

総 説

新規持続グルコースモニタリングシステム Dexcom G7の特徴とリアルタイムCGMの臨床成績

綿 田 裕 孝¹
John Welsh²
Tomas Walker²
佐 藤 俊 浩³

要 旨

HbA1cと血糖自己測定（SMBG）は、血糖値を測定・追跡する手段として長きにわたり活用されている。2000年代初頭には持続グルコースモニタリング（CGM）が登場し、臨床試験と日常診療において、血糖値の理解と管理に大きな進歩をもたらした。当初、CGMは1型糖尿病患者と低血糖リスクの高い2型糖尿病患者の使用に限定されていたが、技術の進化とエビデンスの拡大に伴い、より広範な患者に用いられるようになった。近年、日本ではインスリン製剤を使用する2型糖尿病に対する一部のCGMデバイスに保険適用が認められ、CGMの使用は拡大している。リアルタイムCGM（rt-CGM）システムDexcom G7（G7）は、Dexcom G6の主要な機能はそのままに、ユーザーからのフィードバックを取り入れ、センサーの精度の向上や装着の簡素化等を実現した製品であり、2023年9月に国内の製造販売承認を取得した。本総説では、G7の新しい機能とDexcom rt-CGMに関する現在のエビデンスに基づいて臨床における本デバイスの位置付けを概説する。また、G7の使用が特に有用である可能性のある患者についての臨床プロファイルを提案する。

1：順天堂大学大学院医学研究科 代謝内分泌内科学

2：Dexcom, Inc., San Diego, California, USA 3：デクスコムジャパン合同会社

責任著者連絡先：順天堂大学大学院医学研究科 代謝内分泌内科学 綿田裕孝

〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1

Tel：03-5802-1579 Fax：03-3813-5996 E-mail：hwatada@juntendo.ac.jp

Features of the New Continuous Glucose Monitoring System Dexcom G7 and Clinical Evidence for Real-time CGM

Hiroataka Watada¹, John Welsh², Tomas Walker² and Toshihiro Sato³

1 : Department of Metabolism and Endocrinology, Juntendo University Graduate School of Medicine

2 : Dexcom, Inc., San Diego, California, USA

3 : Dexcom Japan G.K., Tokyo, Japan

Corresponding author : Hiroataka Watada

Department of Metabolism and Endocrinology, Juntendo University Graduate School of Medicine

2-1-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421, Japan

Tel : +81-3-5802-1579 Fax : +81-3-3813-5996 E-mail : hwatada@juntendo.ac.jp

はじめに

糖尿病は、インスリン作用不足に起因する慢性的な高血糖を特徴とする代謝性疾患である¹⁾。2016年の推定では、日本において糖尿病が強く疑われている人が約1000万人、糖尿病の可能性を否定できない人が約1000万人おり、あわせると約2000万人にも上る²⁾。

糖尿病治療の目標は動脈硬化性疾患をはじめとする糖尿病の合併症の発症と進展を阻止し、健常者と同等の生活の質 (QoL) および余命を実現することである。そのために血糖コントロールが不可欠となる³⁾。HbA1c測定は糖尿病の診断や管理におけるゴールドスタンダードだが、その目標値は個々のガイドラインによって異なる⁴⁾。現在の日本のガイドライン³⁾では、糖尿病合併症予防の目標値としてHbA1c 7%未滿を推奨している。HbA1cは概ね過去1~2カ月間の平均的な血糖値を反映している指標であり、最も重要な血糖コントロールの指標である。一方で、日々の血糖値の変動を反映していないため、短期間の血糖コントロールや血糖変動の評価に使用するには限界がある⁵⁾。さらに、年齢、人種、血液学的疾患の併発、慢性腎臓病 (chronic kidney disease ; CKD) といった複数の要因がHbA1c

値に影響を及ぼし、正確性が損なわれることも考えられる⁶⁾⁷⁾。2型糖尿病患者では、過度に低いHbA1c値は高値の場合と同様に死亡の増加と関連することが示されており、低血糖の予防と適切なHbA1cの達成・維持が求められている⁸⁾。

血糖自己測定 (self monitoring blood glucose ; SMBG) は、患者自身が血糖値を測定する手段として広く使用されている。SMBGは患者自身が測定した時点での血糖値を比較的簡便に知ることができ、特に低血糖の対応の一助となっている⁹⁾。しかし、SMBGもまた、血糖値が上がっているか下がっているかの傾向を知ることができず、血糖値を経時的に把握できないという点で限界がある¹⁰⁾¹¹⁾。したがって、SMBGのみでは高血糖や低血糖への事前の対処は困難である。また指先穿刺は痛みと不快感を伴う侵襲的な検査である。持続グルコースモニタリング (continuous glucose monitoring ; CGM) デバイスは、侵襲性の低い方法で1日を通して間質液中のグルコース値を観察し、線状のグラフとして得ることでグルコース値のみならず、そのトレンドや変動についての情報を得ることができる¹¹⁾。現在、複数のCGMデバイスが発売されており、患者のニーズに応じて選択するこ

とができる¹²⁾¹³⁾。リアルタイムCGM (rt-CGM) デバイスは、データを継続的に送信するため、低血糖、高血糖などに対するアラートを出して重篤な血糖変化を予防また抑制することができる¹²⁾。一方、間歇スキャン式CGM (is-CGM) デバイスは、同様に連続的にグルコース値を記録するが、センサーをスキャンするまでデータが得られないという特徴がある。そのためis-CGM デバイスは、無自覚性低血糖のある患者には推奨されない¹²⁾。日本では、単独で使用可能なrt-CGM デバイスとしてDexcom G6 CGM システム [DexCom, Inc. (米国カリフォルニア州サンディエゴ)], FreeStyle リブレ2 [アプリ版のみ, Abbott Laboratories (米国イリノイ州シカゴ)], ガーディアン4 [Medtronic plc (アイルランド ダブリン)], そしてis-CGM デバイスとしてFreeStyle リブレが保険適用されており、1型糖尿病およびインスリンを使用している2型糖尿病のある人に活用されている。

臨床試験、リアルワールド研究のいずれにおいても、rt-CGMの使用は様々な集団の1型および2型糖尿病患者で臨床アウトカムが改善 [高血糖および低血糖リスク低減, HbA1c の低下, time in target range (TIR) の改善など] され、QoLの向上も示されている^{14)~17)}。Dexcom のrt-CGM は、2006年のshort-term sensor (STS) システムの上市を皮切りに、国内外における糖尿病モニタリングを取り巻く状況に変化をもたらしている。本稿では、最新機種であるDexcom G7 CGM システム (G7) の特徴を概説するとともに、rt-CGM について報告されているエビデンス、糖尿病のガイドライン、適切な患者の選択における臨床上の位置付けについて検討する。

I CGM デバイスの歴史と特徴

最初のCGM システムであるDexcom STS は、2006年3月に米国食品医薬品局 (FDA)

によって承認された。その後まもなく、2006年7月にGuardian™ Real-Time system (Medtronic plc), 2008年3月にFreeStyle Navigator® (Abbott Laboratories) が承認された¹⁸⁾。日本で最初に臨床使用されたデバイスはMiniMed™ Gold (Medtronic plc) であり、2009年のことであった。2012年にはコードレスで使用できるiPro® 2 CGM (Medtronic plc) が発売され、臨床試験におけるCGMの活用が拡大した。初のis-CGM デバイスであるFreeStyle リブレは2017年に発売され、日常臨床におけるCGMの普及が大きく広がった。2019年には、アラート機能を備えたrt-CGM デバイスであるDexcom G4 PLATINUM システムが発売され、2021年にはrt-CGM デバイスであるDexcom G6が発売された。

現在日本で市販されているCGM デバイスは、rt-CGMのガーディアン™ センサ3および4 (Medtronic plc), Dexcom G6, is-CGMのFreeStyle リブレに加え、最近発売されたFreeStyle リブレ2がある。FreeStyle リブレ2はBluetooth 接続が可能であり、アプリでの使用ではスキャンをしなくてもグルコース値を確認することができ、オプションで血糖値の高値と低値を知らせるアラート機能を使用することができる。G7は2022年に複数の国で発売され、2023年9月に日本で製造販売承認を取得した。

