかった(中央値:23.6, 25%:5.6, 75%:27.8)(図7)。TBR(54~69mg/dL)の変化量は評価時点ごと若干の増減が認められ、使用8週後で増加しているものの、有意な変化は認められなかった(図8)。TBR(<54mg/dL)については、開始時に比べ使用8週後までの各観測時点で発生件数が少なく有意な変動はなかった。

血糖値(mg/dL)の最大値(中央値:-

101.0, 25%:-165.0, 75%:23.0), 中央値(中央値:-25.0, 25%:-37.0, 75%:-11.0), IQR(中央値:-14.8, 25%:-45.5, 75%:-2.0), CONGA(中央値:-3.7, 25%:-12.2, 75%:2.8), MODD(中央値:-12.1, 25%:-18.0, 75%:-6.8)も開始時に比べ使用8週後で低下していたものの有意差は認められなかった。

IAUCの変化量の中央値は開始時と比べ使用1週後では-1002.5, 2週後-40.5, 3週後-843.5, 4週後421.0, 5週後303.0, 6週後-1607.5, 7週後-1894.5で、使用8週後では-4210.0であったが統計学的な有意差は認められなかった。

GF未使用期間とGF使用期間の検査値の変化では、GF未使用期間と使用期間の変化量の差の中央値は、収縮期血圧2.0mmHg(25%:-10.0, 75%:8.0), 拡張期血圧-4.0mmHg(25%:-12.0, 75%:-2.0, p<0.05:Wilcoxonの符号付き順位検定), 空腹時血糖値(院内測定)-45.0mg/dL(25%:-49.0, 75%:-15.0, p<0.05:Wilcoxonの符号付き順位検定)であった。

同意取得時(開始2週前)と治療期間終了時(使用8週後または中止時)のQOLの比較では、同意取得時と治療期間終了時の変化量の差の中央値はそれぞれ、PAID合計1.9(25%:-9.1, 75%:8.1), 改訂版DTSQ第1因子4.5(25%:-0.8, 75%:7.3), 改訂版DTSQ第2因子0.5(25%:0.0, 75%:2.0)であり、いずれも統計学的な有意差は認められなかった。

GMIは使用3週後以降のすべての評価時点で開始時からの変化量は減少していたが有意差はなかった[3週後(中央値:-0.28, 25%:-1.06, 75%:-0.06), 4週後(中央値:-0.23, 25%:-1.06, 75%:-0.07), 5週後(中央値:-0.34, 25%:-1.22, 75%:-0.17), 6週後(中央値:-0.62, 25%:-1.73, 75%:0.07), 7週後(中央値:-0.68, 25%:-1.80, 75%:

表3 HbA1c (%)の推移(院内測定値)

		n	median	25%	75%	Wilcoxonの符号付き順位検定
観測値	-8週	8	7.6	7.2	8.0	
	0週	8	7.8	7.5	8.0	
	4週	8	7.8	7.2	8.0	
	8週	7	7.3	6.8	7.6	
期間変化	GF未使用期間	8	0.05	-0.08	0.38	
	GF使用期間	7	-0.40	-0.60	-0.30	
期間変化の差		7	0.50	0.20	1.20	p<0.05

期間変化の差=「GF未使用期間変化」-「GF使用期間変化」
median:中央値, 25%:25%四分位数, 75%:75%四分位数

PPSにおける各評価時点のHbA1cの中央値は、GF使用開始8週前(-8週)7.6%、GF使用開始時(0週)7.8%、使用4週後(4週)7.8%、使用8週後(8週)7.3%であった。変化量の中央値はGF未使用期間0.05(25%:-0.08, 75%:0.38), GF使用期間-0.40(25%:-0.60, 75%:-0.30)であった。変化量の差の中央値(GF未使用期間の変化量-GF使用期間の変化量)は0.50(25%:0.20, 75%:1.20)であり、HbA1cの変化量においてGF使用期間はGF未使用期間と比較して統計学的に有意に多かった。

