

# New progress in clinical application of blood glucose monitoring technology

Ping Wang<sup>1</sup> Haiyi Chi<sup>1\*</sup> Na Wang<sup>2</sup>

1. Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

2. Department of Endocrinology, Hohhot First Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

## Abstract

Blood glucose monitoring is of vital importance in achieving the therapeutic target for diabetes. The methods of blood glucose monitoring have evolved from the initial urine glucose testing to subsequent blood glucose testing, and the latest method currently is the continuous glucose monitoring technology. Continuous glucose monitoring (CGM) can monitor various important data related to blood glucose in diabetic patients, such as hypoglycemia, hyperglycemia and glucose fluctuations. It also has the functions of alarm and early warning for high/low blood glucose, and can continuously, comprehensively and reliably reflect the changes of blood glucose throughout the day, thereby helping to formulate hypoglycemic regimens. CGM technology will be an important means of blood glucose monitoring in the future. Solving various problems existing in its clinical application process will facilitate a leap in diabetes management.

## Keywords

continuous glucose monitoring; diabetes mellitus; capillary blood glucose detection; blood glucose fluctuations; new progress

## 血糖监测技术新进展

王平<sup>1</sup> 池海谊<sup>1\*</sup> 王钠<sup>2</sup>

1. 内蒙古医科大学, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

2. 呼和浩特市第一医院内分泌科, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

## 摘要

血糖监测在实现糖尿病治疗达标中至关重要。血糖监测方法,由最开始的尿糖检测,到后来的血糖检测,目前最新的方法是动态血糖监测技术。持续葡萄糖监测(continuous glucose monitoring, CGM)可以监测糖尿病患者的多种血糖相关的重要数据,如低血糖、高血糖及血糖波动,且具有高/低血糖报警、预警功能,能够连续、全面、可靠的反映全天血糖变化情况,从而帮助制定降糖方案。CGM技术将是未来血糖监测的重要手段,解决其在临床使用过程中存在的各种问题,将助力糖尿病管理实现飞跃。

## 关键词

持续血糖监测(CGM);糖尿病(DM);毛细血管血糖检测(SMBG);血糖波动;新进展

## 1 引言

我国成人糖尿病患病率已达11.2%,预计约有1.41亿糖尿病患者。应对糖尿病及其并发症造成的患者生存时间缩短、生活质量下降,以及因此而产生的巨大的社会经济支出,已经成为重大的公共卫生问题。在糖尿病相关的研究领域,最具有里程碑意义的糖尿病控制与并发症研究(Diabetes

Control And Complications Trial, DCCT)及英国前瞻性糖尿病研究(United Kingdom Prospective Diabetes Study, UKPDS)结果均可明确地证明,改善血糖控制可以有效降低糖尿病相关急慢性并发症发生的风险,从而改善临床预后。血糖监测是及时评估患者发生高、低血糖及预测糖尿病急慢性并发症风险的主要指标,是指导制定合理降糖方案的依据,也是降糖治疗效果评价的指标。因此,准确、完善的血糖监测结果是实现血糖有效控制的有力保障。

## 2 血糖监测技术发展历程

血糖监测技术跟随科技进步而不断发展,走过了漫长的历史。18世纪,人们通过试验首次证明糖尿病患者的尿液中含有糖,并发明了以酵母发酵为基础的尿糖检测方法。19世纪中期,第一次运用铜还原法进行尿糖检验,Fehling

【作者简介】王平(1996-),男,蒙古族,中国内蒙古通辽人,在读硕士,住院医师,从事糖尿病及其并发症防治研究。

【通讯作者】池海谊(1975-),女,中国内蒙古鄂尔多斯人,硕士,主任医师,从事糖尿病及其并发症防治研究。

与 Benedict 尿葡萄糖定性液逐渐在世界广泛应用。20 世纪 50 年代发现了基于葡萄糖氧化酶反应的检测方式，即利用葡萄糖氧化酶及葡萄糖脱氢酶直接测定血糖数值。20 世纪 70 年代末至 80 年代初，血糖仪的出现使得自我监测血糖（self-monitoring of blood glucose, SMBG）有了广泛应用。同期开始了连续葡萄糖监测技术的研发，1999 年世界上第一个 CGM 上市。近年随着互联网技术、远程数据传输的飞速发展，CGM 技术取得了革命性进展，不仅提高了准确性，并使用了体积更小、侵入性更小的设备，而且延长了传感器寿命，消除了工厂校准的 CGM 中指尖毛细血管葡萄糖测量的硬性要求。从回顾式 CGM 到扫描式 CGM，直到近年出现的实时 CGM，CGM 的种类也越来越多，应用范围也越来越广。