Dexcom rt-CGMの主な利点として、高い精度で連続したグルコースデータをモニターし、スマートウォッチやスマートフォンなどにリアルタイムで送信できること、緊急低値リスクアラートによる低血糖予防を含む様々なアラートを送信できることが挙げられる¹²⁾。さらに、フォロー機能により小児や高齢者のグルコース値を両親や介護者がリモートでモニタリングすることができるため、家族や介護者の身体的および精神的な介護負担の軽減となることが明らかとなっている¹⁹⁾。Dexcom rt-CGMのもう1つの特徴は、インスリン自

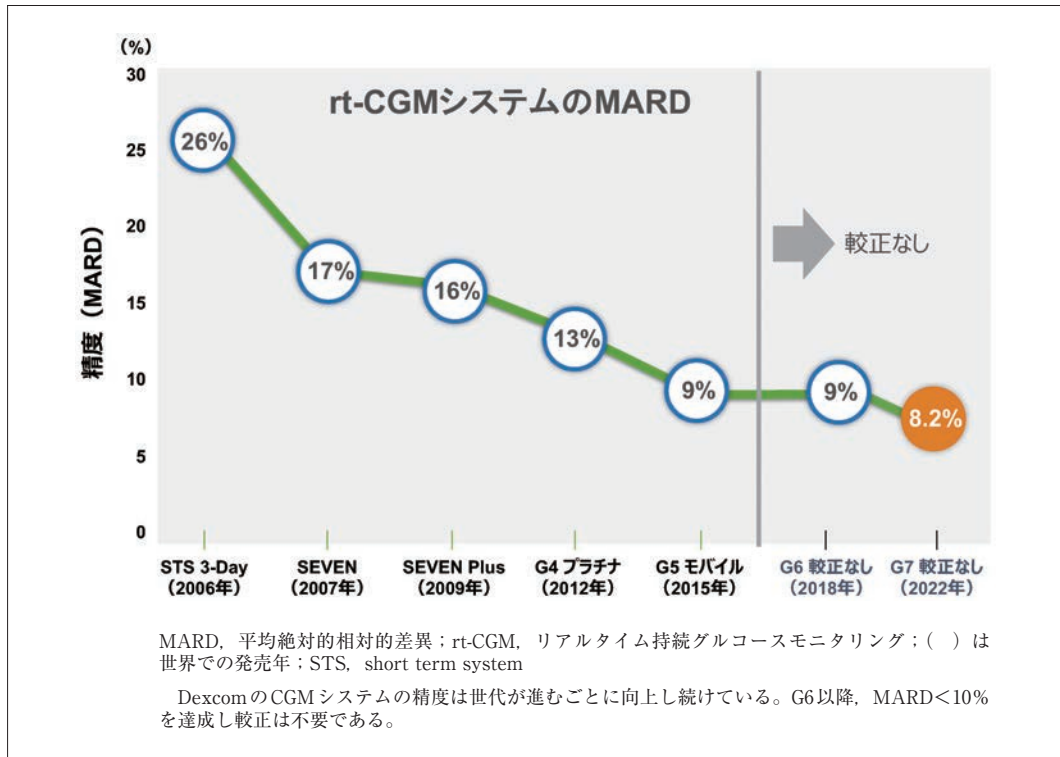


図1 Dexcom rt-CGMシステムにおけるMARDの変遷

動投与制御システム (automated insulin delivery; AID) として様々なインスリンポンプと直接通信をする機能である²⁰⁾。これにより, CGMデータに基づいてインスリン投与量を個別に制御し, TIRの増加や低血糖のリスクを軽減することが可能になる。しかし, G6とG7に適合する複数のAIDシステムは, 海外では広く使用されているものの, 現時点では日本で販売されていない。

初期のCGMモデルは, 測定誤差が大きい, センサー寿命が短いなどの限界があったが, 近年発売された機器は精度とセンサーの安定性が大幅に向上している²¹⁾。精度の指標にはセンサーが測定したグルコース値と静脈から測定した血糖値との平均的な相対誤差を表わす平均絶対的相対的差異 (mean absolute relative difference; MARD) が用いられている。近年の技術革新による精度の向上の結果,

毎日の較正をせずともMARDは10%未満まで精度が向上した (図1)。その結果, いくつかのCGMは非補助的な使用, すなわちSMBGの補助的な使用でなく, CGMのグルコース値により低血糖への対処やインスリン投与量などの治療方針を決定する適応を取得するに至り, 糖尿病管理の信頼性の高いツールとして認められるようになりつつある²²⁾。一方で, 日本糖尿病学会 (Japan Diabetes Society; JDS) が発行する「リアルタイムCGM適正使用指針」では, rt-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との記載がある。今後はどのような患者であれば安全にrt-CGMの非補助的な使用が可能なのか, またSMBGと併用する場合にSMBGはどの程度の頻度で実施されるべきかなどについても議論がなされるであろう。

II G7の特徴

G6は、精度が高く、特徴的な機能としてアラート/アラーム機能および共有/フォロー機能が認知されていた。DexcomはG7の開発にあたり、Verily（旧Google Life Sciences）とのパートナーシップにより、様々な改善を検討した。主に糖尿病患者のフィードバックをもとに改善が加えられ²³⁾、トランスミッター一体型のセンサー、導入プロセスの単純化、ウォームアップ時間の短縮、クワイエットモードの導入などが新機能として取り入れられた。これらについては、表1および次項で詳述する。

1. 精度

G7は、その新機能および強化された機能に加え、同シリーズに期待される高レベルの精度を維持していることが証明されている。CGMの精度を測定するには、MARDと%20/20がよく使用される。MARDは、CGM測定値と血漿グルコース測定値の間の平均パーセンテージ差であり、MARDが低いほど精度が高いことを示す。SMBGのMARDは通常5~10%と言われている。また、%20/20は、比較対象の血糖値 $<100\text{mg/dL}$ の $\pm 20\text{mg/dL}$ 以内、または血糖値 $\geq 100\text{mg/dL}$ の $\pm 20\%$ 以内のCGM測定値のパーセンテージを表わし、86%以上の値が基準として求められている。表1に示すように、上腕または腹部にセンサーを装着した場合の成人糖尿病患者における全般的なMARDは、それぞれ8.2%、9.1%であった。この精度はセンサー装着期間、グルコース濃度の範囲、変化率にかかわらず一貫していた。%20/20はセンサー装着1日目から10.5日目まで87.4~97.5%とすべて基準内であった(表2)²³⁾。小児1型糖尿病では、上腕および腹部にセンサーを装着した場合の全般的なMARDはそれぞれ8.1%、9.0%であった²⁴⁾。妊娠糖尿病では、一般に妊娠後期で血糖値から推測されるHbA1cと比べ、実際のHbA1c値は低い値が出るのが知られている²⁵⁾。そのため妊

娠糖尿病患者や糖尿病合併妊娠患者において、HbA1cに加え、厳格な血糖コントロールを目的としたCGMの普及が進みつつある。G7では1型および2型の糖尿病合併妊娠患者、また妊娠糖尿病患者において、上腕にセンサー装着した場合のMARDは9.5%であった²⁶⁾。

2. デザインと使用の簡便性

G7(図2)は、安全性と使いやすさを念頭に置いて設計された。G6のセンサーは比較的大きかったが、G7ではトランスミッターと一体型となり、そのサイズが約60%縮小された。G7では、センサーは腹部だけでなく上腕にも装着することができるが、これは臨床試験において精度が高く、最も好まれるセンサー装着部位であった²³⁾。さらに、G6のセンサーを起動するにはトランスミッターの装着を伴い操作がやや煩雑であったが、G7ではセンサーとトランスミッターを一体化したことで、手順が半分以下にまで減少した(表1)。詳細な装着手技を検討したところG7では、①アプリケーターの確認、②キャップの取り外し、③肌にアプリケーターをしっかりと押し付け、④アプリケーターのボタンを押してセンサーを配置、⑤アプリケーターを外して、⑥ペアリングコードをデバイスに入力する、という6つの手順でセンサーが装着できる。対照的にG6モデルでは、センサーを装着するまでに合計13の手順を要した。操作性のアンケート調査²⁷⁾では、認定糖尿病療養指導士および2型糖尿病の高齢者においてアプリの設定からセンサーの装着までそれぞれ平均7.15分、12.6分で完了し、いずれの集団においてもG7の使いやすさを高く評価していることが報告されている(表3)。

