

动态血糖监测在妊娠期糖尿病患者中的临床应用及其与糖化血红蛋白的关系探讨

张汝

上海复旦大学附属中山医院青浦分院妇产科 上海

【摘要】目的 探讨动态血糖监测（Continuous Glucose Monitoring, CGM）在妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）患者血糖控制中的优势及其与糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin, HbA1c）的关系。**方法** 选取 2018 年 5 月至 2019 年 8 月收治的 404 例妊娠期糖尿病患者（妊娠期糖尿病 GDM 184 例，糖尿病合并妊娠 PGDM 220 例），通过回顾式 CGM 记录 72 小时血糖波动，并测定 HbA1c、空腹血糖及其他生化指标。**结果** PGDM 组患者的超出目标范围的时间（Time Above Range, TAR）以及低血糖的发生频率（Time Below Range, TBR）高于 GDM 组，血糖达标时间 TIR（Time in Range）较 GDM 组显著减少，且 HbA1c 与 TIR 呈负相关。**结论** CGM 可实时反映血糖波动，尤其适用于 PGDM 患者，能更易发现患者的低血糖、高血糖等隐匿现象，更易控制血糖。CGM 克服了 HbA1c 的局限性，为糖尿病患者的管理提供了更有力的支持。

【关键词】 糖化血红蛋白；血糖达标时间；动态血糖监测；糖尿病合并妊娠；妊娠期糖尿病

【收稿日期】 2024 年 7 月 15 日

【出刊日期】 2024 年 8 月 23 日

【DOI】 10.12208/j.ijog.20240012

Clinical application of continuous glucose monitoring in gestational diabetes mellitus and its relationship with hba1c

Ru Zhang

Department of Obstetrics and Gynecology, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital
Affiliated to Fudan University, Shanghai

【Abstract】Objective To explore the advantages of continuous glucose monitoring (CGM) in blood glucose control among patients with gestational diabetes mellitus (GDM) and its relationship with glycated hemoglobin (HbA1c). **Methods** A total of 404 GDM patients (184 with gestational diabetes mellitus and 220 with pregestational diabetes mellitus, PGDM) treated between May 2018 and August 2019 were selected for this study. Retrospective CGM was used to record 72-hour blood glucose fluctuations, and HbA1c, fasting blood glucose, and other biochemical parameters were measured. **Results** The PGDM group had significantly higher time above range (TAR) and time below range (TBR) compared to the GDM group, while time in range (TIR) was significantly reduced. Additionally, HbA1c was negatively correlated with TIR. **Conclusions** CGM can reflect real-time blood glucose fluctuations, especially in PGDM patients, and more easily detect hidden hypoglycemia and hyperglycemia, leading to better glucose control. CGM overcomes the limitations of HbA1c and provides stronger support for the management of diabetes.

【Keywords】 Glycated hemoglobin; Time in range; Continuous glucose monitoring; Pregestational diabetes; Gestational diabetes

妊娠期糖尿病（Gestational diabetes mellitus, GDM）及糖尿病合并妊娠（Pregestational Diabetes Mellitus, PGDM）是妊娠期常见的代谢紊乱性疾病，严重影响母婴健康。有效的血糖管理对于减少母婴

并发症、改善妊娠结局至关重要^[1]。传统的血糖监测方式多依赖于糖化血红蛋白（hemoglobin A1c, HbA1c）和空腹血糖等指标，这些指标能反映长期血糖控制情况，但存在一定的局限性，尤其是在妊娠期，由于生理变化导致红细胞周转加快，HbA1c可能无法准确反映血糖的短期波动^[2]。

