

血糖測定におけるSMBG器の有用性と問題点に関する検討

永瀬澄香，片岡浩巳

1) 川崎医療福祉大学医療技術学部臨床検査学科

(令和2年11月5日受理)

Self-monitoring of blood glucose: usefulness and problems

Sumika NAGASE, Hiromi KATAOKA

Department of Medical Technology, Faculty of Health Science and Technology,

Kawasaki University of Medical Welfare

(Accepted on November 5, 2020)

抄 錄

近年、自己血糖測定器(SMBG器：self-monitoring blood glucose)は急速に技術開発が進み、迅速、簡便に血糖値を測定できるようになった。糖尿病の患者が在宅で使用し、多くの病院や施設において血糖値の指標として利用頻度が高まっている。この研究の目的は、グルコースデヒドロゲナーゼ(glucose dehydrogenase: GDH)酵素電極法であるSMBG器(グルテストミント：glutestmint)を用いて基礎的検討を行い、また新しい2機種のSMBG器(グルテストミント、.free style libre)を用いて、温度変化による血糖値への影響を検討することである。基礎的検討において、グルテストミントによる3種類グルコース検体の血糖値の変動係数(Coefficient of variation: CV)は1.4~1.8%となり同時再現性は良好であった。キシロース添加検体では、10 mg/dl以上において血糖値の増加傾向が見られた。さらに、SMBG器本体保存温度を変えて血糖値への影響を検討した。室温(25°C)より、低温(15°C)保存によって血糖値の変化は、2機種ともに各血糖値濃度(低、中、高)でそれぞれ有意な増加を示した。一方、血糖値は室温(25°C)より、高温(37°C)ではグルコース添加検体において有意な減少を示した。使用時には、SMBG器の特徴をよく理解して血糖検査することが重要である。季節や保管場所による温度変化がある場合の血糖検査は、十分注意が必要であると考えられる。

キーワード：糖尿病、SMBG器、影響因子、温度変化

Abstract

Recently, the technology for self-monitoring of blood glucose (SMBG) has advanced rapidly, and it is now possible to measure blood glucose levels easily. Diabetes patients use these devices at home, and their frequency of use has also been increasing in many hospitals and institutions. This study aimed to investigate a basic examination of SMBG using Glutestmint (a glucose dehydrogenase: GDH enzyme electrode method), and to examine the effects of temperature changes on measured blood glucose levels by two SMBG devices (Glutestmint and Free style libre). In a basic examination with interference product, the coefficient of variation (% CV) of values in testing of blood glucose

specimens at 3 concentrations by using SMBG: Glutestmint was 1.4% to 1.8%, and good results were obtained about the repeatability. In the case of samples to which xylose had been added, there was tendency toward an increase of 10 mg/dL or more in blood glucose levels. We also examined the effects of SMBG device storage temperature on recorded blood glucose levels for the two SMBG meters (glutestmint and free style libre). When the two devices were kept at a lower temperature (15°C) than room temperature (25°C), they both gave significant increases in each blood glucose level (low, intermediate, high). In contrast, when the devices were kept at a higher temperature (37 °C) than room temperature (25°C), there was a significant decrease in blood glucose levels in each of the glucose addition samples. It is important to have a good understanding of the characteristics of SMBG and to perform blood glucose testing regularly. In such testing, the influences of seasonal temperature changes and changes in temperature with different storage conditions need to be taken into account.

Key words: Diabetes mellitus, Self-monitoring of blood glucose, influence factor, Temperature change

1. はじめに

血糖測定装置には、簡易血糖測定器として、ベッドサイドで簡単に測定でき、医療従事者が精度管理を日々行っている臨床現場即時検査(Point of care testing : POCT) 機器と糖尿病患者が自宅、外出時に自由に血糖測定ができる自己血糖測定器(self monitoring of blood glucose : SMBG器)があり、一般に広く用いられている^{1,2)}。自己血糖測定器の歴史については、1970年代当初、簡易血糖測定器は酵素(グルコースオキシダーゼ, glucose oxidase : GOD)によるグルコース解糖反応を試薬の色の変化で表し、光をあて反射光を測定し血糖濃度に換算する酵素比色法が主であった。化学反応を止めるため、試薬の水洗式(試験紙)機器、1980年代後半には吸い取り式(試験紙)の機器が販売されるようになった。1990年代から現在に至るまで血液除去不要(試験紙、酵素電極法)で全血測定可能な小型の血糖測定器が数多く開発された。近年、POCT機器やSMBG器は急速に技術開発が進み、微量の全血検体で迅速、簡便に測定できるため、特に糖尿病患者の血糖コントロールの指標として有用性が高まっている^{3,4)}。糖尿病の血糖コントロールに役立

