

胰岛素泵联合动态血糖监测治疗 2 型糖尿病的临床观察

江永平, 储 慧, 吴 兵, 邱 爽

(宜兴市第二人民医院内分泌科, 江苏 宜兴 214221)

[摘要] 目的: 观察胰岛素泵治疗 2 型糖尿病患者的疗效。方法: 采用动态血糖监测系统(continuous sugar monitoring system, CGMS) 监测指导胰岛素泵治疗糖尿病患者, 与每日 8 次指血监测方式指导胰岛素泵治疗(指血组) 的效果进行比较。结果: CGMS 组的血糖达标时间明显优于指血组, 且 CGMS 组严重低血糖的发生少于指血组。结论: CGMS 联合胰岛素泵控制血糖所需时间短且安全, 优于指血指导胰岛素泵的治疗。

[关键词] 动态血糖监测; 胰岛素泵; 2 型糖尿病

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-4368(2012)07-957-03

Type 2 diabetic mellitus treatment of insulin pump combination with continuous sugar monitoring system

JIANG Yong-ping, CHU Hui, WU Bing, QIU Shuang

(Department of Endocrinology, the NO.2 Peoples' Hospital of Yixing City, Yixing 214221, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of continuous sugar monitoring system (CGMS) association with insulin pump (continuous subcutaneous insulin infusion, CSII) to treat type 2 diabetic mellitus patients. **Methods:** CGMS or finger blood (capillary blood glucose) 8 times per day was used to monitor and guide the insulin pump to treat diabetic patients, and then the treatment effects of patients were compared between the finger blood (capillary blood glucose) group and CGMS group. **Results:** The time of blood glucose becoming normal in CGMS group was significantly shorter than finger blood group, sever hypoglycemia occurred less in CGMS group than in finger blood group. **Conclusion:** Using CGMS association with CSII to control blood glucose was safer and faster than using finger blood to monitoring blood glucose group.

[Key words] continuous glucose monitoring; insulin pump; type 2 diabetic mellitus

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(7): 957-959]

多项大型研究结果证实, 强化控制血糖能显著减少和预防糖尿病各种并发症的发生。胰岛素泵治疗(continuous subcutaneous insulin infusion, CSII)作为糖尿病强化治疗的重要方法, 已在临床得到广泛应用, 也积累了丰富的经验。而在泵治疗过程中血糖监测是调整治疗的客观依据。传统的多点血糖监测给我们提供了大致的血糖变化, 但不能反映血糖变化的全貌。动态血糖监测系统(continuous sugar monitoring system, CGMS)的临床应用, 能全面了解血糖变化, 为胰岛素泵的胰岛素剂量调整提供更加可靠、全面、客观的依据, 在临床上很有价值, 将成为许多患者的标准治疗方法^[1]。宜兴市第二人民医院内分泌科在 2009 年 10 月~2011 年 10 月应用 CGMS 联合 CSII(简称双 C)进行糖尿病的强化治疗

取得了满意的效果, 现报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象

2009 年 10 月~2011 年 10 月在内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 64 例, 年龄 35~80 岁, 均符合 1999 年 WHO 2 型糖尿病诊断标准, 除外严重感染、急性并发症、严重肝肾疾病或心功能不全, 无甲状腺功能异常及其他影响血糖水平的疾病。病程 0~12 年不等, 空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) ≥ 13 mmol/L 和(或)餐后 2 h 血糖(2 hours postprandial plasma glucose, 2hPPG) ≥ 16 mmol/L, 糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 8\%$ 。

1.1.2 仪器

指血血糖用美国强生公司稳步型血糖仪检测。胰岛素泵为美国 MiniMed 公司生产的 712 型,动态血糖监测系统也由美国 MiniMed 公司生产。

1.2 方法

采用随机对照研究。64 例患者随机分为 2 组:指血组和 CGMS 组。所有患者均进行糖尿病标准热卡饮食,体力活动相对固定,均接受糖尿病专科护士教育,所有泵、动态血糖监测和指血血糖检测均由专业人员进行操作。两组患者入院后第 1 天均停用所有降糖药物,测定 FPG 及 2hPPG、HbA1c、体质指数(body mass index, BMI)、肝肾功能、电解质、血脂、甲状腺功能、尿微量白蛋白。第 2 天用胰岛素泵治疗,以门冬胰岛素(诺和锐)作为泵用胰岛素。

