

中国扫描式葡萄糖监测技术临床应用专家共识



扫一扫下载指南原文

中华医学会糖尿病学分会血糖监测学组

一、背景

血糖监测是糖尿病管理中的重要组成部分,持续葡萄糖监测(CGM)可提供连续、全面的全天血糖信息。2014年,一项新型的持续葡萄糖监测系统——扫描式葡萄糖监测(flash glucose monitoring, FGM)获批在欧盟上市,为血糖监测领域带来重大革新。该监测技术不需要指血校准,只需要扫描就可以获知即时葡萄糖值并可提供14 d的动态葡萄糖图谱(ambulatory glucose profile, AGP)^[1],得到临床医师和糖尿病患者的关注。

对于FGM的使用,各国糖尿病协会也相继发布了指南或共识。2017年国际糖尿病先进技术与治疗大会发布的《持续葡萄糖监测应用国际共识》^[2]中将CGM分为回顾性、实时和按需读取式(intermittently viewed CGM, iCGM),将FGM视为iCGM的代表。2017年,英国多家糖尿病协会联合发布了《英国糖尿病协会扫描式葡萄糖监测共识》^[3],从适应人群、使用方法及注意事项等方面提出应用建议。美国糖尿病学会(ADA)和欧洲糖尿病学会(European Association for the Study of Diabetes, EASD)就如何提高FGM的临床获益和使用建议发布了联合声明^[4]。2018年法国发布了《持续葡萄糖监测的实际应用、教育和解读指南:法国立场声明》^[5],德国及加拿大也相继发布了FGM的应用指南^[6-7]。为了使新技术能更好地应用到临床工作,我国血糖监测专家充分参考FGM的国际共识及指南,基于现有循证医学证据,制订了《中国扫描式葡萄糖监测技术临床应用专家共识》,以指导FGM的临床应用。

二、FGM技术简介

FGM系统包括植入皮下的传感器和触屏阅读器两部分,其主要技术原理与传统CGM相似,通过

传感器监测组织间液的葡萄糖浓度,系统每15分钟自动记录一次葡萄糖值,最长可佩戴14 d。FGM的显著特点是采用工厂校准原理,免指血校正。使用时将触屏阅读器置于传感器上方,即可获取当前葡萄糖数据,并提供既往8 h及24 h的动态葡萄糖曲线。此外,监测数据下载后系统软件可生成数种报告,包括AGP(需要 ≥ 5 d的监测数据才能形成)、每日葡萄糖结果总结及葡萄糖波动趋势等,为临床医师制定个体化治疗方案提供参考^[8-9]。

三、FGM技术的准确性评估

FGM技术的准确性评估包括数值准确性和临床准确性。数值准确性是指监测结果与静脉血浆葡萄糖值的一致性分析,一般采用平均相对误差(mean absolute relative difference, MARD)来评价;临床准确性是指监测结果对于临床决策影响的评估,一般采用误差栅格分析来评价。目前一般以MARD<15%作为上市标准,研究表明FGM系统满足上述准确性要求^[10-13]。近期,美国食品药品监督管理局对工厂校准、免指血校正的传感器的准确性提出了更高的要求,进一步强调了传感器准确性的重要性^[14]。

四、FGM技术的临床适应证

FGM可供医护专业人员对糖尿病患者进行院内管理以及患者进行自我血糖管理,适用于广大糖尿病患者,尤其适用于进行CGM的患者,根据《中国持续葡萄糖监测临床应用指南(2017年版)》^[15]的推荐如下:

1. 1型糖尿病:目前国内FGM产品适应证是18岁及以上成人,在欧盟可用于4岁及以上儿童和成人。有研究表明,儿童1型糖尿病使用FGM明显获益,提升生活质量,更有助于糖尿病长期管理,建议4岁以上1型糖尿病儿童患者在医师的指导下和监护人的严密关注下佩戴使用^[12,16]。

2. 需要胰岛素强化治疗(例如每日3次及以上皮下胰岛素注射治疗或胰岛素泵强化治疗)的2型

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.11.001

通信作者及执笔专家:陈莉明,Email: xfx22081@vip.163.com;

