

· 临床经验 ·

动态血糖监测联合胰岛素治疗糖皮质激素致高血糖的疗效观察

林桂英, 林忆阳, 徐向进, 叶洪江

【摘要】 目的 应用动态血糖监测系统(CGMS)与指法血糖监测(FBG),分析2种监测血糖方法对指导糖皮质激素致高血糖患者治疗的优势。**方法** 共入选糖皮质激素治疗的患者54例。随机分为CGMS组28例,FBG组26例,在不同血糖监测方法指导下予以门冬胰岛素餐前皮下注射,比较两组患者空腹血糖、三餐后2h血糖、血糖达标时间、胰岛素用量、低血糖发生率的变化。**结果** 治疗后两组血糖控制均达标,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。而CGMS组在血糖达标时间、胰岛素用量、低血糖发生率方面均低于FBG组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 大剂量糖皮质激素可能引起血糖波动。与FBG比较,CGMS能更稳定、快速、安全地指导糖皮质激素致高血糖患者的治疗。

【关键词】 动态血糖监测;糖皮质激素;高血糖

【中图分类号】 R587.1 **【文献标志码】** B doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.01.025

糖皮质激素具有抗炎、抗过敏、免疫抑制等作用,广泛应用于免疫风湿病、血液系统及呼吸系统疾病的治疗。但是,糖皮质激素在发挥治疗作用的同时,也可能出现一系列副作用,如并发血糖升高、各种感染、骨质疏松、消化道溃疡等。有关应用糖皮质激素后发生糖尿病的报道因病情、研究例数、剂量和疗程的差异而不同,糖尿病发生率约为10%~40%^[1]。虽然糖皮质激素所致高血糖待其减量或停药后糖代谢异常多数能恢复至应用糖皮质激素前的水平,但有的患者仅几天高血糖或严重血糖波动就会对全身产生影响^[2]。糖皮质激素致高血糖具有以下特点:症状大多数不典型,一般较轻,但血糖波动较大,往往不易控制,临床治疗困难。本研究同时应用动态血糖监测系统(continuous glucose monitoring system, CGMS)与指法(finger blood glucose, FBG)监测血糖,分析2种血糖监测方法对指导糖皮质激素所致高血糖患者治疗的优势^[3-4]。

1 对象与方法

1.1 对象 本研究经伦理委员会批准,受试者均签署知情同意书。选择我院2012年6月-2013年6月因免疫风湿病在我科住院应用糖皮质激素治疗的患者54例,上午8:00一次给予静脉滴注甲泼尼龙80 mg。入组标准:用糖皮质激素前无糖尿病史,应用激素后餐后2h血糖 >11.1 mmol/L,空腹血糖

正常或轻微升高。随机分为两组:CGMS组28例,女20例,男8例,年龄(35.8 ± 10.5)岁, HbA1c(5.2 ± 0.9)%;FBG组26例,女19例,男7例,年龄(35.7 ± 11.2)岁, HbA1c(5.3 ± 0.8)%。两组患者性别、年龄、HbA1c差异无统计学意义($P>0.05$)。CGMS组使用美敦力动态血糖监测仪,FBG组使用罗氏血糖仪。所有患者每日固定7:00、11:30、17:30进餐,每天每餐热量供给、运动相对固定。两组胰岛素均为门冬胰岛素(诺和锐,诺和诺德公司生产,100 U/mL,3 mL)。

1.2 治疗方法 胰岛素给药方法:根据病情初步设定两组患者初始餐前胰岛素总剂量为体重(kg) $\times 0.5$ U $\times 1/2$,中晚餐前剂量多于早餐前剂量,或早餐前不予注射胰岛素。CGMS组每24h下载一次血糖变化图谱,每天至少4次指尖血糖进行校正,完整地记录饮食、运动、治疗等事件,根据每日血糖谱调整餐前胰岛素剂量。FBG组每天监测三餐后、睡前、凌晨6点等5次指血血糖,根据指尖血糖水平调整餐前胰岛素剂量。有低血糖症状者(如饥饿、冷汗、心慌等不适)随时完善指尖血糖监测,并及时给予处理。