3. ウォームアップ時間、猶予期間、データ保存時間

G6のセンサーはウォームアップには2時間を要し、かつセンサー交換時にトランスミッターの取り外しが必要であった。G7では、センサーを装着すると自動的にウォームアップ

表1 Dexcom G6とG7の比較

	G6	G7
センサー (皮膚との接触面積；厚さ)	 24.4cm ² ；8.3mm	 9.7cm ² ；4.7mm (60%小型化)
トランスミッター	センサーと分離したトランスミッター (3カ月間使用)	トランスミッター一体型センサー
アプリケーター		
センサー位置	腹部 (2～17歳：腹部または上半身)	腹部または上腕後部 (2～6歳：腹部, 上腕後部または上部臀部)
装着までに必要なタスク数	13タスク	6タスク
ウォームアップ時間 (分)	120分	30分未満
センサー寿命 (日)	10日	10日+0.5日の猶予期間
精度 (MARD, %)	9.0 (腹部)	8.2 (上腕), 9.1 (腹部)
較正	工場で較正, オプションでユーザー自身による較正が可能 センサーそれぞれに較正コードがある (写真でコード取得)	
アラーム/アラート機能	緊急低値アラーム, 緊急低値リスク アラート, 高値, 低値アラート, 急上昇/急降下アラート	G6の機能に加え, 遅延高値アラ ート, クワイエットモード (バイブ レーション, サイレントオール), 急上昇/急降下アラートの閾値設定 など
フォロー機能	10人	10人
静脈内血糖値と比較した 平均遅延時間 (分)	3.7	3.5
Apple Watchとの接続	スマートフォン経由で Apple Watch上に表示	Apple Watchとの直接接続
モニター	 タッチパネル操作のモニター	 ナビゲーションボタンのある, 小型化されたモニター
アプリ	現在のグルコースパターンと トレンドを表示 GMIの表示にはClarityアプリが必要	G7アプリでグルコースパターン, トレンド, GMIも表示

CGM, 持続グルコースモニタリング；GMI, 血糖管理指標；MARD, 平均絶対的相対的差異

表2 G7のセンサー装着期間中の精度, CGMグルコース範囲, グルコース濃度の変化率

	上腕 (n = 308)					腹部 (n = 311)						
	一致ペア (n)	MARD (%)	MAD (mg/dL)	%15/15 (%)	%20/20 (%)	%30/30 (%)	一致ペア (n)	MARD (%)	MAD (mg/dL)	%15/15 (%)	%20/20 (%)	%30/30 (%)
センサー装着日数												
1	6001	11.9	-	76.9	87.4	95.9	5864	12.9	-	73.0	84.5	94.7
2	8279	8.4	-	89.4	95.5	98.8	8438	8.6	-	86.5	94.9	99.3
4	7312	7.2	-	91.8	97.2	99.6	7624	7.7	-	90.9	96.6	99.3
7	5898	7.2	-	93.7	97.5	99.5	6088	8.1	-	89.5	95.3	98.5
10	5787	7.6	-	92.4	96.4	99.4	5828	9.3	-	84.5	92.9	98.2
10.5	5916	6.9	-	93.2	97.4	99.4	4739	8.8	-	86.4	93.1	97.6
CGM範囲 (mg/dL)												
40-60	2444	NA	8.5	85.1	91.9	97.0	2436	NA	10.3	77.1	85.0	94.2
61-80	5485	NA	6.3	92.6	96.5	98.9	5309	NA	7.3	89.4	94.1	97.8
81-180	15319	8.9	NA	86.2	93.6	98.3	15074	9.4	NA	82.7	92.0	97.7
181-300	10465	7.2	NA	90.3	96.0	99.3	10108	8.3	NA	85.1	93.4	98.8
301-400	5480	5.4	NA	96.2	99.1	99.9	5654	6.2	NA	93.5	98.6	99.8
CGM変化率の範囲 (mg/dL/分)												
< -2	1006	9.3	-	-	90.1	-	895	10.4	-	-	87.9	-
-2 < -1	3266	8.4	-	-	94.0	-	2997	9.3	-	-	91.4	-
-1 < 0	15220	8.1	-	-	96.2	-	15350	9.0	-	-	94.3	-
0-1	12657	7.8	-	-	96.5	-	12486	9.0	-	-	93.6	-
> 1-2	3742	8.3	-	-	94.3	-	3599	8.7	-	-	93.5	-
> 2	2411	9.7	-	-	90.3	-	2337	10.3	-	-	89.4	-

%XY/XY, 100 mg/dL以下の基準値に対するXY mg/dL以内のCGM測定値の割合, または100 mg/dLを超える基準値に対するXY %以内のCGM測定値の割合;
CGM, 持続グルコースモニタリング; MARD, 平均絶対的相対的差異; MAD, 平均絶対的差異; NA, 適用なし

Garg SK, et al. Diabetes Technol Ther. 2022; 24(6): 373-80. ともに改変

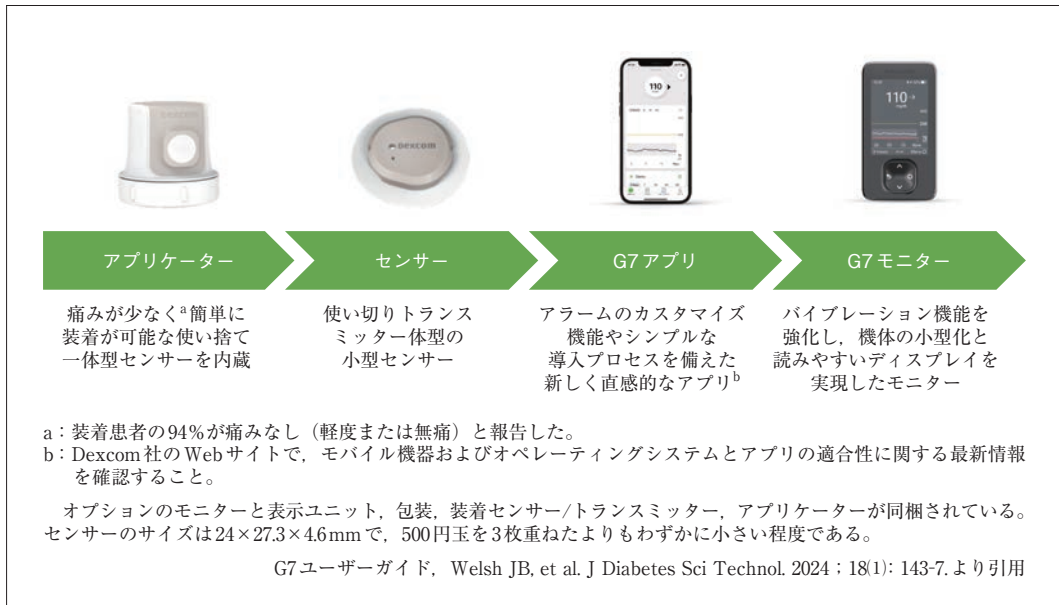


図2 G7の同梱品⁶²⁾

が開始され、30分未満でウォームアップが完了する。興味深い機能としては、古いセンサーと新しいセンサーを重複させて使用する（オーバーラップ）ことでウォームアップ時間を短縮することも可能である（図3）。すなわち、古いセンサーによる測定終了の30分以上前から新しいセンサーの使用を開始すると、ウォームアップ時間はほぼゼロとなる。米国でのリアルワールド研究²⁸⁾では、G7のすべてのセンサー交換のうち約16%で新旧センサーの重複使用が確認され、うち3.2%ではオーバーラップの時間は30分以上に及ぶことが示された。さらに、被験者の9.0%が、30分以上オーバーラップしたセンサー変更を1回以上経験していた。

G7では、センサーの使用可能期間もG6より改善された。いずれのモデルでも使用期間は10日間であるが、G7では、10日間の測定期間終了後にさらに12時間の猶予期間が設けられている。例えばセンサー装着10日目の終了のタイミングが忙しい朝であったとしても、猶予期間があるため帰宅後にセンサーを交換

することができるなど、センサー交換時間がフレキシブルとなった。

最後に、センサー内にデータを保存できるメモリー時間がG6での3時間から、G7では24時間に延長された。これにより、患者が受信デバイスから長時間離れても、データの欠損が少なくなることが期待される。

