

doi:10.3969/j.issn.1005-1457.2020.04.001

## 瞬感扫描式动态血糖监测仪在藏汉两族 2 型糖尿病患者中的应用准确性评价

龙文春 王溯源 邬云红 姚璿羽 张惠勤 景桂琼 刘娜 李雪雪  
万冬梅 范吴义 黄伦浪 唐冬梅 叶燕 王曦 李明霞 张成慧  
张丹 孙舒瑶 孙曾梅<sup>△</sup>

(西藏自治区人民政府驻成都办事处医院,内分泌科 610041)

**【摘要】** 目的 在中国藏汉两族 2 型糖尿病人群中应用瞬感扫描式动态血糖监测系统的准确性。方法 选择 2017 年 8 月 10 日~2017 年 10 月 15 日内分泌科病房收治的 68 例 2 型糖尿病患者作为研究对象,运用瞬感扫描式动态血糖监测系统为患者进行 14 天的动态血糖监测,同时每天在空腹和三餐后两小时采集指尖血,采用酶电极法进行指尖血糖检测,并记录采血时即刻扫描的动态血糖监测值。以指血血糖为标准,评价瞬感扫描式动态血糖监测结果(扫描血糖)的准确性,分析扫描血糖的平均相对绝对差(MARD)的影响因素。结果 扫描血糖和指血血糖强相关( $r=0.87, P=0.000$ ),扫描血糖的总体 MARD 为  $14.28 \pm 13.40\%$ ,Parker's 误差分析结果显示 99.3% 的数据均落在 A 区和 B 区。探头佩戴第一天的 MARD 与第 2~14 天的 MARD 分别为 16.55% 和 14.35%,但尚未达到统计学差异( $t=1.232, P=0.218$ )。日内最大血糖波动幅度(LAGE) $<5.8\text{mmol/L}$  时,MARD 与血糖浓度无关;LAGE $>5.8\text{mmol/L}$  时,MARD 与血糖浓度负相关。结论 瞬感扫描式动态血糖监测系统在藏汉两族 2 型糖尿病患者中的应用准确性良好。其 MARD 主要受患者血糖波动和血糖浓度的影响,当血糖波动大时,瞬感扫描式动态血糖监测结果在极低血糖范围的偏差最大。

**【关键词】** 2 型糖尿病;扫描式葡萄糖监测;动态血糖监测;准确性

**【中图分类号】** R587 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-1457(2020)04-01-04

## The Accuracy Evaluation of the Flash Glucose Monitor FreeStyle Libre System in Tibet and Han Population with Type 2 Diabetes

Long Wenchun Wang Suyuan Wu Yunhong Yao Xuanyu Zhang Huiqing  
Jing Guiqiong Liu Na Li Xuexue Wan Dongmei Fang Wuyi Huang Lunlang  
Tang Dongmei Ye Yan Wang Xi Li Mingxia Zhang Chenghui Zhang Dan  
Sun Shuyao Sun Zengmei

(Department of Endocrinology, Hospital of Chengdu Office of People's Government of  
Tibetan Autonomous Region, Chengdu 610041, China)

**【Abstract】** **Objective** This study aimed to evaluate the accuracy of the flash glucose monitor freestyle libre system in Chinese Tibet and Han population with type 2 diabetes. **Methods** A total of 68 Tibet and Han subjects hospitalized in department of Endocrinology and metabolism from august 2017 to December 2017 with type 2 diabetes were underwent up to 14 days continuous glucose monitoring with the flash glucose monitoring system (Freestyle libre). During these 14 days, all the patients were measured fasting glucose and 2h glucose after three meals with capillary blood by enzyme electrode method (Glucose/Lactate analyzer) and simultaneously recorded Freestyle Libre results (Scan glucose). The accuracy of Freestyle libre was evaluated by the capillary glucose reference. And the infecting factors of MARD of freestyle libre system were analyzed. **Results** The scan glucose results were positive correlation with capillary glucose results ( $r=0.87, P=0.000$ ). The overall MARD of Freestyle Libre system was  $14.28 \pm 13.40\%$ . The percentage of results in Zone A and B of Parker's error grid were 99.3%. The MARD of the first day and days 2-14 were 16.55% and 14.35% respectively, but there were no significant difference ( $t=1.232, P$

基金项目:四川省卫生和计划生育科研课题(17PJ069)。

△通讯作者:孙曾梅(1982-),女,四川省内江市人,硕士,主管护师,研究方向:护理与血糖监测,E-mail:519795319@qq.com。

=0.218)。Multiple stepwise regression analysis showed that MARD had no association with glucose level when  $LAGE < 5.8 \text{ mmol/L}$ , but negative association with glucose level when  $LAGE \geq 5.8 \text{ mmol/L}$ . **Conclusion** The Freestyle Libre system works well for Chinese Tibet and Han population with type 2 diabetes, and the MARD was mainly influenced by glucose level and glucose fluctuation. The bias of scan glucose of Freestyle Libre system was highest in extremely low blood glucose level when there was a larger range of blood glucose excursion.

