

The page features a decorative graphic consisting of several overlapping blue circles of varying sizes and shades, connected by thin blue lines that form a network-like structure. The circles are positioned in the upper right and lower right areas of the page.

动态血糖通讯

动态血糖监测系统监测孕妇血糖水平变化

动态血糖监测系统监测孕妇每日血糖轮廓变化较大，既包括高血糖又包括低血糖。高血糖与巨大儿的发生呈明显的相关性。

第三期
5/6/2007

动态血糖监测系统监测孕妇血糖水平变化

杨柳 谷玉凤 李静 沈阳市妇幼保健院

【目的】了解妊娠期孕妇血糖变化规律。方法:采用动态血糖监测系统连续3天监测妊娠期糖尿病患者与正常糖耐量孕妇血糖水平的变化。结果:动态血糖监测系统监测孕妇每日血糖轮廓变化较大,既包括高血糖又包括低血糖。高血糖与巨大儿的发生呈明显的相关性。结论:DGMS可以监测孕妇夜间低血糖和餐后高血糖。

【关键词】妊娠期糖尿病;动态血糖监测系统;血糖

糖尿病是威胁人类健康的重大疾病,其持续增长的流行病学趋势已构成严重的公共卫生问题^[1]。妊娠期糖尿病对妊娠、胎儿和新生儿的负性影响与显性糖尿病是一样的。GDM的控制目标是维持血糖和糖化血红蛋白水平尽可能接近正常水平,目前最常用的检测孕妇血糖的方法是孕妇每日测量指血4-8次进行自我血糖监测,有很大局限性。仅提供特定日期单一血糖值,有可能丢失高血糖和低血糖信息^[4]。一种新的连续动态监测血糖新技术为解决这一问题。目前动态血糖监测系统(Dominated Glucose Monitoring System, DGMS)主要用于青少年1型糖尿病患者和成人2型糖尿病患者的血糖监测,并且根据监测结果调整治疗方案,取得了良好的效果^[5-6]。孕妇及GDM患者的24小时血糖轮廓如何变化,国外研究报道不多,国内尚无报道。本研究采用DGMS连续3天监测,目的探讨孕妇血糖水平变化的规律,为利用这一新的检测设备早期发现妊娠期糖代谢异常,指导孕期血糖控制方案提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2005年12月在沈阳市妇幼保健院进行产前检查的妊娠24-28周的孕妇53例。诊断标准参照美国糖尿病协会(ADA)推荐的两步法诊断GDM^[7]。

1.2 实验方法 设计统一问卷,全身体检和产科检查,抽取空腹肘静脉血1毫升,采用葡萄糖氧化酶法测定血浆葡萄糖的含量,由日本OLYMPUS-AU1000型全自动生化分析仪测定,动态血糖监测系统(DGMS)由圣美迪诺医疗科技(湖州)有限公司提供,包括分析软件、传感器、TA机及耗材包。指端毛细血管血糖由美国Lifescan公司Superstep血糖仪测定。

1.3 主要观察指标 孕妇的平均血糖水平，日内血糖最高值及最低值、血糖波动幅度，空腹及餐后的平均血糖值，高血糖及低血糖时间所占 24 小时的百分比。

1.4 统计学处理 采用SPSS10.0 软件包进行数据处理, 计量资料结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用单因素方差分析, 计数资料结果以 χ^2 表示。

2 结果

2.1 DGMS 传感器的性能 携带传感器的 53 均获得有效数据, 孕妇接受性较好, 无人要求停止观察, 在传感器植入的上肢部位无一例感染发生。

2.2 DGMS 监测葡萄糖值、静脉血浆葡萄糖值、指端毛细血管血糖值的相关性 DGMS 所测空腹葡萄糖与空腹血浆血糖值呈显著相关性 ($r=0.91, p<0.05$), 与指端毛细血管血糖呈显著相关性 ($r=0.87, p<0.001$)。因此 DGMS 所测的皮下组织间隙中的葡萄糖值能较好反映和代表孕妇血浆中的葡萄糖值。

2.3 DGMS 孕妇的 24 小时内血糖水平变化 53 例孕妇中有 32 例餐后血糖值大于 7.8 mmol/L (60.4%), 其中 3 例餐后血糖值大于 11.1mmol/L (5.7%), 15 例空腹或餐前血糖值小于 3.9mmol/L (28.3%), 24 小时内血糖水平变化于 3.9~7.8mmol/L 只有 14 例孕妇 (26.4%)。

