

糖尿病にともなう特別ニードを支援する カリキュラムの策定に関する研究

II 血糖自己測定のための機器に関する患者及び教育担当者向け教材

久野 建夫

Special need education curriculum for patients with diabetes mellitus and their educators; Part II Education material for self-measurement devices of blood glucose

Tateo KUNO

【はじめに】

糖尿病にともなう特別ニードを支援するカリキュラム策定シリーズの第2編である。ここでは、血糖自己測定に関する教材を示す。

なおこのカリキュラムは、第1編同様、内部障害・長期慢性疾患患者の生活の質を向上させる外来医療技法を、クリニカルパス形式で体系化することを目的とした、「内部障害・長期慢性疾患ハッピーパス」の一部をなすものである。

【策定教材】

簡易自己測定は糖尿病のインスリン療法を支えるものです。これに関して、必要な知識をまとめました。

A) 血糖自己測定の回数やタイミングの目安を教えてください。

インスリン治療の評価に役立つ測定が必要で。言い換えると、測定結果が行動を変えるような測定ということになります。それを可能にする

る、要因評価型記録用紙(図1)をお勧めします。

超速効型インスリンの導入によって、食後血糖値を正常化することの重要性がクローズアップされていますが、この要因評価型記録用紙は、この点を重視していることも特徴です。

B) 機種による測定値の違いについて教えてください。

日本糖尿病学会糖尿病関連検査の標準化に関する委員会²⁾が、同一の血液検体をすべての機種で測定し、機種が違くと測定値に差があることを報告しました。(表1 同一検体の値)この報告によって、表示される血糖値が測定結果そのものではないことが明らかになりました。なんらかの数式で変換されたものであると思われます。

ある機種で測定して300mg/dlの時に、機種を換えて400mg/dlと出たとしてもあまり影響はないかもしれません。でも、低血糖の時はどうでしょう。いつも使っている機種で60mg/dlと出るはずの時に、何かの理由で他の機種で測定して40mg/dlとなったら、どう判断したらよいか困ってしまうのではないのでしょうか。特に、自動車運転の際な

氏名			年 月 月の測定			測定前の				
血糖 値	低血糖 症状	平日 休日	どんな時に測ったか	測定した時に効いている	そのイン スリン量	食事	運動	月	日	時
			昼、夕食前は前の食事からの時間で記入する。	インスリンは						
	有・無	平・休	朝食前・(朝・昼・間・夕)食の __ 時間後・深夜	超速効・ランタス	U	多・普通・少	多・少			
	有・無	平・休	朝食前・(朝・昼・間・夕)食の __ 時間後・深夜	超速効・ランタス	U	多・普通・少	多・少			
	有・無	平・休	朝食前・(朝・昼・間・夕)食の __ 時間後・深夜	超速効・ランタス	U	多・普通・少	多・少			
	有・無	平・休	朝食前・(朝・昼・間・夕)食の __ 時間後・深夜	超速効・ランタス	U	多・普通・少	多・少			
	有・無	平・休	朝食前・(朝・昼・間・夕)食の __ 時間後・深夜	超速効・ランタス	U	多・普通・少	多・少			
	有・無	平・休	朝食前・(朝・昼・間・夕)食の __ 時間後・深夜	超速効・ランタス	U	多・普通・少	多・少			
	有・無	平・休	朝食前・(朝・昼・間・夕)食の __ 時間後・深夜	超速効・ランタス	U	多・普通・少	多・少			
	有・無	平・休	朝食前・(朝・昼・間・夕)食の __ 時間後・深夜	超速効・ランタス	U	多・普通・少	多・少			
	有・無	平・休	朝食前・(朝・昼・間・夕)食の __ 時間後・深夜	超速効・ランタス	U	多・普通・少	多・少			
	有・無	平・休	朝食前・(朝・昼・間・夕)食の __ 時間後・深夜	超速効・ランタス	U	多・普通・少	多・少			
	有・無	平・休	朝食前・(朝・昼・間・夕)食の __ 時間後・深夜	超速効・ランタス	U	多・普通・少	多・少			

図1 要因評価型記録用紙 左端のセルに血糖値を記入する。

どは大きな問題になります。

なぜ、測定結果そのものでなく、数式で変換した値を表示するかというと、

a. 簡易血糖測定器では指先の皮膚からとった微量の血液（指頭血）を測定材料とします。基準となる血糖値は静脈（表2）から数mlの血液を採血し血漿分離して測定した値です。指頭血と後者の血糖値には差があるのです。簡易血糖測定器はどれも、指頭血を用いた測定結果を、静脈血や動脈血などでの値に変換し表示しています。静脈血血漿を基準とした機種では、動脈血血漿を基準とした機種と比べ、20mg/dl以上低い値になりま