指血组,在入院后当天即予 8 次/d 的血糖监测(三餐前、三餐后 2 h、睡前和凌晨 03:00),于入院后第 2 天给予胰岛素泵治疗,开始胰岛素剂量以 0.4~0.8 U/(kg·d)计算,基础量与餐前大剂量 1:1 给予,基础率设为 4 段(00:00~03:00、03:00~08:00、08:00~22:00、22:00~24:00),每天依据指血血糖调整各时段基础率及餐前大剂量,必要时可以改动基础率的时段设置,直至血糖达标。

CGMS 组,在入院的当天就以动态血糖仪监测,每日测毛细血糖 4 次(三餐前和睡前),将所测血糖值输入动态血糖的记录器内用以校正动态血糖值。第 2 天下载动态血糖图后再予以胰岛素泵治疗,同样开始胰岛素剂量以 0.4~0.8 U/(kg·d)计算,基础量与餐前大剂量 1:1 给予,基础率设为 4 段(00:00~03:00、03:00~08:00、08:00~22:00、22:00~24:00),每天依据动态血糖的波动图谱情况调整各时段基础率及餐前大剂量,必要时可以改动基础率的时段设置,直至血糖达标。

在治疗的过程中记录血糖的变化情况、低血糖发生事件、血糖达标时间、胰岛素用量等。血糖的目标值:FPG 为 3.9~7.0 mmol/L,2hPPG ≤ 10 mmol/L。FPG < 3.9 mmol/L 为低血糖,FPG < 2.8 mmol/L 为严重低血糖。

1.3 统计学方法

用 SPSS18.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 *t* 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组间性别、年龄、病程、BMI、HbA1c 经统计学分析,差异无统计学意义(表 1, $P > 0.05$)。两组治疗前 FPG、2hPPG 差异也无统计学意义(表 2, $P > 0.05$)。

表 1 两组一般资料比较

项目	CGMS 组 (n = 32)	指血组 (n = 32)	P 值
性别(男/女,例)	18/14	17/15	> 0.05
年龄(岁)	62.3 ± 25.1	63.7 ± 26.3	> 0.05
病程(年)	6.2 ± 6.0	6.5 ± 6.2	> 0.05
BMI	23.5 ± 1.8	23.8 ± 1.7	> 0.05
HbA1c(%)	9.2 ± 1.2	9.5 ± 1.4	> 0.05

2.2 临床达标时间

两组不同监测方式的胰岛素泵强化治疗均可达到强化治疗的目标值(表 2)。CGMS 组达标时间(3.8 ± 1.3) d,指血组达标时间(5.5 ± 1.5) d,CGMS 组明显优于指血组($P < 0.01$)。

2.3 胰岛素用量

两组在血糖稳定达标时的胰岛素用量 CGMS 组(0.52 ± 0.21) U/(kg·d),指血组(0.51 ± 0.24) U/(kg·d),两组差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

2.4 低血糖发生次数

两组在血糖稳定达标期间,CGMS 组低血糖发生(FPG < 3.9 mmol/L)12 次,平均 0.38 次/人,无严重低血糖发生。指血组低血糖发生 8 次,平均 0.24 次/人,严重低血糖发生 3 次(FPG < 2.8 mmol/L)。CGMS 组低血糖发生率明显高于指血组($P < 0.01$),而 CGMS 组则没有发生严重低血糖,明显优于指血组(表 2)。

表 2 两组治疗前后资料比较

检测指标	CGMS 组	指血组
治疗前		
FPG(mmol/L)	15.1 ± 2.5	15.9 ± 2.0
2hPPG(mmol/L)	22.3 ± 4.8	23.0 ± 5.2
治疗后		
FPG(mmol/L)	5.6 ± 1.3	5.9 ± 1.4
2hPPG(mmol/L)	8.2 ± 1.9	7.9 ± 2.1
达标时胰岛素用量[U/(kg·d)]	0.52 ± 0.21	0.51 ± 0.24
达标时间(d)	3.8 ± 1.3*	5.5 ± 1.5
低血糖(次)	12*	8
严重低血糖(次)	0*	3

与指血组相比,* $P < 0.01$ 。

3 讨论

研究表明糖尿病强化治疗能明显阻止糖尿病及其并发症的发生和发展^[2]。胰岛素泵治疗是通过胰岛素泵持续皮下输注胰岛素,模拟胰岛素生理性分泌模式,在短时间内控制高血糖,尽快解除了高糖毒性和脂毒性,改善胰岛素的分泌,增加胰岛素的敏感性,保存和恢复了残存的胰岛 β 细胞功能,有利于血糖的良好控制^[3-5]。血糖监测是调整和评估治疗措施的依据,频繁的血糖监测有利于更有效地控制糖代谢紊乱^[6]。