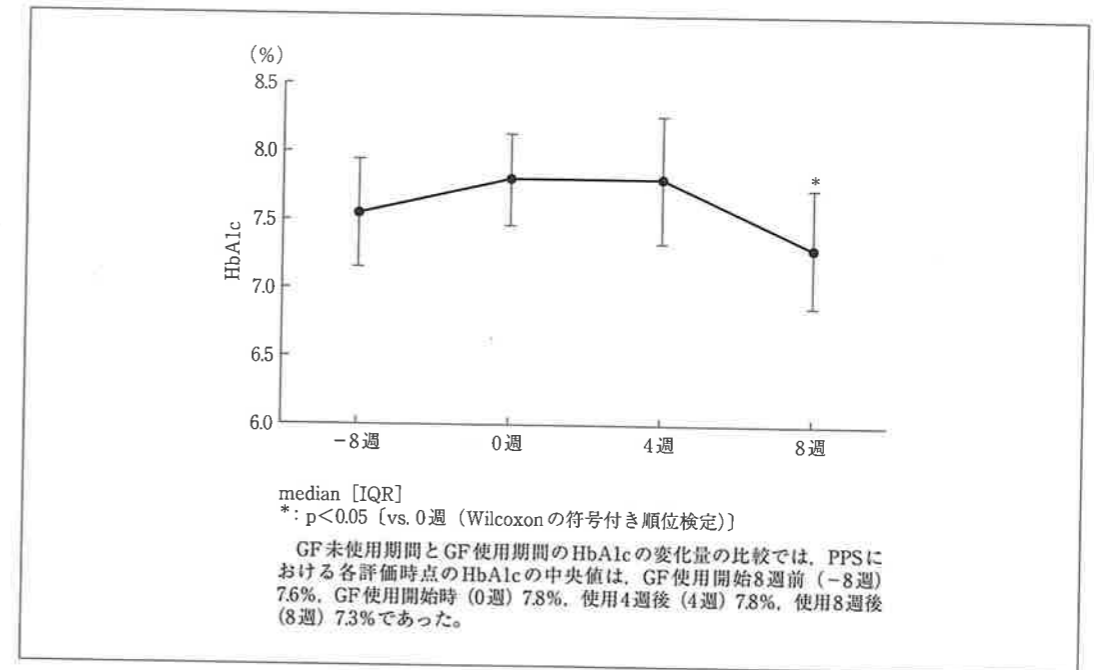


図4 HbA1cの推移(院内測定値)(PPS)

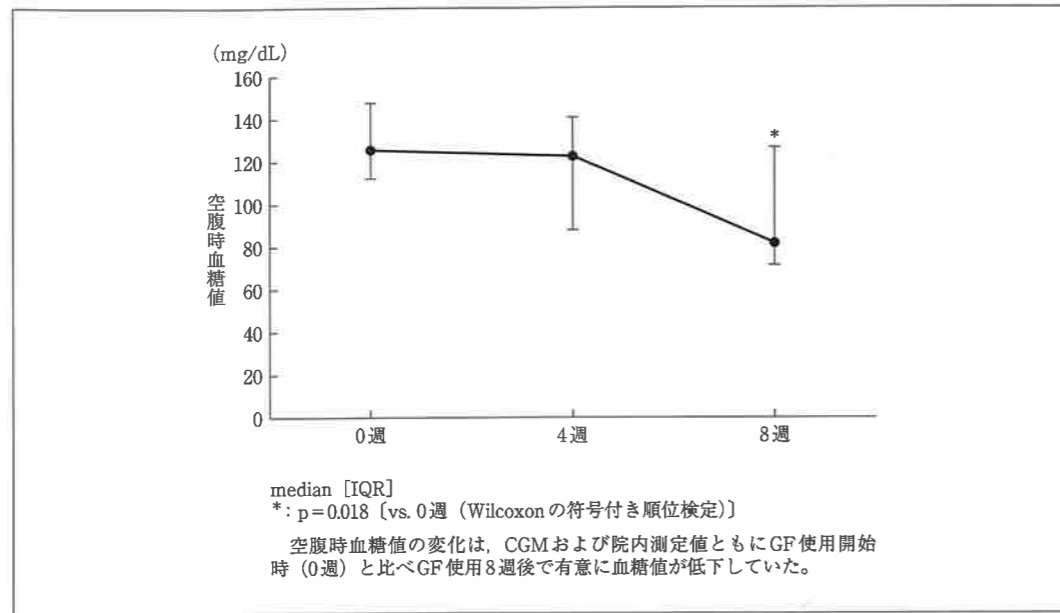


図5 空腹時血糖値の推移 (院内測定値) (PPS)