周健,Email: zhoujian8337@126.com

糖尿病患者。

3. 在自我血糖监测的指导下使用降糖药物治疗的 2 型糖尿病患者,仍出现下列情况之一:(1)无法解释的严重低血糖或反复低血糖、无症状性低血糖、夜间低血糖;(2)无法解释的高血糖,特别是空腹高血糖;(3)血糖波动大;(4)出于对低血糖的恐惧,刻意保持高血糖状态的患者。

4. 妊娠期糖尿病或糖尿病合并妊娠患者。

5. 围手术期胰岛素治疗的患者。

6. 患者教育:需要通过了解饮食、运动、饮酒、应激、睡眠、降糖药物等导致的血糖变化,以及改变生活方式的患者。

7. 其他特殊情况,如合并胃轻瘫的糖尿病患者、特殊类型糖尿病、伴有血糖变化的内分泌疾病等。

8. 其他专科医师认为需要使用的情況。

9. 临床研究。

重度水肿、感染、末梢血液循环障碍患者不适合监测组织间液或毛细血管葡萄糖水平,建议改用静脉血糖进行评估。

五、FGM 技术的使用规范

FGM 在实际应用过程中,其监测结果受诸多因素影响,如传感器是否正确佩戴使用、读数时间、患者的依从性等。因此,为确保监测结果准确有效,需规范 FGM 临床应用流程及操作。

1. 患者教育与培训:使用前,需评估患者的动手能力、认知能力及对治疗调整的处理能力。推荐需长期使用的患者有 1 个月的学习适应期^[5]。

2. 正确佩戴传感器:传感器需牢固地敷贴在上臂背侧,选择日常活动中平坦、光滑且无伤痕的皮肤区域,佩戴方法需按说明书连贯操作。初始佩戴时,探头需要与组织间液充分浸润以达到葡萄糖平衡,因此佩戴第一天的读数可能偏低,研究显示 Clarke 误差栅格分析落在 A 区仅为 72.0%,而第二天落在 A 区为 88.4%^[11]。此外,也有研究表明睡眠期间葡萄糖读数异常可能与患者睡姿压迫传感器有关^[7],需提醒患者在佩戴期间应避免压迫传感器。

3. 使用需知:

(1)需要毛细血管血糖监测予以确认的情况:从进餐至餐后 2 h、运动或使用胰岛素期间,组织间液葡萄糖变化迅速,与毛细血管血糖两者之间存在较大差异。

(2)了解血糖控制不佳的原因:患者血糖控制

不佳可能与以下因素有关:错过或延迟餐时胰岛素注射,导致胰岛素作用未匹配到碳水化合物的变化;基础/餐时胰岛素剂量比例失衡;用药剂量过大;摄入过多碳水化合物;低血糖纠正过度等,建议医护人员与患者一起分析数据,了解患者对上述情况的应对措施。

(3)与糖化血红蛋白(HbA_{1c})联合使用:HbA_{1c}反映近 2~3 个月平均血糖水平。FGM 能实时监测葡萄糖水平,发现低血糖或餐后高血糖,反映血糖波动。与 HbA_{1c} 联合观察,有助于临床进行安全有效的血糖管理^[2]。

(4)药物影响数据准确性:与其他 CGM 相比,FGM 读数不受对乙酰氨基酚影响^[18]。维生素 C 和阿司匹林会干扰 FGM 的准确性^[19]。

(5)仪器保养:佩戴 FGM 期间须远离强磁场,不能进行磁共振成像、X 线、CT 等影像学检查,其对 FGM 的干扰尚待进一步研究证实。但洗浴或游泳不影响佩戴。

六、葡萄糖报告的读图方法

AGP 是目前推荐的 CGM 标准化报告(图 1),以 24 h 的形式将多天葡萄糖数据叠加在相应时间点呈现,由第 50 百分位数值(中位线)、第 25 和第 75 百分位数值(四分位数间距,inter-quartile range, IQR)、第 10 和第 90 百分位数值(十分位数间距,inter-dencile range, IDR)目标范围组成。中位线位于目标范围内,且越平坦、IDR 及 IQR 越窄,代表患者血糖控制越佳,反之则说明患者的血糖波动大,低血糖及高血糖事件发生率高。按《中国持续葡萄糖监测临床应用指南(2017 年版)》^[5]推荐“三步法”读图:第一步先看达标时长,即看中位数曲线与目标范围内的时间百分比;第二步看血糖波动,即 IQR,尤需注意中位数之下的间距宽度;第三步看低血糖风险。治疗推荐顺序:首先减少低血糖风险,其次降低血糖波动,最后控制血糖整体达标。