4. アラート/アラーム機能

G7で採用されたアラート（音で知らせる機能）は、G6で導入されたアラートをベースにいくつかの改善や新機能が追加されている。高値アラートおよび低値アラートは継続され、設定値以上または以下でアラートが出ることと、血糖コントロールの改善との関連が報告²⁹⁾³⁰⁾されている。低値アラートは、無自覚低血糖のある患者や高齢者など、低血糖を起こしやすい患者にとって特に重要である。高値アラートおよび低値アラートは患者の特性に応じてカスタマイズする必要があり、緩やかな閾値から始めて徐々に厳格化することが推奨される。急上昇アラート、急降下アラート（2~3mg/dL/分または3mg/dL/分

表3 G7リアルタイムCGMシステムに関するアンケート結果

記述内容	平均スコア ^a (範囲)
認定糖尿病療養指導士 (n=10)	
与えられたタスクを適切に完了することができた	4.9 (4-5)
快適にシステムを使用できた	4.9 (4-5)
システムの使い方を簡単に覚えられた	5.0 (5-5)
間違ってもすぐに、また簡単に回復できた	4.7 (3-5) ^b
私が使った機能は想定通りに動作した	4.6 (2-5) ^c
情報の表示は明確でわかりやすかった	4.8 (4-5)
このシステムは必要以上に複雑だと感じた	1.0 (1-1)
患者にこのシステムの使い方を教えることは容易である	5.0 (5-5)
このシステムは設定が簡単だと思う	5.0 (5-5)
このシステムなら、患者が自分で学習できると思う	4.8 (4-5)
G6に比べG7の方が患者を指導しやすい	4.9 (4-5)
G6に比べG7の方が指導や設定にかかる時間が短くて済む	4.9 (4-5)
2型糖尿病の高齢者 (n=10)	
与えられたタスクを適切に完了することができた	4.9 (4-5)
快適にシステムを使用できた	4.8 (4-5)
システムの使い方を簡単に覚えられた	4.7 (4-5)
私が使った機能は想定通りに動作した	4.7 (3-5)
情報の表示は明確でわかりやすかった	4.9 (4-5)
G7システムは設定が簡単だと思う	4.6 (3-5)
G7システムは自分で設定ができそうだ	4.9 (4-5)
バーチャルトレーニングでならG7システムを設定できそうだ	4.8 (4-5)

a : 1点 (強く支持しない) から5点 (強く同意する) の5段階で評価した。

b : 操作を間違えなかった被験者については3点 (中立) とした。

c : センサー装着時の音が非常に大きいと感じた1名が2点と採点した。

Psavko S, et al. JMIR Hum Factors. 2022 ; 9(4) : e42057.をもとに改変

以上の上昇または低下)はG6の機能から改善され、単純に急上昇、急降下のみでなく、特定のグルコース値以上に急上昇の際、または特定のグルコース値以下に急降下の際にアラートが出る設定にすることができ、より意味を持ったアラート機能となった。

緊急低値リスクアラートはG6で導入され、

G7にも継承されている。この機能は、20分以内に血糖値が55mg/dL以下になると予測される場合にアラートが起動する。低血糖を事前に知らせることで患者に対処する時間が生まれ、低血糖の予防、または軽減に寄与する。低血糖症状後のリバウンドによる高血糖を軽減することが報告³⁰⁾されている。

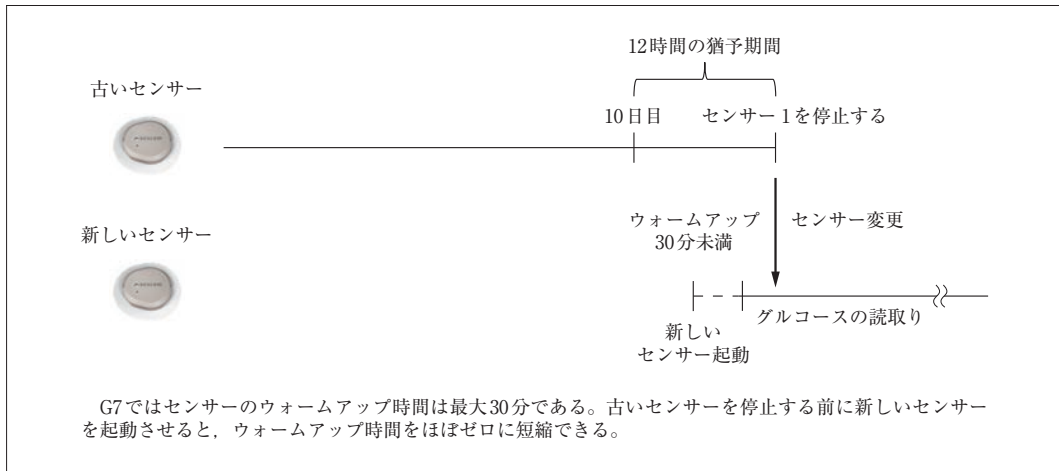


図3 G7システムのセンサーのオーバーラップ

緊急低値アラームはG6では血糖値が55mg/dL以下になると必ずアラート機能として作動し、重症低血糖の対応に使用されてきた。アラート・アラーム機能の警告により重篤な血糖変動を軽減し、全般的な血糖管理状況と臨床アウトカムを改善することは明確である。しかし、警告が多すぎる、または継続的に発生すると、「アラーム疲労」につながるおそれがあることを理解しておく必要がある。そのようなフィードバックにより、G7ではクワイエットモードが新たに追加された。このモードではアラーム機能をすべてバイブレーションで使用できる他、最長6時間まで全く音とバイブレーションでは通知をしない（ただし画面には表示される）サイレントオール機能が追加された。遅延高値アラートは、高血糖のアラートを15分から4時間遅らせて通知をする新機能である。頻回なアラートによるアラート疲労を回避することができるとともに、高値アラートを回避するための過剰なインスリン追加投与を避け、低血糖を軽減すると期待されている。夜間など、アラートの設定を変えたい場合には夜間のみで作動するアラート設定も可能である。

5. 新設計のアプリ、スマートウォッチとの統合、共有/フォロー機能

G7アプリは、rt-CGMシステムとシームレスに連携し、糖尿病の管理をよりシンプルにすることを目的に改良された。糖尿病管理ソフトのDexcom Clarityはそのまま残されているが、G7アプリやモニターのホーム画面にあるClarityカードで直接TIR、平均グルコース値そして血糖管理指標（GMI）を確認することができる。

G7センサーはアプリを介してスマートフォンに接続できるだけでなく、Apple Watchと直接接続して、運動中などスマートフォンから離れた状態でも血糖値の確認やアラートの受信ができる。

G6と同様に、G7では、患者は世界中のどこにいても最大10人のフォロワーとリアルタイムでデータを共有することができる。リアルワールドでは、1人以上のフォロワーがいることと良好なTIRに関連があることが確認されている³¹⁾。また良好なTIRは、臨床アウトカムの改善、低血糖リスクの低下、QoLの向上との関連が示されている³²⁾³³⁾。既報では糖尿病の子ども（2~18歳）の94%超がデータを共有しており、そのフォロワーは主に子ども

もたちのケアに携わっている家族や介護者であることが報告³¹⁾されている。したがって、G7によるCGMデータの共有は、患者とその介護者の両方に、健康とQoL関連の様々なベネフィットをもたらすと考えられる。

Ⅲ rt-CGMの臨床試験

Dexcom rt-CGMシステムの有用性は、表4に示すように、1型および2型糖尿病を対象とした複数の臨床試験で確認されている。これらの試験は、目的から2つのカテゴリーに大別される。1つは、HbA1cの低下またはTIRの改善を主な目標として、HbA1cのコントロール不良の集団におけるrt-CGMの有効性を評価するための試験（例：DIAMOND試験³⁴⁾、GOLD試験³⁵⁾、CITY試験³⁶⁾、MILLENNIALS試験³⁷⁾、ALERTT1試験³⁸⁾、MOBILE試験³⁹⁾）であり、もう1つは低血糖高リスク、または無自覚性低血糖の集団における低血糖のリスク低下を主要評価項目とした試験（例：I HART試験⁴⁰⁾、HypoDE試験⁴¹⁾）である。