す。（表1）

b. 測定チップ内での化学反応（酵素反応）の進み方は、温度によって変わり、反応がもっとも速く進む至適温度から離れれば離れるほど反応は遅くなります。至適温度というのは、例えば甘酒作りやパン種の発酵などを思いだしていただければよいと思います。測定チップの温度によって変わるグルコースの反応速度を数式で変換して、血糖値として表示しているのです。ですからすべての測定器には温度センサーがついています。どこについているのか明らかにしているメーカーは多くありませんが、アークレイ社の製品ではチップ差

測定原理(表3)	機種名 かっこ内に製造者(表4) を示す	同一 検体 の値*	換算基 準**	重量 (g)	血液検 体導入 ***	必要 血液 量 (μ l)	測定 時間 (秒)	メモ リー (件)	データ**** 管理	電池
GOD比色	メデイセーフミニ(T)	61.1	動脈血	45	吸引	4	10	150	IF	リチウム
	メデイセーフ e zリーダー (T)	56.7	動脈血	210	採血 一体型	4	60	150	IF	単4
	ノボアシストプラス(N)	62.0	静脈血	108	点着	10	30	150	IF	単4
GDH比色	アキュチェックコンパクト (R)		指頭血	120	吸引	1.5	8	100	IF (IR)	単4
	アキュチェックアクティブ (R)		指頭血	45	点着	2	5	200	IF (IR)	リチウム
GOD電極	グルテストエースR、グルコ カードダイアメーター(A)	52.0	静脈血	45	吸引	2	15	120	IF 電話 印字	リチウム
	アセンシアブリーズ(B)	53.3	指頭血	67	吸引	3	30	100	IF	リチウム
	プレジジョンQID(D)	62.7	動脈血	40	点着	3.5	20	10	IF	内蔵
	ワンタッチウルトラ(L)			43	吸引	1	5	150	未	リチウム
GDH電極	アキュチェックコンフォート(R)	42.6	指頭血	87	吸引	4	26	100	IF	単4
	フリースタイルフラッシュ (K)	59.6	動脈血	39	吸引	0.3	7	250	未	
	ソフトタック(D)	59.4	動脈血	312	採血 一体型	3	20	450	IF	9vボック ス型
	エキストラ(D)	69.8	動脈血	79	点着	2.5	20	450	IF	単4
	グルテストNeo、Gメー ター(A)		静脈血	53	吸引	0.6	15	360	IF	リチウム

表1 測定器の機能

* 日本糖尿病学会糖尿病関連検査の標準化に関する委員会²⁾による。

** 各社の情報による。

*** 血液が、重力に逆らって測定チップ内を移動する方式を吸引とした。

**** IF：インターフェースを介してパソコンにデータ転送。(IR)：インターフェースとして赤外線を利用、他はケーブル。電話：携帯電話でサーバーにデータ転送。印字：簡易プリンターで印字。

込み口の近くにあるとのこと。

c. 現在の機種では、測定時間が非常に短くなっていますが、これは反応の途中経過から最終結果を予測しているためです。水銀体温計に比べ、電子体温計では速く測定ができるのと同じ原理です。ここでも結果予測の数式がでてきます。