传统多点血糖监测方法仅仅是监测点血糖,不管是每日 4 次甚至 8 次的监测,均不能完全地反映血糖的波动情况,尤其是无症状性低血糖或高血糖状态,以及所持续的时间和血糖高值或低值的时间点不易被发现。CGMS 能够不需唤醒的前提下,在包括睡眠期间的全天,观察到 24 h 血糖波动趋势,发现血糖的异常波动情况,且 CGMS 测定值与静脉血糖值及指端血糖值呈显著相关^[7]。

目前常用的双 C 治疗方案就是佩戴 CGMS 24~72 h 后通过持续的 CGMS 监测,分析不同患者的血糖波动特点,再植入胰岛素泵,根据 CGMS 监测结果,调整胰岛素泵的剂量。双 C 疗法能在第一时间找到血糖波动的特点,精确调整胰岛素泵的基础率及餐时大剂量,使患者血糖渐趋平稳,快速达到控制目标。双 C 的应用尽快地解除了高血糖和高血脂对 β 细胞的毒性,对改善血糖控制、减少血糖的波动、及时发现低血糖事件包括无症状低血糖、阻止或延缓糖尿病慢性并发症的发生发展有着重要意义。

本研究显示两组均能很好地控制血糖,但 CGMS 组能够更快、更平稳地控制高血糖,能及时发现低血糖,尤其是无症状性低血糖,及时调整基础输注率以及餐前大剂量,避免了严重低血糖的发生,和其他几项研究结果一致^[8-10],能够做到真正意义上的精细降糖。

同时在本研究中体会到,CGMS 是一个很好的教育工具,每日血糖图的下载,医生及时对患者讲解图谱,分析波动原因,提醒其注意事项,使患者能更深刻地了解饮食、运动等对血糖的影响,提高了患者的依从性。同时本研究也观察到动态血糖探头的应用时间

可以远超过公司所推荐的 72 h, 最长可有效使用 10 d, 这样能大大减少治疗费用,也有利于医生连续动态地观察血糖变化,有充分的时间去观察调整。

但是双 C 治疗也存在不足之处,如治疗费用昂贵,CGMS 只能作回顾性分析,胰岛素泵剂量调整不能根据血糖变化自动调节而需要人工调整设置,没有真正做到全智能化等,这都是其在临床上不能大范围开展使用的原因。

[参考文献]

- [1] 王先令, 陆菊明. 动态血糖监测仪应用的现状与展望 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2009, 25(6): 669-671
- [2] Ilkova H, Glaser B, Tunçkale A, et al. Induction of long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients by transient intensive insulin treatment [J]. Diabetes Care, 1997, 20(9): 1353-1356
- [3] 杨兆军, 张波, 陈燕燕, 等. 短期胰岛素泵强化治疗对新诊断 2 型糖尿病患者胰岛素分泌和敏感性的影响 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2008, 24(2): 126-128
- [4] Weng JP, Li YB, Xu W, et al. Effect of intensive insulin therapy on β -cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial [J]. Lancet, 2008, 371(9626): 1753-1760
- [5] 张具仓, 文发魁, 韩静. 胰岛素泵强化治疗新诊断的 2 型糖尿病的疗效观察 [J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 19(10): 758-760
- [6] Goldstein DE, Nuthun D, Little RR, et al. Test of glycemic variability in diabetes [J]. Diabetes Care, 2004, 27(12): 1761-1773
- [7] Boyne MS, Silver DM, Kaplan J, et al. Timing of changes in interstitial and venous blood glucose measured with a continuous subcutaneous glucose sensor [J]. Diabetes, 2003, 52(11): 2790-2794
- [8] 吴东红, 徐滨华, 赵环宇, 等. 评估动态血糖监测系统在胰岛素泵治疗中的意义 [J]. 中国糖尿病杂志, 2008, 16(6): 367-369
- [9] 徐岩, 李春霖, 李剑, 等. 实时动态血糖监测与胰岛素泵联合应用对 2 型糖尿病患者血糖控制的效果 [J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(2): 121-123
- [10] 张萍, 梁慧, 吴世凤, 等. 持续皮下胰岛素输注联合动态血糖监测系统治疗 2 型糖尿病的有效性和安全性 [J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(12): 922-924

[收稿日期] 2012-02-21