1. ALERTT1試験

本試験³⁸⁾は、is-CGMを6カ月以上使用している1型糖尿病患者を対象に、is-CGMとrt-CGMを直接比較した最初の試験である。ベルギーの成人254例をrt-CGM群（G6、介入群）またはis-CGM群（対照群）のいずれかに無作為に1：1の割合で割り付けた。主要評価項目は6カ月後のTIR（70～180mg/dLの時間）の平均群間差とした。6カ月後のTIRはis-CGM群で51.9%、rt-CGM群で59.6%とrt-CGM群で高く、平均群間差は6.85%〔95%信頼区間（CI）：4.36～9.34； $p < 0.0001$ 〕（1時間39分/日に相当）の差であった³⁸⁾。HbA1cは-0.36%の群間差を認め、グルコース値が54mg/dL未満であった低血糖の時間、低血糖不安調査による患者の不安スコア、重症低血糖（治療に第三者の介入が必要であった低血糖）の発現割合のいずれにおいても、rt-

CGMが有意に優れていた（いずれも $p < 0.01$ ）。重症低血糖イベントの件数は、rt-CGM群で3件、is-CGM群で30件認められた。これらの改善には、rt-CGMのアラート機能が最も寄与したと考察されている³⁸⁾。

本試験の2年間の延長試験⁴²⁾では、rt-CGM群の患者はG6の使用を継続し、is-CGM群の患者はrt-CGMに切り替えられた。rt-CGM群のTIRは6カ月後から12カ月後までわずかに増加しており、その後24カ月後まで維持された。一方で延長試験でis-CGMからrt-CGMに切り替えた患者では、TIR、HbA1c、TBR（time below range、グルコース値 < 57 mg/dL）、Hypoglycemia Fear Surveyのスコアに有意な改善がみられた。TIRはrt-CGM開始時（6カ月後）の51.8%から12カ月後の63.5%まで増加し、その後24カ月後まで安定を維持していた（変化量11.7%； $p < 0.0001$ ）。切り替えの結果を示す24カ月後のTIRは、両群で同様であった。また重症低血糖の発現頻度においては、is-CGM使用期間では100人・年あたり31.0件であったのが、rt-CGMに切り替えた後では3.0件と減少した⁴²⁾。

事後解析⁴³⁾では、14のベースライン特性（年齢、性別、教育、糖尿病罹病期間、ベースラインHbA1c、ベースラインTIR、インスリン療法の種類など）とTIR、HbA1c、低血糖の変化との間に相互作用は示されず、rt-CGMが幅広い1型糖尿病患者に有益であることが示唆された。

2. MOBILE試験

本試験³⁹⁾は、インスリン治療として基礎インスリンのみを投与し、SMBGを使用している2型糖尿病患者を対象に、rt-CGMのHbA1cに対する効果を検討した最初のランダム化比較試験である。HbA1cのベースライン値が7.8～11.5%の成人患者175例が組み入れられ、2：1の割合でrt-CGM群（G6、介入群）とSMBG群（対照群）のいずれかに無作為に割り付けられた。8カ月の介入の結果、主要評

表4 DexcomリアルタイムCGMの臨床試験の概要

試験	試験デザインと期間	対照	試験集団 (n)	インスリン投与レジメン	HbA1c 組入基準 (%)	HbA1c 変化量 (%)	TIR 変化量 (%)
1型糖尿病							
DIAMOND (Beck et al, 2017) ³⁴⁾	RCT, 24週	SMBG	158例 (成人)	強化インスリン療法	7.5-9.9	-0.6 (p<0.001)	+5.3 (p=0.005)
GOLD (Lind et al, 2017) ³⁵⁾	クロスオーバー RCT, 26週	SMBG	142例 (成人)	強化インスリン療法	≧7.5	-0.43 (p<0.001)	N.R.
HypoDE (Heinemann et al, 2018) ⁴¹⁾	RCT, 26週	SMBG	141例 (成人)	強化インスリン療法	≦9.0	+0.03 (N.S.)	+3.1 (p=0.05)
CITY (Laffel et al, 2020) ³⁶⁾	RCT, 26週	SMBG	153例 (青年および若年成人)	強化インスリン療法またはCSII	7.5-11.0	-0.37 (p<0.05)	+6.9 (p<0.001)
MILLENNIALS (Thabit et al, 2020) ³⁷⁾	クロスオーバー RCT, 8週	SMBG	30例 (青年および若年成人)	強化インスリン療法またはCSII	7.5-14.0	-0.76 (p<0.001)	+11.1 (p<0.001)
WISDM (Pratley et al, 2020) ⁵⁷⁾	RCT, 26週	SMBG	203例 (高齢者)	強化インスリン療法またはCSII	<10.0	-0.3 (p<0.001)	+8.8 (p<0.001)
ALERTT1 (Visser et al, 2021) ³⁸⁾	RCT, 6カ月	間歇スキャン式CGM	246例 (成人)	強化インスリン療法またはCSII	≦10.0	-0.36 (p<0.001)	+6.85 (p<0.001)
Karter et al, 2021 ⁵⁸⁾	観察研究, 12カ月	リアルタイムCGM以外	5673例 (成人)	強化または基礎	なし	-0.34 (p<0.001)	N.R.
SILVER (GOLDの継続試験; Lind et al, 2021) ⁵⁹⁾	単群試験, 1年	SMBG	107例 (成人)	強化インスリン療法	なし	-0.35 (p<0.001)	+8.62 (p<0.001)
COACH (Beck et al, 2022) ⁶⁰⁾	単群試験, 1年	SMBG	345例 (成人)	強化インスリン療法またはCSII	なし	-0.34	N.R.
WISDMの継続試験 (Miller et al, 2022) ⁶¹⁾	単群試験, 26週	SMBG	194例 (高齢者)	強化インスリン療法またはCSII	なし	-0.2 (p<0.0)	+8.0 (p<0.001)
I HART (Reddy M et al, 2018) ⁴⁰⁾	RCT, 8週間	間歇スキャン式CGM	40例 (低血糖高リスク)	強化インスリン療法	なし	-0.15% (p<0.05, ベースライン比較)	N.R.

(表つづく)

(表のつづき)

試験	試験デザインと期間	対照	試験集団 (n)	インスリン投与レジメン	HbA1c 組入基準 (%)	HbA1c 変化量 (%)	TIR 変化量 (%)
2型糖尿病							
DIAMOND (Beck et al. 2017) ⁴⁴⁾	並行群間比較, 24週	SMBG	158例 (成人)	強化インスリン療法	7.5-9.9	-0.3 (p<0.01)	+2.6
Karter et al. 2021 ⁵⁸⁾	観察研究, 12カ月	リアルタイムCGM以外の装置	36080例 (成人)	強化または基礎	なし	-0.56 (p<0.001)	N.R.
MOBILE (Martens et al. 2021) ³⁹⁾	並行群間比較, 8カ月	SMBG	175例 (成人)	基礎	7.8-11.5	-0.4 (p<0.05)	+15.0 (p<0.001)
COACH (Beck et al. 2022) ⁶⁰⁾	単群試験, 1年	SMBG	174例 (成人)	強化インスリン療法またはCSII	なし	-0.37	N.R.
Grace et al. 2022 ¹⁶⁾	単群試験, 6カ月	なし	38例 (成人)	インスリン不使用	>7.5	-3.0 (p<0.001)	+15.2 (p<0.001)

CSII, 持続皮下インスリン注入療法; N.R., 報告なし; N.S., 有意でない; RCT, ランダム化比較試験; TIR, time in target range; SMBG, 血糖自己測定

併項目であるHbA1cの変化量は, rt-CGM群ではベースライン9.1%から8.0%に, SMBG群では9.0%から8.4%に減少した(調整済み群間差: -0.4%, 95%CI: -0.8~-0.1%; p=0.02)。副次的評価項目のTIRおよびグルコース値>250mg/dLであった高血糖の時間もrt-CGM群で改善されており, 調整済み群間差はそれぞれ-15% (95%CI: 8~23%; p<0.001) (3.6時間/日に相当), -16% (95%CI: -21~-11%; p<0.001) (3.8時間/日に相当)であった³⁹⁾。平均グルコース値は群間差-26mg/dL (95%CI: -41~-12mg/dL; p<0.001)であった。

MOBILE試験³⁹⁾では, rt-CGMの継続使用率および満足度のスコアが高く, より低血糖リスクの高い強化インスリン療法を実施している患者を対象としたDIAMOND試験⁴⁴⁾で報告されたデータと同程度であった。

6カ月間の延長試験⁴⁵⁾では, rt-CGM群はrt-CGMを継続する群とSMBGを再開する群に再

度割り付けられた。その結果, rt-CGMの中止により改善したTIRが悪化すること(8カ月後: 62%, 14カ月後: 50%), rt-CGMの継続によりTIRの改善は維持されること(8カ月後: 56%, 14カ月後: 57%)が示された。