每日葡萄糖总结是患者血糖监测数据 24 h 的变化趋势图,供医院内专业医护人员使用,显示患者 24 h 内葡萄糖变化情况,可了解有多少葡萄糖值在目标范围内。

七、FGM 系统的报告

FGM 经基础数据后期处理(连接专业数据分析软件)后得出。国际上推荐分析血糖情况时,至少应收集 10 d 的监测数据^[2]。血糖统计应至少包含以下关键指标:平均血糖值,血糖在目标范围内时间(TIR,一般目标范围定义为 3.9~10.0 mmol/L),低

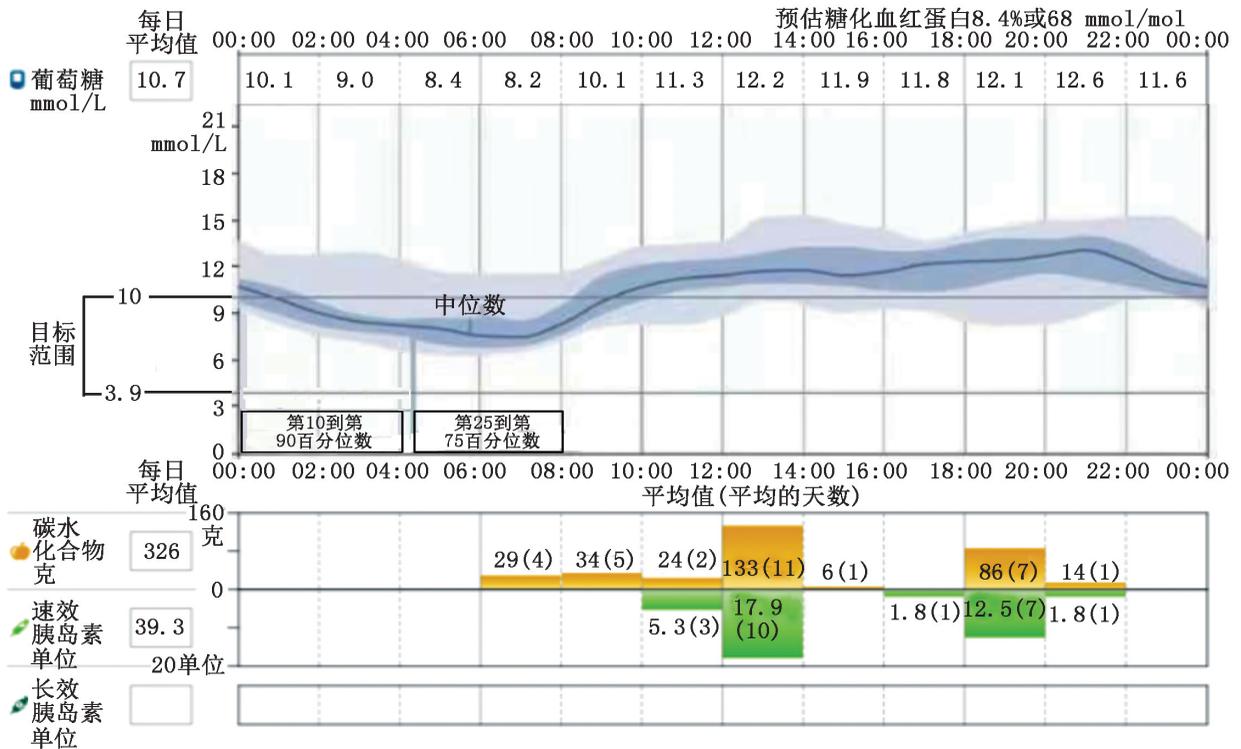


图1 动态葡萄糖图谱

血糖(葡萄糖 ≤ 3.9 mmol/L)时间,血糖波动水平(IQR)。

八、总结

血糖监测是糖尿病管理的重要环节,也是实现糖尿病个体化管理的基础。FGM的上市推动了血糖监测由过去的点血糖向血糖趋势或血糖曲线的变化,这对于更加全面地评价个体血糖状态,发现隐匿性的高、低血糖情况,针对性的生活方式管理和治疗调整大为有益,真正实现血糖管理的实时反馈。