2.4 三种监测方法和时间血糖值与巨大儿的相关性

胎儿体重与孕妇血糖之间存在一定相关性, 为了消除自变量之间的相关造成多元逐步回归分析中损失变量的可能, 将孕妇的空腹末梢指血值, 75 克 OGTT 空腹、餐后一小时、二小时静脉血糖值, 动态血糖监测的空腹、早餐后、午餐后、晚餐后血糖值和三餐后血糖平均值与胎儿出生体重进行相关性分析, 巨大儿的发生与动态血糖监测的早餐后血糖值、午餐后血糖值、晚餐后血糖值和三餐后平均血糖值显著性相关, 与其他时间段的血糖值无相关性, 见表 2。以胎儿体重作为因变量, 以年龄 (X_1), 孕前体重 (X_2), 孕期体重 (X_3), 空腹末梢指血值 (X_4)、静脉空腹血糖值 (X_5)、餐后一小时血糖值 (X_6)、餐后二小时静脉血糖值 (X_7), 动态血糖监测的 24 小时血糖均值 (X_8)、空腹血糖值 (X_9)、早餐后血糖值 (X_{10})、午餐后血糖值 (X_{11})、晚餐后血糖值 (X_{12}) 和三餐后血糖平均值 (X_{13}) 作为自变量, 按照剔除变量的显著性水准为 0.10,

入选变量的显著性水准为 0.05 的标准进行多元逐步回归, 将方程还原后得到如下回归方程: 胎儿体重=0.433X₂ - 0.246X₉ + 0.427X₁₀(P<0.05)。说明胎儿体重和孕妇孕前肥胖与早餐后血糖呈显著正相关。

表 2 三种监测方法和时间段的血糖值与巨大儿的相关性

| | 指 血 血 糖 均 0H | 血 糖 | | 空 腹 血 糖 | 早 餐 均 值 | 午 餐 均 值 | 晚 餐 均 值 | 餐 后 均 值 | | |
|-------|--------------------|------|------|------------------|------------|------------|------------|------------|--------|--------|
| | | 1H | 2H | | | | | | | |
| 胎儿 体重 | r | 0.29 | 0.32 | 0.20 | 0.34 | 0.05 | 0.51 | 0.31 | 0.31 | 0.47 |
| | p | 0.07 | 0.10 | 0.33 | 0.08 | 0.72 | 0.00 * | 0.02 Δ | 0.00 * | 0.00 * |

2.5DGMS 显示的日内血糖波动趋势 从表 4 中可见, DGMS 监测报告的葡萄糖值, 以 24 小时内血糖值大于 7.8 mmol/L 水平变化所占的日内时间百分比大于 10% 为基线划分为高糖组和正常组, 两组孕妇的日内血糖水平均呈波动性变化, 夜间及三餐前是一天中血糖相对低的时间段, 三餐进食后血糖呈增高趋势, 有加餐时血糖再次上升。其中高血糖组空腹和早、午、晚餐及餐后平均血糖水平均高于正常血糖组 (p<0.01), 高血糖组餐后 1h、2h 和 3h 的峰点血糖值均高于正常血糖组 (p<0.01)。高血糖组三餐餐次之间比较, 早餐与午餐、午餐与晚餐后血糖值差异无显著性 (p = 0.492 和 0.230), 早餐与晚餐后血糖值差异有显著性 (p = 0.017), 高血糖组餐后 1h、2h 和 3h 的峰点血糖值之间无差异性 (p = 0.093)。

表 4 DGMS 血糖值大于 7.8 mmol/L 时间比大于 10% 血糖分布 (x ± s)

| 项 目 | 组 别 | |
|----------|------------|------------|
| | 高血糖组 | 正常血糖组 |
| 例数 | 23 | 30 |
| 有效时间 (h) | 66.29±7.11 | 67.78±3.10 |
| 波动系数 | 1.50±0.33 | 1.01±0.42 |

| | | |
|-------------------|----------|---------|
| 末梢指血 | 5.4±1.0* | 4.9±0.4 |
| 24h 内平均血糖(mmol/L) | 6.7±1.1* | 5.7±0.6 |
| 空腹血糖(mmol/L) | 5.5±0.9* | 5.2±0.6 |
| 早餐后血糖(mmol/L) | 7.2±0.9* | 5.4±0.9 |
| 午餐后血糖(mmol/L) | 7.3±1.5* | 6.2±0.6 |
| 晚餐后血糖(mmol/L) | 8.0±1.5* | 6.2±0.6 |
| 餐后平均血糖(mmol/L) | 7.5±0.9* | 5.9±0.6 |
| 餐后 1 小时血糖(mmol/L) | 7.4±1.3* | 6.6±0.8 |
| 餐后 2 小时血糖(mmol/L) | 8.0±1.2* | 6.9±1.0 |
| 餐后 3 小时血糖(mmol/L) | 8.1±1.4* | 6.7±1.0 |

