

Sensor augmented pump (SAP) で管理を行った 1 型糖尿病合併妊娠の 1 例

中江 理絵¹⁾ 楠 宜樹²⁾ 勝野 朋幸²⁾ 渡邊佳穂里¹⁾
完山 昌隆¹⁾ 角田 拓¹⁾ 松尾 俊宏¹⁾ 越智 史浩¹⁾
徳田 八大¹⁾ 赤神 隆文¹⁾ 美内 雅之¹⁾ 宮川潤一郎¹⁾
難波 光義¹⁾

要約：症例は 23 歳女性，4 歳発症の 1 型糖尿病で，近医で従来型の持続皮下インスリン注入で管理されていたが血糖管理は不良であった。2014 年 3 月に当科転医，同年 9 月に妊娠 7 週が判明，HbA1c 10.0 %と血糖管理不良のため当科入院。患者教育とともに Sensor augmented pump (SAP) 療法を導入し血糖管理を行った。病態の理解とともに血糖管理も改善したため退院，外来にて継続加療を行ったが，食事療法が遵守できず母体体重増加が顕著となった。Large for date 児が疑われ，母児管理目的で妊娠 34 週に再入院。食事療法および SAP により管理を行った。妊娠 38 週 1 日に帝王切開で 3850 g の女児を娩出，新生児低血糖を認めたが奇形は認めなかった。わが国では，妊娠初期に SAP へ切り替え，分娩後まで血糖管理を行った 1 型糖尿病合併妊娠例の報告は無く，母体体重増加の課題を含めて報告する。

Key words：糖尿病合併妊娠，持続血糖モニター，持続皮下インスリン注入

〔糖尿病 58(11)：818~826, 2015〕

緒言

糖尿病合併妊娠では，母児合併症予防の観点から厳格な血糖管理が求められる¹⁻³⁾。しかし，健常妊娠と比較して内因性インスリン分泌が枯渇した 1 型糖尿病合併妊娠では不安定な血糖変動を呈しやすく⁴⁾，正確な血糖変動を把握することが必要となる。以前より血糖変動の評価には血糖自己測定 (Self-monitoring of blood glucose；以下 SMBG) が用いられてきたが，SMBG では測定していない時点の血糖変動や低血糖を評価することが困難であった⁵⁾。持続血糖モニター (Continuous glucose monitoring；以下 CGM) は，皮下組織間液中のグルコース濃度を連続的に測定するため，夜間など SMBG では測定が難しい時間帯の血糖変動を評価することが可能となり，糖代謝異常合併妊娠においてその有用性が示されている⁶⁾。わが国では，医療従事者

が病院で使用し，過去のデータを用いて血糖管理に使用する Retrospective CGM が使用されてきたが，リアルタイムのセンサーグルコース (以下 SG) 値を知ることではできなかった。患者が主に在宅で使用し，リアルタイムの SG 値を用いて自己管理に使用する Real-time CGM (以下 RT-CGM) が 2014 年よりわが国でも CSII で加療中の糖尿病患者において保険適応となった。欧米では CSII と RT-CGM を併用して血糖管理を行う Sensor Augmented Pump (以下 SAP) 療法が有用であることが報告されており⁷⁻⁹⁾，糖尿病合併妊娠の血糖管理においてもその有用性が示されている¹⁰⁾。しかし，わが国では 1 型糖尿病合併妊娠に対する SAP の使用経験の報告は少ない。

今回，妊娠初期に従来型の CSII (パラダイムインスリンポンプ 712) から SAP (ミニメド 620G；両機種とも Medtronic Minimed, Inc, カルフォルニア州, 米国)

1) 兵庫医科大学内科学糖尿病・内分泌・代謝科 (〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1)

2) 兵庫医科大学先進糖尿病治療学 (〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1)

連絡先：楠 宜樹 (〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1 兵庫医科大学先進糖尿病治療学)

受付日：2015 年 6 月 15 日／採択日：2015 年 8 月 18 日

Table 1 教育入院時点での患者背景

〈生化学〉		〈末梢血〉		〈糖尿病関連検査〉	
TP	6.1 g/dl	WBC	10210 / μ l	HbA1c (NGSP)	10.0 %
Alb	3.4 g/dl	RBC	409 万 / μ l	GA	25.5 %
AST	28 U/l	Hb	10.8 g/dl	FPG	116 mg/dl
ALT	37 U/l	Ht	33.1 %	血清 CPR	<0.03 ng/ml
γ GTP	47 U/l	MCV	80.9 %	GAD 抗体	<0.3 U/ml
BUN	10 mg/dl	MCH	26.4 pg	U-CPR	<1.4 μ g/日
Cr	0.41 mg/dl	MCHC	32.6 %		
UA	3.5 mg/dl	Plt	23.7 万 / μ l		
Na	137 mEq/l				
K	4.0 mEq/l				
Cl	106 mEq/l				
T-cho	153 mg/dl	糖	(-)		
HDL	59 mg/dl	蛋白	(-)		
TG	68 mg/dl	潜血	(-)		
		ケトン体	(-)		
		U-Alb	10.0 mg/g \cdot Cr		