1.3 观察指标 记录治疗前后两组空腹血糖、三餐后2h血糖、低血糖发生次数、血糖达标时间、胰岛素用量。血糖目标值为:空腹血糖 <6.1 mmol/L,餐后2h血糖 <10.0 mmol/L,睡前血糖 <7.8 mmol/L;低血糖 ≤ 3.9 mmol/L。

1.4 统计学处理 应用SPSS 14.0统计软件进行分析,定量数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗

作者单位:350025 福建福州,南京军区福州总医院风湿内分泌科

通讯作者:林忆阳, E-mail: firstaru@yeah.net

表 1 两组治疗前后空腹血糖、餐后 2 h 血糖变化 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	空腹血糖	早餐后 2 h 血糖	中餐后 2 h 血糖	晚餐后 2 h 血糖
CGMS 组 ($n=28$)				
治疗前	5.91 \pm 0.51	8.93 \pm 1.01	15.23 \pm 1.78	15.93 \pm 1.65
治疗后	5.07 \pm 0.42	7.83 \pm 0.91 *	8.25 \pm 1.01 *	8.35 \pm 0.98 *
FBG 组 ($n=26$)				
治疗前	5.89 \pm 0.64	8.99 \pm 1.03	15.43 \pm 1.72	16.02 \pm 1.66
治疗后	5.08 \pm 0.39	7.82 \pm 1.02 *	8.36 \pm 1.67 *	8.40 \pm 1.51 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

前后资料、两组间比较采用配对 t 检验。低血糖事件发生率的比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后血糖比较 治疗前两组空腹血糖、三餐后 2 h 血糖均正常或轻度升高,中晚餐后 2 h 血糖升高,两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组空腹、早餐后 2 h 血糖较前轻度下降,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。中晚餐后 2 h 血糖下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者胰岛素使用 两组的胰岛素总剂量相同,为 (22.6 \pm 6.1) U/d,以中晚餐时剂量最大,占总剂量 (90.1 \pm 5.6) %。

2.3 两组血糖达标时间、胰岛素用量、低血糖发生率 经治疗后,CGMS 组在血糖达标时间、胰岛素用量、低血糖发生率方面均低于 FBG 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组血糖达标时间、胰岛素用量、低血糖发生率的比较

组别	n	血糖达标时间 (d)	胰岛素用量 (U/d)	低血糖发生率 (%)
CGMS 组	28	3.2 \pm 0.4 *	20.8 \pm 5.1 *	2.8 *
FBG 组	26	4.9 \pm 0.6	25.1 \pm 6.3	11.0

注:与 FBG 组比较, * $P < 0.05$

3 讨 论

糖皮质激素具有强大的抗炎、抗毒素、抗过敏、免疫抑制作用,广泛应用于临床治疗多种系统疾病,对其导致高血糖的干预日益受到重视。糖皮质激素致高血糖状态若不及时处理,不利于原发病的控制,并易发感染,严重者甚至会发生高渗性昏迷、酮症酸中毒,因此应用糖皮质激素时积极控制血糖极其