动态血糖监测（Continuous Glucose Monitoring, CGM）作为一种新兴技术，可以通过实时记录患者的血糖变化，提供更加详尽的血糖波动信息，特别是血糖在目标范围内时间（Time in Range, TIR）、超出目标范围的时间（Time Above Range, TAR）和低血糖范围时间（Time Below Range, TBR）等指标。这种技术能够帮助临床医师及时发现血糖波动、隐匿的低血糖或高血糖现象，从而更精准地调整治疗方案^[3]。探讨CGM在GDM和PGDM患者中的应用价值，特别是其与HbA1c之间的关系，具有重要的临床意义^[4]。本研究旨在通过对CGM数据的回顾性分析，探讨CGM在妊娠期糖尿病血糖控制中的优势，并分析CGM数据与HbA1c的相关性，为妊娠期糖尿病的临床管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究选取2018年5月至2019年8月期间收治的404例妊娠期糖尿病患者为研究对象，其中妊娠期糖尿病（GDM）患者184例，糖尿病合并妊娠（PGDM）患者220例。纳入标准：所有患者均符合美国妇产科学会（American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG）和美国糖尿病学会（American Diabetes Association, ADA）最新发布的孕期糖尿病诊断标准^[5]。排除标准：急性糖尿病并发症（如酮症酸中毒、高渗性昏迷）、影响糖代谢的疾病、糖尿病肾病、急性感染期、激素使用、发热，以及血常规、肝肾功能异常或高血压控制不良（血压 $\geq 140/90$ mmHg）的患者。所有受试者血压控制良好，无应激反应，且知情同意并自愿参与本研究。

所有患者均接受相同的治疗方案，包括：①饮食控制：根据标准规定制定个性化饮食方案；②健康教育与运动疗法；③胰岛素治疗：根据患者血糖水平动态调整胰岛素剂量，及时干预。在为期3天的CGM监测期间，所有患者均遵循最初制定的治疗方案，并按照设计摄入每日等量的总热量，以确

保饮食的标准化。

1.2 研究方法

1.2.1 生化指标的测定

所有患者于24-28周空腹行以下测试。糖化血红蛋白HbA1c通过高效液相色谱法（High-Performance Liquid Chromatography, HPLC）测定，生化常规包括空腹血糖（Fasting Blood Glucose, FBG）、肌酐（Creatinine, Cr）谷丙转氨酶（Alanine Aminotransferase, ALT）、谷草转氨酶（Aspartate Aminotransferase, AST）、糖化白蛋白（Glycated Albumin, GA）、总胆固醇（Total Cholesterol, TC）、甘油三酯（Triglycerides, TG）、高密度脂蛋白胆固醇（High-Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C）由全自动生化分析仪检测。

1.2.2 数据收集

本研究所涉及的患者的基本信息（年龄、孕周、体重、身高等）来自上海市复旦大学附属中山医院青浦分院。采用美国Medtronic公司生产的回顾式CGM系统（CGMS）对受试者进行连续72小时的血糖监测，CGM的监测时间开始于患者入院后的第二天晨6点钟。感应探头置于患者上臂皮下组织中，设备每日自动记录288个血糖值，监测范围为2.2~22.2 mmol/L。监测期间，每日记录患者的空腹血糖、餐前0.5小时、餐后2小时（早、中、晚三餐）以及睡前的指尖血糖值，共计7次，用来矫正CGM检测的血糖值。同时，记录患者胰岛素注射或药物服用情况、饮食、运动等可能影响血糖的因素。

1.3 统计学方法

数据采用SPSS 22.0统计软件进行分析处理。计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，采用t检验；计数资料以[n（%）]表示，采用卡方检验。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料对比

两组患者在年龄、孕周、体重指数（Body mass index, BMI）、血压、血脂等基本临床资料上差异无统计学意义（P>0.05），见表1。

2.2 两组患者的血糖控制情况对比

两组患者在血糖控制方面，可以发现与GDM组患者相比，PGDM组患者的空腹血糖（ 6.61 ± 1.02 vs

4.46±0.48 mmol/L)、餐后 2 小时的血糖数值 (7.86±1.36 vs 7.60±1.52mmol/L) 更高;反映长期血糖控制情况的糖化血红蛋白 (5.82±0.52 vs 5.40±0.75)、糖化白蛋白(16.64±4.38 vs 15.81±4.14) 等指标方面,PGDM 组患者也呈现出更差的情况,见表 2。