に変更し、分娩にいたるまで管理した1型糖尿病合併妊娠症例を経験したので報告する。

症 例

患者：23歳，女性

入院目的：血糖管理

既往歴：22歳時口腔底蜂窩織炎

家族歴：父が2型糖尿病

生活歴：臨床工学士，飲酒歴なし，喫煙20本/日 \times 3年，妊娠判明後より禁煙

現病歴：4歳時に発熱，多飲，多尿を認めたため近医小児科を受診し，高血糖および膵島関連自己抗体陽性より自己免疫性1型糖尿病と診断され，入院にてインスリン導入となった。退院後は混合型インスリン製剤1日2回注射で通院加療を続けたが，小学校高学年頃から自己注射を遵守できなくなった。

中学生になり1日4回注射へ変更となったが，摂食障害を発症し，体重および血糖管理が困難な状態が続き，糖尿病ケトアシドーシスで数回救急搬送される状況であった。14歳時にかかりつけの小児科閉院に伴い他医へ転医，その後も血糖管理不良が続いたためCSII導入となったが血糖管理は改善しなかった。

2014年3月に口腔底蜂窩織炎のため当院歯科口腔外科に入院。入院時採血でHbA1c 10.5%であり血糖管理目的で当科紹介となった。その際，昼・夕食に250g以上の米飯を摂取していたが，2.5単位/時の基礎インスリン注入のみで追加インスリン注入を行っていないことが判明した。そのため，カーボカウント法を含めた栄養指導を行い，併せて基礎インスリン注入レートおよび炭水化物インスリン比の調整を行った。歯科口腔外科退院後，継続して当科外来に通院。経過中，

定期的なSMBGを行わない，追加インスリンの注入忘れ，不適切な注入セット交換時期など自己管理上の問題を多々認めた。これらの問題点に対して療養指導を繰り返し行ったが，病識の改善に乏しく血糖管理は不良であった。また，血糖管理目的の入院を強く勧めるも同意が得られなかった。療養指導の中で，血糖管理不良のため避妊についても指導していたが，2014年9月に妊娠7週が判明し，10月に血糖管理目的に当科入院となった。

入院時現症：身長147.8cm，体重56.7kg，BMI 26.0 kg/m²，体温36.9 $^{\circ}$ C，血圧112/57 mmHg，脈拍数68/分，整，眼瞼結膜貧血なし，眼底：両眼とも単純網膜症，頸部：甲状腺に異常所見なし，胸腹部：異常所見なし，下腿：浮腫なし，アキレス腱反射：左右とも減弱。

入院後経過：

入院時検査所見をTable 1に示す。HbA1c 10.0%，GA 25.5%と血糖管理は不良であった。また，尿中および随時血清Cペプチドとも測定感度以下と内因性インスリン分泌は枯渇していた。糖尿病合併症に関しては，両側単純糖尿病網膜症，腎症1期であった。

入院時妊娠7週であり，胎嚢は14.4mmと妊娠週数相当の大きさで胎児心拍も確認でき異常所見は認めなかった。産科医師とともに妊娠継続による母児合併症のリスクなどについて患者および家族に十分に説明を行い，妊娠継続を希望された。

摂取カロリーに関しては妊娠前から肥満があったため1400 Kcal/日(約30 Kcal/kg/日)とし¹¹⁻¹³⁾，ケトン体の有無および体重変化に注意しながら調整することとした。入院第2~5病日の平均SG値をFig. 1-Aに示す。入院時のHbA1cおよびGAは高値であったが，食