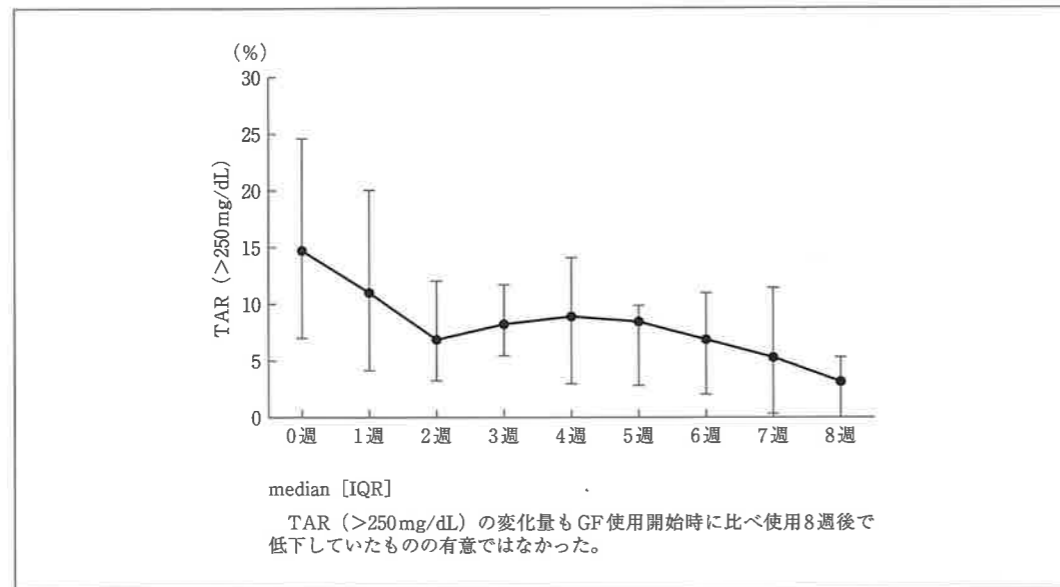


図6 TAR (>250mg/dL) 変化量の推移

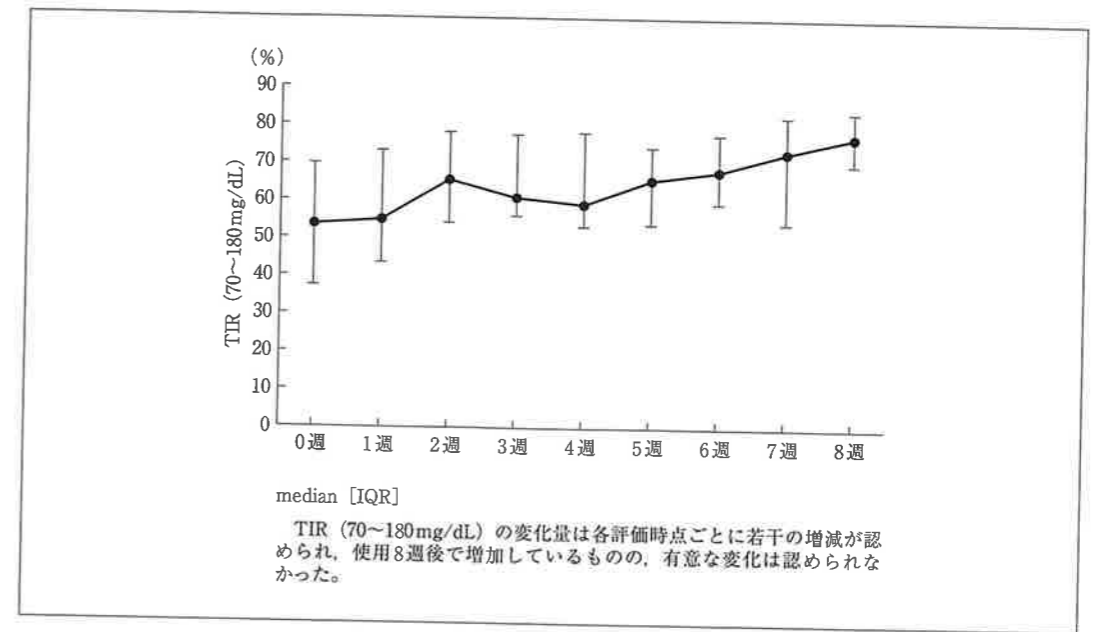


図7 TIR (70~180mg/dL) 変化量の推移

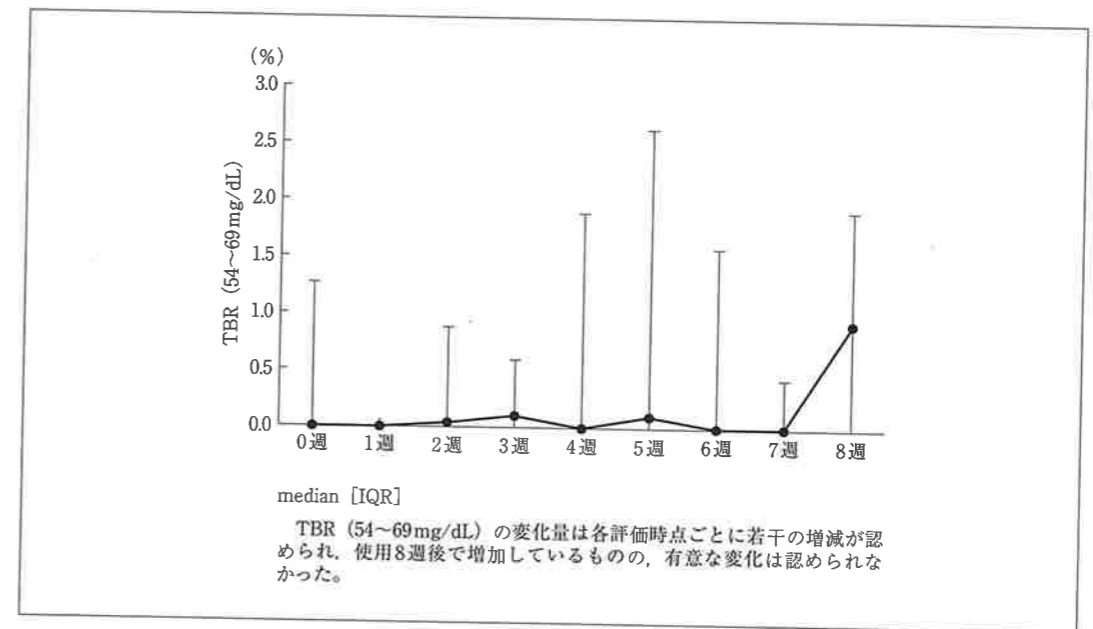


図8 TBR (54~69mg/dL) 変化量の推移

表4 GMI (%)の推移

		n	median	25%	75%	95% CI	Wilcoxonの 符号付き順位検定
観測値	0週	8	7.8	7.1	8.1	-	
	1週	8	7.6	7.0	8.2	-	
	2週	8	7.6	6.9	7.8	-	
	3週	8	7.4	6.8	7.6	-	
	4週	8	7.5	6.7	7.7	-	
	5週	8	7.3	6.8	7.6	-	
	6週	7	7.0	6.9	7.5	-	
	7週	7	7.0	6.8	7.5	-	
GF使用 開始時からの 変化量	1週	8	-0.1	-0.4	0.0	-0.7-0.4	N.S.
	2週	8	-0.2	-0.8	0.0	-0.9-0.1	N.S.
	3週	8	-0.3	-1.1	-0.1	-1.1-0.1	N.S.
	4週	8	-0.2	-1.1	-0.1	-1.1-0.1	N.S.
	5週	8	-0.3	-1.2	-0.2	-1.1-0.1	N.S.
	6週	7	-0.6	-1.7	0.1	-1.3-0.2	N.S.
	7週	7	-0.7	-1.8	0.2	-1.3-0.3	N.S.
	8週	7	-0.8	-1.7	-0.2	-1.5-0.4	N.S.

median：中央値，25%：25%四分位数，75%：75%四分位数

GMIはGF使用開始後3週以降のすべての評価時点でGF使用開始時からの変化量は減少していたが有意差はなかった。

0.17), 8週後(中央値：-0.80, 25%：-1.70, 75%：-0.16)](表4)。

MSの変化量は開始時と比べ、GF使用6週後と8週後の昼食時で有意差がみられたが、その他は統計学的に有意な変化はみられなかった[6週後・昼食(中央値：-3.35, 25%：-4.83, 75%：0.30, p<0.05), 8週後・昼食(中央値：-1.20, 25%：-5.60, 75%：-0.73, p<0.05), Wilcoxonの符号付き順位検定]。