ち、多くの糖尿病患者が自宅や医療機関外において利用している。さらに、他の疾患の糖代謝異常の指標として、病棟での活用もさらに増えてくるであろう。

近年、糖尿病患者が自宅でインスリン投与などの薬物療法を行い血糖値の変動を見る指標として、自己血糖測定器(以下SMBG器)を使用するようになり、食前食後に簡単に血糖値を把握することができインスリン量を適切に調整することが可能なため血糖コントロールが容易となっている。

株式会社三和化学研究所(名古屋、日本)が最新のSMBG器としてグルテストミントを発売し、川崎医科大学附属病院をはじめ多くの一般の病院で使用されている。一方、アメリカで開発され日本に導入されたfree style libre(アボットジャパン合同会社、東京、日本)は、指頭血によるSMBG器血糖測定の機能だけでなく、皮下組織間質液を連続血糖モニタリング(continuous glucose monitoring; CGM)として24時間測定可能であるため注目されている。この度、病院で使用されているSMBG器：グルテストミントについて、検体量、解糖作用、同時再現性、糖質による干渉作用等の基礎的検討

を行った。また、グルコースデヒドロゲナーゼ：GDH酵素電極法による新しい2機種のSMBG器（グルテストミント、free style libre）を用いて、季節の温度変化を考え機器の保管温度が血糖測定値に与える影響について、3種類のグルコース濃度別に検証し、SMBG器の有用性と問題点について検討を行ったので報告する。

2. 対象および方法

(SMBG器測定原理)

従来のSMBG器はグルコースオキシダーゼ(GOD)酵素電極法が多く使用されていた。今回検討する新しいSMBG器の測定法は、グルコースデヒドロゲナーゼ(glucose dehydrogenase: GDH)酵素電極法を原理とする。測定専用センサーには、酵素GDHと反応試薬が含まれている。採血した血液は、センサー先端から吸引され、全血中のグルコースが試薬部分に含まれるGDH、測定試薬と特異的に反応することによって生じる電流を測定することにより、グルコース濃度に換算して血糖値を求める方法である(図1)。

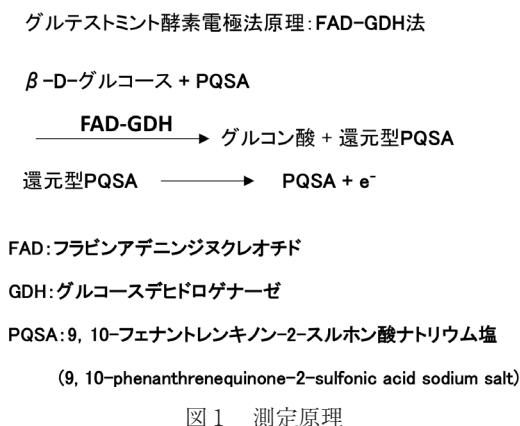


図1 測定原理

検体は、文書による同意を得たボランティアの健常者の血液を用いた。全血を室温に放置すると血球内に含まれる酵素の解糖作用により、血糖値が低下する。そのため、実験には、ヘパリン採血を行い、37°Cで24時間全血を放置し、解糖作用により血糖を枯渇させた検体(血糖値0mg/dl)をベース検体とし、この試料にグルコース(最終濃度100mg/dl)を添加した検体を作製して基礎検討の実験に用いた。グルコース添加血は、ベース検体に一定濃度のグルコース標準液を9:1の割合で添加した検体である。

SMBG器:グルテストミントの基礎的検討として、1)全血検体量の検討(1,2,3,4,5および8μL), 2)ベース検体解糖作用の有無, 3)濃度別同時再現性, 4)直線性の検討, 5)干渉物質の影響(マルトース、ガラクトース、キシロース)について、それぞれ実験を行った。