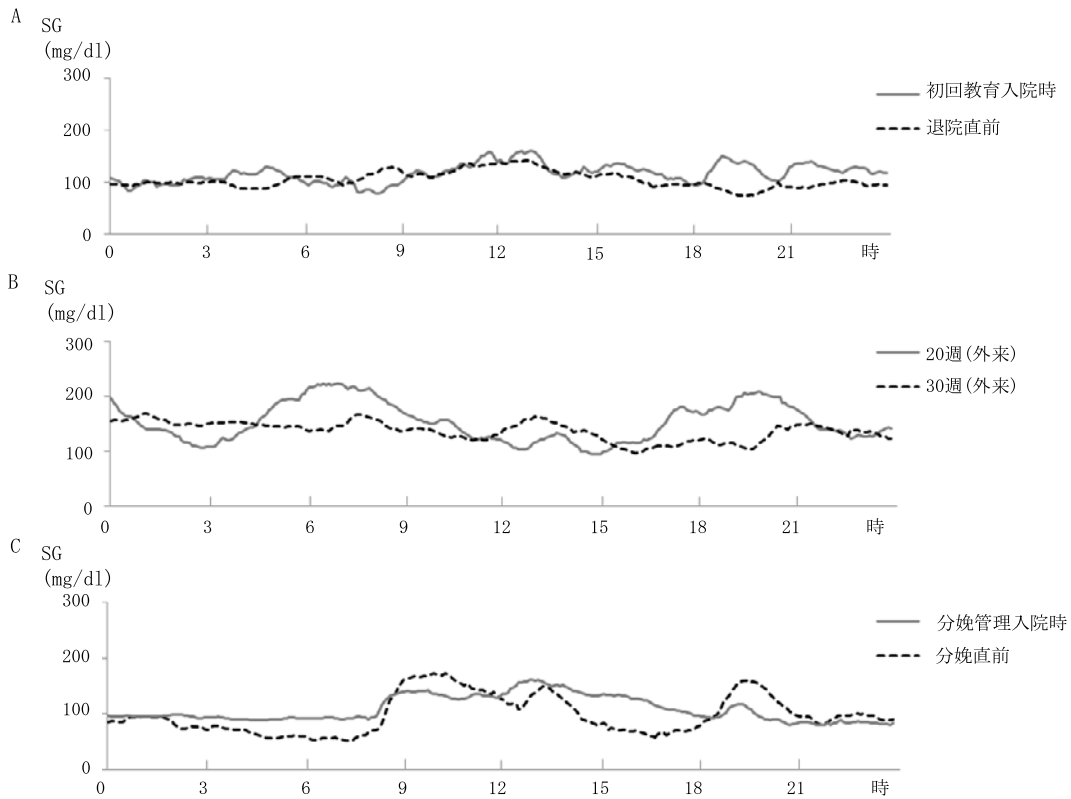


Fig. 1 CGM で得られたグルコース値の詳細

A: 灰色実線: 教育入院第 2 ~ 5 病日, 黒色点線: 入院第 32 ~ 35 病日 (退院直前)
 B: 灰色実線: 妊娠 20 週 1 日 ~ 4 日, 黒色点線: 妊娠 30 週 1 日 ~ 4 日
 C: 灰色実線: 分娩管理入院第 2 ~ 5 病日, 黒色点線: 分娩直前
 SG: センサーグルコース値

事療法および医師の指示のもとでカーボカウント法による追加インスリン投与を行った結果血糖管理は改善し, Retrospective CGM で評価した平均 SG 値は 117.4 mg/dl, 標準偏差 (Standard Deviation: 以下 SD) は 38.3 mg/dl であった. 妊娠経過とともに血糖管理が悪化する可能性もあったこと, SAP が血糖自己管理に有用であることが報告されていることなどから, 第 8 病日より従来型の CSII (パラダイムインスリンポンプ 712) から SAP (ミニメド 620G) へ切り替え, CGM の結果を見ながらインスリン量の調整を行った. それと同時に栄養士, 看護師, 薬剤師のみならず, 産科とも連携して患者教育および管理を行い, トラブル時の対応についても繰り返し指導した. さらに, 在宅でも血糖管理に問題が生じないか確認するため試験外泊を繰り返し行った. 退院直前 4 日間の CGM 結果を Fig. 1-A に示す. 平均 SG 値は 105.5 mg/dl, SD は 27.2 mg/dl と血糖管理は改善し, 病識も改善したことを確認できたため第 37 病日 (妊娠 12 週) に退院となった.

退院後から分娩までの経過:

妊娠経過中の HbA1c, GA の変化を Fig. 2-A, 連続した 45 日間の平均 SG 値の変化を Fig. 2-B, 血糖変動指

標となる SD および Mean amplitude of glucose excursion (以下 MAGE) を Fig. 2-C, 1 日に占める 140 mg/dl 以上の高 SG 値および 70 mg/dl 以下の低 SG 値の割合を Fig. 2-D に示す. さらに, 母体の体重変化を Fig. 3-A, 総使用インスリン量および基礎インスリン比率の変化を Fig. 3-B に示す. 退院後より復職されたが, SAP による管理を継続した. しかし, 妊娠 14 週頃より摂食しないと嘔気および気分不良を自覚するようになり, 間食および過食を繰り返した. 妊娠 20 週および 30 週時点での SG 値を Fig. 1-B に示す. 妊娠 20 週での平均 SG 値は 153.0 mg/dl, SD は 58.8 mg/dl, MAGE は 130.2 mg/dl, 高 SG 値の割合は 23.8 % と血糖管理は悪化し, 妊娠 24 週の HbA1c は 8.3 %, GA は 23.9 % まで上昇した. また, 摂食量が増えたことに伴い体重増加が顕著となり, 妊娠 24 週には妊娠前と比べ 9.0 kg の体重増加を認めた. さらに, 追加インスリン投与量が増加し, 1 日当たりの総使用インスリン量は 70 単位以上にまで増加した. 以上より, 再度入院管理が必要であることを説明したが, 家庭および仕事の都合で困難であり, 産前休業に入ってから入院に関しては同意された. そのため, 毎週当科外来を受診してもらった