インスリン単位数の変化量では開始時との比較で、就寝前投与の持効型インスリン(インスリン デグルデク)投与患者においてすべての評価時点で増加が認められた(表5)。

GF使用期間の各食事のMS, HbA1c, グリコアルブミン, GMIの変化量の比較では、有

表5 基礎インスリン単位の変化

	n	median	25%	75%
1週	3	8.0	4.0	15.0
2週	3	8.0	7.0	17.0
3週	3	9.0	8.0	18.0
4週	3	11.0	8.0	20.0
5週	3	11.0	8.0	22.0
6週	3	13.0	10.0	22.0
7週	3	15.0	10.0	22.0
8週	3	17.0	10.0	22.0

median：中央値，25%：25%四分位数，75%：75%四分位数

インスリン単位数の変化量ではGF使用開始時との比較で、就寝前投与の持効型インスリン投与患者においてすべての評価時点で増加が認められた。

表6 有害事象

	有害事象名	発現件数	発現例数	割合 (%)	重症度	転帰
有害事象	上気道感染	1	1	10.0	軽度	回復
	挫傷	2	2	20.0	軽度	回復
	低血糖	12	10	100.0	軽度	回復
重篤な有害事象	胃腸障害, その他(上行結腸憩室炎)	1	1	10.0	重度	回復

割合：発現例数/安全性解析対象集団数

コーディング辞書：CTCAE v5.0-JCOG 2022年9月1版

有害事象は「低血糖」10例(100.0%)12件,「挫傷」2例(20.0%)2件,「上気道感染」「胃腸障害, その他(上行結腸憩室炎)」各1例(10.0%)1件が認められた。

有害事象で中止した1例を除外した計7例にて集計したところ、HbA1c, グリコアルブミン, GMIの変化量はいずれも、各食事のMSの基準値からの差分との間に統計学的に有意な関連はみられなかった。

8週間の研究期間中、遠隔指導によるインスリン投与量の調節指示は週1回、合計8回行われ、各指導は平均約10分間であった。遠隔指導でのインスリン投与量の調節指示回数の中央値は3.0、用量調節の変更インターバルの中央値は1.0日であった。

4. 患者アンケート結果

患者アンケートによるGFの使用感調査をPPS 8例に実施し、有効回答数は8例であった。今回の研究では8例中6例が初めてFreeStyle リブレを使用した。MSの結果を62.5%の患者が1日2~4回確認し、37.5%が5回以上確認した。GFを使用することで「普段の食事内容を意識するようになった」と答えた患者は87.5%だった。MSが血糖管理に「影響した」と答えた患者は25%で、「どちらかと言えば影響した」を含めると75%が影響を受けたと答えた。GFを使用した食事記録が血糖管理に「影響した」と答えた患者は25%で、「どちらかと言えば影響した」を含めると100%が影響したと答えた。また、GFを使用したことによる糖尿病治療の満足度に「満足してい

る」と答えた患者は62.5%で、「以前の治療より満足度が上がった」を含めると100%の患者に満足度の上昇が認められた。

5. 有害事象

今回の研究で認められた有害事象は「低血糖」10例(100.0%)12件,「挫傷」2例(20.0%)2件,「上気道感染」「胃腸障害, その他(上行結腸憩室炎)」各1例(10.0%)1件であった(表6)。また低血糖の発生率は18.0(/1000人日)、重症低血糖の発生率は1.6(/1000人日)であった。今回の研究では疾病等(有害事象のうち今回の研究との因果関係が否定できないもの)の報告はなく、臨床問題となる事象は認められなかった。また、死亡例の報告はなかった。全例で低血糖の有害事象が報告されたが、入院治療を要する重篤例はなく、いずれも今回の研究で使用したGFとの因果関係は否定された。重篤な有害事象としては1例の上行結腸憩室炎が認められ、他院外科に入院となったが保存的治療により回復した。研究対象者の安全性を確認するため、研究責任医師が中止時検査を実施したところ、本事象の原因は食生活によるものであり、今回の研究との因果関係は否定された。

III 考察

今回の研究では、日常生活に不可欠なスマートフォンアプリを利用し、食事記録と食後血糖値の点数化、遠隔地から医師によるインスリン投与量の調節指示を組み合わせた治療効果の検証を行った。その結果、厳格なインスリン治療を受けていた2型糖尿病患者において、GFによる食後血糖値の点数化や遠隔でのインスリン投与量の調節指示を行うことで、HbA1cと空腹時血糖値が有意に改善した。今回の研究ではコントロール群を置いていないが、Hsiaらが実施した無作為比較試験ではアプリ使用群でコントロール群に比べHbA1cが有意に低下したことが報告されており、この集団にはアジア人も含まれていた²⁰⁾。