事後解析⁴⁶⁾では, 高齢者(65歳以上)における治療効果と非高齢者(65歳未満)の治療効果が比較された。HbA1cの調整済み平均差は高齢者で-0.65% (95%CI: -1.49~0.19), 非高齢者で-0.35% (95%CI: -0.77~0.07)であった。これらのデータは, 血糖コントロールの改善と低血糖の軽減が2つの年齢群間で同等であったことを示しており, rt-CGMは基礎インスリンを使用している高齢2型糖尿病患者においても有用であることが推察された。

3. HypoDE試験

本試験⁴¹⁾は, 強化インスリン療法を実施中で低血糖高リスク1型糖尿病患者を対象に, rt-CGMの低血糖リスクへの効果を検討した試験である。組み入れ基準は前年中の重症低

血糖の既往または無自覚性低血糖を有する患者であり、通常このような低血糖高リスク患者は多くの臨床試験では除外基準になる患者群であった。成人患者が全体で149例登録され、6カ月間にわたりrt-CGMを使用する群（Dexcom G4/5、介入群）かSMBGを行う群（対照群）のいずれかに、1：1の割合で無作為に割り付けられた。主要評価項目は、低血糖イベント（20分以上継続するCGM値 \leq 54mg/dL）の発現とした。低血糖イベントの発現割合は、SMBG群と比較してrt-CGM群で72%低下していた（群間比0.28, 95% CI：0.20～0.39； $p<0.0001$ ）。副次的評価項目であった夜間低血糖の発現頻度は、rt-CGM群で65%のリスク低下が示された（群間比0.35, 95% CI：0.22～0.56； $p<0.0001$ ）。重症低血糖リスクは、SMBG群と比較してrt-CGM群で2倍低かった（ $p=0.0247$, 1人・年あたり0.64 vs. 1.18件）。さらに、変動係数（CV）により算出された平均血糖変動はSMBG群と比較してrt-CGM群で改善されており（ $p<0.0001$ ）、6カ月時の平均HbA1cには有意差はなかったものの数値上の改善がみられた⁴¹⁾。患者報告アウトカム⁴⁷⁾では、rt-CGMは低血糖の苦痛およびグルコースモニタリングデバイスの満足度に対して、有意な改善を示した。

Ⅳ CGMの使用に関する国内外のガイドライン

2023年、JDSは、リアルタイムCGM適正使用指針⁴⁸⁾を発行し、そこでG6の継続的使用または一時的使用を選択すべき患者が特定された。指針では、インスリン療法でも血糖変動幅が大きい患者、生活が不規則で血糖が不安定な患者、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、低血糖対策の必要度が高い患者は、rt-CGMの継続使用を検討してもよいとされている。一時的なG6の使用は、インスリンを新規に開始する患者、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、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、手術や歯科処置などで短期間に血糖を改善すべき患者、シックデイの場合などが挙げられる。

日本国外では、米国糖尿病協会が2023年に糖尿病の標準治療に関するガイドンス⁴⁹⁾を更新した。このガイドンスでは、強化インスリン療法または持続皮下インスリン注入療法（continuous subcutaneous insulin infusion；CSII）を行っている糖尿病にはrt-CGM（エビデンスレベル：A）またはis-CGM（エビデンスレベル：B）の使用を推奨しているが、基礎インスリン療法中の成人患者にとっても、安全な使用が可能であればrt-CGM（エビデンスレベル：A）またはis-CGM（エビデンスレベル：C）が有益であることを示唆している。25歳以下の若年1型糖尿病患者の場合、成人と比較して一貫していないエビデンスであるが、rt-CGMの使用により低血糖リスクの低下は示されており、強化インスリン療法またはCSIIを行う若年糖尿病には、rt-CGM（エビデンスレベル：B）かis-CGM（エビデンスレベル：E）のいずれかを検討してもよいとされている。またrt-CGMおよびis-CGMの一時的使用は、継続的なCGMの使用が適切でない、望ましくない、または実施できない状況では糖尿病管理に有用である可能性がある。CGMを食前および食後の血糖モニタリングの補助的手段として使用することは、糖尿病と妊娠中における目標HbA1cの達成にも役立つと期待される（エビデンスレベル：B）⁴⁹⁾。

2022年には、小児、青少年、若年成人を含む若年糖尿病におけるCGMの使用に関するより詳細な推奨⁵⁰⁾⁵¹⁾が、国際小児青年糖尿病学会（International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes；ISPAD）より発表された。これらのコンセンサスガイドラインでは、1型糖尿病の小児、青少年、若年成人はすべ

て、血糖アウトカム改善のため、診断後は速やかにCGMを開始すべきであり（エビデンスレベル：B）⁵¹⁾、モニタリングに特定のCGM指標を組み入れるべきであるとされている⁵⁰⁾。is-CGMにはTIRやHbA1cといった血糖アウトカムの改善が期待できる一方、頻回のスキャンが推奨されている（エビデンスレベル：B）。しかしrt-CGMには、小児1型糖尿病における目標HbA1cの達成、血糖変動の改善、TIRの増加、軽症～中等症の低血糖の抑制、低血糖時間の短縮など、レベルAのエビデンスがある。また、rt-CGMは低血糖症状を明確に表現できない小児や無自覚性低血糖のある小児に特に有益である可能性があるとも述べられている（エビデンスレベル：A）⁵¹⁾。

V G7でベネフィットを得られる患者の選定

本総説で整理したG7の機能、臨床エビデンス、現行のガイドラインに基づき、患者の特性に応じた低血糖の軽減またはHbA1cの改善のためのrt-CGMの使用を検討できるだろう。

1型糖尿病では、年齢を問わずrt-CGMの使用によりHbA1cの低下、TIR増加、低血糖イベントの減少、QoLの改善が示されている。したがって特別な禁忌や患者のこだわりがない限り、rt-CGMは基本的には1型糖尿病患者に対する標準的な治療オプションの1つとみなされる。

多くのインスリン治療を受けている2型糖尿病患者も、G7をはじめとするrt-CGMの使用に適していると考えられる。rt-CGMは、予測アラート機能により、夜間低血糖の気付きを促すことや、超速効型インスリンに起因する低血糖イベントを防ぐことが期待される。さらに無自覚性低血糖や重症低血糖エピソードのリスクがある患者、特に高齢者においては、G7のアラート機能による低血糖予防が期待される。一般にITリテラシーが低いと考

えられる高齢者がG7を使いこなせるのかという憂慮に関して、高齢者でもG7を効果的に使用できるという報告²⁷⁾がある。特に、介護者のフォロー機能は、この年齢層のテクノロジーに対する能力の低さを克服し、さらには低血糖リスクの軽減を可能にすると考えられる。インスリン製剤で治療中の患者でHbA1c値が高い2型糖尿病の場合、G7などのrt-CGMの使用はグルコース値が食事や運動、薬剤等によりどのように影響を受けるかについての気付きをもたらす。そうして得られた情報は、血糖値を適正な範囲内に保つための行動変容（食事や運動、服薬コンプライアンスの改善など）を促すことが期待される^{52)~55)}。一般的に強化インスリン療法が基礎インスリン使用患者の次の一手であるが、rt-CGMによる行動変容の促進は異なる治療オプションになり得るだろう。またrt-CGMの一時的な使用は、生活習慣改善のための教育的介入に適しており、糖尿病治療薬（インスリンまたは非インスリン）の開始時や最適化にも有用であることが期待される。

rt-CGMの使用が考慮されるその他の患者には、妊娠糖尿病患者、SMBGが困難な患者（指先穿刺に対する嫌悪感など）、is-CGMでは多くのデータが欠損してしまう患者、血糖コントロールにポジティブな患者などが該当する。

G7をはじめとするrt-CGMの実際の使用にあたっては、医療従事者はこれらの可能性に考慮しながら、患者の好みや薬剤費を含めた医療費全体のコスト等にも考慮し、総合してどのような治療やグルコース測定がそれぞれの患者にふさわしいかを見極める必要があるだろう。