SAP で管理した糖尿病合併妊娠

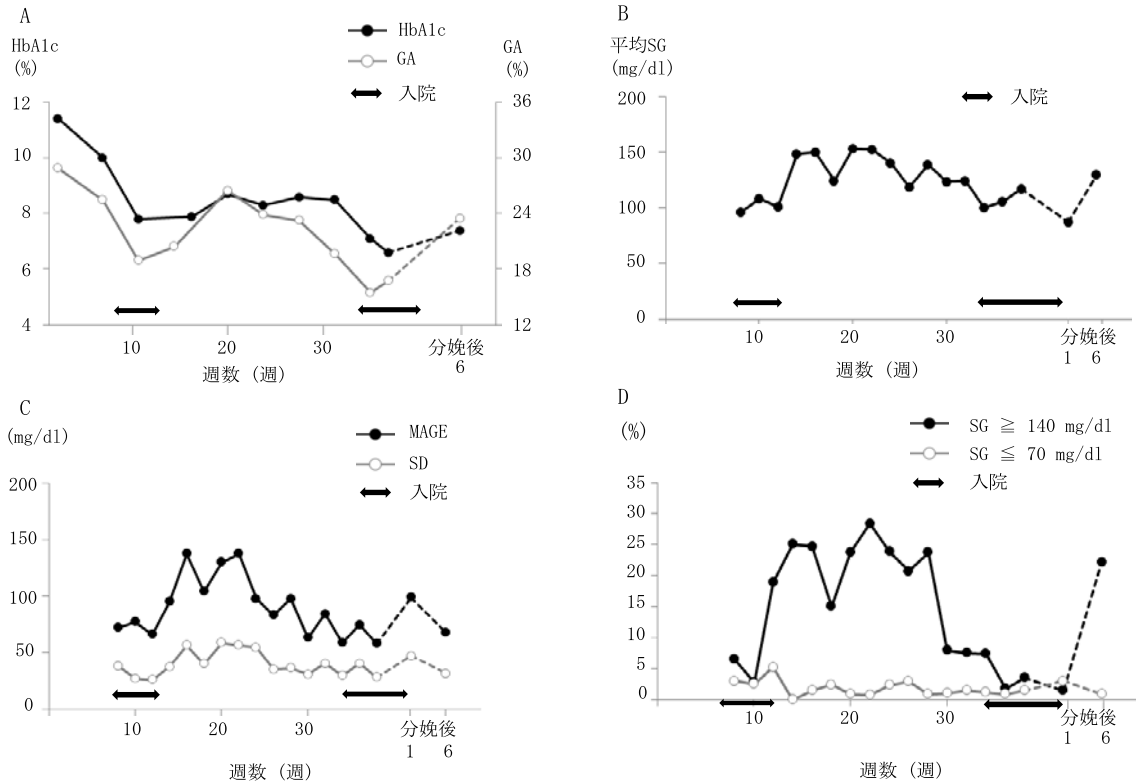


Fig. 2 妊娠経過中の血糖管理指標の変化

A: HbA1c および GA の経過

黒色線, クローズドサークル; HbA1c, 灰色線, オープンサークル; GA

B: 平均センサーグルコース (SG) 値の経過

C: Mean amplitude of glucose excursion (MAGE), 標準偏差 (SD) の経過

黒色線, クローズドサークル; MAGE, 灰色線, オープンサークル; SD

D: 高グルコースおよび低グルコースの割合

黒色線, クローズドサークル; 140 mg/dl 以上の高センサーグルコースの割合

灰色線, オープンサークル; 70 mg/dl 以下の低センサーグルコースの割合

SG; センサーグルコース値

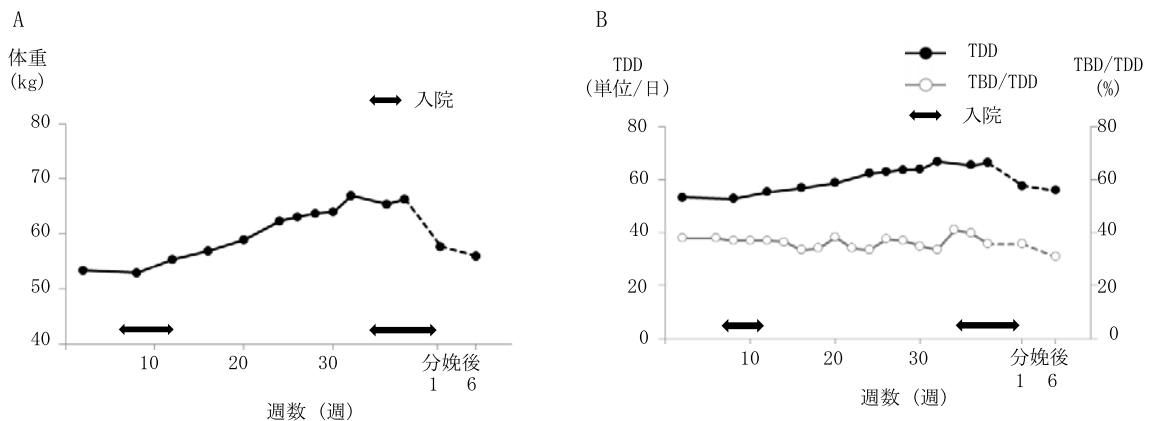


Fig. 3 妊娠経過中の母体体重, 総インスリン使用量, 基礎インスリン比率の変化

A: 母体体重の経過

B: 総インスリン使用量, 基礎インスリン比率の経過

黒色線, クローズドサークル; 総インスリン使用量 (TDD)