今回の研究では、就寝前投与の持続型インスリンの単位数の変化量が、GF使用開始時との比較ですべての評価時点において有意ではないものの増加が認められたことから、空腹時血糖値が有意に改善したと推察される。また、インスリン投与量全体もGF使用開始時と比較して、使用8週後で増加していた。今回の研究では週1回の遠隔指導を行い、インスリン投与量の調節指示の臨床的判断は担当医師が決定したが、今後最適な指導間隔をみつけていく必要がある。実臨床においてインスリン投与量の調節指示は実際の血糖値を確認しながら行うため、適切なインスリン投与量を決定することは難しい場合もあるが、医師管理画面に提示された定量的データを基にした治療アプローチにより、インスリン投与量の調節指示が従来に比べ容易に実施できるようになったと考えられる。

2019年にBattelinoらは、70~180mg/dLを目標血糖範囲内として、この範囲にある時間をTIR (time in range)、TIRより高血糖域にある時間をTAR (time above range)、低血糖域にある時間をTBR (time below range)と定義し、それぞれの時間を時間/日もしくは

その割合(%)で表現し用いることを推奨している¹⁸⁾。今回の研究でも、TAR (>250mg/dL)の変化量はGF使用開始時に比べ使用8週後で有意差は認められなかったが中央値で10.2%低下しており、TIR (70~180mg/dL)の変化量もGF使用開始時に比べ使用8週後に有意ではないものの23.6%増加していた。残念ながら今回の研究では例数が少なかったため、有意差は示されなかったが、より大きな集団で検討できていれば有意な結果が得られていた可能性は高いと考えられる。

糖尿病治療の大前提は食事療法である。一般的に糖尿病アプリの使用により血糖モニタリングがサポートされ、食事、身体活動などのセルフケア要素を改善するとされる²¹⁾。既報では、データの可視化による自己管理行動のサポートが、2型糖尿病患者の血糖管理と自己効力感の改善に有効であったと考えられている²²⁾。なかでもモバイルアプリへの血糖値データの保存、フィードバック機能、またアプリを通じて医療専門家にアクセスするなどの機能はより良い血糖管理に貢献するとされており²³⁾、今回の研究でもGFの使用によるリアルタイムのデータのフィードバックと医師からの遠隔指導によるインスリン投与量の調節指示が血糖管理の改善に寄与した可能性がある。

今回の研究では参加者8例中6例が初めてFreeStyleリブレを使用した。既報では患者はCGMの使用に基づいて食事選択を変更する²⁴⁾とされているが、今回の研究においてFreeStyleリブレの使用だけでなく、GFの使用が患者に自身の食後血糖値の上昇をより意識させ、それが食事摂取量の自己抑制に繋がった可能性は否定できない。また、FreeStyleリブレの効果に加えてGFの使用が患者の自己管理と糖尿病管理に対する理解を深めることに貢献している可能性がある。

今回の研究ではMSの変化量はGF使用6週後と8週後の昼食時で有意差がみられたが、

表7 食事写真によるデータベース化準備期間から使用8週後の食品成分摂取量の推移 (n=6)

	データベース化準備期間	GF使用中(3, 4週)	使用8週後	p-value
エネルギー摂取量 (kcal/日)	2086 [1792, 2119]	1997 [1780, 2160]	2096 [1750, 2455]	0.513
たんぱく質摂取量 (g/日)	84.5 [69.6, 93.4]	79.6 [66.1, 96.2]	90.0 [70.6, 98.8]	0.311
脂質摂取量 (g/日)	82.0 [76.3, 86.6]	79.1 [77.6, 93.7]	97.3 [88.1, 111.9]	0.070
炭水化物摂取量 (g/日)	218.3 [196.1, 256.4]	219.2 [178.5, 250.8]	204.9 [160.9, 238.0]	0.030
食物繊維摂取量 (g/日)	19.7 [18.7, 25.2]	19.5 [16.7, 2.1]	19.8 [17.9, 24.9]	0.311
糖質摂取量 (g/日)	200.6 [1176.0, 231.9]	199.7 [161.7, 229.3]	185.1 [142.4, 213.7]	0.030

median [IQR]

p-value : Friedmanの検定

食事写真による記録では、使用8週後はデータベース化準備期間と比較して炭水化物摂取量が平均13.4g/日、糖質摂取量が平均15.5g/日減量していた。

これは週数が進むにつれてMSの値が低下したためであり、その他は統計学的に有意な変化はみられなかった。また、結果にあるとおり、HbA1c、グリコアルブミンやGMIの変化量はいずれも、各食事のMSの基準値からの差分との間に有意な関連はみられなかった。またMSがどういった食事が6点以上になるのか患者、医師ともにわかりづらいという結果や、食事内容とMSの評価が一定しないことがあり、MSのアルゴリズムの改良が必要であると考えた。