2.3 两组患者的血糖波动情况对比

两组患者在血糖波动方面,可以发现与 GDM 组患者相比,PGDM 患者组的 HbA1c (5.82±0.52 vs 5.40±0.75)、TAR (% , 67.15±3.46 vs 7.54±0.76)、TBR (12.31±0.57 vs 3.58±2.34) 等血糖波动指标的数值均更高一些。相反,在 TIR 方面,PGDM 患者低于 GDM 患者 (62.45±15.34 vs 88.03±12.12)。

2.4 HbA1c 与 TIR 关系

两组患者的 HbA1c 均与 TIR 呈负相关,对于

GDM,其 HbA1c 波动在 4%-8%之间,且 CGM 中的 TIR 集中在 0.80-1,而对于 PGDM 患者 TIR 的离散度及 HbA1c 波动更大。

3 讨论

3.1 动态血糖监测在 GDM 和 PGDM 患者中的应用价值

本研究显示,CGM 技术能够更加准确、及时地反映妊娠期糖尿病患者的血糖波动,特别是在 PGDM 患者中,CGM 的使用有效揭示了这些患者频繁的低血糖和高血糖事件,反映了血糖管理中的挑战。

PGDM 组的血糖达标时间(TIR)显著低于 GDM 组,而超出目标范围的时间(TAR)及低血糖的发生频率(TBR)均明显增加。这些结果表明 PGDM 患者的血糖波动更加剧烈,控制难度更大。

表 1 GDM 组和 PGDM 组患者的一般资料对比

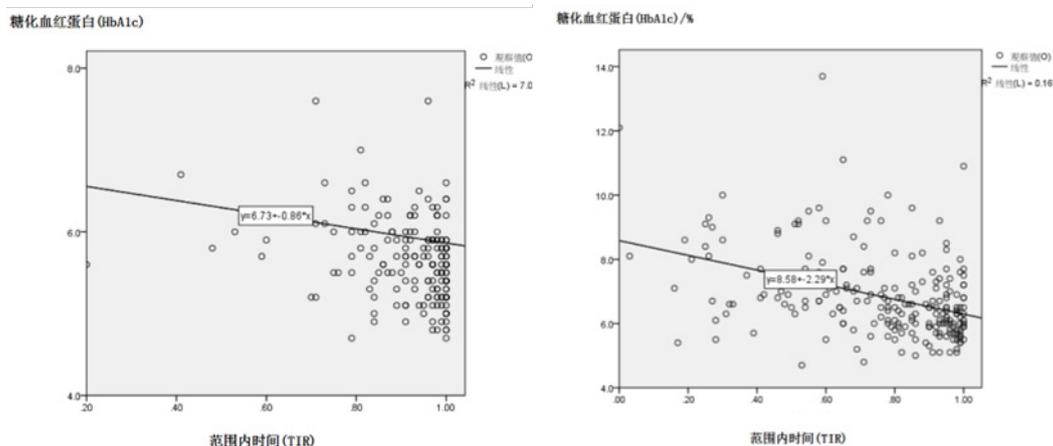
指标	GDM (n=184)	PGDM (n=220)	P
年龄 (岁)	31.99±4.95	31.74±4.80	>0.05
孕龄 (周)	22.37±9.39	24.49±10.26	>0.05
孕次 (次)	2.44±1.51	2.26±1.28	>0.05
孕前 BMI (kg/m ²)	27.05±4.21	27.28±4.20	>0.05
收缩压 (mmhg)	120.11±17.85	118.88±19.10	>0.05
舒张压 (mmhg)	79.55 (12.39)	85.50 (10.44)	>0.05
Cr (umol/L)	40.71±6.59	42.14±21.41	>0.05
AST (U/L)	17.01±7.91	18.07±16.40	>0.05
ALT (U/L)	15.83±4.49	18.58±28.79	>0.05
TG (mmol/L)	2.76±1.25	2.68±2.23	>0.05
TC (mmol/L)	5.32±1.31	4.26±1.42	>0.05

