

血糖“良好”控制的2型糖尿病患者动态血糖分析

徐小红, 谷卫, 何晓雯

(浙江大学医学院附属第二医院, 浙江 杭州 310009)

[摘要] 目的: 了解临床上认为血糖控制“良好”(糖化血红蛋白 $<7\%$)的2型糖尿病患者动态血糖波动状况。方法: 选择糖化血红蛋白 $<7\%$ 的2型糖尿病患者32例, 行72h连续动态血糖监测(CGMS), 分析其血糖谱。结果: 血糖控制“良好”的糖尿病患者仍有明显的餐后血糖过高现象, 尤以早餐后明显, 血糖峰值在早餐后1.7h; 血糖 >7.8 mmol/L、11.1 mmol/L、13.9 mmol/L所占时间百分率分别为28%、13%、6%。3d CGMS中血糖 >7.8 mmol/L曲线下面积与HbA_{1c}正相关。同时还发现了无症状低血糖、持续高血糖(血糖大于13.9 mmol/L, 持续2h以上)等现象。结论: 一个看似血糖控制良好的糖尿病患者仍有较多高血糖发生, 3d CGMS血糖谱可以反映患者总体血糖控制情况, 其提供的信息有助于更全面地了解血糖波动的细节, 从而制定相应的治疗措施。

[关键词] 糖尿病, 非胰岛素依赖型; 血糖/分析; 糖化血红蛋白; 2型糖尿病; 连续动态血糖监测

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2005)06-0570-04

Glycemic patterns and excursions in well-controlled patients with type 2 diabetes mellitus

XU Xiao-hong, GU Wei, HE Xiao-wen (The Second Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, 310009, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the glycemic excursions in well-controlled (HbA_{1c} $<7\%$) patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods:** Thirty-two patients with type 2 diabetes whose HbA_{1c} were $<7\%$ underwent CGMS (continuous glucose monitoring system). **Results:** The highest blood glucose value was in 1.7 h after breakfast. The time duration for blood glucose levels of 7.8 mmol/L, 11.1 mmol/L and 13.9 mmol/L were 28%, 13% and 6%, respectively. The area above 7.8 mmol/L in blood glucose curve was significantly correlated with HbA_{1c} levels. Asymptomatic hypoglycemia and continuous hyperglycemia (BS >13.9 mmol/L more than 2 hours) were also found in the study. **Conclusion:** The apparent hyperglycemia exists in well-controlled type 2 diabetic patients, and CGMS is useful in assessment of glycemia.

[Key words] Diabetes mellitus, non-insulin-dependent; Blood glucose/analysis; Glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}); Diabetic mellitus type 2; Continuous glucose monitoring system (CGMS)

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2005, 34(6): 570-573.]

英国糖尿病前瞻性研究(UKPDS)结果提示, 严格的血糖控制可以明显减少糖尿病并发症的发生^[1]。因此, 美国糖尿病协会(ADA)建议糖尿病控制的目标是糖化血红蛋白(HbA_{1c}) $<7.0\%$ ^[2]。那么临床上认为血糖控制“达标”的患者是否其日间血糖均处于理想水平? 期间有无血糖过高或过低现象? 3d CGMS血糖谱能否如HbA_{1c}一样, 反映患者总体血糖控制情况? 本研究目的在于通过对HbA_{1c}达标的2型糖尿

病患者进行连续动态血糖监测(CGMS), 分析其血糖谱, 以了解这些患者具体的血糖波动细节状况。

1 对象和方法

1.1 对象 2型糖尿病患者32例, 均来自我院

收稿日期: 2005-03-21 修回日期: 2005-06-08

作者简介: 徐小红(1966—), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事内分泌专业工作; E-xuxiaohong@medmail.com.cn

住院患者,符合1999年WHO诊断标准^[8]。其中男25例,女7例,年龄39~70岁,平均(45.6±6.4)岁,病程3月~23年,平均HbA1c(6.4±0.5)%。入选要求:HbA1c<7%,使用口服降糖药物治疗,实验前2周无明显药物更改史。所有患者病情稳定,无急性并发症,并除外其它可能影响糖代谢的疾病。