さらに、患者が使用する生活環境によってさまざまな環境温度の変化が考えられるため、SMBG器本体機種(各センサー含む)の保存温度を変えて、温度変化による血糖値への影響について濃度別に検討を行った。

(1) SMBG器(グルテストミント)による基礎的検討

1) 検体量の検討

採血後37°Cで一晩(24h)放置し解糖させたヘパリン血900μLに1,000mg/dLグルコース溶液100μL加えた血液を用いた。

ミントセンサーに吸引する際に用いる検体量を1,2,3,4,5および8μLと変化させ、それぞれ10回ずつ測定を行い、測定値の変動を検討した。

2) 解糖作用の影響

実験では、解糖作用の影響を受けない血糖値の安定した条件下で、実験検討を行うことが大切である。従って、全血を室温に

放置すると血球内に含まれる酵素の解糖作用の影響により、血糖値が低下するため、その影響を除外する必要がある。そのため、全血放置による血糖値について、37℃孵卵器に3検体(A,B,C)を2,4,6,8,10,12,24および25時間保存し、血糖値の経時的变化を3つの測定法で測定した。血糖測定の代表的な酵素法には、グルコースオキシダーゼ・ペルオキシダーゼ(glucose oxidase peroxidase; GOD・POD)法とヘキソキナーゼ(hexokinase:HK)がある。今回、解糖作用の経時的变化は、SMBG器(グルテストミント；フラビンアデニンジヌクレオチドグルコースデヒドロゲナーゼ(flavin adenine dinucleotide (FAD)-glucose dehydrogenase (GDH); FAD-GDH)法、比色法であるGOD・POD法およびHK法で測定した。HK法は自動分析機による血糖測定である。

3) 残留酵素の影響

採血後37℃で一晩(24h)放置し、解糖させたヘパリン血900 μLに1,000 mg/dLグルコース溶液100 μL加えた血液を用いた。添加からの時間経過(直後,2,4,6,8,10および20分後)ごとに血糖値の変動を検討した。SMBG器：グルテストミント、GOD・POD法およびHK法で測定し、残存酵素による解糖作用の有無について比較検討した。

4) 同時再現性

採血後37℃で一晩(24h)放置し、解糖させたヘパリン血900 μLに各濃度(500, 1,000, および2,000 mg/dL)グルコース溶液を100 μL加えた血液検体を用いた。各濃度の血液をそれぞれ10回ずつ測定し、変動係数(CV%)を求め同時再現性を検討した。

5) 直線性の検討

ベース検体グルコース添加濃度6段階を作成し、高濃度(100, 200, 300, 400, 500および600 mg/dL)を用いて直線性を調べた。

6) 干渉物質による血糖値への影響

さらに干渉作用を調べるために解糖後のベース検体に100 mg/dLグルコース液と各種糖類(マルトース、ガラクトース、キシロース)を8:1:1の割合に添加した。糖質についてはマルトース(0, 200, 400および600 mg/dL)、ガラクトース(0, 100, 200および300 mg/dL)、キシロース(0, 5, 8, 10, 15および20 mg/dL)濃度別10回ずつSMBG器：グルテストミントで血糖を測定した。糖質添加を行い、グルテストミントによる血糖測定への影響を検討した。

(2) SMBG器の温度変化による血糖値への影響について

今回、新しい2種類のSMBG器(グルテストミント、Free style libre)を用いて、温度変化による血糖値への影響について、室温(25℃)、低温時(15℃)、高温時(37℃)の変化を比較検討した。測定には、ベース検体にそれぞれ低濃度(50 mg/dL)、中濃度(100 mg/dL)および高濃度(200 mg/dL)の3種類のグルコース溶液を添加した検体を用いた。2種類のSMBG器の本体と酵素試薬を含むセンサーを低温(15℃)および高温(37℃)に1時間放置後、各SMBG器でグルコース添加検体の血糖値を測定し、室温の血糖値と比較し有意差検定(t-検定)を行った(n=10)。同様にSMBG器本体のみの温度を室温(25℃)、低温時(15℃)、高温時(37℃)を変えて保存し、濃度別グルコース添加検体の血糖値の変動を比較検討した。