しかし、患者アンケートによるGFの使用感調査では、患者はMSを1日2回以上確認し、患者の75%はMSが血糖管理に影響したと答えた。糖尿病療養に対する負担感情を評価するPAIDや、治療満足度を表わす糖尿病治療満足度質問票である改訂版DTSQの第1因子のGF使用前後の統計学的な有意差は認められなかったが、MSは患者の自己管理や行動変容に役立つ可能性があるかもしれない。また、GFの使用によって、87.5%の患者が食事に注意を払うようになり、75%の患者が血糖管理に影響があったと答えた。また、全患者がGFを用いた糖尿病治療に満足していると回答した。PAIDや改訂版DTSQの第1因

子のGF使用前後の統計学的な有意差は認められなかったが、GFの使用は患者の食習慣に変化をもたらす可能性があるかもしれない。

追加解析として、管理栄養士がデータベース化準備期間2週間、使用中(3, 4週後)2週間、使用8週後(終了前2週間)の食事写真から各栄養量の平均摂取量を算出した。撮影された写真が不鮮明な物、摂取した食量量が不明な物は解析から除外した。食事写真解析が可能な日数が5日未満の被験者は除外した。被験者10例中6例が解析可能だった。データベース化準備期間から使用8週後にかけて、炭水化物・糖質摂取量が有意に低下していた(ともにp=0.030, Friedman検定)。データベース化準備期間と使用8週後の比較では、使用8週後は炭水化物摂取量が平均13.4g/日、糖質摂取量が平均15.5g/日減量していた(表7)。これは参加者の炭水化物・糖質摂取量がもと日本糖尿病学会の推奨する糖質エネルギー比²⁵⁾よりも低い摂取量であったが、GFを使用することでさらに低下したことを示している。食物繊維の摂取量に変化がみられなかったことから、米や小麦などの未精製穀物や菓子、砂糖の摂取量が減少した可能性が高い。この結果は、患者がGFを使用することで、血糖

管理に対する管理意識が高まり、主食や菓子類の減量など、実行しやすい食事調整を行ったことを示唆している。しかし、さらに効果的な結果を得るためには、GFと適切な食事指導との併用が必要であることが示唆された。

今回の研究の結果は、いくつかの限界の中で考慮されるべきである。研究対象集団の規模が8例と小さく、かつGF使用期間が8週と短かったため、統計学的な証明が難しかった。結果の一般化には制限があり、長期的な効果は不明である。また研究参加は自発的なものであり、特定の群に偏っている可能性がある。GFの使用には技術的な習熟度が要求されるため、一部の患者には不向きかもしれない。患者による食事の自己報告は、記録漏れや正確性の欠如によりバイアスが生じる可能性がある。HbA1cの改善には運動などの他のライフスタイルの変化も影響している可能性があった。今回の研究はパイロット研究であり、対照群を含むより大規模で長期間の無作為化研究が必要であると考えられる。

結 語

今回の研究で食事管理アプリ「グルコースフライト」を8週間使用した患者は血糖管理の改善を示した。結果の妥当性は今後の長期大規模ランダム化比較研究で検証されるべきであるが、GFを使用することは患者の自己管理改善と医師の治療方法の新しい臨床的選択肢となる可能性がある。

<謝辞>

本研究における食事の写真解析に際し、管理栄養士である寺田 師氏からの貴重な支援を受けました。彼の専門知識と献身的な努力に深く感謝いたします。

利益相反

今回の研究は、株式会社ザ・ファージによる研究費（国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合

開発機構）を資金源として実施された。

増山 敦は、株式会社ザ・ファージの社員である。研究者と今回の研究の研究機器として使用するグルコースフライトの開発企業である株式会社ザ・ファージとの間に、利益相反はない。

