

动态血糖监测指导下个体化胰岛素泵强化治疗的临床观察

沈莉敏, 邢建平*, 孙晔子, 陈晓丽

(张家港市第一人民医院内分泌科, 江苏 张家港 215600)

[摘要] 目的:探讨动态血糖监测指导下胰岛素泵强化治疗在 2 型糖尿病患者中的临床疗效。方法:将 90 例患者随机分为:A 组采用动态血糖监测系统联合胰岛素泵治疗;B 组采用指血糖监测联合胰岛素泵治疗;C 组采用指血糖监测联合预混胰岛素治疗。每组 30 例。观察治疗 2 周后各组血糖水平、血糖达标天数、平均血糖漂移幅度、胰岛素用量及低血糖检出率等指标。结果:①治疗后,3 组患者的空腹血糖及餐后 2 h 血糖均较治疗前显著下降,差异有统计学意义($P < 0.01$);A 组及 B 组治疗后的餐后 2 h 血糖水平较 C 组显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);各组间治疗后的空腹血糖水平无统计学差异($P > 0.05$);②A 组和 B 组血糖达标天数、胰岛素用量显著少于 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组的平均血糖漂移幅度显著低于 B 组和 C 组,差异有统计学意义($P < 0.01$);③A 组低血糖的检出率明显高于 B 组($P < 0.05$)和 C 组($P < 0.01$),差异有统计学意义。结论:动态血糖监测联合胰岛素泵治疗方案可更有效地控制血糖,减少胰岛素用量、血糖达标天数及血糖漂移幅度,提高低血糖的检出率。

[关键词] 2 型糖尿病;动态血糖监测系统;胰岛素泵

[中图分类号] R587.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)05-699-03

doi:10.7655/NYDXBNS20150521

慢性持续性高血糖和血糖漂移与糖尿病慢性并发症的发生密切相关,因此治疗糖尿病防止并发症的关键在于控制血糖水平和减小血糖波动^[1]。近年来,胰岛素泵在血糖控制方面的优势已被大家所公认^[2]。但随着血糖控制的达标,低血糖的发生率也明显上升。动态血糖监测系统(continuous glucose monitoring system, CGMS)提供了更为准确、全面的血糖监测手段,能在保证安全的前提下更有效地控制血糖。本研究旨在观察动态血糖监测指导下胰岛素泵强化治疗在 2 型糖尿病患者中的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 对象

收集 2012~2014 年在本院住院的 2 型糖尿病患者 90 例,均符合 1999 年 WHO 制定的 2 型糖尿病诊断标准,并由糖尿病专科护士对患者进行健康宣教,接受糖尿病标准饮食,运动相对固定。90 例随机分为 3 组,每组各 30 例:A 组(CGMS+胰岛素泵组);B 组(指血糖监测+胰岛素泵组);C 组(指血糖监测+预混胰岛素组)。患者的年龄、糖

尿病病程、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 h 血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2hPBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1C)等指标的差异无统计学意义,具有可比性(表 1)。

1.2 方法

根据 A 组和 B 组患者入院时的血糖情况设定胰岛素泵(Minimed712 型,美敦力公司,美国)的初始剂量,泵内所用胰岛素为短效胰岛素类似物(赖脯胰岛素,礼来公司,美国)。A 组患者同时佩戴 CGMS(雷兰血糖监测系统,圣美迪诺医疗科技有限公司),每日输入 4 次指血糖(强生血糖仪,强生公司,美国)作为参比血糖,24 h 下载 1 次血糖图谱,根据血糖图谱及时调整胰岛素的剂量,3 d 后取下 CGMS,综合分析血糖波动的特点及其饮食、运动、药物等对血糖的影响,之后采用指血糖监测,直至血糖控制达标;B 组在佩戴胰岛素泵的同时,每天监测 8 次指血糖(三餐前、三餐后 2 h、睡前 22 点及凌晨 3 点);C 组每天 2 次皮下注射预混胰岛素(门冬胰岛素 30,诺和诺德公司,丹麦),每天监测 8 次指血糖。观察各组治疗 2 周后 FBG、2hPBG、血糖达标天数、胰岛素用量、平均血糖漂移幅度(mean amplitude of glycemic excursion, MAGE)及低血糖的检出率等指标。血糖控制目标:

[基金项目] 张家港市科技支撑计划(ZKS1017)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:Jianping.xing@163.com

FBG ≤7 mmol/L, 2hPBG ≤10 mmol/L。血糖 <3.9 mmol/L 为低血糖诊断标准, <2.8 mmol/L 为严重低血糖。

1.3 统计学方法

应用 SPSS19.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用 *t* 检

验, 组间比较采用方差分析, 变量间关系采用 Pearson 相关分析。P ≤ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后血糖水平的比较