このa、b、cの3つの変換を行う数式、特にaの変換式が機種ごとに大きく異なるため、測定値が変わってくるのです。

C) 身体のどの部位からとった血液でも血糖値は同じですか。

採血部位	説明	グルコース濃度の特徴、問題点
動脈血	例えば、手関節の拍動を触れる部位（撓骨動脈）から採血できる。採血時の痛みが強い。外来で動脈血を採血されることは多くない。	グルコースが筋肉などで消費される前の血液であるため、食後の場合、静脈血よりグルコース濃度が高い。特に糖負荷後では、20-50mg/dl 高い。空腹時は、静脈血とほぼ同じか少し高い。
毛細管血	皮膚を穿刺して採血する。基準値を得るために十分な量を集めるのは、かなり難しい。	グルコース濃度は動脈血とほぼ同じか、少し低い。血液の流出が悪いとき組織を無理に搾ると、組織浸出液（グルコース濃度は血液より5-10%低い）が混じって低い値となる。
指頭血	指先の皮膚から採血する。自己測定時の通常の穿刺部位。	痛みはやや強い。手先を使う仕事や、水仕事をすする人には向かない。
耳朶血		自分で採血するには鏡が必要。
前腕皮膚から採血	最近の機種で、代替的な穿刺部位として採用されている。	低血糖が急激に進むとき、指頭血に比べ変化が遅れる。
静脈血	例えば、肘関節屈側の静脈（肘静脈）から採血して得られる。	医療機関での血液検査で最も一般的に用いられる。食後の場合、動脈血での測定より低くなる。
血液の処理法	説明	グルコース濃度の特徴、問題点
全血	得られた血液そのもの。自己測定に用いる通常の血液検体	赤血球を破壊してその内部も含めて測定することになる。赤血球内部の液状の部分（細胞質）のグルコース濃度は血漿よりやや低いので、血漿や血清で測定した場合に比べて低い値がでる。（7%程度）血液中に赤血球の占める容積比（ヘマトクリット）が高いと、さらに低い値がでる。
血漿	血液を凝固阻止剤を入れた試験管に入れ、遠心器にかけて分離した上澄み部分。	赤血球を除いて測定することになる。上記の通り、全血での測定より高くなる。
血清	血液を凝固阻止剤の入らない試験管に入れ、室温で放置して血球部分が凝固した後、遠心器で分離した上澄み部分。	赤血球を除いて測定することになる。採血後時間が経ってからの測定になるという問題がある。
採血後全血のまま放置された場合	医療機関で静脈血を測定する場合、赤血球を分離するまでに運搬などの時間を要することがある。また、血清で測定する場合は、一定時間放置することが前提となる。	赤血球を分離せずに室温（25℃）で放置すると、1時間に7mg/dl ずつ下がる（赤血球中の解糖系がグルコースを消費するため）。
フッ化ソーダを加えて測定	フッ化ソーダは赤血球中の解糖系をストップする物質であり、グルコース消費を抑えることができる。	フッ化ソーダを加えただけで冷却しないと、10mg/dl 程度の低下は抑えられない。

表2 測定に用いる血液の種類 上段：採血部位、下段：血液の処理法

利用している酵素	比色法	電極法
グルコースオキシダーゼ(酸化酵素、GOD)	メディセーフ e z リーダー (T) メディセーフミニ (T) ノボアシストプラス (N)	グルテストエースR (AS)、グルコカードダイアメーター (AA) アセンシアブリーズ (B) プレジジョンQID (D) エキストラ (D) ワンタッチウルトラ (L)
	生成した過酸化水素にペルオキシダーゼを作用させ、色原体を酸化し発色させる。反応に必要な酸素は大気から取り入れるので、血液の酸素分圧に影響されない。	電子受容体はフェリシアン化カリウム。血液中の酸素分圧の影響を受け、酸素投与によって血液の酸素分圧が高い患者では血糖値が真の値より低く出る。エキストラは3電極式。
グルコースデヒドロゲナーゼ(脱水素酵素、GDH)	アキュチェックコンパクト (R) アキュチェックアクティブ (R)	フリースタイルフラッシュ (K) ソフタック (D) アキュチェックコンフォート (R) Gメーター (AA) グルテストNeo (AS)
マルトース、イコデキストリンが存在すると真の血糖値より高い値を表示する	電子受容体は、p-ニトロソビス (b-ヒドロキシルエチル) アミノベンゼン塩酸塩、発色体はリンモリブデン酸。	電子受容体はオスミウム複合体(K)、フェリシアン化カリウム (R) または 1,10-フェナンスロリンキノン(D)。(K)は、電子量を積分して算出するクーロメトリー法。(D)は、レファレンス電極を含む3電極式。
ヘキソキナーゼ (Hk)	タイド (B、発売終了)	
	発売終了後、後継機種がでない。	

表3 測定原理 かつこ内に製造者(表4)を示す

前腕など、指さき以外の部位での採血でもよいとする機種が出てきましたが、前腕で測定した場合、低血糖時に血糖降下が遅れ、低血糖がわかりにくくなるのが指摘されています。(表2)

D) 簡易血糖測定器の技術革新について教えてください。

次のようなことがあげられます。

- ・採血から測定までを1台で連続的に行う機種の導入。(表1)
- ・電極法に押し入れ気味だった比色法(測定チップ

の色の变化から血糖値を測定する方法)の機種の増加。(表1、3)

