

· 论著 ·

动态血糖监测(CGM)联合胰岛素强化治疗应用于2型糖尿病肾病的临床研究*

戴德泉* 吴晓安 高建斌
乐平市人民医院(江西 乐平 333300)

【摘要】目的 分析动态血糖监测(CGM)联合胰岛素强化治疗应用于2型糖尿病肾病的临床疗效。方法 将2022年6月-2023年12月乐平市人民医院收治的2型糖尿病肾病患者108例纳入本次研究,随机分为两组,各54例。两组均接受谷赖胰岛素联合甘精胰岛素强化治疗,对照组使用传统七段血糖监测,观察组使用动态血糖监测。比较两组的血糖指标水平、胰岛功能指标水平、肾功能情况和低血糖发生率。结果 治疗后,两组FPG、2hPG、HbA1c、HOMA-IR、Cr、UACR均降低,HOMA- β 、eGFR升高,观察组均优于对照组($P<0.05$);治疗后,观察组低血糖发生率低于对照组($P<0.05$)。结论 动态血糖监测(CGM)联合胰岛素强化治疗应用于2型糖尿病肾病能够减少终末期肾病和肾脏透析概率,低糖尿病肾病患者死亡率,为2型糖尿病肾病的临床治疗提供参考。

【关键词】动态血糖监测;胰岛素强化治疗;2型糖尿病;糖尿病肾病

【中图分类号】R587.1

【文献标识码】A

【基金项目】景德镇市科技计划项目(20232SFZ049)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.10.025

A Clinical Study of Ambulatory Glucose Monitoring (CGM) Combined with Intensive Insulin Therapy in Type 2 Diabetic Nephropathy*

DAI De-quan*, WU Xiao-an, GAO Jian-bin.
Leping People's Hospital, Leping 333300, Jiangxi Province, China

Abstract: *Objective* To analyze the clinical efficacy of dynamic glucose monitoring (CGM) combined with insulin intensive therapy applied to type 2 diabetic nephropathy. *Methods* 108 patients with type 2 diabetic nephropathy admitted to Leping People's Hospital from June 2022 to December 2023 were included in this study and randomly divided into two groups of 54 cases each. Both groups received intensive treatment with glutaraldehyde insulin combined with glucagon insulin, the control group used traditional seven-segment glucose monitoring, and the observation group used dynamic glucose monitoring. Compare the levels of blood glucose indexes, levels of pancreatic function indexes, renal function conditions and incidence of hypoglycemia in the two groups. *Results* After treatment, FPG, 2hPG, HbA1c, HOMA-IR, Cr, UACR were reduced in both groups, and HOMA- β and eGFR were increased, and the observation group was better than the control group ($P<0.05$); after treatment, the incidence of hypoglycemia in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). *Conclusion* Dynamic glucose monitoring (CGM) combined with insulin intensive therapy applied to type 2 diabetic nephropathy can reduce the probability of end-stage renal disease and renal dialysis, low mortality rate of patients with diabetic nephropathy, and provide reference for the clinical treatment of type 2 diabetic nephropathy.

Keywords: Ambulatory Glucose Monitoring; Intensive Insulin Therapy; Type 2 Diabetes Mellitus; Diabetic Nephropathy

靶细胞对胰岛素的敏感性降低或胰岛素分泌不足导致机体糖代谢过程紊乱,从而引发糖尿病,该病常见类型为1型糖尿病和2型糖尿病^[1]。全球糖尿病的发病人数逐年增加,其中2型糖尿病的发病率约占糖尿病总发病率的90%以上。由于2型糖尿病患者血糖长期高于正常水平,胰岛 β 细胞功能受限或出现胰岛素抵抗,糖代谢过程中的蛋白激酶C及多元醇通路被激活,葡萄糖被分解成大量果糖及山梨醇,IL-1、IL-6等炎症因子过量表达,机体糖代谢异常,出现肾小球肥大、黏膜增厚、系膜增生等病理改变,随着病情的进展,肾动脉和肾小动脉逐渐硬化,肾小球逐渐纤维化、硬化,使得尿蛋白量增加,严重时出现肾衰竭,降低糖尿病患者的生存率,大约10%的2型糖尿病患者死亡可归因为肾功能衰竭^[2]。糖尿病肾病成为我国慢性肾病的主要原因之一^[11]。糖尿病可导致泌尿道感染及造影剂性肾病等发生的机会明显增加,糖尿病最主要的并发症是糖尿病肾病,糖尿病肾病死亡率高、治疗难度大,严重影响人类身体健康^[12-13]。胰岛素强化治疗是临床常用的糖尿病治疗方案,能够降低葡萄糖分解的毒性^[3]。为保证糖尿病肾病患者血糖稳定,血糖监测是糖尿病肾病管理的重要内容。毛细血管血糖监测(SMBG)与动态血糖监测(CGM)是临床常用的血糖监测方法,SMBG的常规检测为七段血糖监测,未能反应