1.2 方法 CGMS(Medtronic MiniMed)由专人操作。患者每日输入事件标记,如就餐、运动、服药等,同时每日至少输入4次指尖血血糖值(由德国罗氏血糖仪测定)以便校正。试验期间,要求患者尽可能少地调整他们的日常行为,进餐时间统一固定,早餐为:6:45AM,中餐:11:15AM,晚餐:5:15PM。用药时间遵医嘱,用药剂量不变。所有患者均耐受该仪器并完成3d CGMS监测,测试完毕后,将监测数据从血糖记录仪上下载入患者的文件夹中,通过数据处理软件得出32×3日血糖图、血糖数据小结等资料。平均CGMS佩带时间71 h±2 h。其中血糖大于7.8 mmol/L、11.1 mmol/L、13.9 mmol/L所占时间百分率及血糖大于7.8

mmol/L曲线下面积由CGMS血糖数据小结中读出。

HbA1c采用Bio-RAD公司提供的DiaSTAT低压层析HbA1c分析系统及试剂进行检测。

1.3 统计学处理 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用SPSS软件进行统计学分析,采用Pearson相关系数分析变量间的相关性。同时使用Medtronic MiniMed公司提供的Software v2.0b软件。

2 结果

2.1 32例糖尿病患者平均24h血糖谱分布情况 见图1。由图1可见,即使认为血糖控制良好的糖尿病患者仍有明显的餐后血糖过高现象,尤以早餐后最为明显,且持续时间最长,而中、晚餐后血糖相似。所有糖尿病患者中,3d CGMS统计所得血糖波动的均值为7.3 mmol/L(图1的水平虚线),而平均每日血糖最低值出现在2:30AM左右。

2.2 32例2型糖尿病患者早餐后血糖峰值的

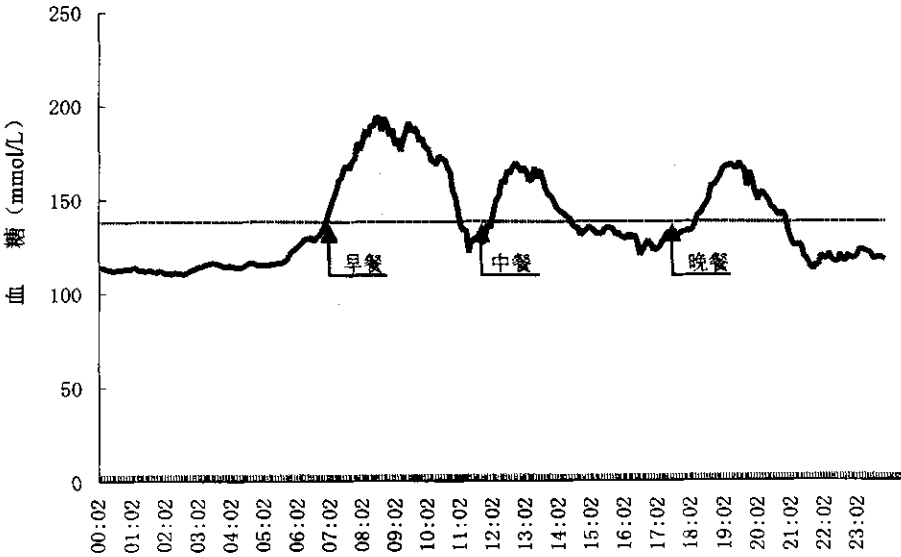


图1 32例2型糖尿病患者平均24 h血糖谱分布
Fig. 1 Twenty-four-hour glucose profile(mean) for patients of the study population