倫理審査

本研究は川崎医療福祉大学倫理委員会の承認（承認番号：18-099）を受けて実施した。

3. 結果

（1）グルテストミントの基礎的検討

1) 検体量

検体量の検討を行った結果、1 μL, 2 μLの微量血液検体で測定可能であった。しかし、血液量が少なすぎるとセンサーの測定時の本体の角度を斜めにして吸引する場合、検体がセンサー上部までうまく吸引できないことがあるので注意を要する。3～8 μLでは吸引量が十分であり、精密度も良好であった（図2）。従って、実際使用時には1回の指頭穿刺で3 μL以上は血液採取できるため、今回の実験では3 μLの検体量で各検討を行った。

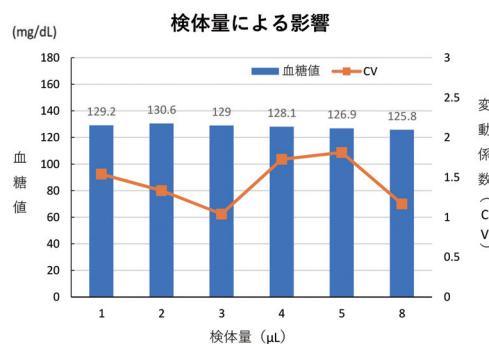


図2 検体量の検討

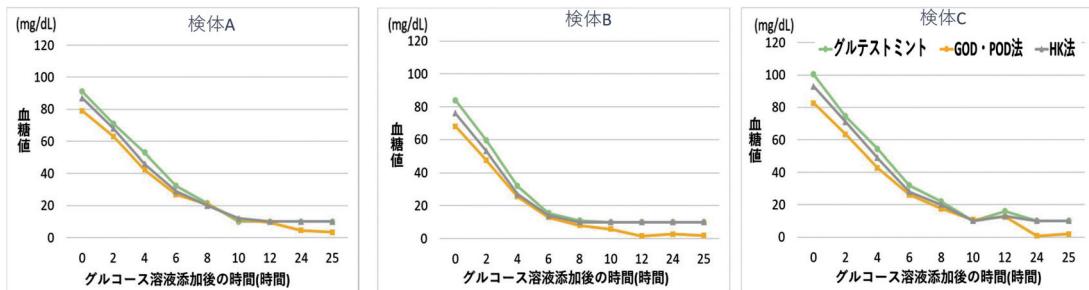


図3 検体37°C保存による血糖解糖作用の経時的变化

2) 全血放置による血糖値の変化（解糖作用）について

3検体について解糖作用を時間ごとに測定した結果、測定はSMBG器1（グルテストミントFAD-GDH法）、GOD・POD法、HK法の3つの検査法すべてにおいて、採血から24時間後に10 mg/dL以下になった（図3）。

3) 残留酵素による影響

ベース検体の作製は、最初に健常成人に対し空腹時ヘパリン採血管で採血後、37°C 孵育器に24時間全血検体を放置し、血糖値を0 mg/dLにした検体を用いた。ベース検体にグルコースを添加した後の検体の安定性は、SMBG器：グルテストミントでグルコース添加から20分以内時間経過を調べた結果、検体の血糖値（平均：125 mg/dL）の変動は見られなかった。また、比色法（GOD・POD法：500 nmで測定およびHK法：340 nmで測定）においても経時的変化を調べ、残留による血糖値はGOD・POD法（平均：115 mg/dL）、HK法（平均：120 mg/dL）で安定しており、酵素による血糖値の変動はなくグルコース添加検体の安定性を確認したうえで、研究に用いることにした（図4）。