- ・脱水素酵素を用いた機種の導入(表3)
- ・毛細管現象で血液を吸引する方法を用いた機種の導入(表1)
- ・電極法(測定チップ内部でグルコースから産生される電流量によって血糖値を測定する方法)での新しい工夫。(表3)
- ・脱水素酵素を用いた電極法の導入。(表3)これによって、酸化酵素を用いた電極法で起こる、酸素投与中の患者で真の血糖値より低い値が表示

	製 造	販 売	問合先	ユーザー向けホームページ
(T)	テルモ	テルモ(株)	0120-768150	http://www.terumo.co.jp/mds/main.html
(N)	米 LifeScan J&J	ノボノルディスクファーマ(株)	0120-180363	http://www.novonordisk.co.jp/
(R)	Roche	ロシュ・ダイアグノスティックス(株)、三光純薬(株)	0120-642860	http://www.dm-net.co.jp/accu-check/index.htm
(A) (A S) (A A)	アークレイ	アークレイ(株) (株)三和化学研究所 アベンティスファーマ(株)	0120-811955 0120-078130 0120-497010	http://www.arkray.co.jp/ http://www.dm-net.co.jp/skk/index.html
(B)	米 Bayer	バイエルメディカル(株)	0120-123119	http://www.dm-net.co.jp/bml/index.html
(D)	米、英 Abbott	アボットジャパン(株)	0120-378055	http://www.abbott.co.jp/medisense/
(L)	米 LifeScan J&J	ジョンソンエンドジョンソン(株)	0120-113903	http://www.dm-net.co.jp/jj/index.html
(K)	米 Therasense	キッセイ薬品工業(株) ニプロ(株)	0120-327923 0120-834226	http://www.dm-net.co.jp/kissei/index.html http://www.nipro.co.jp/seihin/freestyle_flame02.html

表 4 製造、販売

測 定 器	チップの名称	包 装
メディセーフミニ	メディセーフチップ	1本ずつ容器入り、1箱25個または30個入り
メディセーフ e zリーダー	メディセーフ e zチップ	1本ずつ容器入り、1箱10個入り
ノボアシストプラス	ノボアシストペーパー	容器に50本入り
アキュチェックコンパクト	アキュチェックコンパクトドラムⅡ	17本がセットされたドラム型カートリッジ
アキュチェックアクティブ	アクティブスティック	容器に50本入り
フリースタイルフラッシュ	フリースタイルセンサー	容器に25本入り
ソフタック	ソフタック専用 G 3 電極	1本ずつのヒートシール包装、1箱10本または50本入り
アキュチェックコンフォート	テストストリップ S	容器に25本入り
グルテストエース R、グルコカードダイアメーター	グルテストセンサー ダイアセンサー	1本ずつのヒートシール包装、1箱25、30本入り
グルテスト Neo、Gメーター	グルテスト Neo センサー、 Gメーターセンサー	容器に25、30本入り
アセンシアブリーズ	オートディスクセンサー	10本がセットされたディスク型カートリッジ
プレジジョン Q I D	プレジジョンプラス	1本ずつのヒートシール包装、1箱25本または30本入り
エキストラ	エキストラ専用 G 3 電極	1本ずつのヒートシール包装、1箱25本または30本入り
ワンタッチウルトラ	L F S クイックセンサー	容器に25本または50本入り

表 5 測定チップ

される現象が解消。(電極法では測定チップ外部から酸素が供給されません。酸化酵素の反応は酸素を使うため、血液中の酸素分圧が上昇する酸素投与中の患者では、真の血糖値より低い値が表示されます。)

・電子量を積分して測定チップ中の血液を効率よく利用する方法(クーロメトリー法)、3電極式測定(レファレンス電極を加えた)などの技術導入。(表3)

・採血のための穿刺補助具も進歩し、細い針を用い、針の飛び出し時のぶれを減らすことで、痛みを軽減している。(表4, 5)

【おわりに】

糖尿病薬物療法を進める上で、低血糖に適切に対応することは重要である。第1編では無自覚性低血糖に関連したテーマを取り上げたが、ここでは血糖値の測定に関する知識をまとめた。療養指導での患者の疑問に答える際にも有用であることを目指した。

引用文献

1. 富永真琴：SMBGに用いる簡易血糖測定器の評価 臨床検査医学の立場から 別冊プラクティス SMBG 血糖自己測定 p17-23 医歯薬出版 2001
2. 日本糖尿病学会糖尿病関連検査の標準化に関する委員会、富永真琴ら：糖尿病 2002, 45:825-834.