### 3 CGM 相关介绍

CGM 的技术原理是由植入皮下的葡萄糖传感器对葡萄糖浓度在组织间液中的变化进行监测。主要组成部分包括葡萄糖传感器、讯号发射器、记录设备或显示设备、辅助植入器和分析软件等。其中，传感器的感应探头是由有着葡萄糖氧化酶的铂电极作为主要成分，应用辅助植入装置将传感器置入需要进行血糖监测的患者皮下。铂电极上的酶与组织间液中的葡萄糖发生电化学反应，生成电信号，其与组织间液中血糖浓度成正比。电信号通过电缆传入血糖记录器后转换为相应的血糖值，后由信息提取设备将得到的血糖值送入分析软件进行数据分析<sup>[1]</sup>，最终形成 CGM 监测数据和图谱。并可通过蓝牙、无线局域网等接入方式发送到接收设备，如：智能手机、电脑应用软件以及云端。

根据技术及使用特点不同，CGM 可分为以下三大类：

#### 3.1 回顾式 CGM

回顾式 CGM 可以了解与食物、运动、药物、精神、生活方式等日常相关的血糖动态变化情况，通过避免监测期间临床医生和患者对血糖进行相关的干预，能较为客观地反映患者处于日常生活状态下的血糖变化情况，更加有利于临床医生分析患者血糖变化的相关趋势和特点，根据其血糖变化的趋势及特点，进行个体化的治疗方案及生活方式进行针对性调整。缺点是只有佩戴结束后下载相关数据后才能知道佩戴期间的血糖波动变化，存在一定的信息滞后，无法实时显示佩戴者的血糖水平。且不具备低/高血糖报警及预警功能，监测时间也较短，仅有 3~5 天，使用期间还需要指尖血糖进行校准。

#### 3.2 扫描式 CGM

即俗称的瞬感血糖监测（flash glucose monitoring, FGM）。FGM 采用工厂校准的原理，不需要频繁采集指尖血进行校准，减少了由此带来的痛苦和偏差，且使用时间提高至 14d。但仍有不足之处，如：不具有低/高血糖报警及预警功能，仅在扫描时显示血糖数值，且需要每 8h 用扫

描仪进行 1 次扫描以储存数据，以防丢失数据，较为繁琐。FGM 按照读取方式不同，分为机器版或者智能手机版，机器版被应用于认知能力减退而无法使用手机或不具备智能手机使用条件的患者，手机版用于需要远程监测功能及拥有智能手机使用能力的患者。

#### 3.3 实时 CGM

RT-CGM 相较于上面两种 CGM 具有时效性高的特点，患者即时血糖数值可以随时显示，免指尖血血糖校准，并有低/高血糖报警及预警功能，有助于低/高血糖的预防，可显示血糖变化趋势。以我国首个自主研发的实时 CGM——以硅基动感监测系统为例，其不仅可在移动端、血糖管理终端可以监测到数据，还可以在中央监护站等三方平台上得到实时的血糖数据，有助于医生针对患者临床特点，实现个体化，院内、院外全程血糖管理。李薇薇等人研究证实在围手术期使用实时 CGM 的糖尿病患者手术后血糖达标时间短、达标率高，而且切口感染率降低，患者术后住院时间缩短，低血糖发生率也会降低<sup>[2]</sup>。更适用于一些糖尿病血糖不易控制的患者，如：血糖波动大、低血糖风险高，尤其是反复夜间低血糖、无症状性低血糖。

### 4 CGM 与 SMBG 的比较

SMBG 是目前指导糖尿病患者及其临床医生血糖管理的主要工具，因其设备操作简单，成本低廉，故目前在临床广泛应用。不足之处在于：仅可以提供当前血糖水平的即时测量值，不能对即将到来的血糖水平变化做出预测，对血糖控制水平的评价参数极其有限。