灰色線, オープンサークル; 総インスリン使用量に占める総基礎インスリン量 (TBD) の割合

上で生活指導およびインスリン調節を行った。その結果、妊娠 32 週にかけて GA, 平均 SG 値, SD および MAGE は改善傾向を認めたが、体重管理は不良であった。

34 週 1 日に分娩管理目的で当院に再入院。入院時母体体重は 68.7 kg と妊娠前に比して 15.3 kg の体重増加を認め、児の推定体重は 2935 g (+2.5 SD) であった。食事は 1400 Kcal/日としたが、入院経過中もケトン体の上昇は認めなかった。また、収縮期血圧が 140 mmHg 程度であったため減塩食 (6 g/日) とした。再入院時の SG 値を Fig. 1-C に示す。第 1 病日から第 4 病日までの平均 SG 値は 99.1 mg/dl, SD は 29.9 mg/dl であった。

妊娠 37 週 5 日より経膈分娩誘発を開始したが、38 週 1 日分娩誘発中に児の遅発一過性除脈を繰り返し認めるようになったため緊急帝王切開となった。術前よりブドウ糖加輸液による補液を開始、SAP は中止とし、速効型インスリンの持続静注を行った結果、児娩出時の母体血糖値は 85 mg/dl であった。3850 g の女児を娩出したが、+3.3 SD と巨大児であった。また、Apgar スコア 8/9, 奇形は認めなかったが、新生児低血糖を認め小児科管理となった。

分娩後の経過：

帝王切開翌日から食事開始となり、分娩後も SAP での継続加療を希望されたため SAP を再開。インスリン注入量は妊娠 12 週に退院した際のインスリン投与量を 1 割程度減量した量で開始した。産後 3 日目より母乳分泌を認め、授乳に伴い血糖降下を呈したため、基礎・追加インスリン注入量ともに調整し、併せて授乳前の補食を指導し、経過良好であったため産褥 8 日目に退院となった。

退院後は授乳や育児の影響で血糖管理はやや不安定となり、分娩後 6 週の HbA1c は 7.4 % と分娩直前と比較して上昇したが、平均 SG 値は 130.0 mg/dl, SD は 31.7 mg/dl と著明な血糖管理の悪化は認めず、治療への意欲も維持されていた。

考 察

従来型の CSII で治療中の 1 型糖尿病患者において、妊娠初期に SAP へ変更し分娩後まで管理した症例を経験した。本症例では、CSII から SAP へ切り替えた結果、血糖管理は改善したものの体重増加が大きな問題となった。

CSII では、頻回注射療法 (Multiple daily injection : 以下 MDI) よりも生理的なインスリン分泌の再現が可能となるため血糖管理が改善することが示されている¹⁴⁾。さらに、MDI と比較して SAP の方が重症低血糖を避けながら血糖管理が行えることが示されている⁸⁾。

本症例は、CSII と SMBG による自己管理を行っていたが、血糖管理不良であった。

Retrospective CGM は、過去の SG 値を評価し治療の見直しを行うために使用されるが、糖代謝異常合併妊娠の血糖管理に有用であることが示されており^{6, 15)}、入院後本症例の血糖変動の評価に使用した。その結果、食事療法および適切な追加インスリン注入によって夜間低血糖や暁現象などは認めずに血糖管理が安定することが判明し、在宅での食生活および不適切なインスリン注入が血糖管理不良の原因と考えられ、患者指導を行った。

RT-CGM は、Retrospective CGM では不可能なりアルタイムの SG 値を用いた自己管理が可能となるため、1 型糖尿病患者および糖尿病合併妊娠の血糖管理が改善することが報告されている⁷⁻¹⁰⁾。本症例では、食事療法および服薬アドヒアランスが問題となっていたが、SAP 導入後リアルタイムの SG 値、食後 SG 値の変化がポンプ本体に表示されるため患者の理解が得られやすく、食事の炭水化物量に応じた追加インスリン注入が行えるようになり、さらに追加インスリンの注入忘れも認めなくなった。また、妊娠経過とともに必要インスリン量は増加するためインスリン注入量の細やかな調節が必要となるが、本症例では RT-CGM で得られた SG 値を患者自身が評価し、炭水化物インスリン比を調整したり、基礎インスリン注入レートの評価を行ったりと妊娠経過に伴うインスリン量の変化にも患者自身で対応できるほど病識の改善を認めた。その結果、教育入院の効果はあるものの、RT-CGM 導入後血糖管理は外来管理において入院中よりは劣るものの、CSII のみの管理による妊娠前のレベルまで悪化することはなく、分娩直前の HbA1c は 6.6 %, GA は 16.8 % まで改善し、さらに、分娩後も治療への意欲が維持できたと考えられた。また、1 型糖尿病患者では厳格な血糖管理を目指す上で低血糖が問題となるが、RT-CGM ではリアルタイムの SG 値のみならず SG 値の予測が可能となるため低血糖の評価や予防に有用となる¹⁶⁾。本症例においても RT-CGM 導入後に 70 mg/dl 以下の低 SG 値の割合は増加せず、低血糖の予防に有用であったと考えられた。