目前的研究结果显示,FGM技术能通过测定组织间液的葡萄糖来提供整体血糖信息,提供对糖尿病患者生活方式干预的指导,减少低血糖的发生,改善患者的血糖管理,提高患者的生活质量和治疗满意度,节约医疗成本。

FGM在临床已逐渐得到应用,在掌握好监测适应证和时机的前提下,随着相应证据的不断积累,充分利用其优势,最大化地发挥其临床价值,这对于加强临床医师改善糖尿病管理的信心和决心极其有利。与此同时,有关FGM技术的国内证据相对缺乏,严重不良事件发生率以及禁忌人群尚不明确,应注意总结和避免影响准确性的因素。在未来,随着科技发展,使用时间更长的传感器以及

FGM连接互联网技术的远程使用都将上市,为糖尿病的管理带来获益。

本共识专家委员会成员(按姓氏汉语拼音顺序排列):包玉倩(上海交通大学附属第六人民医院),陈莉明(天津医科大学代谢病医院),程歆琦(北京协和医院),高政南(大连医科大学附属大连市中心医院),郭立新(卫生部北京医院),郭晓蕙(北京大学第一医院),胡承(上海交通大学附属第六人民医院),姬秋和(第四军医大学西京医院),纪立农(北京大学人民医院),匡洪宇(哈尔滨医科大学附属第一医院),李强(深圳大学总医院),李小英(复旦大学附属中山医院),李延兵(广州中山大学附属第一医院),马建华(南京市第一医院),时立新(贵州医科大学附属医院),王煜非(上海交通大学附属第六人民医院),谢云(天津医科大学代谢病医院),周健(上海交通大学附属第六人民医院),周智广(中南大学湘雅第二医院),朱大龙(南京大学医学院附属鼓楼医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 纪立农. 工欲善其事,必先利其器——新的糖尿病监测和治疗手段正在将糖尿病治疗和管理带入新时代[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(1):1-2. DOI:10.3969/j.issn.1006-6187.2018.01.001.
- [2] Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring[J]. Diabetes Care, 2017, 40(12):1631-1640. DOI: 10.2337/dc17-1600.
- [3] Diabetes UK. Diabetes UK Consensus Guideline for Flash Glucose Monitoring[EB/OL].(2017-12) [2018-10-06]. [https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2017-09/1190_Flash%20glucose%](https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2017-09/1190_Flash%20glucose%20guideline.pdf)

20monitoring%20guideline_SB_V9%5B4%5D.pdf.

[4] Petrie JR, Peters AL, Bergenstal RM, et al. Improving the clinical value and utility of CGM systems: issues and recommendations: a joint statement of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association Diabetes Technology Working Group[J]. Diabetes Care, 2017, 40(12):1614-1621. DOI: 10.2337/dci17-0043.

[5] Borot S, Benhamou PY, Atlan C, et al. Practical implementation, education and interpretation guidelines for continuous glucose monitoring: a French position statement[J]. Diabetes Metab, 2018, 44(1): 61-72. DOI: 10.1016 / j. diabet.2017.10.009.

[6] Deutsche Diabetes Gesellschaft. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes, 2. Auflage[EB / OL]. [2018-10-06]. https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/2018/S3-LL-Therapie-Typ-1-Diabetes-Auflage-2-Langfassung-09042018.pdf.

[7] Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Berard LD, Siemens R, et al. Monitoring glycemc control[J]. Can J Diabetes, 2018, 42 Suppl 1:S47-53. DOI: 10.1016/j.cjcd.2017.10.007.

[8] Evans M. Current methods of assessing blood glucose control in diabetes[J]. Br J Diabetes, 2016, 16: 57-59.