血糖变化全貌。CGM每5min记录一次血糖平均值,能够提供全面的血糖信息及其波动情况^[4]。因此,本研究观察动态血糖监测联合胰岛素强化治疗对2型糖尿病肾病的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2022年6月-2023年12月乐平市人民医院收治的2型糖尿病肾病患者108例纳入本次研究,随机分为两组。对照组54例,男/女为28/26,平均(57.28 \pm 4.32)岁,平均病程(5.52 \pm 0.88)年;观察组54例,男女均27例,平均(58.00 \pm 4.73)岁,平均病程(5.80 \pm 0.96)年。经统计学分析,一般资料无显著差异($P<0.05$)。

纳入标准: 年龄不低于18岁;无心理问题且依从性良好;患者及家属同意参加此次研究;符合2022年美国糖尿病学会(ADA)制定的T2DM诊断标准^[5];符合中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)的DKD诊断标准^[6]。排除标准: 其他类型糖尿病;妊娠及哺乳期妇女;甲状腺疾病、严重的心脑血管疾病及肝功能异常;接受腹膜透析、血液透析等血液净化,合并其他肾脏疾病;糖尿病急性并发症;资料不全的患者。

1.2 治疗方法 对照组使用传统七段血糖监测,用采血针刺患者

【第一作者】戴德泉,男,主治医师,主要研究方向:内分泌。E-mail: daidequan1566@163.com

【通讯作者】戴德泉

指尖，取毛细血管血1滴滴于一次性试纸上，用血糖仪(美国强生公司，序列号：YEPKD090)检测血糖值，分别于三餐前、三餐后2小时、睡前对血糖进行测量。观察组使用动态血糖监测(CGM)，于患者上臂内侧皮下植入检测仪，设定异常血糖值提示及血糖值范围(2.20~22.20mmol/L)，CGMS系统(深圳硅基传感科技有限公司，国械注准：20213070871)每10s测量一次皮下组织间液的葡萄糖浓度并将其转化为血糖值，每5min记录一次血糖平均值，1天可记录288次血糖平均值，通过信息提取器可分析患者血糖数据。两组均接受谷赖胰岛素(国药准字J20150062)联合甘精胰岛素(国药准字J20140052)强化治疗2个月，前者于三餐前10min注射，起始剂量0.4U/kg，3次/天；后者每晚睡前注射，起始剂量0.3U/kg，1次/天。

1.3 观察指标 临床疗效：(1)血糖指标：空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平，取患者静脉血2~3mL进行血液生化检查；(2)胰岛功能指标：胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛β细胞功能指数(HOMA-β)，取患者静脉血2~3mL，采用放射免疫法检测空腹胰岛素(FINS)，采用稳态模式(HOMO)评估法测量， $HOMA-IR = FPG \times FINS / 22.5$ ， $HOMA-$

$\beta = 20 \times FINS / (FPG - 3.5)$ ；(3)肾功能情况：肌酐(Cr)、尿白蛋白与尿肌酐比值(UACR)、估计肾小球滤过率(eGFR)；(4)低血糖发生率：血糖水平低于3.9mmol/L出现低血糖；3.0~3.9mmol/L为轻度低血糖；2.8~3.0mmol/L为中度低血糖；低于2.8mmol/L为重度低血糖。

1.4 统计学方法 用SPSS 22.0软件处理数据，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验，计数资料以率(%)表示，行 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血糖指标水平比较 治疗后，两组FPG、2hPG、HbA1c水平均降低，观察组低于对照组($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组治疗前后胰岛功能比较 治疗后，两组HOMA-IR均降低，HOMA-β均升高，观察组优于对照组($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组治疗前后肾功能比较 治疗后，两组Cr、UACR水平降低，eGFR水平升高，且观察组优于对照组($P < 0.05$)，见表3。

2.4 两组低血糖发生率比较 观察组低血糖总发生率低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表4。

表1 两组治疗前后血糖指标水平比较

组别	n	FPG(mmol/L)		2hPG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	11.82±2.30	8.27±0.94*	17.55±3.42	10.43±1.68*	11.16±1.75	7.93±0.95*
观察组	54	12.46±1.94	6.87±0.50*	16.83±3.19	7.79±0.82*	10.80±1.64	6.15±0.64*
t		1.624	14.462	0.273	20.096	0.695	7.958
P		0.205	<0.001	0.602	<0.001	0.406	0.006