分布情况 其中32%患者血糖峰值处于早餐后~60 min,46%患者血糖峰值处于60~120 min,18%患者血糖峰值处于>120~180 min,

4%患者血糖峰值处于180 min以后。由此可见,2型糖尿病患者早餐后血糖峰值主要分布在餐后2 h以内。

2.3 32 例糖尿病患者 3d CGMS 统计所得三餐后血糖峰值及出现时间 见表1。可见糖尿病患者三餐后血糖达峰时间不一,一般出现在每餐餐后 1.5~1.8 h 之间。

表1 32 例糖尿病患者 3d CGMS 统计所得三餐后血糖峰值及出现时间

Table 1 The glycemic peak and location of post-meal in 32 type-2 diabetics mellitus

	餐后(h)	峰值(mg/ml)
早餐后	1.7	194
中餐后	1.5	170
晚餐后	1.8	169

2.4 32 例糖尿病患者 3d CGMS 中,血糖超过 7.8 mmol/L、11.1 mmol/L、13.9 mmol/L 所占时间百分率分别为 28%、13%、6%。

2.5 特殊血糖谱 发现 4 人次低血糖(血糖<50 mmol/L,持续 15 min 以上),其中 3 人次为无症状低血糖;1 人次出现在中餐前,2 人次出现在午夜。低血糖后高血糖见于 2 人次。持续高血糖(血糖>13.9 mmol/L,持续 2 h 以上),见于 2 人次。另外可见 28 人次大于 11.1 mmol/L 的血糖值,11 人次大于 13.9 mmol/L 的血糖值。

2.6 3d CGMS 中,血糖>7.8 mmol/L 曲线下的面积与 HbA1c 相关关系分析示正相关($r=0.645,P=0.01$)。

3 讨 论

HbA1c 是反映血糖控制程度的最常用指标,但因其反映的是近两个月的整体血糖平均水平,故难以精确反映血糖控制的具体情况。既往常规的指尖血检测,均为某一点血糖,虽然可以代表几分钟内的血糖状况,却不能反映血糖变化的趋势和方向,即使一日多次检测,仍然可能漏掉许多波动的血糖细节。

CGMS 技术的出现正好弥补了上述的缺陷,一日 288 个血糖数据可以捕捉到被常规指尖血检查方法漏掉或被 HbA1c 忽略的血糖波动的区间^[4],从而为更加详尽和准确地了解糖尿病患者血糖波动情况提供了便利。CGMS 的

准确性、稳定性和实用性已经被许多研究所证实^[5~7],故在国外已广泛应用于临床糖尿病患者,而国内尚处于起步阶段。

血糖高低与糖尿病并发症的发生直接相关^[1],因此临床上对血糖控制的要求不断提高。根据 ADA 建议,糖尿病控制的目标是 HbA1c<7.0%^[2]。要进一步降低糖尿病并发症的发生率,就必须更好地控制血糖,使糖尿病患者全天 24h 的血糖均处于良好的控制状态。

本研究发现,HbA1c 达标的 2 型糖尿病患者仍有明显的血糖控制不理想现象,主要表现在三餐餐后血糖升高,其中尤以早餐后血糖升高最为明显,这与国外报道类似^[8]。我们分析了早餐后血糖峰值的分布情况,发现餐后 0~60 min、>60~120 min、>120~180 min 血糖高峰所占百分比分别为 32%、46%、18%,说明按常规监测早餐后 2h 血糖并不能完全了解患者血糖控制情况。同时我们还检测了 3d CGMS 中超过特定血糖值所占时间的百分率,血糖>7.8 mmol/L、11.1 mmol/L、13.9 mmol/L 所占时间百分率分别为 28%、13%、6%。而 3d CGMS 中血糖>7.8mmol/L 曲线下面积与 HbA1c 正相关,说明 3d CGMS 血糖谱可以代表总体患者血糖控制情况。

发现特殊的血糖谱是 CGMS 又一优势^[4],尤其是无症状低血糖。本研究发现 3 人次无症状低血糖,其中 1 例出现在中餐前,2 例出现在午夜。低血糖发生率较国外报道低^[9],这可能与病例的选择及其治疗药物不同有关。另外,我们还发现了持续高血糖(血糖大于 13.9 mmol/L 持续 2 h 以上)患者 2 例。