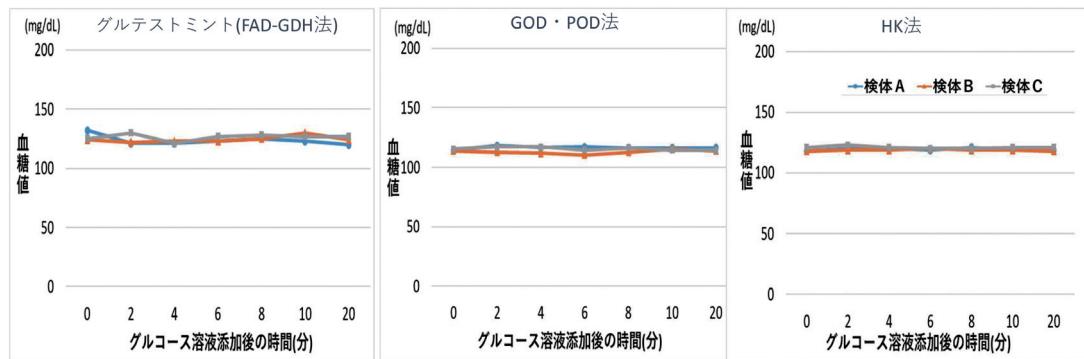


図4 残留酵素の影響

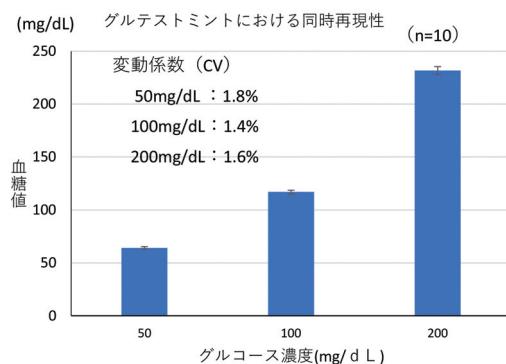


図5 グルテストミントの同時再現性

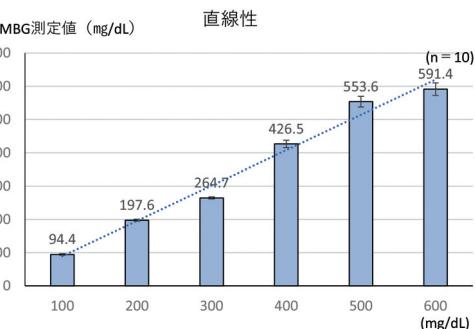


図6 グルテストミントの直線性

表1 グルテストミントの直線性

No	100mg/dL	200mg/dL	300mg/dL	400mg/dL	500mg/dL	600mg/dL
1	91	198	270	430	571	632
2	96	196	265	427	565	596
3	93	201	258	421	564	575
4	92	195	267	430	562	593
5	93	194	266	444	538	588
6	92	199	265	421	576	565
7	98	203	265	415	533	584
8	96	199	264	445	533	578
9	96	195	265	416	543	608
10	97	196	262	416	551	595
AVE	94	198	265	427	554	591
SD	2.46	2.91	3.13	10.99	16.07	18.77
CV (%)	2.6	1.5	1.2	2.6	2.9	3.2

4) 同時再現性

グルコース添加血のSMBG器グルテストミントの同時再現性を調べた結果、CV% ($n=10$) は 50 mg/dL : 1.8%, 100 mg/dL : 1.4%, 200 mg/dL : 1.6% であり各グルコース添加検体において良好な結果が得られた(図5)。

5) 直線性の検討

グルテストミントにおける直線性は、100~600 mg/dLまで良好であった(表1, 図6)。

6) 干渉物質による血糖値への影響

干渉物質の影響では、マルトースおよびガラクトース添加血では、血糖値への有意な影響は認められなかった。キシロースによる影響では、最終濃度 8 mg/dLまでは測定値に影響はなかったが、10 mg/dLか

ら血糖の有意な増加が見られた($n=10$, $p<0.01$ 図7)。

(2) 2種類のSMBG器の温度変化による影響

SMBG器1(グルテストミント)では、本体のリーダーのみ室温(25°C)と低温(15°C)保存して検討した結果、血糖値の変化では、グルコース添加の低濃度、中濃度、高濃度ともに温度が低くなるとそれぞれ有意な上昇を認めた($n=10$, $p<0.01$)。また、室温と37°Cの比較では、低濃度、中濃度、高濃度ともに室温に比較してそれぞれ有意な減少が見られた($p<0.01$, 図8)。また、本体リーダーと試薬センサー両方を高温、低温に保管された場合、室温と比較して変動があるのか調べた結果、同様に低温で血糖値の増加、高温保存で有意な低下を示した。

