

## · 论著 ·

# 新型远程动态血糖监测系统的准确性及安全性研究

林金香<sup>1,3</sup> 陈小燕<sup>1</sup> 颜建华<sup>2</sup> 陈婉玲<sup>1</sup> 黄连意<sup>1</sup> 邓顺有<sup>1</sup> 李淑华<sup>1</sup>

<sup>1</sup>广州医科大学附属第一医院内分泌科 510120; <sup>2</sup>上海健康医学院 200120; <sup>3</sup>中山市人民医院, 中山大学附属中山医院 528403

通信作者: 陈小燕, Email: gzscxy@126.com

**【摘要】 目的** 探讨新型远程动态血糖监测系统(continuous glucose monitoring system, CGMS) iWel NR 在糖尿病及高危人群中使用的准确性及安全性。**方法** 纳入患者 60 例, 分为 2 组, 组 1 共 48 例单独佩戴 iWel NR 7 d, 组 2 共 12 例同时佩戴 iWel NR、Guardian RT (实时动态血糖监测系统) 3 d, 收集同时刻配对的 CGM-自我监测指尖血糖(SMBG)值, 采用相关系数( $r$ )、平均绝对差值的相对数(MARD)、绝对差值相对数的中位数(MedARD)、偏差一致率分析 iWel NR 数据的准确性, Clarke 误差网格分析(Clarke-EGA)分析临床准确性。所有患者完成调查问卷一份, 用于评估 iWel NR 的安全性。**结果** 60 例患者共收集到 833 对 CGM-SMBG 值, 相关系数  $r = 0.88$ ,  $P < 0.01$ ; MARD 为 13.06%, MedARD 为 10.84%; 与 SMBG 值相比, 在 20%、30%、40% 的偏差一致率分别为 78.0%、93.2%、97.4%; Clarke-EGA 显示 A + B 区占 98.9%。与 Guardian RT 的头对头研究中, 12 例患者共收集 115 对 CGM-SMBG 值, Guardian RT 的 MARD、MedARD 分别为 12.59%、9.54%, iWel NR 的 MARD、MedARD 分别为 10.35%、8.01%。进一步按 SMBG 值进行分层, 提示 SMBG 值在 3.9~10 mmol/L 时, iWel-NR 的 MARD、MedARD 最低, Clarke-EGA 中 A + B 区占比最高。60 份问卷结果提示未发生不良安全事件。**结论** iWel NR 具有较高的准确性及良好的安全性, 其准确性稍高于 Guardian RT; iWel NR 的准确性受血糖水平的影响, 血糖越接近理想范围时, 准确性越高。

**【关键词】** 远程监测; 动态血糖监测系统; 糖尿病; 准确性

DOI: 10.3760/ema.j.cn121383-20200611-06032

**Research on the accuracy and safety of a new remote continuous glucose monitoring system** Lin Jinxiang<sup>1,3</sup>, Chen Xiaoyan<sup>1</sup>, Yan Jianhua<sup>2</sup>, Chen Wanling<sup>1</sup>, Huang Lianyi<sup>1</sup>, Deng Shunyou<sup>1</sup>, Li Shuhua<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>The First Affiliated Hospital of GuangZhou Medical University, Guangzhou 510120, China; <sup>2</sup>Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai, 200120, China; <sup>3</sup>Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan Hospital of Sun Yat-sen University, Zhong Shan 528403, China

Corresponding author: Chen Xiaoyan, Email: gzscxy@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the accuracy and safety of a new remote continuous glucose monitoring system(CGMS)iWel NR in diabetes mellitus and high-risk population. **Methods** A total of 60 patients were randomly divided into two groups. The first group, 48 patients wore iWel NR to the arms for 7 days. The second group, 12 patients wore iWel NR and Guardian RT at the same time for 3 days. The matching CGMS-self-monitoring of blood glucose(SMBG) values were collected. Pearson correlation analysis, Mean absolute relative difference(MARD), Median absolute relative difference(MedARD), Deviation consistency rate were used to analyze the data accuracy of iWel NR, and the clinical accuracy was tested by Clarke error grid analysis(Clarke-EGA). At the end of the trial, all patients completed a questionnaire to evaluate the safety of iWel NR. **Results** A total of 833 matching data points were identified from 60 patients,  $r = 0.88$ ,  $P < 0.01$ . The MARD was 13.06%, and the MedARD was 10.84%. Compared with SMBG, the deviation of 20%, 30% and 40% were 78.0%, 93.2% and 97.4%, respectively. Clarke error grid analysis showed that 98.9% of the data pairs from iWel NR fell into zone A + B. In the head-to-head study of iWel NR and Guardian RT, 115 matching data points were collected from 12 patients. The MARD

and MedARD of Guardian RT were 12.59%, 9.54%, and MARD and MedARD of iWel NR were 10.35%, 8.01%, respectively. Further, the SMBG value was divided into three groups. It suggested that when SMBG value was 3.9-10 mmol/L, MARD and MedARD of iWel NR were the lowest, and zone A + B accounted for the highest proportion in Clarke EGA. No adverse safety events were found in 60 patients. **Conclusions** iWel NR has significant accuracy and safety. Compared with the Guardian RT of Medtronic Company, the accuracy of iWel NR is slightly higher. Its accuracy is affected by the level of blood glucose. The closer to the normal range of blood glucose, the higher the accuracy.