[9] Palylyk-Colwell E, Ford C. Flash glucose monitoring system for diabetes[M]//CADTH Issues in Emerging Health Technologies. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2017.

[10] Ji L, Guo X, Guo L, et al. A multicenter evaluation of the performance and usability of a novel glucose monitoring system in Chinese adults with diabetes[J]. J Diabetes Sci Technol, 2017, 11 (2):290-295. DOI: 10.1177/1932296816662884.

[11] Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, et al. The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system[J]. Diabetes Technol Ther, 2015, 17(11): 787-794. DOI: 10.1089/dia.2014.0378.

[12] Edge J, Acerini C, Campbell F, et al. An alternative sensor-based method for glucose monitoring in children and young people with diabetes[J]. Arch Dis Child, 2017, 102(6): 543-549. DOI: 10.1136/archdischild-2016-311530.

[13] Scott EM, Bilous RW, Kautzky-Willer A. Accuracy, user acceptability, and safety evaluation for the freestyle libre flash glucose monitoring system when used by pregnant women with diabetes[J]. Diabetes Technol Ther, 2018, 20(3): 180-188. DOI: 10.1089/dia.2017.0386.

[14] FDA authorizes first fully interoperable continuous glucose monitoring system, streamlines review pathway for similar devices[EB/OL]. (2018-05-14)[2018-09-26]. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm602870.htm>.

[15] 中华医学会糖尿病学分会. 中国持续葡萄糖监测临床应用指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2017, 9(11):667-675. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2017.11.002.

[16] Al-Agha AE, Kafi SE, Zain Aldeen AM, et al. Flash glucose monitoring system may benefit children and adolescents with type 1 diabetes during fasting at Ramadan[J]. Saudi Med J, 2017, 38(4): 366-371. DOI: 10.15537/smj.2017.4.18750.

[17] Mensh BD, Wisniewski NA, Neil BM, et al. Susceptibility of interstitial continuous glucose monitor performance to sleeping position[J]. J Diabetes Sci Technol, 2013, 7(4): 863-870. DOI: 10.1177/193229681300700408.

[18] Roxanne Nelson BSN, Tucker ME. FDA approves FreeStyle Libre system for patients[EB/OL]. (2017-12-17)[2018-09-26]. <https://www.medscape.com/viewarticle/886270>.

[19] Leelarithna L, Wilmot EG. Flash forward: a review of flash glucose monitoring[J]. Diabet Med, 2018, 35(4):472-482. DOI: 10.1111/dme.13584.

(收稿日期:2018-10-10)
(本文编辑:张志巍)

《中华糖尿病杂志》第二届通讯编辑委员名单

- | | | | | |
|------|------|------|------|------|
| 包明晶 | 毕艳 | 蔡梦茵 | 常宝成 | 陈道雄 |
| *陈明卫 | 崔巍 | *段宇 | 房辉 | 冯琨 |
| *高洪伟 | *高政南 | 龚凤英 | *韩睿 | *韩学尧 |
| 何庆 | 洪洁 | 侯新国 | 胡耀敏 | *胡云 |
| 黄干 | 贾黎静 | 李春霖 | 李鸿 | *李建薇 |
| 李蓉 | 李霞 | 李焱 | 刘建民 | *刘彦君 |
| *刘煜 | 陆祖谦 | 马慧娟 | 权金星 | 任建功 |
| 任路平 | *任伟 | 石勇铨 | *舒晓春 | 孙海燕 |
| *王从容 | 王海宁 | *王晓明 | 王颜刚 | 王育璠 |
| 吴迪 | *吴红花 | *武晓泓 | 徐茂锦 | 徐向进 |
| *许岭翎 | 许雯 | 闫朝丽 | *严孙杰 | *杨国庆 |
| 杨金奎 | 杨莹 | 姚合斌 | 于森 | 于佩 |
| 袁戈恒 | *曾勇 | *张力辉 | *张森 | *张文健 |
| 张星光 | *周嘉强 | 周健 | 周新丽 | *周亚茹 |

注:以上按姓名汉语拼音排序,*为第一届通讯编辑委员