重要。

糖皮质激素致高血糖的作用与使用的类固醇制剂、剂量及时间有关^[5-6];其作用机制通常认为与下列因素有关:①促进肝糖原异生,增加肝糖原合成;②拮抗胰岛素的生理作用;③抑制周围组织对葡萄糖的摄取和利用;④对胰升糖素、肾上腺素及生长激素的升糖效应有“允许”和“协同”作用^[7]。本研究通过 CGMS 监测血糖,提示糖皮质激素致高血糖的特点与以往的研究结果一致^[8-10]。每天一次于上午应用中效类固醇制剂的给药模式下,患者大都表现为中、晚餐后血糖明显升高,晚餐后血糖快速下降,空腹血糖正常或轻微升高。这与甲泼尼龙药代动力学特点有关,在用药 4 ~ 8 h 作用最强,故午、晚餐后血糖升高明显,夜间和清晨自然下降。如较大剂量激素治疗 10 ~ 14 d,患者内源性皮质醇分泌被完全抑制,睡前至清晨身体内、外源性皮质醇浓度均很低,清晨空腹和早餐后血糖正常或轻微升高,甚至夜间出现低血糖。从而为制定类似患者的降糖方案提供临床依据。除调整饮食、加强运动外,中晚餐时门冬胰岛素用量多于早餐时,甚至早餐前可不予皮下注射餐前胰岛素,根据血糖监测结果调整胰岛素剂量,能够有效控制中晚餐后血糖,从而减少血糖波动。

CGMS 通过每天监测 288 次血糖,较传统 FBG 方法获得更多的信息,有助于更为详细地认识血糖波动的特征^[11-12]。本研究显示 CGMS 监测血糖指导临床治疗与 FBG 组相比,患者血糖达标时间缩短,胰岛素用量较少。我们通过 CGMS 分析低血糖发生时间段,予以调整饮食及胰岛素剂量后,低血糖发生率低于 FBG 组,避免夜间无症状低血糖事件发生。

2 种监测血糖方法均能指导糖皮质激素致高血糖患者的临床治疗。相对而言,CGMS 具有一定优势,能够动态分析糖皮质激素致高血糖特点,缩短血糖达标时间,减少胰岛素用量,且低血糖发生率低。因此,糖皮质激素致高血糖患者应用 CGMS 对控制

血糖获益较多。

【参考文献】

[1] American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes; a report from the American Diabetes Association Work. Group on Hypoglycemia[J]. Diabetes Care, 2005, 28 (5) : 1245-1249.

[2] 傅淑霞,张春霞,闫 喆,等. 肾脏病患者糖皮质激素致高血糖的特点及瑞格列奈的疗效[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 12 (18) : 925-929.

[3] 赵 明. 糖尿病治疗的新认识[J]. 医学研究生学报, 2012, 25 (12) : 1233-1236.

[4] 徐幼桥,李伟求,江时森,等. 老年 2 型糖尿病患者急性心肌梗死早期血糖变异对冠状动脉病变的影响[J]. 东南国防医药, 2013, 15(2) : 122-124.

[5] Uzu T, Harada T, Sakaguchi M, et al. Glucocorticoid-induced diabetes mellitus: prevalence and risk factors in primary renal diseases [J]. Nephron Clin Pract, 2007, 105(2) : 54-57.

[6] Vondra K, Hampl R. Glucocorticoids and diabetes mellitus [J]. Vnitr Lek, 2006, 52(5) : 493-497.

[7] Volgi JR, Baldwin D Jr. Glucocorticoid therapy and diabetes man-

agement [J]. Nurs Clin North Am, 2001, 36(2) : 333-339.

[8] Panthakalam SBD, Klimiuk P. The prevalence and management of hyper-glycaemia in patients with rheumatoid arthritis on corticosteroid therapy [J]. Scott Med J, 2004, 49(4) : 139-141.

[9] Feldman-Billard SLB. Short-term tolerance of pulse methylprednisolone therapy in patients with diabetes mellitus [J]. Ophthalmology, 2005, 112(3) : 511-515.

[10] 陆 蔚,周 健,贾伟平,等. 类固醇糖尿病患者动态血糖谱的特点及意义[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2007, 27 (7) : 788-790.

[11] Golicki DT, Golicka D, Groele L, et al. Continuous glucose monitoring system in children with type 1 diabetes mellitus; a systematic review and meta-analysis [J]. Diabetologia, 2008, 51(2) : 233-240.