その一方で、CSII と同様に SAP を用いて厳格な血糖管理を行う上で、機器の拘束感、皮膚トラブルなどで QOL の低下を認める例があること、SAP 療養中の RT-CGM の使用率が低い例があること、体重増加をきたす例があることなどが問題となる^{17, 18)}。RT-CGM 使用率が高い例ほど、血糖管理が改善することが報告されているが^{8, 18)}、本症例では 90 % 以上の高い RT-CGM の使用率を保ち、病識および血糖管理は改善し、QOL の低下も認めなかった。

糖尿病合併妊娠において CSII は MDI よりも簡便に追加インスリン注入が行えることなどから体重増加が問題となる¹⁹⁾。妊娠前からの肥満および、母体の過度な体重増加は巨大児や新生児低血糖のリスクとなることが報告されており、これらを予防することが必要となる^{20~22)}。本症例では、妊娠経過中の体重増加は 5 kg 未満を目標としたが²³⁾、摂食しないと嘔気や気分不良が出現すると訴えがあり、療養指導を継続して行ったものの間食や過食が繰り返され、分娩直前には +13.0 kg と過度な体重増加を来した。RT-CGM を用いて自己管理を行った群と SMBG を用いて自己管理を行った群との比較では、母体の体重変化に差を認めなかったことが報告されているが²³⁾、RT-CGM を使用することで SMBG よりも多くの時点で SG 値が得られるため、低および高血糖に対する補正を行う頻度が増加し、体重増加につながる可能性がある。実際に本症例では、高血糖を補正するため追加インスリン注入量が増加し、体重増加につながったと考えられる。そのため、RT-CGM を使用する際には過度に血糖値の補正を行わないように指導することが求められる。さらに、本症例では低 SG 値が表示された際に血糖値を測定せずに補食していたことがあったが、SG 値と血糖値との間にはかい離があり、低 SG 値が表示されても実際には低血糖ではないことがある²⁴⁾。そのため、低および高 SG が表示されても血糖値を測定し、適切に補正を行うように指導する必要がある。

糖代謝異常合併妊娠では、母体の平均血糖値のみならず食後血糖値や MAGE と児出生体重が関連することが報告されており^{6, 25, 26)}、可能な限り正常の血糖変動に近づけることが求められる。1 型糖尿病患者では、RT-CGM を使用することで MAGE などの血糖変動指標は改善するものの²⁷⁾、健常妊娠と比較して不安定な血糖変動を呈することが報告されている²⁸⁾。健常妊娠の平均 SG 値は 83.7 mg/dl、食後 2 時間値は 97.2 mg/dl と報告されているが²⁹⁾、他の報告と同様 SAP を使用しても健常妊娠より平均血糖値、食後血糖値および MAGE は高値であり、児出生体重に影響を与えた可能性がある。また、糖尿病合併妊娠の血糖管理に SAP が有用ではないとする報告もあり^{30, 31)}、今後さらなる検討が必要と考えられる。

今回、妊娠初期に CSII から SAP へ変更し、分娩まで管理した 1 型糖尿病合併妊娠の 1 例を経験した。SAP 導入後病識および血糖管理が改善し、本症例の血糖管理に SAP が有用であったと考えられたが、過度な体重増加をきたした。わが国では SAP は始まったばかりの治療法であり、糖代謝異常合併妊娠例における SAP の有用性を検討するためには症例のさらなる蓄積が重要であると考えられる。

著者の COI (conflicts of interest) 開示: 楠 宜樹: 臨床研究費(治験, 臨床試験費, 受託研究費, 共同研究費など)の総額(田辺三菱製薬, 日本イーライリリー, MSD, ノボ ノルディスクファーマ, サノフィ), 企業などが提供する寄付講座(田辺三菱製薬), 勝野朋幸: 臨床研究費(治験, 臨床試験費, 受託研究費, 共同研究費など)の総額(田辺三菱製薬, 日本イーライリリー, MSD, ノボ ノルディスクファーマ, サノフィ), 企業などが提供する寄付講座(田辺三菱製薬), 難波光義: 講演料(三和化学研究所, サノフィ, ノボ ノルディスクファーマ, ノバルティスファーマ, 日本イーライリリー, 田辺三菱製薬, 興和創薬), 奨学(奨励)寄付などの総額(アステラス製薬, ノボ ノルディスクファーマ, 協和発酵キリン, 小野薬品工業, 武田薬品工業), 企業などが提供する寄付講座(田辺三菱製薬)