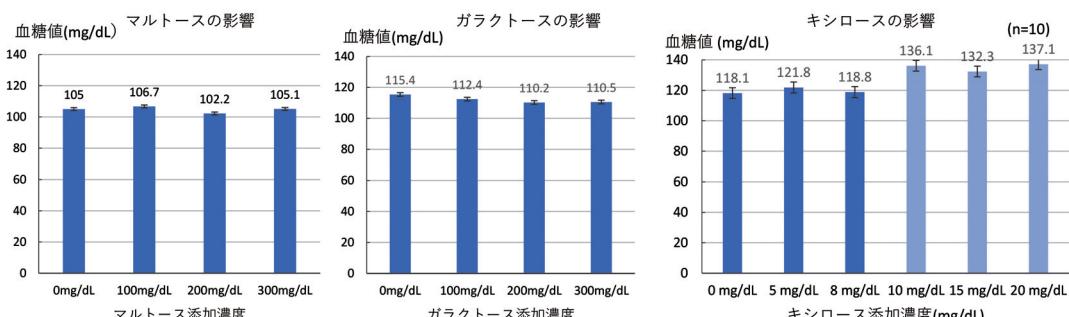


図7 グルテストミントにおける糖質の影響

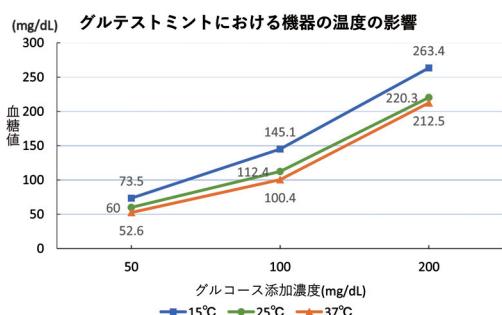


図8 グルテストミントの温度の影響

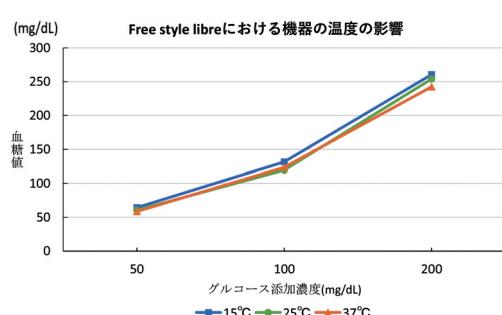


図9 Free style libreの温度の影響

一方、free style libreでは、本体リーダーのみの保存で、低温保存で増加傾向を示し、高温保存で低下傾向を示した(図9)。本体リーダーとセンサー両方の温度を変えて保存した場合は、温度変化による各グルコース添加濃度の血糖値の差は認められなかった。

4. 考察

1) グルテストミントの基礎検討

測定に必要な吸引量は0.6 μL以上であり、測定エラーを防ぐために使用する検体量は3 μLで安定した検査データが得られることがわかった。

干渉作用を調べるため、糖負荷試験を行う上で、血糖値を0 mg/dLにしておく必要があるため、解糖作用による血糖値の変動を検討した。その結果、採血から24時間で血糖値はほとんど0であることを3つの測定法で確認することができた。その後、最終濃度100 mg/dLなるようにグルコース溶液を添加し、添加検体で血糖値の変動を検討した結果、20分まで特に血糖値の変動はなく安定した条件で実験を行うことができた。3検体の濃度すべてでCV=2.0%以下であり、同時再現性は良好であった。検量線の直線性も得られ、600 mg/dLの高濃度まで測定可能であった。マルトース、ガラクトース添加試験では血糖値の変動はなく影響は認められなかった。キシロース添加試験では10 mg/dLから少し増加の影響が認められた。そのため、キシロース吸収試験を実施する際には注意が必要であると考えられる。

2) SMBG器の保存温度による影響

SMBG器1では、本体のリーダーのみ温度を変えて検討した結果、室温(25°C)と低温(15°C)保存の比較では、血糖値の変化で、2機種において低濃度、中濃度、高濃度ともに温度が低くなるとそれぞれ有意な上昇を認

め(p<0.01)。また、室温と37°Cの比較では、低濃度、中濃度、高濃度ともに室温に比較してそれぞれp<.01の有意な減少が見られた。また、SMBG器(free style libre)ではグルテストミントに比較して温度変化による変動が少なかった。