**【Key words】** Remote monitoring; Continuous glucose monitoring system; Diabetes mellitus; Accuracy  
DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20200611-06032

血糖监测作为糖尿病综合管理的“五驾马车”之一有着不可替代的作用<sup>[1]</sup>,尤其在协助血糖达标中起着关键的作用<sup>[2]</sup>。动态血糖监测系统(continuous glucose monitoring system, CGMS)在发现“隐藏”的高/低血糖、了解患者全天血糖波动特征方面都更具优势<sup>[3]</sup>。目前国内外普遍使用的 CGMS 大部分不具备远程监控功能。新型远程动态血糖监测系统 iWel NR 是一款可穿戴的实时 CGMS,由深圳市光聚通讯技术开发有限公司于 2016 年研发,它的主要特点在于借助移动互联网通信技术,实现远程血糖管理、医患实时互动。目前,国内外用来评估 CGMS 准确性的方法通常包括数据准确性和临床准确性<sup>[4]</sup>。数据准确性主要包括相关系数( $r$ )、平均绝对差值的相对数(MARD)、绝对差值相对数的中位数(MedARD)、偏差一致率,而临床准确性常用 Clarke 误差栅格分析(Clarke-EGA)进行评价。iWel NR 具有诸多新开发的功能,应建立在 CGMS 具有较高准确性的基础上,因此笔者设计在门诊及住院糖尿病及高危人群中应用 iWel NR,评价其在真实世界中应用的准确性及安全性。

## 1 对象及方法

1.1 研究对象 研究对象来自 2018 年 01 月至 2019 年 01 月期间在广州医科大学附属第一医院门诊/住院的患者 60 例,所有患者需排除肝、肾疾病,体重指数 $\geq 16 \text{ kg/m}^2$ 者且皮下脂肪厚度 $\geq 7 \text{ mm}$ ,其中的糖尿病患者及高危人群的诊断均符合 1999 年 WHO 关于糖尿病及糖尿病前期诊断标准,糖尿病患者排除糖尿病酮症酸中毒、高渗综合征等急症状态。本研究在中国临床试验注册中心上的注册号为:ChiCTR1800017010974。本研究得到广州医科大学附属第一医院医疗伦理道德委员会批准,伦理号为 2017 第 94 号。所有患者均自愿参加并签署知情同意书。

1.2 研究方法 iWel NR 为微型便携式仪器,由一个皮下介入式微型传感器、一个便携式数据发射器及手机应用软件(application, APP)三部分组成。佩

戴部位可选择上臂肱三头肌与肱二头肌交界处,定位时可将手臂弯曲  $90^\circ$  置于胸前,找到正对前方的中轴线,臂弯点向上 2~4 cm 处为传感器植入点。由护士按 iWel NR 操作规程,将传感器佩戴于患者上臂皮下并固定发射器,手机下载安装 iWel NR APP 后打开蓝牙添加设备即可成功连接,帮助患者输入首次自我监测指尖血糖(self-monitoring of blood glucose, SMBG)校正,即可同步 CGMS 数据到手机 APP(此时医生可通过手机 APP 关联患者的 CGMS 编码,实时监控患者血糖、运动及饮食情况)。iWel NR 每 3 min 显示 1 次血糖数值,可以持续监测 7 d,每天只需采集 1 次空腹指尖血糖值输入手机 APP 进行校正。Guardian RT 是由美敦力公司生产的实时动态血糖监测系统,由三部分组成,包括 MiniLink 发送器、显示器、探头。其中探头植入皮下监测血糖,MiniLink 发送器连接至探头并将血糖读数发送至所配对的显示器上。由护士在佩戴者腹部选择合适的部位,距肚脐至少 5 cm 植入探头并固定发送器。Guardian RT 每 10 s 采集一次血糖信号,每 5 min 显示一次血糖数值,每天至少需输入 2 次指尖血糖值进行校正<sup>[5]</sup>。60 例患者分为 2 组,按照 4:1 的比例随机选择 12 例患者同时佩戴 iWel NR 和 Guardian RT 2 种 CGMS 共 3 d,将这 12 例患者列为组 2,其余 48 例患者单独佩戴 iWel NR 共 7 d 列为组 1。两组患者均由专门人员指导在 iWel NR 的移动智能手机软件上详细记录每日饮食、运动、治疗情况,以方便远程监控的医生能根据患者血糖波动曲线及日常生活事件,分析造成血糖波动的原因并及时反馈。同时,培训使用指尖血糖监测仪(统一使用拜耳公司血糖仪拜安捷)详细记录每日三餐前、三餐后 2 h、睡前(10 pm)的 SMBG 值及对应采集时间。结束试验时,所有患者完成自行设计的调查问卷一份。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件包进行统计学分析,系统误差率应用 MARD、MedARD 及偏差一致率进行分析;符合正态分布的计量资料用