CGM 则摆脱了糖化血红蛋白评估的“延迟效应”<sup>[3]</sup>，弥补了既往血糖监测技术的不足。由于每 10 秒钟即可完成一次检测，每 5 分钟记录一次血糖平均数值，24 小时可以记录 288 个血糖数值，并可以连点成线的形式展示出来。因此 CGM 不仅可以随时显示血糖数值，还能够显示血糖波动情况及变化趋势。所得数据经过软件统计分析，可计算出患者全天血糖在目标范围（通常定义为非妊娠状态 3.9~10.0mmol/L）内时间/占比（time in range, TIR）、高于设定目标范围内时间/占比（time above range, TAR）、低于设定目标范围内时间/占比（time below range, TBR）、所测定血糖数值标准差（standard deviation, SD）、血糖变异系数（variation coefficient, CV），等多个可准确反映血糖控制情况的参数。<sup>[4]</sup>

TIR 在这些参数中最为重要。多项研究表明，TIR 水平与糖尿病慢性并发症如大血管病变及微血管病变和不良妊娠及死亡风险息息相关<sup>[5-6]</sup>。基于上述研究证据，国际国内指南/共识明确提出 TIR 是评价血糖控制的理想指标<sup>[7]</sup>。SMBG 因其实验数据有限，代表性不强，在获得准确的 TIR 方面存在较大困难；而 CGM 的使用，使患者 TIR 一目了然，且可靠性更强。<sup>[8]</sup>

CGM 的临床获益在一项纳入 74011 例 1 型或 2 型糖尿病患者的大规模回顾性 RELIEF 研究中显示<sup>[9]</sup>: CGM 应用降低了糖尿病酮症酸中毒 (T1DM: -56.2%; T2DM: -52.1%) 和糖尿病相关昏迷的住院率 (T1DM: -39.6%; T2DM: -31.9%), 12 个月内 T2DM 患者的低血糖和高血糖发生率分别降低 10.8% 和 26.5%。因此有专家共识推荐所有接受胰岛素强化治疗 (每日多次胰岛素注射或胰岛素泵治疗) 的 T1DM 或 T2DM 患者持续或间歇使用 CGM, 并优先考虑血糖控制不佳的亚组。另有荟萃分析对 75 项真实世界研究<sup>[10]</sup>, 包含 30418 例接受胰岛素治疗的 T1DM 及 T2DM 患者, 相较 SMBG, 使用瞬感血糖监测的患者糖化血红蛋白下降更多, 且获益可持续 24 个月。

此外, CGM 历史数据可以在设备中查看, 供糖尿病患者及医生进行回顾性分析, 以更好地控制血糖。且扫描式 CGM 与实时 CGM 均可以让患者避免指尖采血的疼痛, 减少患者的不良情绪, 可改善糖尿病患者焦虑状态<sup>[11]</sup>。尤其能够为像儿童、老人等接受传统自我监测有困难的糖尿病患者提供很多的便利, 可以提高患者的依从性, 遵从医嘱进行血糖监测。患者满意度更高, 认为更有安全感、可以教会患者如何科学有效地进行生活方式干预, 并愿意推荐给其他患者。

尽管 CGM 表现出很多优势, 但是作为新兴事物, 在使用中仍存在诸多问题, 2019 年 Smith MB, et al 所做调查<sup>[12]</sup>显示, 包括有: 报警疲劳 (7%~40%)、疼痛/不适 (7%~42%)、不准确/未达到预期 (6%~44%)、身体形象问题 (11%~30%)、皮肤/粘附问题 (14%~35%)、干扰日常生活/活动 (14%~36%)、技术问题 (6%~43%); 费用问题 (6%~35%), 等等不足。目前使用的 CGM 不加校准, 准确度如何不好评价; 医院针对 SMBG 有完备的 (POCT, 床旁检验) 准入标准、操作流程、质控标准, 但对 CGM 还缺少相应质控标准; 所显示血糖监测结果仍有滞后。CGM 设备价格较为昂贵, 对比 SMBG 是否更具成本效益比仍未能知晓。患者不能熟练使用手机 APP 或老年患者不能拥有相应的智能终端将无法利用此技术进行自我血糖管理, 使得接受此技术的人群受到限制, 如何准确界定适宜人群也是需要做的课题。临床医生和患者在 CGM 数据解读方面尚缺乏足够经验。有共识也给出了一套规范解读 CGM 数据的步骤, 包括: 在使用 CGM 前进行患者教育, 以确保获取可靠的 CGM 数据; 审查核心数据指标: 首先关注低血糖时间 (TBR) 以确定低血糖发生及持续时间, 及其原因; 然后是明确葡萄糖在目标范围内时间 (TIR) 和高血糖时间 (TAR) 的原因和控制目标; 审查每日和总体血糖曲线中的关键数据, 评估治疗和患者因素; 确定临床问题, 调整治疗计划和改变生活方式, 教育患者, 并制定最佳的随访计划。