簡易血糖測定器であるSMBG器は、糖尿病患者の血糖値を適正にコントロールするうえで、頻繁に利用されるようになり、有用性が高まっている。血糖の動きは人によって異なり、食事の影響を受け、同じ人でもいつも一定とは限らない。糖尿病の治療ではインスリンや経口薬を使用しているとその動きは複雑となり、血糖の動きをモニターしコントロールが厳格にできているかどうか日常生活できちんとチェックできるようになることが大切である。現在では、測定機器の改良が進み、操作性に優れており誰にでも使用でき、精度よく短時間(約10秒以内)に測定可能なSMBG器が開発され、その利用価値は大いに高まっている。今回、病院で使用されている新しい機種のSMBG器(グルテストミント)の基礎的検討を行い、有用性と問題点を明らかにし、より正確な使用方法を理解して血糖コントロールに役立てることが大切である。

患者が自分で血糖値を測定する場合、操作法やさまざまな影響因子により測定値が変動する可能性があると思われる。検体量の不足は、データのばらつきが大きく異常低値を示す可能性があるため、センサーへの吸引量は適正に行い、正しい使用法を伝える必要性がある。

今回検討したSMBG器の測定値を比較すると、自動分析機器(HK法)、GOD・POD法と同様な値を示した。SMBG器による血糖測定は、本来指頭採血(毛細管血)で測定するため、機種によっては静脈血換算をする機能がついており、臨床側が血糖値の変化を静脈

血と比較しやすいうように工夫されている。グルテストミントはデータの精度も優れていますが、精度管理を厳格に行なえば病棟においても使いやすい機種であるといえよう。

直線性や測定限界など各機種の特性をよく認識して、機種間の誤差を把握しておくこと、また、機種選定を行ううえで各機種の影響因子に関する特徴を理解したうえで機種選定を行うことが大切であると思われる。

SMBG器の低温時と高温時の温度変化による濃度別血糖値への影響をまとめたグラフでは、SMBG器が環境温度の高温・低温に左右され影響を受けることが考えられた。SMBG器の特徴により温度補正機能の有無も関係するため、取り扱いに注意を要する。特に50 mg/dLのグルコース低濃度において、温度変化の影響を受けやすいことが示唆され、インスリン投与で低血糖症状が起こらないように測定時の温度変化に注意する必要があると思われる。

SMBG器による血糖測定は、その迅速性、簡便性から有用な検査であり、病院医療だけでなく在宅医療においても、今後ますます普及していくと思われる。温度変化が著しい環境下、特に冬場の寒い環境下では偽高値を示し糖尿病患者がインスリン注射を過剰投与する可能性があるため、SMBG器を室温下で測定を行うことが大切であると考える。

簡易血糖測定器は、病院現場でPOCT機器の一つとして用いる場合には、測定の前後にコントロール溶液で精度管理を厳格に行なう必要性がある。

以前の研究において、従来のGOD法を用いた各種SMBG器（グルテストエースなど）は薬剤等における影響が見られた⁵⁾。従来法に比較するとグルテストミントは干渉作用が少なく、データ記録が自動的に行われ、再現性も優れていることが分かった。

一方、free style libreは指頭血でSMBG器としても利用可能である。さらに、free style libreは血糖測定専用センサーを上腕に装着することで14日間連続血糖測定を行うことができ、糖尿病患者の血糖コントロールに優れていると言われている⁶⁾。連続測定では、皮下組織間質液の血糖値をモニターすることにより、患者に対する侵襲性が少なく負担の軽減となるため、今後さらに普及すると思われる。我々の研究において、現在CGM機能をもつfree style libreを用いて食事の影響および運動負荷による血糖値の影響要因の解明に向けて研究を進めている。

このたびの研究では、温度の影響について新しい2機種のSMBG器を用いて検討を行ったが、もう少し機種を増やして干渉物質の影響や薬剤の影響についても幅広く検討する必要がある。患者がSMBG器を病院施設外で使用する際、使い方や注意点等について十分説明することが大切であると思う。