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.05$ 。

表2 两组治疗前后胰岛功能比较(%)

组别	n	HOMA-IR		HOMA-β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	6.19±1.14	3.15±0.71*	25.62±4.80	42.43±9.15*
观察组	54	6.83±1.07	2.24±0.32*	24.03±4.71	55.18±6.48*
t		0.521	21.961	0.201	5.303
P		0.472	<0.001	0.655	0.023

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.05$ 。

表3 两组治疗前后肾功能比较

组别	n	Cr(μmol/L)		UACR(mg/g)		eGFR(mL/min/1.73m ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	138.56±19.28	98.06±11.34*	261.71±32.14	151.38±29.73*	67.82±12.52	83.41±10.06*
观察组	54	141.29±21.06	83.60±15.18*	273.62±28.43	132.19±20.78*	69.13±11.21	94.19±6.39*
t		0.390	5.767	0.401	8.074	0.616	9.990
P		0.533	0.018	0.528	0.005	0.435	0.002

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.05$ 。

表4 两组低血糖发生率比较(n%)

组别	n	轻度	中度	重度	总发生率(%)
对照组	54	7(12.96)	6(11.11)	3(5.56)	29.63
观察组	54	4(7.41)	1(1.85)	0(0.00)	9.26
χ^2					7.153
P					0.007

3 讨论

2型糖尿病是糖尿病的常见类型之一,该病的致病机制可能为患者基因缺陷导致机体出现胰岛素抵抗、高血糖等症状。当机体出现胰岛素抵抗时,外周组织细胞与胰岛 β 细胞的氧化反应加强,致使胰岛 β 细胞出现功能障碍,导致二者识别的敏感性降低^[7,14]。机体长期处于高糖状态会对肾小管周围毛细血管内皮细胞造成损伤,肾功能逐渐减退。糖尿病肾病的进展与高血糖密切相关,该病的临床症状主要有腰痛、血尿、蛋白尿等。因此,糖尿病肾病治疗的重要任务是严格控制血糖水平、保护患者肾功能。毛细血管血糖监测、动态血糖监测(CGM)为临床常用的监测糖尿病患者血糖水平的方法,其中CGM监测血糖频率较高,更好地为糖尿病管理决策提供信息。

空腹血糖及餐后血糖异常变化会增加视网膜病变、颈动脉内膜厚度、胰腺癌等发生风险。HbA1c是糖尿病检测的生物标志物,其水平与空腹血糖及餐后血糖密切相关,HbA1c增高会导致肾小球增厚、血脂增高,进而诱发糖尿病肾病。人体正常状态下,血糖最低和最高峰值通常出现在空腹状态及餐后1~2h左右,长期空腹或餐后血糖升高会加重糖尿病及其并发症的病情,空腹或餐后血糖过低患者会出现低血糖症状,严重时可能出现癫痫、昏迷甚至死亡,威胁患者生命安全。本研究结果显示,治疗后,两组FPG、2hPG、HbA1c水平及低血糖发生率均降低,观察组低于对照组($P<0.05$)。2型糖尿病肾病患者常出现夜间无症状低血糖及餐后高血,七段血糖监测难以监测到此类病症,CGM监测血糖频率较高,能够精确的反映患者的实时血糖值,及时监测到隐匿性较强的低血糖及高血糖的发生。医者能够根据患者的血糖变化曲线制定更有针对性的饮食计划及胰岛素注射剂量,通过控制患者的糖分摄入与机体血糖分解速度达到控制FPG、2hPG水平的效果,HbA1c水平与血糖值成正比,进而将HbA1c控制在合理的浓度范围内,逐渐实现良性循环,有效控制病情发展。

胰岛内分布着丰富的神经系统及分泌系统,其中胰岛素是胰岛 β 细胞分泌的调节糖代谢、控制血糖平衡一种蛋白质激素。胰岛 β 细胞功能减退与胰岛素抵抗是2型糖尿病的最主要病因。HOMA-IR能够反映胰岛素抵抗水平进而反映机体的糖代谢状态,其异常表达会改变肾小球基底膜的通透性;HOMA- β 与糖尿病病情进展密切相关,随着胰岛 β 细胞功能的减退,HOMA- β 数值逐渐减小^[8]。本研究中,治疗后,两组HOMA-IR均降低,HOMA- β 均升高,且观察组优于对照组($P<0.05$)。相关研究表明,连续动态监测联合胰岛素泵治疗糖尿病,HOMA- β 降低,HOMA-IR升高^[9]。与本研究结果一致。血糖波动异常或导致2型糖尿病患者死亡率增加,赖胰岛素联合甘精胰岛素强化治疗能够抑制葡萄糖在肾小管中的重吸收过程,增加尿液中葡萄糖的排出量,降低血糖^[10-11]。CGM能直观反映患者的血糖波动情况,医者分析患者血糖波动原因并据此模拟正常人体的胰岛素分泌状态进行治疗,逐渐恢复胰岛素的正常生物学效应及胰岛 β 细胞功能,降低患者终末期肾病死亡率。