[12] Chetty VT, Almulla A, Oduenyungbo A, et al. The effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) versus intermittent whole blood finger stick glucose monitoring (SBGM) on hemoglobin A1c (HbA1c) levels in type 1 diabetic patients; a systematic review [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 81(1) : 79-87.

(收稿日期: 2014-07-05; 修回日期: 2014-10-20)

(本文编辑: 齐 名)

(上接第 75 页)

[14] Roca B. Castleman's Disease. A Review [J]. AIDS Rev, 2009, 11 (1) : 3-7.

[15] van Rhee F, Stone K, Szmania S, et al. Castleman disease in the 21st century: an update on diagnosis, assessment, and therapy [J]. Clin Adv Hematol Oncol, 2010, 8(7) : 486-498.

[16] 李佩玲,常 妙,刘 婷,等. 巨淋巴结增生症的多层螺旋 CT 表现[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(1) : 64-67.

[17] Germaine LM, Newhouse JH. Castleman's disease [J]. Clin Imaging, 2003, 27(6) : 431-434.

[18] Frizzera G. Castleman's disease and related disorders [J]. Semin Diagn Pathol, 1988, 5(4) : 3463-3464.

[19] Deschenes M, Michel RP, Tabah R, et al. Fine-needle aspiration cytology of Castleman disease; case report with review of the literature [J]. Diagn Cytopathol, 2008, 36(12) : 904-908.

[20] Chen CH, Liu HC, Tung KY, et al. Surgical outcome of superficial and deep Castleman disease [J]. ANZ J Surg, 2007, 77(5) : 339-343.

[21] 冯世军,郭 伟. 全电视胸腔镜下纵隔肿瘤手术 35 例临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(8) : 58-59.

[22] Amano Y, Takai D, Ohishi N, et al. Successful treatment of mediastinal unicentric castleman's disease using video-assisted thoracoscopic surgery with preoperative embolization [J/OL]. Case Rep Med, 2013, [http://dx. doi. org/10. 1155/2013/354507](http://dx.doi.org/10.1155/2013/354507).

[23] de Vries IA, van Acht MM, Demeyere T, et al. Neoadjuvant radiotherapy of primary irresectable unicentric Castleman's disease; a

case report and review of the literature [J]. Radiat Oncol, 2010, (5) : 7.

[24] Neuhoof D, Debus J. Outcome and late complications of radiotherapy in patients with unicentric Castleman disease [J]. Acta Oncol, 2006, 45(8) : 1126-1131.

[25] 韩 潇,周道斌. Castleman 病的发病机制和治疗进展[J]. 中国医学科学院学报, 2009, 31(5) : 639-643.

[26] Ramasamy K, Gandhi S, Tenant-Flowers M, et al. Rituximab and thalidomide combination therapy for Castleman disease [J]. Br J Haematol, 2012, 158(3) : 421-423.

[27] Hoffmann C, Schmid H, Muller M, et al. Improved outcome with rituximab in patients with HIV-associated multicentric Castleman disease [J]. Blood, 2011, 118(13) : 3499-3503.

[28] Harada N, Sayama K, Tanaka K, et al. Long-term treatment with a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody (tocilizumab), improving interstitial pneumonia in a patient with multicentric Castleman disease [J]. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 2010, 48 (2) : 145-150.

[29] Yuzuriha A, Saitoh T, Koiso H, et al. Successful treatment of autoimmune hemolytic anemia associated with multicentric Castleman disease by anti-interleukin-6 receptor antibody (tocilizumab) therapy [J]. Acta Haematol, 2011, 126(3) : 147-150.

[30] 范晓溪,赵庆涛,杨 永,等. 胸部 Castleman 病的诊断与治疗 [J]. 中国医师杂志, 2013, 15(10) : 1408-1410.

(收稿日期: 2014-07-04; 修回日期: 2014-09-15)

(本文编辑: 黄攸生)