研究结果提示,HbA1c<7.0%的糖尿病患者仍然有较多的高血糖情况存在,因此根据亚太地区 2 型糖尿病治疗指南(第 3 版)建议,将 HbA1c<6.5%作为血糖控制新目标有其重要的临床实际意义。高血糖最多发生在每餐后 1.5~1.8h 内,因此有必要对糖尿病患者进行该时段的血糖监测。同时采取有效的针对性措施,如少食多餐,餐后运动,以及选择降低该时段餐后血糖的药物等,如此真正做到通过全天候血糖监测,达到全天候血糖控制,从而减少糖尿病并发症的目的。

References :

[1] UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33) [J]. **Lancet**, 1998,352;837—853.

[2] American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus [J]. **Diabetes Care**,2002,25(Suppl 1):S33—S49.

[3] ALBERTI K G,ZIMMET P Z. Definition,diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1;diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation [J]. **Diabet Med**,1998,15:539—553.

[4] SABBAH H,MCCULLOCH K,FREDRICKSON G, et al. Detailed data from a Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) facilitates comprehensive diabetes management recommendations [J]. **Diabetes**, 2000, 49 (Suppl 1):718.

[5] STEIL G,REBRIN K,DANGUI N. Stability, Response time and inter-sensor variability of the Medtronic MiniMed subcutaneous glucose sensor [J]. **Diabetes**, 2003,52(Suppl 1):426.

[6] MONSOD T P,CAPRIO S,FLANAGAN D E,et al. Do Sensor glucose levels accurately predict plasma glucose concentrations during hypoglycemia and hyperinsulinemia? [J]**Diabetes Care**,2002,25(5):889—893.

[7] ARMSTRONG D,KING A. Reproducibility of glucose measurement using the glucose sensor [J]. **Diabetes**, 2003,52(Suppl 1):384.

[8] BOLAND E, MONSOD T, TELUCIA M, et al. Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose[J]. **Diabetes Care**,2001,24(10):1 858 —1 862.

[9] AMIN R, EDGE J A, ROSS K, et al. Hypoglycemia Prevalence in prepubertal children with diabetes on standard insulin regimen. Use of Continuous Glucose Monitoring System[J]. **Diabetes Care**, 2003, 26(3): 662 —667.

[责任编辑 张荣连]



(上接第 569 页)

[11] LI Jian-ping, CHEN Jin-song (李建平, 陈劲松). Detection of respiratory viral antigens in 165 children by immunoenzyme bridge technique [J]. **Chinese medicine of factories and mines(中国厂矿医学)**,1999, 12(3):164—165. (in Chinese)

[12] GARBINO J,GERBASE M W,WUNDERLI W,et al. Respiratory viruses and severe low respiratory tract complications in hospitalized patients[J]. **Chest**, 2004, 125(3):1 033—1 039.

[13] DELPORT S D,BRISLEY T. Aetiology and outcome of severe Community acquired pneumonia in children admitted to a paediatric intensive care unit [J]. **S Afr Med J**,2002,92(11):907—911.

[14] VAN D S,MARIANNE A B,GOETGHEBUER T,et al. seasonal variation in respiratory syncytial virus epidemics in the Gambia,west Africa[J]. **Pediatr Infect Dis J**,2004,23(1):73—74.

[15] NAVARRO M J M,PALACIOS D V E,PEREZ R M, et al. The impact of influenza viruses on hospitalizations in infants younger than two years old during epidemics of respiratory syncytial virus infection [J]. **Clin Microbiology & Infection**, 2003, 9(9): 959 —963.

[16] LAUNDY M, AJAYI O E, HAWRAMI K, et al. Influenza A Community -acquired pneumonia in east London infants and young children[J]. **Pediatr infect Dis J**,2003,22(10 suppl):S223—227.

[责任编辑 张荣连]