与治疗前相比, 治疗 2 周后 3 组 FBG 均明显

表 1 3 组一般资料的比较

组别	年龄(岁)	病程(年)	HbA1C(%)	FBG(mmol/L)	2hPBG(mmol/L)
A 组	52.55 ± 8.91	6.70 ± 4.90	9.67 ± 3.37	12.03 ± 3.83	15.87 ± 6.23
B 组	48.95 ± 11.21	7.30 ± 4.32	9.74 ± 2.92	11.28 ± 3.63	15.54 ± 5.55
C 组	51.20 ± 11.08	7.35 ± 4.04	9.32 ± 3.09	11.56 ± 3.97	14.99 ± 5.38
<i>F</i>	0.606	0.229	0.101	0.198	0.120
<i>P</i>	0.549	0.796	0.904	0.821	0.887

下降, 组内比较有统计学差异 ($P < 0.01$), 组间比较无统计学差异 ($P > 0.05$, 表 2)。治疗后 3 组 2hPBG 均明显下降, A 组及 B 组 2hPBG 显著低于 C 组, 组内及组间比较均具有统计学差异 ($P < 0.05$, 表 3), 治疗后 A 组与 B 组 2hPBG 间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 3 组治疗后 FBG 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
A 组	12.03 ± 3.83	6.31 ± 1.42	8.306	<0.01
B 组	11.28 ± 3.63	6.44 ± 1.66	7.529	<0.01
C 组	11.56 ± 3.97	6.96 ± 1.66	6.699	<0.01
<i>F</i>	0.229	0.929		
<i>P</i>	0.796	0.401		

表 3 3 组治疗后 2hPBG 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
A 组	15.87 ± 6.23	8.32 ± 2.54 [#]	5.842	<0.01
B 组	15.54 ± 5.55	8.91 ± 2.79 [#]	4.785	<0.01
C 组	14.99 ± 5.38	10.97 ± 3.76	5.244	<0.01
<i>F</i>	0.120	4.087		
<i>P</i>	0.887	0.022		

与 C 组相比, [#] $P < 0.05$ 。

2.2 胰岛素用量、血糖达标天数、MAGE 的比较

A 组和 B 组胰岛素用量少于 C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), A 组和 B 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。A 组和 B 组血糖达标天数明显短于 C 组 ($P < 0.05$), A 组和 B 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。A 组的 MAGE 明显低于 B 组和 C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), B 组和 C 组间的 MAGE 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$ 表 4)。

2.3 CGMS 血糖值与指血血糖值的相关性以及各组间低血糖检出率的比较

表 4 3 组血糖达标天数、胰岛素用量及 MAGE 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	胰岛素用量 (U/d)	血糖达标 天数(d)	MAGE (mmol/L)
A 组	31.30 ± 8.49 [#]	6.95 ± 2.52 [#]	5.75 ± 1.94
B 组	32.10 ± 10.33 [#]	7.30 ± 3.07 [#]	7.21 ± 1.95 ^{**}
C 组	39.10 ± 12.65	9.30 ± 3.15	7.68 ± 2.61 ^{**}
<i>F</i>	3.260	3.745	4.244
<i>P</i>	0.046	0.030	0.019

与 A 组相比, [#] $P < 0.01$; 与 C 组相比, ^{**} $P < 0.05$ 。

A 组 72 h 总计输入指血血糖值 360 次用以校正 CGMS 血糖值, 两者间比较呈显著正相关 ($r=0.87, P < 0.05$)。A 组在动态血糖监测时间段有 10 例发生低血糖事件 23 次, 低血糖的时间多数集中在夜间 22 点至凌晨 3 点, 其中 15 次均为无感知性低血糖。同期 B 组和 C 组分别发现 5 例 9 次和 3 例 7 次出现低血糖。A 组低血糖的检出率明显高于 B 组 ($P < 0.05$) 和 C 组 ($P < 0.01$), B 组和 C 组的低血糖检出率无统计学差异 ($P > 0.05$)。3 组治疗期间均未出现 <2.8 mmol/L 的严重低血糖事件。

3 讨论

胰岛素泵在强化降糖方面的方面优势已成为大家的共识。胰岛素泵又被称作“人工胰腺”, 主要是由于胰岛素泵可以模拟人体生理性胰岛素分泌的模式, 24 h 持续性向人体内输注胰岛素, 提供基础胰岛素和餐前胰岛素, 达到控制全天各时段血糖的目的^[3]。本研究显示, 经胰岛素泵强化治疗 2 周, 不仅血糖控制达标, 而且血糖达标所需时间、胰岛素用量均较预混胰岛素组显著减少。本研究 C 组使用的门冬胰岛素 30 是短效胰岛素和中效胰岛素按照 3:7 比例制成的混合制剂, 对空腹血糖和餐后血糖