結 論

CGMは現在、標準的な糖尿病デバイスの1つと考えられている。デバイスの進化と改善、臨床エビデンスの蓄積により、日常診療にお

けるrt-CGMは幅広い患者集団に普及しつつある。G7は、その機能のシンプルさとわかりやすいデザインにより患者経験をよりよいものにし、日常の血糖管理が容易になることを目指して設計されている。

rt-CGMによる低血糖リスクの低下、HbA1cやTIRの改善、QoLの向上は、多くのエビデンスが示している。さらにrt-CGMは、患者が食事や運動などの生活習慣を変える動機付けとなる可能性もある。このような気付きは、患者の長期的な糖尿病とのかかわりに対してポジティブな視点をもたらし、大局的には医療リソースの利用を削減し、医療システムにかかる負荷を軽減することが期待される。近い将来、日本人患者におけるrt-CGMの臨床エビデンスと費用対効果に関する報告がなされることが望まれる。

またrt-CGMの適用範囲と有用性を拡大するために、さらなる臨床研究が行われている。近年では、TIRやCVなどのCGMの指標と心血管リスクの進行との関連が示された⁵⁶⁾。CGMの指標がHbA1c以上に心血管アウトカムの予測因子として優れていることが示されれば、TIRは非常に大きな臨床的価値を発揮することになるだろう。さらに、妊娠糖尿病、院内での使用、経口薬のみで治療中の糖尿病患者など、アンメットニーズのある領域におけるrt-CGMの活用が、現在研究の焦点となっている。現状ではrt-CGMの適応はインスリン療法中の患者のみであるが、インスリン療法中でない患者や非糖尿病患者も含めて治療範囲を拡大できるようなシステムは、医学的に大きな関心を集めている。

医療従事者は、今後より使用が進むであろうrt-CGMデバイスを日常臨床で使用する医療体制の構築および、糖尿病管理とQoLの改善が期待できる患者を選定することが一層重要になるだろう。

<謝辞>

本稿の執筆においては、デクスコムジャパン合同会社（東京）から資金提供を受けた。英語による校正は、デクスコムジャパン合同会社による資金提供のもと、McCann Health CMC（日本）のSally-Anne Mitchell, PhDが行った。

すべての著者は本稿の執筆に関して国際医学雑誌編集者委員会の基準を満たしており、本稿の整合性に対して責任を負い、本稿の出版について承認している。

利益相反

綿田裕孝：[講演料] ノボ ノルディスク ファーマ、日本ベーリンガーインゲルハイム、住友ファーマ、日本イーライリリー、ロシュDCジャパン、MSD、三和化学研究所、第一三共、協和キリン、バイエル薬品、アボットジャパン、田辺三菱製薬、帝人ファーマ、サノフィ、興和、大正製薬、アステラス製薬、キッセイ薬品工業、アストラゼネカ、小野薬品工業；[受託研究・共同研究費] 住友ファーマ、SBIファーマ、興和、日本ベーリンガーインゲルハイム、ピオフェルミン製薬；[奨学寄附金] 帝人ファーマ、アボットジャパン、日本ベーリンガーインゲルハイム、住友ファーマ、田辺三菱製薬、ライフスキャンジャパン、日本イーライリリー、大正製薬、三和化学研究所；[寄附講座] 武田薬品工業、総合医科学研究所、三和化学研究所、住友ファーマ、大正製薬、田辺三菱製薬、小野薬品工業、興和、MSD、日本ベーリンガーインゲルハイム

John Welsh, Tomas Walker：Dexcom Inc.の社員
佐藤俊浩：デクスコムジャパン合同会社の社員

参 考 文 献

- 1) Egan AM, Dinneen SF. What is diabetes?. *Medicine*. 2019 ; 47(1) : 1-4.
- 2) 厚生労働省. 平成28年国民健康・栄養調査報告. 平成29年12月. Available at : <https://www.mhlw.go.jp/content/001066497.pdf> ; accessed Jan 2024.
- 3) Araki E, Goto A, Kondo T, et al. Japanese

- Clinical Practice Guideline for Diabetes 2019. *J Diabetes Investig.* 2020 ; **11**(4) : 1020-76.
- 4) Klein KR, Buse JB. The trials and tribulations of determining HbA_{1c} targets for diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2020 ; **16**(12) : 717-30.
 - 5) Hussain N. Implications of using HbA_{1c} as a diagnostic marker for diabetes. *Diabetol Int.* 2016 ; **7**(1) : 18-24.
 - 6) Wright LA, Hirsch IB. Metrics Beyond Hemoglobin A1C in Diabetes Management : Time in Range, Hypoglycemia, and Other Parameters. *Diabetes Technol Ther.* 2017 ; **19** (Suppl. 2) : S16-26.
 - 7) Davidson MB, Schriger DL. Effect of age and race/ethnicity on HbA_{1c} levels in people without known diabetes mellitus : implications for the diagnosis of diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 ; **87**(3) : 415-21.
 - 8) Currie CJ, Peters JR, Tynan A, et al. Survival as a function of HbA_{1c} in people with type 2 diabetes : a retrospective cohort study. *Lancet.* 2010 ; **375**(9713) : 481-9.
 - 9) Klonoff DC. Benefits and limitations of self-monitoring of blood glucose. *J Diabetes Sci Technol.* 2007 ; **1**(1) : 130-2.
 - 10) O'Kane MJ, Pickup J. Self-monitoring of blood glucose in diabetes : is it worth it?. *Ann Clin Biochem.* 2009 ; **46**(Pt 4) : 273-82.
 - 11) Price D, Walker T. The Rationale for Continuous Glucose Monitoring-based Diabetes Treatment Decisions and Non-adjunctive Continuous Glucose Monitoring Use. *Eur Endocrinol.* 2016 ; **12**(1) : 24-30.
 - 12) Edelman SV, Argento NB, Pettus J, Hirsch IB. Clinical Implications of Real-time and Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care.* 2018 ; **41**(11) : 2265-74.
 - 13) Soni A, Wright N, Agwu JC, et al. A practical approach to continuous glucose monitoring (rtCGM) and FreeStyle Libre systems (isCGM) in children and young people with Type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022 ; **184** : 109196.
 - 14) Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, et al. Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes : A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care.* 2020 ; **43**(5) : 1146-56.
 - 15) Nefs G, Bazelmans E, Marsman D, et al. RT-CGM in adults with type 1 diabetes improves both glycaemic and patient-reported outcomes, but independent of each other. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 ; **158** : 107910.
 - 16) Grace T, Salyer J. Use of Real-Time Continuous Glucose Monitoring Improves Glycemic Control and Other Clinical Outcomes in Type 2 Diabetes Patients Treated with Less Intensive Therapy. *Diabetes Technol Ther.* 2022 ; **24**(1) : 26-31.
 - 17) Courtney A, Smith D, Forde H. Real-world outcomes of continuous glucose monitoring in adults with diabetes mellitus attending an Irish tertiary hospital. *Ir J Med Sci.* 2023 ; **192** (6) : 2763-8.
 - 18) Hirsch IB. Introduction : History of Glucose Monitoring. In : Hirsch IB, Battelino T, Peters AL, et al., eds. *Role of Continuous Glucose Monitoring in Diabetes Treatment.* Arlington (VA) : American Diabetes Association ; 2018.
 - 19) Polonsky WH, Fortmann AL. Impact of Real-Time CGM Data Sharing on Quality of Life in the Caregivers of Adults and Children With Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2022 ; **16**(1) : 97-105.
 - 20) Sherr JL, Heinemann L, Fleming GA, et al. Automated insulin delivery : benefits, challenges, and recommendations. A Consensus Report of the Joint Diabetes Technology Working Group