謝 辞

糖代謝異常合併妊娠例を管理いただいた兵庫医科大学産科婦人科のスタッフの皆様と新生児を管理いただいた同病院小児科のスタッフの皆様に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA, Doyle P, Modder J, Acolet D, Golightly S, Miller A (2006) Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. *BMJ* 333: 177
- 2) de Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohy JS, Lien JM, Evans AT (1995) Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med* 333: 1237-1241
- 3) Ray JG, O'Brien TE, Chan WS (2001) Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. *QJM* 94: 435-444
- 4) Kerksen A, de Valk HW, Visser GH (2006) Do HbA1c levels and the self-monitoring of blood glucose levels adequately reflect glycaemic control during pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus? *Diabetologia* 49: 25-28
- 5) Kusunoki Y, Katsuno T, Nakae R, Watanabe K, Akagami T, Ochi F, Tokuda M, Murai K, Miuchi M, Miyagawa JI, Namba M (2015) Evaluation of blood glucose fluctuation in patients with Japanese type 1 diabetes mellitus by self-monitoring of blood glucose and continuous glucose monitoring. *Diabetes Res Clin Pract* 108: 342-349

- 6) Yu F, Lv L, Liang Z, Wang Y, Wen J, Lin X, Zhou Y, Mai C, Niu J (2014) Continuous glucose monitoring effects on maternal glycemic control and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 99: 4674-4682
- 7) Choudhary P, Ramasamy S, Green L, Gallen G, Pender S, Brackenridge A, Amiel SA, Pickup JC (2013) Real-time continuous glucose monitoring significantly reduces severe hypoglycemia in hypoglycemia-unaware patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 36: 4160-4162
- 8) Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, Joyce C, Peoples T, Perkins BA, Welsh JB, Willi SM, Wood MA; STAR 3 Study Group (2010) Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 363: 311-320
- 9) Battelino T, Conget I, Olsen B, Schütz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, Schierloh U, Sulli N, Bolinder J; SWITCH Study Group (2012) The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 55: 3155-3162
- 10) Petrovski G, Dimitrovski C, Bogoev M, Milenkovic T, Ahmeti I, Bitovska I (2011) Is there a difference in pregnancy and glycemic outcome in patients with type 1 diabetes on insulin pump with constant or intermittent glucose monitoring? A pilot study. *Diabetes Technol Ther* 13: 1109-1113
- 11) 日本糖尿病学会 (2013) 16. 妊婦の糖代謝異常. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2013. 日本糖尿病学会編, 南江堂, 東京, p 217-232
- 12) 日本産科婦人科学会 (2014) CQ005-2 妊娠糖尿病 (GDM), 妊娠時に診断された明らかな糖尿病ならびに糖尿病 (DM) 合併妊婦の管理・分娩は?. 産科診療ガイドライン産科編 2014. 日本産科婦人科学会編, 医学書院, 東京, p 24-29
- 13) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2015 年). <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000041733.html> (最終アクセス日平成 27 年 4 月 26 日)
- 14) Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, Ahem JAT, Vincent M, Taborlane WV (2004) A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care* 27: 1554-1558
- 15) Chen R, Yogeve Y, Ben-Haroush A, Jovanovic L, Hod M, Phillip M (2003) Continuous glucose monitoring for the evaluation and improved control of gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 14: 256-260
- 16) Uettwiller F, Chemin A, Bonnemaïson E, Favrais G, Saliba E, Labarthe F (2015) Real-time continuous glucose monitoring reduces the duration of hypoglycemia episodes: a randomized trial in very low birth weight neonates. *PLoS One* 15: e0116255
- 17) Englert K, Ruedy K, Coffey J, Caswell K, Steffen A, Levandoski L; Diabetes Research in Children (DirecNet) Study Group (2014) Skin and adhesive issues with continuous glucose monitors: a sticky situation. *J Diabetes Sci Technol* 8: 745-751
- 18) Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, Clemons R, Fiallo-Scharer R, Fox LA, Gilliam LK, Hirsch IB, Huang ES, Kollman C, Kowalski AJ, Laffel L, Lawrence JM, Lee J, Mauras N, O'Grady M, Ruedy KJ, Tansey M, Tsalikian E, Weinzimer S, Wilson DM, Wolpert H, Wysocki T, Xing D; Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group (2008) Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 359: 1464-1476
- 19) Cyganek K, Hebda-Szydlo A, Katra B, Skupien J, Klupa T, Janas I, Kaim I, Sieradzki J, Reron A, Malecki MT (2010) Glycemic control and selected pregnancy outcomes in type 1 diabetes women on continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections: the significance of pregnancy planning. *Diabetes Technol Ther* 12: 41-47
- 20) Ludwig DS, Currie J (2010) The association between pregnancy weight gain and birthweight: a within-family comparison. *Lancet* 376: 984-990
- 21) Sugiyama T, Metoki H, Hamada H, Nishigori H, Saito M, Yaegashi N, Kusaka H, Kawano R, Ichihara K, Yasuhi I, Hiramatsu Y, Sagawa N; Japan Gestational Diabetes Study Group (2014) A retrospective multi-institutional study of treatment for mild gestational diabetes in Japan. *Diabetes Res Clin Pract* 103: 412-418
- 22) Blomberg M (2013) Maternal obesity, mode of delivery, and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 122: 50-55
- 23) 厚生労働省. 妊産婦のための食生活指針—「健やか親子 21」推進検討会報告書—2006. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0201-3a.html> (最終アクセス日 2015 年 4 月 26 日)
- 24) 楠 宜樹, 勝野朋幸, 中江理絵, 渡邊佳穂里, 角田 拓, 越智史浩, 徳田八大, 赤神隆文, 美内雅之, 宮川潤一郎, 難波光義 (2015) Personal CGM および Professional CGM の測定精度の検討. *糖尿病* 58 : 715-720