* P<0. 01

注：空腹血糖水平：早餐前 1~60min 的血糖平均值；

早餐后血糖水平：早餐后 0~135min 的血糖平均值；

午餐后血糖水平：午餐后 0~135min 的血糖平均值；

晚餐后血糖水平：晚餐后 0~135min 的血糖平均值；

餐后平均血糖水平：早、午、晚餐后 0~135min 分钟的血糖平均值；

餐后 1 小时血糖水平：餐后 60min 的血糖点值；

餐后 2 小时血糖水平：餐后 60min 的血糖点值；

餐后 3 小时血糖水平：餐后 60min 的血糖点值；

2. 6DGMS 监测 24 小时内低血糖 53 人中有 15 人 31 次出现血糖<3.9mmol/L，夜间出现时间段以 3 时 34 分±122 分钟时间段为多见，持续时间为 296.1±152.3 分钟；其中 7 人出现血糖<2.8 mmol/L，持续时间为 40.1±28 分钟，血糖最低值为 2.24 mmol/L。夜间谷值出现时间为 3 时 34 分，范围为 0 时 52 分-7 时 09 分，血糖值为 2.97±0.46mmol/L，谷值低于前一日

晚间睡前指血值和当日晨的空腹指血值和静脉血糖值，差异具有显著性 ($P < 0.001$)，见表 5。

表 5 夜间谷值与睡前指血、空腹指血的比较表

| 分 类 | 均 值 | t 值 | p 值 |
|------|------------|-------|------|
| 夜间谷值 | 2.97±0.46 | | |
| 睡前指血 | 6.38±1.42* | 25.58 | 0.00 |
| 空腹指血 | 4.65±0.46* | 12.6 | 0.00 |

3 讨论

3.1 动态葡萄糖监测系统组成及操作

动态葡萄糖监测系统由一次性葡萄糖传感器、数据记录仪和电脑工作站三部分组成。DGMS 的葡萄糖传感器可以一次性连续使用 3 天 72 小时。在作 DGMS 监测血糖前医生向孕妇介绍使用方法和注意事项，指导孕妇在监测过程中坚持每天清晨早餐前测 1 次指尖血糖值，并在记录本上记录空腹指糖值，三餐及零食的时间、食物种类和数量，胰岛素注射时间和剂量，血糖显著异常时的症状。DGMS 感应探头置于非力侧上肢内侧皮下组织，使用粘附胶布固定，在血糖监测过程中完全不影响患者的日常生活。血糖监测完成后的第四天，孕妇返回医院，由医护人员取下传感器和数据记录仪，将数据通过专用软件下载到计算机中，对数据进行处理，形成连续详细的血糖图谱和各参数的统计结果报告。

3.2 DGMS 的准确性和与静脉血糖的相关性

DGMS 的准确性涉及到其所监测的葡萄糖值与生化仪器检测的静脉血浆葡萄糖值的相关性，即皮下组织间液中的葡萄糖值能否代表静脉血浆中的葡萄糖值。本研究中 DGMS 所测空腹葡萄糖与空腹血浆血糖值呈显著相关性 ($r=0.91, p < 0.05$)，与指端毛细血管血糖呈显著相关性 ($r=0.87, p < 0.001$)，与前人的研究结果相一致^[8]。Monsod TP 等^[9]对 7 名健康人同时检测腹部皮下组织间液、脂肪组织和血液中的葡萄糖浓度，结果是组织间液与血液的葡萄糖浓度相近，而脂肪组织则与血液葡萄糖浓度差距较大，认为皮下组织间液葡萄糖的检测优