## 5 展望

随着 CGM 应用越来越广泛, 围绕其进行的研究越来越多。在检测标本采集方面, 趋向于微型与非侵入型 (无创)。在检测原理方面, 发现非酶类的新型传感器不仅有更高的灵敏度和更少的检测局限因素, 还可以通过避免酶的分解来降低对血糖检测准确度的影响。在效果评价方面, 推动制定标准化措施, 来评估其治疗满意度、生活质量、情绪困扰和自我效能。在准确度评价方面, 日趋明确人为因素对 CGM 的影响, 并制定干预措施力求其最小化。CGM 系统的研究同时推动了持续胰岛素注射技术的发展, 将两者有机结合起来, 通过精密算法控制系统, 组成能够进行胰岛素自动释放的智能血糖调控系统, 构造出一种全新的“人工胰腺”已经不是梦想。利用互联网医疗, 临床医生可与患者积极互动, 进行 CGM 信息传递, 改善糖尿病管理。

## 6 总结

CGM 作为目前最先进的血糖监测技术, 相较传统血糖监测, 可以实现连续性血糖, 显示并预测血糖波动, 有助于患者更好的血糖控制, 降低急慢性糖尿病并发症发生风险; 特别是能够显著减少患者频繁穿刺的疼痛感, 提高患者完善血糖监测的依从性; 起到改善患者临床预后的作用。

## 参考文献

- [1] 郭蕊. 动态血糖监测仪在糖尿病管理中的应用进展[J]. 医疗装备, 2020, 33(16): 203-204.
- [2] 李微微, 张伟, 于璐, 等. 围手术期血糖调整优势方案及应激系数探讨研究[J]. 中文科技期刊数据库 (全文版) 医药卫生, 2023, (04): 060-063.
- [3] 师瑞, 冯磊, 唐灵通, 等. 糖尿病患者血糖波动评价指标研究进展[J]. 中华全科医学, 2022, 20(12): 2105-2109. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002780.
- [4] Mayeda L, Katz R, Ahmad I, et al, Zelnick L, de Boer IH. Glucose time in range and peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease[J]. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020 Jan; 8(1): e000991. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000991.
- [5] Kim MY, Kim G, Park JY, et al. The Association Between Continuous Glucose Monitoring-Derived Metrics and Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Outpatients with Type 2 Diabetes[J]. Diabetes Technol Ther. 2021 Jun; 23(6): 434-442. doi: 10.1089/dia.2020.0599.
- [6] Xie P, Deng B, Zhang X, et al. Time in range in relation to amputation and all-cause mortality in hospitalised patients with diabetic foot ulcers[J]. Diabetes Metab Res Rev. 2022 Feb; 38(2): e3498. doi: 10.1002/dmrr.3498.
- [7] Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an

- observational cohort study of 186 pregnancies[J]. *Diabetologia*. 2019 Jul;62(7):1143-1153. doi: 10.1007/s00125-019-4850-0.
- [8] American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2021[J]. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(Suppl 1):S73-S84. doi: 10.2337/dc21-S006.
- [9] Kong APS, Lim S, Yoo SH, et al. Asia-Pacific consensus recommendations for application of continuous glucose monitoring in diabetes management. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023 Jul;201:110718. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110718.
- [10] Evans M, Welsh Z, Seibold A. Reductions in HbA1c with Flash Glucose Monitoring Are Sustained for up to 24 Months: A Meta-Analysis of 75 Real-World Observational Studies. *Diabetes Ther*. 2022 Jun;13(6):1175-1185. doi: 10.1007/s13300-022-01253-9.
- [11] 平燕茹,刘科,雷静等. 动态血糖监测系统联合心理干预对2型糖尿病患者血糖控制、依从性及焦虑情绪的影响[C]//中国心理学会.第二十五届全国心理学学术会议摘要集——分组展贴报告.[出版者不详],2023:3.DOI:10.26914/c.cnkihy.2023.057472.
- [12] Smith MB, Albanese-O'Neill A, Macieira TGR, et al. Human Factors Associated with Continuous Glucose Monitor Use in Patients with Diabetes: A Systematic Review. *Diabetes Technol Ther*. 2019 Oct;21(10):589-601. doi: 10.1089/dia.2019.0136.