- 25) Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M (1989) Glycemic control in gestational diabetes mellitus—how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age?. *Am J Obstet Gynecol* 161: 646-653
- 26) Law GR, Ellison GT, Secher AL, Damm P, Mathiesen ER, Temple R, Murphy HR, Scott EM (2015) Analysis of Continuous Glucose Monitoring in Pregnant Women With Diabetes: Distinct Temporal Patterns of Glucose Associated With Large-for-Gestational-Age Infants. *Diabetes Care* 38: 1319-1325
- 27) Garg SK, Voelmle MK, Beatson CR, Miller HA, Crew LB, Freson BJ, Hazenfield RM (2011) Use of continuous glucose monitoring in subjects with type 1 diabetes on multiple daily injections versus continuous subcutaneous insulin infusion therapy: a prospective 6-month study. *Diabetes Care* 34: 574-579
- 28) Dalfrà MG, Chillelli NC, Di Cianni G, Mello G, Lencioni C, Biagioni S, Scalese M, Sartore G, Lapolla A (2013) Glucose Fluctuations during Gestation: An Additional Tool for Monitoring Pregnancy Complicated by Diabetes. *Int J Endocrinol* 2013: 279021
- 29) Yogev Y, Ben-Haroush A, Chen R, Rosenn B, Hod M, Langer O (2004) Diurnal glycemic profile in obese and normal weight nondiabetic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 191: 949-953
- 30) Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, Damm P, Mathiesen ER (2013) The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 36: 1877-1883
- 31) Voormolen DN, DeVries JH, Evers IM, Mol BW, Franx A (2013) The efficacy and effectiveness of continuous glucose monitoring during pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 68: 753-763

— Abstract —

A Case of Type 1 Diabetic Pregnant Woman Managed With a Sensor Augmented Pump (SAP)

Rie Nakae¹⁾, Yoshiki Kusunoki²⁾, Tomoyuki Katsuno²⁾, Kahori Watanabe¹⁾, Masataka Kanyama¹⁾,
Taku Tsunoda¹⁾, Toshihiro Matsuo¹⁾, Fumihiro Ochi¹⁾, Masaru Tokuda¹⁾, Takafumi Akagami¹⁾,
Masayuki Miuchi¹⁾, Jun-ichiro Miyagawa¹⁾ and Mitsuyoshi Namba¹⁾

¹⁾Division of Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,
Hyogo College of Medicine

²⁾Division of Innovative Diabetes Treatment, Hyogo College of Medicine

A 23-year-old woman with a history of type 1 diabetes mellitus since 4 years of age achieved poor blood glucose control with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). In 2014, she elected to receive care in our department. She was subsequently found to be 7 weeks pregnant, and she was admitted to our hospital with a glycated hemoglobin (HbA1c) value of 10.0 %, indicating poor blood glucose control. We provided education to the patient and began treatment with a sensor augmented pump (SAP) for blood glucose control. When the patient was discharged, she was capable of self-management and had achieved improved blood glucose control, and we continued to follow up with outpatient visits. However, she was unable to comply with her diet therapy regimen, gaining substantial weight, and was readmitted for obstetric care at 34 weeks of gestation with a suspected large for gestational age fetus. The patient was again managed with diet therapy and SAP. She underwent a caesarean section at 38 weeks of gestational, delivering a girl weighing 3,850 g. The neonate was hypoglycemic but free of deformation. Switching to SAP in early pregnancy allowed satisfactory blood glucose control through delivery. This case is particularly informative due to the paucity of reports regarding the use of SAP to manage diabetes in pregnancy in Japan.

J. Japan Diab. Soc. 58(11): 818~826, 2015