- of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association. *Diabetologia*. 2023 ; **66**(1) : 3-22.
- 21) Bailey TS, Alva S. Landscape of Continuous Glucose Monitoring (CGM) and Integrated CGM : Accuracy Considerations. *Diabetes Technol Ther*. 2021 ; **23**(Suppl. 3) : S5-11.
- 22) Kovatchev BP, Patek SD, Ortiz EA, Breton MD. Assessing sensor accuracy for non-adjunct use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther*. 2015 ; **17**(3) : 177-86.
- 23) Garg SK, Kipnes M, Castorino K, et al. Accuracy and Safety of Dexcom G7 Continuous Glucose Monitoring in Adults with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2022 ; **24**(6) : 373-80.
- 24) Laffel LM, Bailey TS, Christiansen MP, et al. Accuracy of a Seventh-Generation Continuous Glucose Monitoring System in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2023 ; **17**(4) : 962-7.
- 25) Edelson PK, James KE, Leong A, et al. Longitudinal Changes in the Relationship Between Hemoglobin A1c and Glucose Tolerance Across Pregnancy and Postpartum. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 ; **105**(5) : e1999-2007.
- 26) Levy C. Leading the Way in Pregnancy Outcomes and Accuracy—The AiDAPT Study and G7 Accuracy in Pregnancy [Internet]. Hamburg : European Association for the Study of Diabetes 59th Annual Meeting ; 2023 [cited 2023 October]. Available from : https://www.easd.org/sites/default/files/EASD2023_Final-Programme.pdf
- 27) Psavko S, Katz N, Mirchi T, Green CR. Usability and Teachability of Continuous Glucose Monitoring Devices in Older Adults and Diabetes Educators : Task Analysis and Ease-of-Use Survey. *JMIR Hum Factors*. 2022 ; **9**(4) : e42057.
- 28) Jepson L, Welsh J, Andrade S. Real-world utilisation outcomes of shorter warmup and 12-hour grace period in a seventh-generation real-time continuous glucose monitoring system [Internet]. Hamburg : European Association for the Study of Diabetes 59th Annual Meeting ; 2023 [cited 2023 October]. Available from : https://www.easd.org/sites/default/files/EASD2023_Final-Programme.pdf
- 29) Akturk HK, Dowd R, Shankar K, Derdzinski M. Real-World Evidence and Glycemic Improvement Using Dexcom G6 Features. *Diabetes Technol Ther*. 2021 ; **23**(Suppl. 1) : S21-6.
- 30) Puh R, Derdzinski M, Welsh JB, et al. Real-World Hypoglycemia Avoidance with a Continuous Glucose Monitoring System's Predictive Low Glucose Alert. *Diabetes Technol Ther*. 2019 ; **21**(4) : 155-8.
- 31) Welsh JB, Derdzinski M, Parker AS, et al. Real-Time Sharing and Following of Continuous Glucose Monitoring Data in Youth. *Diabetes Ther*. 2019 ; **10**(2) : 751-5.
- 32) Ehrmann D, Priesterroth L, Schmitt A, et al. Associations of Time in Range and Other Continuous Glucose Monitoring-Derived Metrics With Well-Being and Patient-Reported Outcomes : Overview and Trends. *Diabetes Spectr*. 2021 ; **34**(2) : 149-55.
- 33) Saboo B, Kesavadev J, Shankar A, et al. Time-in-range as a target in type 2 diabetes : An urgent need. *Heliyon*. 2021 ; **7**(1) : e05967.
- 34) Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections : The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 ; **317**(4) : 371-8.
- 35) Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, et al. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy

- for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections : The GOLD Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 ; **317**(4) : 379-87.
- 36) Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes : A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 ; **323**(23) : 2388-96.
- 37) Thabit H, Prabhu JN, Mubita W, et al. Use of Factory-Calibrated Real-time Continuous Glucose Monitoring Improves Time in Target and HbA_{1c} in a Multiethnic Cohort of Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes : The MILLENNIALS Study. *Diabetes Care*. 2020 ; **43**(10) : 2537-43.
- 38) Visser MM, Charleer S, Fieuws S, et al. Comparing real-time and intermittently scanned continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes (ALERTT1) : a 6-month, prospective, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2021 ; **397**(10291) : 2275-83.
- 39) Martens T, Beck RW, Bailey R, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin : A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 ; **325**(22) : 2262-72.
- 40) Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, et al. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabet Med*. 2018 ; **35**(4) : 483-90.
- 41) Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE) : a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018 ; **391**(10128) : 1367-77.
- 42) Visser MM, Charleer S, Fieuws S, et al. Effect of switching from intermittently scanned to real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes : 24-month results from the randomised ALERTT1 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 ; **11**(2) : 96-108.
- 43) Visser MM, Charleer S, Fieuws S, et al. The Impact of Baseline User Characteristics on the Benefits of Real-Time Versus Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring in Adults With Type 1 Diabetes : Moderator Analyses of the ALERTT1 Trial. *J Diabetes Sci Technol*. 2022 : 19322968221128315.
- 44) Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, et al. Continuous Glucose Monitoring Versus Usual Care in Patients With Type 2 Diabetes Receiving Multiple Daily Insulin Injections : A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2017 ; **167**(6) : 365-74.
- 45) Aleppo G, Beck RW, Bailey R, et al. The Effect of Discontinuing Continuous Glucose Monitoring in Adults With Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin. *Diabetes Care*. 2021 ; **44**(12) : 2729-37.
- 46) Bao S, Bailey R, Calhoun P, Beck RW. Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring in Older Adults with Type 2 Diabetes Treated with Basal Insulin. *Diabetes Technol Ther*. 2022 ; **24**(5) : 299-306.
- 47) Ehrmann D, Heinemann L, Freckmann G, et al. The Effects and Effect Sizes of Real-Time Continuous Glucose Monitoring on Patient-Reported Outcomes : A Secondary Analysis of the HypoDE Study. *Diabetes Technol Ther*. 2019 ; **21**(2) : 86-93.
- 48) 日本糖尿病学会. リアルタイム CGM 適正使用指針 [Internet]. 2022 [updated December 1, 2022 ; cited 2023 November]. Available from : https://fa.kyorin.co.jp/jds/uploads/CGM_

- usage_guideline.pdf
- 49) ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 7. Diabetes Technology : Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023 ; **46**(Suppl. 1) : S111-27.
- 50) de Bock M, Codner E, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022 : Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022 ; **23**(8) : 1270-6.
- 51) Tauschmann M, Forlenza G, Hood K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022 : Diabetes technologies : Glucose monitoring. *Pediatr Diabetes*. 2022 ; **23**(8) : 1390-405.
- 52) Taylor PJ, Thompson CH, Luscombe-Marsh ND, et al. Efficacy of Real-Time Continuous Glucose Monitoring to Improve Effects of a Prescriptive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes : A Pilot Study. *Diabetes Ther*. 2019 ; **10**(2) : 509-22.
- 53) Chesser H, Srinivasan S, Puckett C, et al. Real-Time Continuous Glucose Monitoring in Adolescents and Young Adults With Type 2 Diabetes Can Improve Quality of Life. *J Diabetes Sci Technol*. 2022 : 19322968221139873.
- 54) Yoo HJ, An HG, Park SY, et al. Use of a real time continuous glucose monitoring system as a motivational device for poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008 ; **82**(1) : 73-9.
- 55) Taylor PJ, Thompson CH, Brinkworth GD. Effectiveness and acceptability of continuous glucose monitoring for type 2 diabetes management : A narrative review. *J Diabetes Investig*. 2018 ; **9**(4) : 713-25.
- 56) Mita T, Katakami N, Okada Y, et al. Continuous glucose monitoring-derived time in range and CV are associated with altered tissue characteristics of the carotid artery wall in people with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2023 ; **66**(12) : 2356-67.
- 57) Pratley RE, Kanapka LG, Rickels MR, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Older Adults With Type 1 Diabetes : A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 ; **323**(23) : 2397-406.
- 58) Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, et al. Association of Real-time Continuous Glucose Monitoring With Glycemic Control and Acute Metabolic Events Among Patients With Insulin-Treated Diabetes. *JAMA*. 2021 ; **325**(22) : 2273-84.
- 59) Lind M, Ólafsdóttir AF, Hirsch IB, et al. Sustained Intensive Treatment and Long-term Effects on HbA_{1c} Reduction (SILVER Study) by CGM in People With Type 1 Diabetes Treated With MDI. *Diabetes Care*. 2021 ; **44**(1) : 141-9.
- 60) Beck SE, Kelly C, Price DA ; Coach Study Group. Non-adjunctive continuous glucose monitoring for control of hypoglycaemia (COACH) : Results of a post-approval observational study. *Diabet Med*. 2022 ; **39**(2) : e14739.
- 61) Miller KM, Kanapka LG, Rickels MR, et al. Benefit of Continuous Glucose Monitoring in Reducing Hypoglycemia Is Sustained Through 12 Months of Use Among Older Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2022 ; **24**(6) : 424-34.
- 62) Welsh JB, Psavko S, Zhang X, et al. Comparisons of Fifth-, Sixth-, and Seventh-Generation Continuous Glucose Monitoring Systems. *J Diabetes Sci Technol*. 2024 ; **18**(1) : 143-7.

(受理日 : 2024年3月4日)