于脂肪组织，且不需要静脉血糖值的矫正。因此在生理情况下，DGMS所测的皮下组织间隙中的葡萄糖值能较好反映和代表孕妇血浆中的葡萄糖值。

3. 3DGMS 监测的高血糖与巨大儿的相关性

巨大儿指胎儿出生体重 ≥ 4000 克，近年来，随着生活水平的提高，巨大儿发生率明显上升，其所致的母婴并发症增多。Christan^[10]研究结果表明，只有3-5%的新生儿体重能够用75克糖耐量变化解释，新生儿体重与空腹及餐后血糖的相关性分别为0.23和0.16，预测胎儿体重效果差。本研究通过DGMS可以发现餐后高血糖，53例孕妇中共诊断出23例的巨大儿，发生率为43.3%。巨大儿的发生与动态血糖监测的早餐后血糖值、午餐后血糖值、晚餐后血糖值和三餐后平均血糖值显著性相关，与其他时间的血糖值无相关性。通过DGMS连续3日监测孕妇24小时的血糖，我们认为巨大儿产生的原因之一是由于孕妇高血糖，巨大儿与孕妇餐后血糖高有明显关系，而大量时间的高血糖是不能通过现在常用的监测血糖的方法如采血化验血糖和用便携式血糖仪检测指尖毛细血管血糖。目前妊娠期糖尿病的孕期诊断与血糖控制监测是用一天3-4次血糖值来反映全天24小时血糖范围，遗漏大量有效的血糖值，其测量结果与妊娠并发症，尤其巨大儿的发生率相关性较差。因此对于用75克OGTT检查糖耐量正常的孕妇，如有一个以上的易患妊娠糖尿病的高危因素，除定期复查75克OGTT外，建议在孕期尽早做DGMS以便早期发现餐后高血糖。

3.4 监测孕妇低血糖 低血糖不是一种独立的疾病，而是多种病因引起的血葡萄糖水平降低，并以低于3.9mmol/L作为低血糖症的诊断标准^[11]。53例患者中其中有15例（占28.3%）有夜间低血糖或餐前低血糖，大部分低血糖发生在夜间3时30分时间段，持续时间近5小时分钟，其中7人血糖小于2.8mmol/L，持续时间40分钟，病人无任何自觉症状，无需帮助而缓解。而以前一天晚上10点的睡前指血和晨起的空腹指血监测血糖值，没有一例发现低血糖。

妊娠妇女发生无症状的低血糖症，其发生原因为：(1)胎儿不断从母体摄取葡萄糖。(2)丙氨酸的供应减少(原因不明)。患者的血糖可降至 <1.67 mmol/L，但无任何症状，这可能由于酮体成为中枢神经系统的能源而减少了脑组织对葡萄糖的需要量。动态血糖监测系统可以记录每天480个血糖数据，可以捕捉到被指尖血糖检测方法遗漏掉或被HbA1c忽略的血糖波动区域，为临床医师提供血糖波动的最详细信息，可以早期诊断低血糖，指导调整饮食和治

疗方案，以减少低血糖事件的发生。

由于本研究样本例数较少，需要一个大样本前瞻性研究动态血糖监测系统与母亲和婴儿结局之间的临床意义。

参考文献

- 1 《中国糖尿病防治指南》编写组，主编. 中国糖尿病防治指南. 北京：北京大学医学出版社，2004：2 - 6
- 2 O'sullivan JB, Mahan CM, chailes D, et al. Screening criteria for high risk gestational diabetic patients. Am J obstet Gynecol, 1973,116:895
- 3 NDDG(National Diabetes Data Group). Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose of glucose intolerance. Diabetes, 1979,28:1039
- 4 Maia FF, Araujo LR. Efficacy of continuous glucose monitoring system to detect unrecognized hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes. Arq Bras Endocrinol Metabol,2005,49(4):569-574
- 5 Franklin VL, Wilson AW, Butler RA,et al. A predictive tool for the self-management of diabetes (Librae): evaluation using a continuous glucose monitoring system.Diabet Med, 2006,23(1):21-25
- 6 LudvigssonJ,HanasR.Continuous subcutaneous glucose monito ring improved metabolic control in pediatric patients with type1 diabetes:a controlled cross over study.Pediatrics,2003,111:933-938
- 7 American Diabetes Association.Gestational diabetes mellitus.Diabetes Care,2002,25(Suppl):S94-S96
- 8 YogeV Y, Chen R, Ben-Haroush A,et al. Continuous glucose monitoring for the evaluation of

gravid women with type 1 diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*,2003,,101(4):633-638

9 Monsod TP, Flanagan DE, Rife F, et al. Do sensor glucose levels accurately predict plasma glucose concentrations during hypoglycemia and hyperinsulinemia? *Diabetes Care*,2002,25(5):889-893

10 Christian Ouzilleau, Marie-Andree Roy, Louiselle Leblanc, et al. An observational study comparing 2-hour 75g oral glucose tolerance with fasting plasma glucosr in pregnancy women: both poorly predictive of birth weight. *Canadian Medical Association*, 2003,168(4):403-409

11 曹泽毅, 主编. 中华妇产科学. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 546 - 560