**【Key words】** Type 2 Diabetes ;Flash glucose monitor;Continuous glucose monitor;Accuracy

创新的瞬感扫描式动态血糖监测系统与传统的动态血糖监测系统一样检测的是皮下组织间液的葡萄糖水平,但区别在于新型的瞬感扫描式动态血糖监测系统是通过将钱币大小、约5mm柔性探头的传感器探头植入前臂上部外侧,检测皮下组织间液的葡萄糖水平。佩戴传感器后,只需将扫描检测仪置于传感器上方扫描即刻获取患者当前的葡萄糖水平及变化趋势。传感器自动每15 min保存一个葡萄糖数值,每8h扫描1次,其葡萄糖数值即可上传保存至扫描仪中,探头寿命也较传统动态血糖检测仪延长达14天,且检测期间无需一天四次的指尖血糖校准<sup>[1]</sup>。该技术彻底实现了糖尿病患者无痛检测血糖。该技术于2017年4月首次引进中国,临床上对该系统进行准确性评价的研究有限。本研究旨分析中国藏汉两族住院的2型糖尿病患者瞬感扫描式动态血糖监测结果,探讨不同时间、不同血糖浓度,瞬感扫描式动态血糖监测系统的准确性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年8月~2017年10月期间我院收治的68例藏汉两族2型糖尿病患者作为研究对象。纳入标准:(1)年龄在18岁以上的成年人;(2)按照WHO1999年的标准明确诊断为1型或2型糖尿病的患者;(3)汉语沟通良好,能有效配合进行瞬感扫描式动态血糖监测的患者;(4)患者均同意配合并签署知情同意书。排除标准:(1)休克、脱水、糖尿病酮症等急危重症患者;(2)由于病情需要住院期间可能需要频繁做放射科检查而无法进行连续动态血糖监测患者;(3)既往有胶布或酒精过敏史者;(4)传感器敷贴部位有瘢痕、皮肤损伤等影响传感器工作的异常皮肤问题患者。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 患者一般资料的收集** 采用自制的一般资料调查表收集患者的性别、年龄、民族、糖尿病分型、糖尿病病程、治疗方式、体质指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)及日内血糖最大波动幅度(LAGE)。

**1.2.2 瞬感扫描式动态血糖监测系统安装** 由经过培训的专职护士采用瞬感扫描式动态血糖监测系统(FreeStyle Libre,由Abbott Diabetes Care Ltd,

UK生产)对患者进行14天的动态血糖监测,按照仪器操作规范选择上臂外侧平坦的皮肤区域,避开疤痕、肿块、胰岛素注射部位,将探头植入皮下,探头每15分钟记录一次葡萄糖数值,至少每隔8小时扫描一次。

**1.2.3 瞬感扫描式动态血糖监测系统的准确性分析** 在患者佩戴动态血糖监测期间,每天在空腹和三餐后两小时采集指尖血,采用酶电极法(葡萄糖乳酸分析仪Super GL,天津美德太平洋科技有限公司生产)监测指尖毛细血管血糖,且在5分钟之内使用扫描检测仪扫描动态血糖监测探头所得的葡萄糖数值为瞬感动态血糖监测结果。按照中国最新的动态血糖监测指南对动态血糖监测技术准确性评价的要求分析匹配的动态血糖监测所得的扫描血糖和酶电极法检测的指血血糖的相关性及动态血糖监测结果的平均绝对差(MAD)和平均绝对相对差(MARD)。MAD的计算方法为瞬感动态扫描血糖和指血血糖的相对误差取绝对值后再求平均值;MARD的计算方法为: $|\text{扫描血糖} - \text{指血血糖}| \times 100\% / \text{指血值}$ 。MAD和MARD越小则准确性越高。扫描血糖和指血血糖的一致性分析采用Parker's误差分析。

### 1.3 统计学方法

本研究采用SPSS19.0统计学软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差表示,非正态分布的则以中位数(四分位间距)表示,两变量相关分析采用Pearson相关分析,组间比较采用t检验;计数资料则以百分数表示,一致性分析采用误差分析;瞬感动态血糖监测系统MARD的影响因素分析采用多元逐步回归分析;以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的临床特征

共纳入68例患者,两例患者因未完成指尖血监测而排除,最后66例患者完成了该研究。其中男性40人,女性26人;藏族30人,汉族36人;年龄为 $53.2 \pm 8.75$ 岁;病程为 $7.59 \pm 5.78$ 年;糖化血红蛋白(HbA1c)为 $9.22 \pm 1.4\%$ ,共获取1013对数据

(见表 1)。

表 1 患者一般资料描述

指标	均值	标准差	最小值	最大值
年龄(岁)	53.2	8.75	34	81
病程(年)	7.59	5.78	0.17	30
体质指数 BMI(Kg/m <sup>2</sup> )	23.81	2.74	19	32.2
糖化血红蛋白 HbA1c(%)	9.22	2.4	5.7	13.8
指尖血糖(mmol/L)	9.78	3.75	2.08	24.12
扫描血糖(mmol/L)	8.82	3.7	2.2	24.6

2.2 瞬感扫描式动态血糖监测的准确性分析

2.2.1 瞬感扫描式动态血糖监测结果与指血血糖结果的相关性分析 以指血血糖为 x,瞬感扫描式动态血糖检测仪扫描的血糖结果为 y,Pearson 相关分析结果显示  $r=0.870$ ,95%CI 为  $0.918\sim 0.946$ , $P=0.000$ (见图 1)。

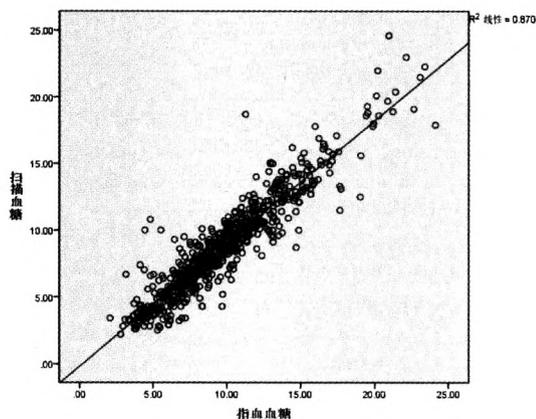


图 1 指血血糖和扫描血糖的相关性分析

2.2.2 瞬感扫描式动态血糖监测的扫描血糖相对指血血糖的偏差: MAD 与 MARD 的分析 以指血血糖为标准,计算瞬感扫描式动态血糖监测所得扫描血糖的总体 MAD 为  $1.27\pm 1.20\text{mmol/L}$ ,总体 MARD 为  $14.28\pm 13.40\%$ ,以指血浓度分组,各亚组的 MAD 和 MARD(见表 2)。

表 2 不同血糖浓度组瞬感扫描式动态血糖的偏差

血糖分组	n	MAD ( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)	MARD ( $\bar{x}\pm s$ , %)
<2.77	1	1.32	63.46%
2.77-4.44	42	$0.85\pm 0.82$	$21.85\pm 21.91$
4.45-6.66	171	$1.13\pm 0.94$	$20.56\pm 18.60$
6.67-11.10	508	$1.10\pm 0.94$	$12.72\pm 10.75$
11.12-16.65	252	$1.53\pm 1.14$	$11.66\pm 8.78$
16.66-22.20	35	$2.74\pm 3.24$	$14.71\pm 17.49$
>22.20	4	$3.11\pm 2.33$	$13.25\pm 9.61$

MAD(绝对偏差)=|扫描血糖-指尖血糖|;MARD(平均绝对相对差)=|扫描血糖-指血血糖| $\times 100\%$ /指血血糖。

2.2.3 瞬感扫描式动态血糖监测的扫描血糖与指血血糖的一致性分析 以 ISO 最新的国际标准,采用 Parker's 误差分析结果显示:829 个数据落在 A 区,177 个数据落在在 B 区,6 个数据落在在 C 区,1 个数据落在在 D 区,99.3%的数据均落在 A 区和 B 区

(见图 2)。

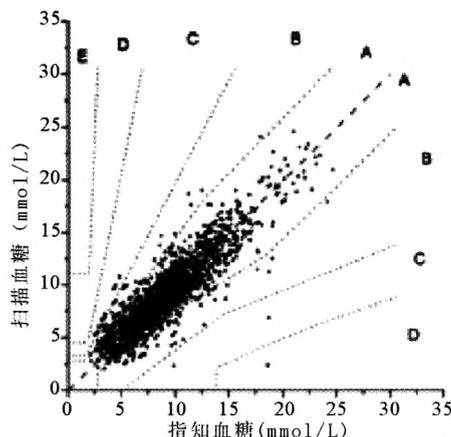


图 2 指血血糖和扫描血糖的误差网格分析图

2.3 瞬感动态血糖准确性的影响因素分析

以瞬感动态血糖监测系统监测患者每天所得的 MARD 为因变量,患者瞬感动态血糖佩戴时间、性别、年龄、民族、糖尿病分型、病程、BMI、HbA1c、治疗方式、指血血糖及日内最大血糖波动幅度(LAGE)为自变量,进行逐步多元线性回归分析,结果显示仅 HbA1c 和指血血糖进入回归模型, $F=24.204$ , $P=0.000$ , $R^2=0.411$ 。

2.3.1 血糖水平和 LAGE 对瞬感动态血糖监测系统 MARD 的影响 以患者瞬感扫描式动态血糖监测结果的 LAGE 按三分位分组( $<5.80\text{mmol/L}$ ,  $5.80\sim 11.60\text{mmol/L}$ ,  $>11.60\text{mmol/L}$ ),分别将指血血糖和扫描血糖的 MARD 做趋势图,从图 3 中可见当  $LAGE<5.80\text{mmol/L}$  时,瞬感扫描式动态血糖监测所得的扫描血糖的 MARD 与指血血糖水平无关( $r=0.01$ , $P=0.92$ ),而当患者血糖波动较大时( $LAGE$  在  $5.80\sim 11.60\text{mmol/L}$  和  $>11.60\text{mmol/L}$ ),瞬感动态血糖监测所得的扫描血糖的 MARD 与血糖水平呈负相关( $r=-0.292$ , $P=0.00$ ;  $r=-0.290$ , $P=0.00$ )。

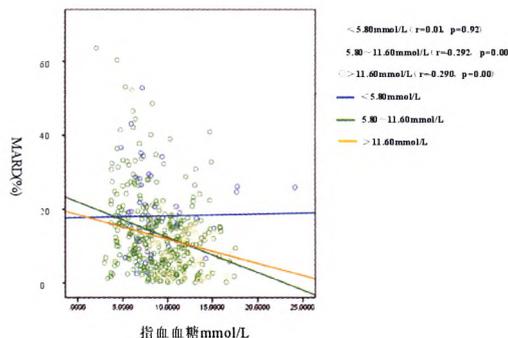


图 3 不同血糖波动组 MARD 与血糖浓度的趋势图

2.3.2 探头佩戴时间对瞬感态血糖监测系统 MARD 的影响 将瞬感动态血糖监测结果按探头佩戴天数分为第 1 天和第 2~14 天两组,第一天的 MARD 与第 2~14 天的 MARD 分别为  $16.55\%$  和  $14.35\%$ ,两独立样本 t 检验结果显示  $t=1.232$ , $P=$

0.218。按佩戴时间分为第一周和第二周两组,其MARD分别为14.57%和14.53%,两独立样本 $t$ 检验结果显示 $t=0.023, P=0.981$ 。

### 3 讨论

瞬感扫描式动态血糖监测系统自2014年开始已在欧洲上市,并在1型糖尿病和2型糖尿病患者中证实具有良好的准确性<sup>[2,3]</sup>。该系统在2017年年初被引入中国市场,纪立农教授等对中国40例胰岛素治疗的1型和2型糖尿病患者进行多中心、前瞻性观察研究结果显示,该系统在中国人群中的准确性与国际一致<sup>[4]</sup>。然而由于该系统在中国人群中的临床运用尚处在起步和探索阶段,其准确性仍是临床医护人员关注并质疑的问题。

该研究对68例藏汉两族2型糖尿病患者进行瞬感扫描式动态血糖监测,共1013对指血血糖和扫描血糖的准确性分析可见,其 $r$ 值高达0.870,远超过动态血糖监测指南的要求0.79<sup>[5]</sup>。总体的MARD为 $14.28 \pm 13.40\%$ ,仍符合指南要求的标准,不同血糖浓度的MARD除极低血糖浓度数据过少外,其他6组血糖浓度范围对应的MARD均小于28%,符合指南标准<sup>[5]</sup>。Parker's误差网格分析图可见,其中99%的数据点均落在A区和B区内,符合ISO国际血糖监测系统的标准<sup>[6]</sup>。既往有关瞬感扫描式动态血糖监测系统准确性评价的研究中血标本分别有静脉血<sup>[4]</sup>、毛细血管血<sup>[2,7]</sup>及动脉血<sup>[3]</sup>,而该系统准确性的评价主要在于其是否能替代既往常用的血糖仪测试的毛细血管血糖结果,因此该研究的标准血样选用了毛细血管血,而既往瞬感动态血糖监测系统准确性评价研究中毛细血管血检测方法多采用血糖仪检测结果为参考标准<sup>[4,7]</sup>,然而鉴于血糖仪本身相对低的准确度<sup>[8]</sup>,本研究证实即使采用接近生化准确度的酶电极法<sup>[9]</sup>检测的指尖血糖为参考标准,瞬感扫描式动态血糖监测系统在藏汉两族2型糖尿病患者人群中的运用仍具有较好的准确性。

为探讨影响瞬感扫描式动态血糖监测系统准确性的原因,本研究发现患者血糖波动幅度和血糖浓度是影响瞬感扫描式动态血糖检测系统MARD的重要因素。当血糖波动幅度较小时( $LAGE < 5.8\text{mmol/L}$ ),该系统的MARD维持在18%的水平线上,与患者血糖浓度无关。然而当患者血糖波动幅度较大时( $LAGE \geq 5.8\text{mmol/L}$ ),该系统的MARD则与患者的血糖浓度呈负相关,即血糖浓度越低,其MARD越大,瞬感扫描式动态血糖监测系统的准确性越差;相反血糖浓度越高,其MARD越小,瞬感扫描式动态血糖监测系统的准确性越好。低血糖范围扫描血糖明显低于指血血糖的可能与瞬感扫描式动态血糖监测结果的计算方法原理有关,目的在于放大对糖尿病患者的低血糖预防,有效降

低血糖事件的发生率<sup>[3]</sup>。

其次,从探头佩戴时间上看,探头佩戴第一周和第二周的MARD无统计学差异,与国内外报道结果一致<sup>[4,10]</sup>。佩戴第一天的MARD则高于第2至14天,但尚未达到统计学差异,本研究与既往相关研究结论不一致的原因可能与样本量相对较小有关。纪立农教授等研究结果显示,探头佩戴第1天的MARD显著高于与第2~5天( $11.5\% \text{ vs } 8.9\%, P < 0.05$ )<sup>[4]</sup>,可能与探头植入初始阶段,连线酶与组织间液葡萄糖反应不充分所致。

综上所述,本研究运用准确性与生化媲美的酶电极法检测的指血血糖为标准,结果显示在藏汉两族2型糖尿病人群中瞬感扫描式动态血糖监测系统准确性符合国内和国际标准,是目前临床上实现无痛、方便、长期血糖监测的良好选择。但在极低血糖水平( $< 2.77\text{mmol/L}$ )的准确性尚待扩大样本数进一步评价。

### 参考文献

- [1] Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked randomised, controlled trial[J]. *The Lancet*, 2016, 388(10057): 2254-63.
- [2] Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, et al. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System[J]. *Diabetes technology & therapeutics*, 2015, 17(11): 787-94.
- [3] Ancona P, Eastwood GM, Lucchetta L, et al. The performance of flash glucose monitoring in critically ill patients with diabetes[J]. *Critical care and resuscitation: journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine*, 2017, 19(2): 167-74.
- [4] 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]. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2016; 1-6.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国动态血糖监测临床应用指南(2012年版)[J]. *慢性病学杂志*, 2013, 14(5): 321-30.
- [6] 王煜非. 解读 ISO15197: 2013 标准[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(12): 1149-52.
- [7] Zschornack ESC, Pleus S, Link M, et al. Evaluation of the Performance of a Novel System for Continuous Glucose Monitoring[J]. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2013, 7(4): 815-23.
- [8] 中华医学会检验医学分会, 国家卫生和计划生育委员会临床检验中心. 便携式血糖仪临床操作和质量管理规范中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(36): 2864-67.
- [9] 白文言. 三套检测系统葡萄糖检测结果的比较分析[J]. *吉林医学*, 2012, 33(11): 2398.
- [10] Olafsdottir AF, Attvall S, Sandgren U, et al. A Clinical Trial of the Accuracy and Treatment Experience of the Flash Glucose Monitor FreeStyle Libre in Adults with Type 1 Diabetes[J]. *Diabetes technology & therapeutics*, 2017, 19(3): 164-72.