文 献

- 1) Kieu A, King J, Govender RD, Östlundh L. The Benefits of Utilizing Continuous Glucose Monitoring of Diabetes Mellitus in Primary Care : A Systematic Review. *J Diabetes Sci Technol*. 2023 ; 17(3) : 762-774.
- 2) Wu X, Guo X, Zhang Z. The Efficacy of Mobile Phone Apps for Lifestyle Modification in Diabetes : Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019 ; 7(1) : e12297.
- 3) Wakasugi S, Mita T, Katakami N, et al. Associations between continuous glucose monitoring-derived metrics and arterial stiffness in Japanese patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2021 ; 20(1) : 15.
- 4) Kachroo S, Kawabata H, Colilla S, et al. Association between hypoglycemia and fall-related events in type 2 diabetes mellitus : analysis of a U.S. commercial database. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015 ; 21 : 243-253.
- 5) Johnston SS, Conner C, Aagren M, et al. Association between hypoglycaemic events and fall related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2012 ; 14 : 634-643.
- 6) Cheng G, Huang C, Deng H, Wang H. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment : a meta-analysis of longitudinal studies. *Intern Med J*. 2012 ; 42 : 484-491.
- 7) Lu FP, Lin KP, Kuo HK. Diabetes and the risk of multi-system aging phenotypes : a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2009 ; 4(1) : e4144.

- 8) Goto A, Arah OA, Goto M, et al. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease : systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ*. 2013 ; 347 : f4533.
- 9) Agarwal P, Mukerji G, Desveaux L, et al. Mobile App for Improved Self-Management of Type 2 Diabetes : Multicenter Pragmatic Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019 ; 7(1) : e10321.
- 10) 大西由希子. 医療用ITツールのイマとミライ 第7回 糖尿病アプリ. 臨床雑誌内科 2023 ; 131(2) : 315-320.
- 11) アボットジャパン合同会社. FreeStyle リブレ (センサー) 添付文書, 2022年8月改訂 (第9版). <https://www.myfreestyle.jp/hcp/products/freestyle-libre/spec.html>
- 12) 日本糖尿病学会. リアルタイムCGM適正使用指針. 2024年3月6日改訂. http://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?content_id=111
- 13) Esfandiari M, Papapanagiotou V, Diou C, et al. Control of Eating Behavior Using a Novel Feedback System. *J Vis Exp*. 2018 ; (135) : 57432.
- 14) Bradley C. Diabetes treatment satisfaction questionnaire (DTSQ). In : *Handbook of psychology and diabetes : a guide to psychological measurement in diabetic research and practice*. Chur, Switzerland : Harwood Academic Publishers ; 1994.
- 15) Dennick K, Sturt J, Speight J. What is diabetes distress and how can we measure it? A narrative review and conceptual model. *J Diabetes Complications*. 2017 ; 31(5) : 898-911.
- 16) 西村理明. AGP活用 インスリン治療. 東京, 南江堂 ; 2017.
- 17) Bergenstal, RM, Beck RW, Close KL, et al. Glucose Management Indicator (GMI) : A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2018 ; 41(11) : 2275-2280.
- 18) Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation : Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019 ; 42 : 1593-1603.
- 19) McDonnell CM, Donath SM, Vidmar SI, et al. A novel approach to continuous glucose analysis utilizing glycemic variation. *Diabetes Technol Ther*. 2005 ; 7(2) : 253-263.
- 20) Hsia J, Guthrie NL, Lupinacci P, et al. Randomized, Controlled Trial of a Digital Behavioral Therapeutic Application to Improve Glycemic Control in Adults With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2022 ; 45 : 2976-2981.
- 21) Kebede MM, Pischke CR. Popular Diabetes Apps and the Impact of Diabetes App Use on Self-Care Behaviour : A Survey Among the Digital Community of Persons With Diabetes on Social Media. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 ; 10 : 135.
- 22) Zhai Y, Yu W. A Mobile App for Diabetes Management : Impact on Self-Efficacy Among Patients with Type 2 Diabetes at a Community Hospital. *Med Sci Monit*. 2020 ; 26 : e926719.
- 23) Bonoto BC, de Araújo VE, Godói IP, et al. Efficacy of Mobile Apps to Support the Care of Patients With Diabetes Mellitus : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2017 ; 5(3) : e4.
- 24) Ehrhardt N, Zaghal EA. Continuous Glucose Monitoring As a Behavior Modification Tool. *Clin Diabetes*. 2020 ; 38(2) : 126-131.
- 25) 日本糖尿病学会編. 糖尿病診療ガイドライン 2019. 南江堂 ; 2019.

(受理日 : 2024年4月30日)