表 2 GDM 组与非 GDM 组患者的血糖相关指标对比

血糖相关指标	GDM (n=184)	PGDM (n=220)	p
FPG (mmol/L)	4.46±0.48	6.61±1.02	<0.01
1-hPG (mmol/L)	8.63±1.86	8.8±1.82	>0.05
2-hPG (mmol/L)	7.60±1.52	7.86±1.36	<0.01
HbA1c	5.40±0.75	5.82±0.52	<0.01
GA	15.81±4.14)	16.64±4.38	<0.01

表 3 GDM 组与 PGDM 组患者的血糖波动对比

血糖波动指标	GDM (n=184)	PGDM (n=220)	P
HbA1c	5.40±0.75	5.82±0.52	<0.01
TIR (%)	88.03±12.12	62.45±15.34	<0.01
TAR (%)	7.54±0.76	67.15±3.46	<0.01
TBR (%)	3.78±2.34	12.31±0.57	<0.01



这一发现与 Benhalima 等人的研究相呼应。Benhalima 等在一项随机对照试验中指出, CGM 能显著改善 1 型糖尿病孕妇的血糖控制, 特别是在减少高血糖时间和改善 TIR 方面具有显著效果^[6]。然而, 本研究中的 PGDM 组患者在 TAR 和 TBR 上的表现比 Benhalima 研究中患者的表现更加严重, 可能反映了研究对象的不同及妊娠合并糖尿病患者的特殊性, 所以 PGDM 组患者的 TIR 显著低于 GDM 组, 这可能与 PGDM 患者的长期糖尿病史和胰岛素抵抗有关。CGM 技术在此类患者中的应用具有更重要的意义。

3.2 CGM 与 HbA1c 的相关性

CGM 与 HbA1c 的关系在本研究中也得到了深入分析。HbA1c 作为评估长期血糖控制的指标, 虽然在临床中广泛应用, 但其局限性也逐渐显现, 尤其在妊娠期。由于妊娠期间母体红细胞的周转加快, HbA1c 可能无法准确反映短期的血糖波动。因此, CGM 的引入弥补了这一不足。本研究使用 Spearman 相关分析评估 HbA1c 与 TIR 之间的相关性, 发现它们之间存在显著的负相关 ($r=-0.45, P<0.01$), 提示 HbA1c 水平越高, 血糖达标时间越少, 尤其是在 PGDM 患者中, 这一负相关性更加显著。这一发现表明, HbA1c 越高, 患者的 TIR 越低, 血糖波动幅度越大。这与 Secher 等人在 REPOSE 研究中的结果一致, 该研究也表明在妊娠糖尿病管理中, CGM 监测可以补充 HbA1c 的不足, 尤其在反映短期血糖波动和检测隐匿性高血糖^[7]和低血糖方面具有显著优势。然而, 尽管两者结论一致, 本研究进一步指出, 在 PGDM 患者中, HbA1c 与 TIR 的相关性更为显著, 而 GDM 患者的 HbA1c 波动较小。这可能归因

于 GDM 患者的糖尿病通常在孕期首次诊断, 血糖管理较为集中且治疗干预较早; 而 PGDM 患者则由于长期糖尿病史, 血糖波动幅度较大, 血糖管理更加复杂。因此, CGM 在这类患者中显得尤为重要。

3.3 CGM 对妊娠结局的潜在影响

本研究不仅分析了 CGM 对血糖管理的效果, 还讨论了其对妊娠结局的潜在影响。已有研究表明, CGM 的应用能够降低巨大儿、早产和新生儿低血糖的风险^[8]。本研究发现, PGDM 患者的 TIR 显著低于 GDM 患者, 这表明对于 PGDM 患者, CGM 监测可能需要配合个性化治疗方案, 以优化血糖管理并改善妊娠结局。已有多项研究表明, TIR 的提高与更好的妊娠结局之间具有相关性。例如, Khan 等人的一项研究中指出, 使用 CGM 监测的孕妇若 TIR 达标时间长, 则在巨大儿、早产和新生儿低血糖等妊娠并发症的发生率显著降低^[9]。本研究同样指出, 通过 CGM 实时监测并及时调整治疗, 可以帮助医生更有效地控制血糖波动。