Cr、UACR、eGFR是常见的肾功能损伤标志物,能够比较直观的反应糖尿病肾病的严重程度,为病情诊断、保护肾功能提供依据。本研究中,治疗后,两组Cr、UACR水平降低,eGFR升高,且观察组优于对照组($P<0.05$)。机体糖代谢异常会使肾间质纤维化,肾小球滤过功能下降,eGFR水平下降,体内Cr的排出主要依靠肾小球滤过,Cr水平升高,肾小球滤过功能异常,部分蛋白无法重吸收回血液中,尿蛋白增加,UACR水平升高。胰岛素具有抗炎症和抗动脉粥样硬化的能力,能够降低血糖并稳定血

糖波动情况,动态血糖监测(CGM)采取离子电渗法收集组织间液测量血糖,不用刺破皮肤,大大提高患者血糖监测的依从性,二者联合治疗,强化降糖效果,减少机体氧化应激反应,帮助Cr、UACR、eGFR等相关指标逐渐恢复正常范围,减缓肾损伤进程,保护肾功能。此外,动态血糖监测(CGM)一次性皮下安装,可使用14天,实时监测血糖水平,减少2型糖尿病肾病患者对血糖不稳定的恐惧,改善患者预后。

综上,动态血糖监测联合胰岛素强化治疗能够提供全面的血糖信息及其波动情况,更好地为糖尿病管理决策提供信息,有效控制血糖水平,减少糖尿病患者终末期肾病和肾脏透析概率,值得临床推广。

参考文献

- [1] 张露云,张文娟.糖尿病相关表观遗传学调控机制及其影响因素[J].毒理学杂志,2022,36(1):76-79,85.
- [2] 杨婉莹,李彩娟,刘欣,等.糖尿病肾病发病机制、诊断、检查及治疗[J].黑龙江医学,2023,47(23):2935-2938.
- [3] 宋志军,谷娟.早期胰岛素强化治疗改善2型糖尿病患者的疗效及对胰岛功能的影响[J].黑龙江医药,2023,36(6):1364-1366.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华内分泌代谢杂志,2021,37(4):88.
- [5] Draznin B, Aroda V R, Bakris G. Professional Practice Committee: Standards of medical care in diabetes—2022[J]. Diabetes Care, 2022, 45 (Suppl 1): S3.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组.中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(8):762-784.
- [7] 高白冰,卢宇,杨柳,等.人脂蛋白相关磷脂酶A2与初诊2型糖尿病的相关性研究[J].吉林医学,2023,44(12):3453-3455.
- [8] 高慧祯,康志强.阿卡波糖联合西格列汀治疗老年2型糖尿病患者的效果及对胰岛素功能、血糖波动的影响[J].临床医学研究与实践,2021,6(6):37-39.
- [9] 母玉洁,柳彬彬,张琨,等.连续动态血糖监测联合胰岛素泵治疗初诊2型糖尿病患者的效果[J].中国民康医学,2023,35(12):41-43.
- [10] 高明妃,胡如英,胡崇高.中国糖尿病死亡流行特征研究进展[J].预防医学,2022,34(7):692-695.
- [11] 郭永榜,张晓亚,郭青榜,等.BOLD MRI对2型糖尿病肾病患者肾功能损伤的评估价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(4):121-123+168.
- [12] 王霖婧,聂晓斌,赵裴.糖尿病早期肾损伤患者尿微量白蛋白及尿常规变化的临床意义[J].罕少疾病杂志,2024,31(8):83-85.
- [13] 郑林星.血清CysC、补体C1q、KIM-1在糖尿病肾病中的表达及其早期诊断价值[J].罕少疾病杂志,2024,31(8):86-87.
- [14] 汪丽娜,徐梅梅,肖勇.2型糖尿病伴轻度认知障碍患者丘脑扩散峰度成像研究[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(4):13-15.

(收稿日期:2024-04-25)

(校对编辑:韩敏求)