近年、急速にSMBG器の使用人口は増加している。指頭採血などの侵襲性を軽減するため、前腕、上腕などからの痛みを感じにくい部位からの採血（alternative site testing: AST）も注目され、さらに、SMBG器の開発が進み、海外では指頭採血の必要がない非侵襲性機種が発売されている⁷⁾。日本においても連続血糖測定できる新しい機種が販売されるようになってきており、優れた測定精度を保つうえで更なる研究開発が求められであろう。

5.まとめ

今回の検討から各SMBG器の反応原理や試薬の特徴を理解し、干渉物質や温度による影響等を把握したうえで管理・運用することが大切であることが判明した。

糖尿病患者が在宅医療として、血糖コントロー

ルを行うためにこれらのSMBG器を使用する際には、季節の温度変化、特に屋外での使用においては外気温での環境温度に血糖値が変動する可能性がある⁸⁾。臨床現場においては、精度管理を含め、各機種の問題点を把握し、正しい使用方法を医療従事者に啓発することが重要であると考える。SMBG器は、便利で簡単、迅速に血糖値の動きを予測するうえで有用であると言える。しかしながら、糖尿病をはじめ、他の疾患における糖代謝を正確にモニターするためには、中央検査部において、血糖測定の影響をうけない条件下で自動分析機の血糖測定法(HK法)による血糖値をきちんと確認したうえで、治療を行うことが重要であると言えよう。

これから研究において、連続血糖測定:CGMできるSMBG器(free style libre)を用いて、糖尿病の治療に役立てることができるよう、食事や運動負荷による影響因子を調べ血糖値の変動および臨床検査値の変動要因について詳細な検討を継続的に実施したいと考えている。

臨床検査では、薬剤の影響をはじめ、測定値に影響を及ぼす因子をきちんと把握することが大切であり、正しい臨床検査データを迅速に精度よく臨床側に提供するうえで臨床検査技師の役割はとても重要であると考える。

謝 辞

本研究を実施するにあたって、ご協力いただいた皆様に心より感謝申し上げます。本研究は2018年度川崎医療福祉大学研究費の助成、JSPS科研費(課題番号 18K15072)の助成を受けた研究成果の一部です。

COI

研究に関して開示すべきCOIはありません。

参考文献 :

- Worsley GJ, Tourniaire GA, Medlock KE, Sartain FK, Harmer HE, Thatcher M, Horgan AM, Pritchard J : Continuous blood glucose monitoring with a thin-film optical sensor. Clin Chem. 2007 ; 53 : 1820-1826. doi : 10.1373/clinchem.2007.091629.
- Kristensen GB, Nerhus K, Thue G, Sandberg S : Results and feasibility of an external quality assessment scheme for self-monitoring of blood glucose. Clin Chem. 2006 ; 52 : 1311-1317. doi : 10.1373/clinchem.2006.068114.
- 今福裕司 : POCTと検査技師のかかわり. Medical Technology. 2011 ; 39 : 324-328.
- メ谷直人 : POCTの将来展望. Medical Technology. 2011 ; 39 : 348-353.
- Nagase S, Kohguchi K, Tohyama K, Watanabe M, Iwatani Y : Interference by pralidoxime (PAM) salts in clinical laboratory tests. Clin Chim Acta. 2013 ; 416 : 72-79. doi : 10.1016/j.cca.2012.11.017.
- Naaraayan SA, Varadharajan P, Dhakshayani RV, Chandramohan R, Senniappan S : Free Style Libre Pro(FSLP) Flash Glucose Monitor (FGM)-A Novel Monitoring Tool for Children with Type1 Diabetes Mellitus. Indian Pediatr. 2018 ; 55 : 524-525.
- Pranoto A, Novida H, Prajitno JH, Tjokroprawiro A : Safety and efficacy in early insulin initiation as comprehensive therapy for patients with type 2 diabetes in primary health care centers. Acta Med Indones. 2015 ; 47 : 104-110.
- 松本信子, 柴田敏朗, 川嶋修司, 熊田瑛子, 坂野敦子, 棚橋忍 : 寒冷地における血糖自己測定機器の問題点と測定値におよぼす低温の影響について. 糖尿病. 2010 ; 53 : 850-853. doi : 10.11213/tonyobyo.53.850.