然而, 本研究中的 PGDM 患者表现出较高的 TBR 和 TAR, 而 GDM 组患者的 TIR 显著高于 PGDM 组, 这可能解释了为什么 GDM 患者的妊娠结局相对较好, 相反, PGDM 患者由于其长期的胰岛素抵抗和更为复杂的血糖波动, 即便通过 CGM 进行监测, 仍难以完全避免血糖异常。以上发现提示临床中对于 PGDM 患者的管理, 除 CGM 外, 还应进一步优化治疗方案, 如个性化的胰岛素调节方案和更为严格的血糖控制目标。

3.4 本研究结果的局限性与未来研究方向

虽然本研究的实验结果与既往文献大体一致, 但也有一些差异可能受到研究设计的影响。例如,

本研究为回顾性研究，而其他许多 CGM 相关的研究采用了前瞻性设计^[10]，因此在数据的采集和分析上可能存在一定的偏倚。此外，妊娠期糖尿病患者的异质性可能导致结果的差异，尤其是在 PGDM 患者中，其血糖波动的复杂性使得 CGM 的优势难以完全发挥。

未来的研究应进一步探索 CGM 在不同类型妊娠期糖尿病患者中的应用效果，尤其是针对 PGDM 患者的复杂病情，制定更加个性化的管理策略。考虑到妊娠期糖尿病患者的异质性，未来还应进行大规模的前瞻性随机对照试验，以验证 CGM 的长期应用效果。此外，还应考虑 CGM 的长期应用效果，如对于新生儿健康和母亲产后糖尿病控制的潜在益处。

参考文献

- [1] McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers* 2019; 5(1):47.
- [2] Mita T, Katakami N, Okada Y, Yoshii H, Osonoi T, Nishida K, et al. Continuous glucose monitoring-derived time in range and CV are associated with altered tissue characteristics of the carotid artery wall in people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2023; 66(12):2356-2367.
- [3] Zhang L, Guo K, Tian Q, Ye J, Ding Z, Zhou Q, et al. The continuous spectrum of glycaemic variability changes with pancreatic islet function: A multicentre cross-sectional study in China. *Diabetes/metabolism research and reviews* 2022; 38(8):e3579.
- [4] Christensen MB, Gæde P, Hommel E, Gotfredsen A, Nørgaard K. Glycaemic variability and hypoglycaemia are associated with C-peptide levels in insulin-treated type 2 diabetes. *Diabetes & metabolism* 2020; 46(1):61-65.
- [5] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes care* 2023; 46(Suppl 1):S19-s40.
- [6] Benhalima K, Beunen K, Van Wilder N, Ballaux D, Vanhaverbeke G, Taes Y, et al. Comparing advanced hybrid closed loop therapy and standard insulin therapy in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL): a parallel-group, open-label, randomised controlled trial. *The lancet Diabetes & endocrinology* 2024; 12(6):390-403.
- [7] Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, Damm P, Mathiesen ER. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes care* 2013; 36(7):1877-1883.
- [8] Chang VYX, Tan YL, Ang WHD, Lau Y. Effects of continuous glucose monitoring on maternal and neonatal outcomes in perinatal women with diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes research and clinical practice* 2022; 184:109192.
- [9] Khan AA, Ata F, Alsharkawy NAAS, Othman EMM, Hassan IM, Taha FAM, et al. A retrospective study comparing the results of continuous glucose monitoring to self-blood glucose monitoring for pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*:1-7.
- [10] O'Malley G, Wang A, Ogyaadu S, Levy CJ. Assessing Glycemic Control Using CGM for Women with Diabetes in Pregnancy. *Current diabetes reports* 2021; 21(11):44.

版权声明：©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS