

連續血糖監測系統之應用：三個個案報告

林世鐸 許上人 杜思德¹

財團法人彰化基督教醫院 內分泌新陳代謝科

¹鹿基醫院

摘 要

雖然積極的血糖控制已被證實可以減少糖尿病的併發症，但是近幾年來糖尿病患者的血糖控制並沒有什麼進步。一般糖尿病患者的血糖自我監測次數都不足，而且由傳統的血糖機所獲得的血糖值是不連續的，所以根據這些數值作最適當的治療調整是困難的。但是，經由連續的血糖監測，就可以辨識出血糖值的高低峰程度及整個血糖值變化的趨勢，這是個別的或分時段性的血糖測量所無法得到的結果。我們報告三個不同臨床狀況下，使用連續血糖監測系統的經驗；也對現今探討連續血糖監測系統使用狀況的文章作文獻整理。使用連續血糖監測系統的適應症還包括特殊狀況，如妊娠糖尿病，因為在這時期，光靠檢查醣化血色素，是無法看出血糖值高低波動的。由連續血糖監測系統所得到的血糖值資料，在改善糖尿病患者的治療結果及生活品質方面是非常有價值的，它也可以讓患者更了解糖尿病。

關鍵詞：連續血糖監測系統 (Continuous glucose monitor system, CGMS)
糖尿病 (Diabetes mellitus)
血糖自我監測 (Self-measurement of blood glucose, SMBG)

根據近一二十年的幾項大型糖尿病管理研究，例如DCCT(Diabetes Control and Complications Trial) 或UKPDS (U.K. Prospective Diabetes Study) 等，皆證實積極的血糖控制，是能夠減少甚至積極預防糖尿病併發症發生的重要方法^{1,2}，而自我血糖監測則是其中一項重要的工具³。

這些年來，糖尿病患者的血糖控制情況，並無明顯進步^{4,5}。個中原因分析，除了一般患者自我血糖監測的次數不足之外⁶，目前市面上常見

的自我血糖監測機，僅能提供某個時間點的血糖值，並無法連續性監測24小時的血糖變化，極可能漏掉某些高血糖或低血糖的時間點⁷。

臨床上當患者的空腹血糖一直控制不好時，需要懷疑是否存在黎明現象(Dawn phenomenon) 或Somogyi效應。若用指尖血作血糖監測，除了一般的血糖值外，還要測半夜三點的血糖值，才能得到確定的診斷；此時若能利用連續性的血糖監測，便可精確地偵測連續性地血糖值變化，準確提供臨床醫師或患者發現問題之所在。

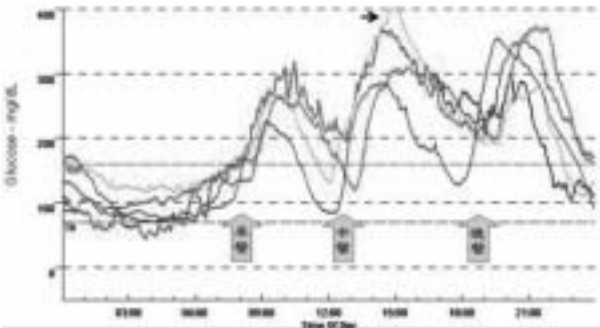
連續血糖監測系統 (CGMS) 是在西元1999年經美國食品及藥物檢驗局 (FDA) 認可通過的監測工具⁸，其設計概念來自二十四小時的心臟節律心電圖 (Holter monitor)，係利用一個裝置在皮下脂肪的感應器，每十秒鐘會把訊號傳遞到機台，每五分鐘會把這些訊號值強弱作平均，並轉換成血糖值而儲存下來，所以一天會有288個血糖值被記錄下來，亦可以趨勢圖表現血糖值的起伏變化。

為求更精準的掌握血糖變化，在裝機的三天內，機台須持續隨身佩帶。每天定時輸入四次的自我血糖監測值作校正。此外，亦須輸入日常三餐或點心的時間，以及運動、服用藥物或注射胰島素的時間點到機台中。三天後再將機台內的資料上傳到電腦上，運用內置的特殊軟體解讀後，所有的血糖變化便可以完整呈現。以下提供三個臨床使用經驗，分享臨床醫師，作為調整糖尿病治療方式的參考。

個案一

王先生47歲，罹患糖尿病已經12年，身體質量指數28.8，平日很少運動。因血糖一直控制不良，於兩年前開始使用一天兩次的混合型胰島素治療。近一年來，追蹤發現其血糖控制不良，醃化血色素總是維持在9.8%至10.8%。

分析其空腹時的自我血糖監測值，大約在120-140 mg/dL，而晚餐餐前的自我監測血糖值則從140-200 mg/dL不等。當增加其早餐前的劑量時，卻造成中餐前發生低血糖現象，使其不



圖一：患者的連續血糖變化圖，可見到三餐飯後的血糖值升高的情形，午餐後的血糖值更可高達400 mg/dL（如→所指），晚餐後血糖值會持續下降，至凌晨時刻達到最低點，所以一天兩次的胰島素注射，似乎無法控制午餐的血糖。

得不於中餐前進食點心。但如此卻導致晚餐前監測的血糖值偏高，因此血糖一直控制不良。為求有效控制血糖，患者接受裝置CGMS，其四天內的血糖變化如圖一所示。

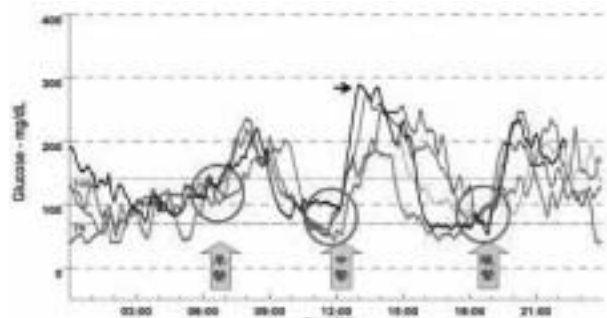
從這四天的連續血糖變化圖可發現，個案在接受胰島素的治療下，並沒有發生半夜低血糖。再密切觀察其三餐飯後的血糖值都會升高，尤其午餐後的血糖值更高達近400 mg/dL。但中餐飯前的血糖值，有時候反而低於早餐飯前，如此便可解釋其為何常在中餐前食用點心，以防止低血糖的症狀發生。

此外，該個案晚餐後的血糖值，在餐前施打胰島素後，血糖值會稍微攀升，然後持續下降，至凌晨時刻達到最低點。所以一天兩次的胰島素注射，似乎無法控制中餐的血糖變化。

依據以上的資料，可協助醫師判斷，一天兩次的注射方式並不適合此個案。因此把胰島素的治療方式，調整為一天三次飯前注射，每餐飯前的胰島素劑量也作些微的調整。如此不但有效解決個案中餐前容易低血糖的困擾，醃化血色素也改善不少（從原本的大於10%，下降至8.9%及8.7%）。

個案二

林先生60歲，自從健檢發現糖尿病至今5年，由於飯後血糖值偏高，醫師給予開立半顆降血糖藥物，三餐餐前服用。但近一年來，醃化血



圖二：患者的血糖值，空腹時約100 mg/dL，而在中餐及晚餐飯前皆在70 mg/dL左右（如圖中圓圈部份），但從連續血糖圖就可看出，飯後血糖（尤其中餐）可以高達接近300 mg/dL（如→所指），所以患者本身若只監測三餐飯前的血糖值，是找不出為何醃化血色素會變差的。

色素卻從6.5% 逐漸攀升至7.0%，但是個案的飲食型態及生活作息並沒有太大的改變。該個案三餐飯前的自我血糖監測值都在65 至110 mg/dL 之間。於是在醫師的建議下，個案裝了CGMS，結果如圖二。

從個案四天的連續血糖變化圖可見，雖然他的血糖值，空腹時約100 mg/dL，中餐及晚餐飯前也在70-100 mg/dL 之間，但每餐飯後的血糖值就明顯的竄升，甚至中餐飯後的血糖值竟高達300 mg/dL。進一步瞭解，係因該個案僅監測三餐飯前的血糖值，且因中餐前的血糖值不高，故常自行停用中餐的降血糖藥物。

經過了CGMS 的判讀後，不但解答了醫師心中的疑問，也讓他瞭解未規則服藥對於血糖值的影響。值得慶幸的是，經過醫師詳加解釋CGMS 的結果後，他便規律的服用三餐餐前的藥物。雖然並未增加藥物劑量，但他的醣化血色素還是進步到5.9 至6.2% 之間。由此可見，CGMS 強化了個案對於藥物的醫從性，這種加強病人行為改變動機方面的好處，是傳統的自我血糖監測較難呈現的。

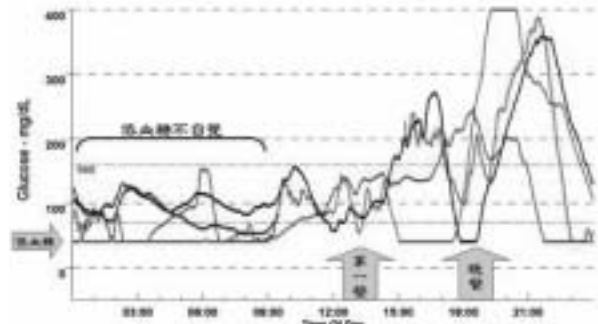
個案三

張小姐34 歲，在24 歲時被診斷為第1 型糖尿病，近幾年皆使用混合型筆型胰島素治療，而醣化血色素也一直保持在7.2 至7.9% 之間。

由於職業的關係，該個案通常睡到晌午才起床吃第一餐，且起床後常會感到頭痛，直至用餐後才能獲得改善。其空腹自我監測血糖值，大多界於80-130 mg/dL。另外，其晚餐的用餐時間並不固定，所以筆型胰島素的注射時間，常是在飯後才施打。

在門診的例行檢查中，醫師發現張小姐的空腹血糖值才55 mg/dL。加上得知其長期有起床時頭痛的情形，醫師懷疑可能有半夜低血糖的情形，因而建議作CGMS 檢查，結果如圖三所示。

從CGMS 持續性的血糖監測圖，可發現其確實有經常性的半夜低血糖，且低血糖的時間甚至持續約十個小時，直到個案起床後血糖才逐漸接近正常值，所以推斷晚餐時的胰島素劑量可能



圖三：從上圖可見患者的血糖值，從午夜至早上九點鐘，常常處於低血糖的狀態，而從下午三點（尤其是下午六點）後，血糖一直有偏高的情形，但仍偶有低血糖的狀況發生，所以患者目前的降血糖藥物，顯然有過量的可能性。

過多而必須減量。白天第一餐前後（早上九點至下午三點）的血糖值則較為正常，但晚餐時因個案進食的時間不一，且與施打胰島素的時間無法配合，所以常導致血糖值竄升至400 mg/dL。

透過醫師給予詳細的解釋血糖變化曲線圖後，個案就能夠理解胰島素的施打時間、劑量與血糖值高低變化的關係，因此她都能遵守打完針後再吃晚餐的原則。所以即使晚餐前的胰島素劑量減少，其醣化血色素還從7.3% 再下降至7.1%，且已不再有起床時頭痛的情形發生，血糖的控制明顯獲得改善。

討論

從上述三個案例，患者經過CGMS 的檢查後，不但血糖的控制獲得改善，也解除因為罹患糖尿病所帶來的諸多困擾。利用持續的血糖變化圖，我們可以歸納出病人主要的問題所在，分析是否存在半夜低血糖或是黎明現象等等，此外亦可觀察飯後血糖的竄升情形，及飲食與藥物相互作用後所呈現的血糖值變化，這些都有利於臨床上給予病人衛教以及投與藥物劑量及時間的參考。

關於CGMS 的文獻，早在西元1999 年，Bruce⁹ 等人就發現，使用CGMS 於血糖控制不良的第一型糖尿病患者五週後，醣化血色素會有明顯的改善。其他類似的研究也發現，利用CGMS 所呈現的血糖變化圖，有助於胰島素劑量的調整，進而改善血糖的控制¹⁰⁻¹²。另外，每天的血糖變化圖，也可用來教育病患，提高患者自我管

理血糖的動機¹⁰。使用CGMS比傳統的血糖機更容易發現低血糖，尤其是半夜低血糖，可大幅降低發生低血糖昏迷的危險性¹³，也可觀察是否有飯後高血糖的情況^{14,15}。在某些特殊狀況下(如妊娠糖尿病)，維持整天血糖的穩定是相當重要的。單純參考醣化血色素值似乎略顯不足¹⁶，因為一個好的醣化血色素值(如HbA1C=6.5%)，也可能發生在有飯後高血糖及反覆性不自覺低血糖的患者身上^{7,15}。值此情況，CGMS即可教育孕婦¹⁷，如何利用飲食、運動等生活作息的調整，配合醫師的建議，降低畸胎或巨嬰的發生。

使用連續血糖監測的適應症有哪些情況呢¹⁸：

(1) 當懷疑患者常有反覆性低血糖的狀況(2) 評估患者是否有不自覺低血糖(3) 患者的血糖一直控制不好(4) 懷孕時，須要整天穩定的血糖值，否則容易造成胎兒流產、畸型或巨嬰(5) 當改變新的治療方式，且欲評估其療效(6) 欲評估小孩子是否有半夜低血糖的危險等情況，都是使用CGMS的時機。

使用CGMS檢查後，對於患者的生活品質或血糖的管理，都有顯著改善，不過其仍有使用上的限制與不便處：例如CGMS屬於較為昂貴的檢查，使用時還須輸入一天四次的指尖血糖值作為校正，否則所得到的資料可能有所偏差⁸；另外，因本身無法隨時讀取某個時間點的血糖值，必須下載到電腦方能顯示出所有的資料；且其所設定偵測範圍，只能自40到400 mg/dL⁸，當血糖值較低時(<70 mg/dL)，正確性即可能降低¹⁹等等，都是目前CGMS可能還需要再改善的地方。所以到目前為止，使用這類的連續性血糖監測，只能當作輔助性的工具，還不能完全取代傳統的自我血糖監測在血糖管理方面所扮演的角色^{20,21}。

總而言之，連續血糖監測所呈現出的資料，可以了解個案整天血糖的變化趨勢，使臨床醫師更精確的調整降血糖藥物的劑量及用藥時間，進而改善患者的血糖控制及生活品質。

參考文獻

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-98.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29 (suppl 1): S4-42.
4. Koro CE, Bowlin SJ, Bourgeois N, Fedder DO. Glycemic control from 1988 to 2000 among U.S. adults diagnosed with type 2 diabetes: a preliminary report. *Diabetes Care* 2004; 27: 17-20.
5. Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA* 2004; 291: 335-42.
6. Evans JM, Newton RW, Ruta DA, MacDonald TM, Stevenson RJ, Morris AD. Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycaemic control: observational study with diabetes database. *BMJ* 1999; 319: 83-6.
7. Boland E, Monsod T, Delucia M, Brandt CA, Fernando S, Tamborlane WV. Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1858-62.
8. Mastrototaro J. The MiniMed Continuous Glucose Monitoring System (CGMS). *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999; 12 (Suppl 3): 751-8.
9. Bode BW, Gross TM, Thornton KR, Mastrototaro JJ. Continuous glucose monitoring used to adjust diabetes therapy improves glycosylated hemoglobin: a pilot study. *Diabetes Res Clin Pract* 1999; 46: 183-90.
10. Schaepelynck-Belicar P, Vague P, Simonin G, Lassmann-Vague V. Improved metabolic control in diabetic adolescents using the continuous glucose monitoring system (CGMS). *Diabetes Metab* 2003; 29: 608-12.
11. Maia FF, Araujo LR. Accuracy, utility and complications of continuous glucose monitoring system (CGMS) in pediatric patients with type 1 diabetes. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81: 293-7. Portuguese
12. Mlcak P, Fialova J, Trnkova K, Chlup R. A continuous glucose monitoring system (CGMS) - a promising approach for improving metabolic control in persons with type 1 Diabetes mellitus treated by insulin pumps. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2004; 148: 33-8.
13. Schiaffini R, Ciampalini P, Fierabracci A, et al. The Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) in type 1 diabetic children is the way to reduce hypoglycemic risk. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; 18: 324-9.
14. Bode BW, Schwartz S, Stubbs HA, Block JE. Glycemic characteristics in continuously monitored patients with type 1 and type 2 diabetes: normative values. *Diabetes Care* 2005; 28: 2361-6.
15. Hay LC, Wilmschurst EG, Fulcher G. Unrecognized hypo- and hyperglycemia in well-controlled patients with type 2 diabetes mellitus: the results of continuous glucose monitoring. *Diabetes*

- Technol Ther 2003; 5: 19-26.
16. Kyne-Grzebalski D, Wood L, Marshall SM, Taylor R. Episodic hyperglycemia in pregnant women with well-controlled type 1 diabetes mellitus: a major potential factor underlying macrosomia. *Diabet Med* 1999; 16: 702-6.
17. Jovanovic L. The role of continuous glucose monitoring in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther* 2000; 2 (suppl 1): S67-71.
18. Cheyne E, Kerr D. Making 'sense' of diabetes: using a continuous glucose sensor in clinical practice. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; 18 (Suppl 1): S43-8.
19. McGowan K, Thomas W, Moran A. Spurious reporting of nocturnal hypoglycemia by CGMS in patients with tightly controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1499-503.
20. Guerci B, Floriot M, Bohme P, et al. Clinical performance of CGMS in type 1 diabetic patients treated by continuous subcutaneous insulin infusion using insulin analogs. *Diabetes Care* 2003; 26: 582-9.
21. Kerssen A, De Valk HW, Visser GH. Validation of the Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) by the use of two CGMS simultaneously in pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther* 2005; 7: 699-706.

The Application of Continuous Glucose Monitoring System : Three Cases Reports

Shi-Dou Lin, Shang-Ren Hsu, and Shih-Te Tu¹

*Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,
Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan, R.O.C.*

Department of Internal Medicine

¹Lu-Gang Christian Hospital, Lu-Gang, Changhua, Taiwan, R.O.C.

Although tight control of blood sugar has been shown to reduce the complications of diabetes, there has been little improvement in the glycemic control of diabetic patients in the recent years. Patients in general do not practice self-monitoring of blood glucose sufficiently. Moreover, it is difficult to optimally tailor treatment measures in accordance to the discrete blood sugar readings acquired with the conventional glucometers. With continuous glucose measurements, however, it is possible to identify the glycemic excursions and obtain the general pattern of glucose levels, which is not achievable with discrete, periodic glucose measurements. We presented our experience with CGMS (continuous glucose monitoring system) in three different clinical scenarios. We also reviewed the current literature that discussed the utility of CGMS. The indications for CGMS include special situations such as pregnancy, for which the HbA1C may not reflect the wide fluctuations in blood glucose levels. The information provided by CGMS can be invaluable for improving the treatment and the quality of life of diabetic patients. It may also increase their understanding of diabetes. (*J Intern Med Taiwan* 2006; 17: 123-127)