不能同时兼顾,所以在血糖控制方面不及胰岛素泵。

自我血糖监测是糖尿病治疗的五驾马车之一。平时通常采用的末梢指血血糖监测需要反复针刺抽血,且监测次数有限,只能反映监测当时的瞬时血糖,而瞬时血糖受到饮食、运动、情绪等诸多因素的影响,不能很好地反映血糖变化的总体趋势,故存在一定的局限性^[4]。CGMS 提供了更为准确、全面和直观的血糖监测手段。方便临床医生根据全天的血糖图谱对降糖药物或胰岛素剂量做更为准确的调整,为制定胰岛素泵的基础量和餐前大剂量提供有利的参考依据^[4-5]。本研究显示,CGMS 监测的血糖值与指血血糖监测结果呈显著的正相关,提示 CGMS 可以准确、有效地显示血糖值。

除血糖控制水平外,血糖漂移是糖尿病慢性并发症发生发展的另外一个重要影响因素^[6]。血糖漂移较稳定性高血糖更能增强 PKC- β 的活性,导致了氧自由基过度产生,提示血糖漂移参与了氧化应激和血管损伤的过程,从而加速了糖尿病微血管并发症的发生^[7]。本研究同时显示,CGMS 监测组的平均血糖漂移幅度明显低于另外 2 组,这与 CGMS 能够及时地发现低血糖、高血糖的潜在风险以及低血糖、高血糖持续的时间有关。在 CGMS 的指导下,及时调整胰岛素剂量,从而大大减少血糖达标所需天数,缩短患者的住院天数,提高患者的生存质量。

本研究还显示,CGMS 监测组的低血糖检出率明显高于指血血糖监测组,且无症状性低血糖的比例高达 65%,提示 CGMS 可以更好地捕捉到低血糖,尤其是夜间无感知性低血糖。低血糖可导致各组织器官能量供应不足,长期反复发作的低血糖还会导致大脑功能不可逆性改变^[8]。因此及时地发现低血糖,尤其是无症状性低血糖显得尤为重要。尽管有研究中显示 CGMS 监测组的低血糖发生率比指间血糖监测组低^[9],这可能与动态血糖监测期间发现低血糖后及时调整胰岛素剂量、使低血糖快速纠正有关,这点与本研究并不矛盾。CGMS 的出现很好地弥补了强化血糖控制所带来的低血糖的风险,使胰岛素泵强化治疗更为安全、有效。

综上所述,CGMS 与胰岛素泵的联合应用可有效地控制血糖、缩短血糖达标天数、减少低血糖发生风险,达到安全性与有效性的完美结合。

[参考文献]

- [1] DCCT Study Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in IDDM [J]. *N Engl J Med*, 2007, 329(14):977-986
- [2] Cummins E, Royle P, Snaith A, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes: systematic review and economic evaluation [J]. *Health Technol Assess*, 2010, 14(11): 1-181
- [3] Reznik Y. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) using an external insulin pump for the treatment of type 2 diabetes [J]. *Diabetes Metab*, 2010, 36(6): 415-421
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南(2011 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2011, 3(1): 13-21
- [5] Grady M, Campbell D, Macleod K, et al. Evaluation of a blood glucose monitoring system with automatic high-and low-pattern recognition software in insulin-using patients: pattern detection and patient-reported insights [J]. *Diabetes Sci Technol*, 2013, 7(4): 970-978
- [6] 陈名道. 波动性高血糖与糖尿病并发症 [J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2006, 26(5): 312-314
- [7] Quagliaro L, Piconi L, Assaloni R, et al. Intermittent high glucose enhances apoptosis related to oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells. The role of protein kinase C and NADPH-oxidase activation [J]. *Diabetes*, 2003, 52(11): 2795-2804
- [8] Malabu UH, Vangaveti VN, Kennedy RL. Disease burden evaluation of fall-related events in the elderly due to hypoglycemia and other diabetic complications: a clinical review [J]. *Clin Epidemiol*, 2014, 14(6): 287-294
- [9] 陈 丽. 动态血糖监测联合胰岛素泵强化治疗 2 型糖尿病疗效及安全性评价 [J]. *实用临床医药杂志*, 2014, 18(1): 53-55

[收稿日期] 2014-12-13