均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 计数资料直接计数或用百分数表示, 相关性分析应用 *Pearson* 相关分析; 临床准确性检验采用 Clarke-EGA。  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 研究对象临床特征** 60 例患者中, 男性 33 例, 女性 27 例, 平均年龄 ( $53.7 \pm 15.5$ ) 岁 (15 ~ 85 岁), 其中 2 型糖尿病 39 例, 1 型糖尿病 10 例, 妊娠期糖尿病 2 例, 糖耐量异常 9 例。 BMI ( $25.3 \pm 5.6$ )  $\text{kg/m}^2$ , 平均糖尿病病程为 9 年 (1 ~ 34 年), 其中糖尿病患者糖化血红蛋白 (HbA1c) 为 ( $7.48 \pm 1.97$ ) %。

### 2.2 准确性评估

**2.2.1** 图 1 显示, 在佩戴 iWel NR 的 60 例患者中, 共收集 833 对配对的 CGM-SMBG 值, CGM、SMBG 值两者之间的差异无统计学意义 [ $(7.9 \pm 2.8)$  mmol/L 比  $(7.5 \pm 2.6)$  mmol/L,  $P > 0.05$ ]。总体上 CGM 值与 SMBG 值间呈显著正相关关系 ( $r = 0.88$ ,  $P < 0.01$ )。

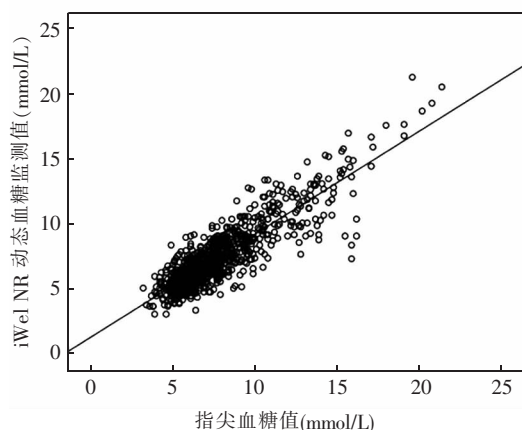


图 1 指尖血糖值与 iWel NR 动态血糖监测值的相关关系

**2.2.2** 表 1 显示, iWel NR 的 MARD 为 13.06%, MedARD 为 10.84% (95% CI: 12.35% ~ 13.77%)。进一步按 SMBG 值进行分层分析, 其中  $> 10$  mmol/L 为高血糖组,  $< 3.9$  mmol/L 为低血糖组,  $3.9 \sim 10$  mmol/L 为理想血糖组, 结果显示当 SMBG 值在理想血糖组时 MARD、MedARD 最低, 且较 833 对配对数据整体的 MARD、MedARD 降低, 而低血糖组及高血糖组的 MARD、MedARD 均较整体升高。

偏差一致性分析结果如表 2, 显示在 20%、30%、40% 的偏差一致率分别为 78.0%、93.2%、97.4%, 且当 SMBG 值在  $3.9 \sim 10$  mmol/L 时, 偏差一致率最高; 当 SMBG 值  $> 10$  mmol/L 时, 偏差一致率降低。当 SMBG 值  $< 3.9$  mmol/L 时, 仅见在 30% 的偏差一致率降低, 但在 20%、40% 的偏差一致率反而升高。

表 1 不同血糖范围下配对的指尖血糖值与 iWel NR CGM 值的一致性分析

SMBG 值分区 (mmol/L)	CGM-SMBG 值 配对数	MARD (%)	MedARD (%)
全部	833	13.06	10.84
$< 3.9$	6	15.75	12.14
$3.9 \sim 10$	687	12.03	10.00
$> 10$	140	14.30	11.28

注: CGM, 动态血糖监测; SMBG, 自我监测指尖血糖; MARD, 平均绝对差值的相对数; MedARD, 绝对差值相对数的中位数

表 2 不同偏差范围内指尖血糖值与 iWel NR CGM 值的一致率 [% (一致配对数/总配对数)]

SMBG 值分区 (mmol/L)	20% 偏差 一致率	30% 偏差 一致率	40% 偏差 一致率
全部	78.0 (650/833)	93.2 (776/833)	97.4 (811/833)
$< 3.9$	83.3 (5/6)	83.3 (5/6)	100 (6/6)
$3.9 \sim 10$	81.1 (557/687)	95.0 (652/687)	98.6 (677/687)
$> 10$	74.3 (104/140)	90.7 (127/140)	95.7 (134/140)

注: CGM, 动态血糖监测; SMBG, 自我监测指尖血糖

**2.2.3 临床准确性分析** Clarke-EGA 结果显示, 78.3% 血糖值位于 A 区, 20.6% 血糖值位于 B 区, A + B 区占 98.9%, 其余 9 对 (1.1%) 位于 D 区。进一步分析发现当 SMBG 值在  $3.9 \sim 10$  mmol/L 时, A + B 区占比为 100%。9 个位于 D 区的点中, 8 个血糖值  $> 10$  mmol/L, 1 个血糖值  $< 3.9$  mmol/L。如图 2 及表 3。

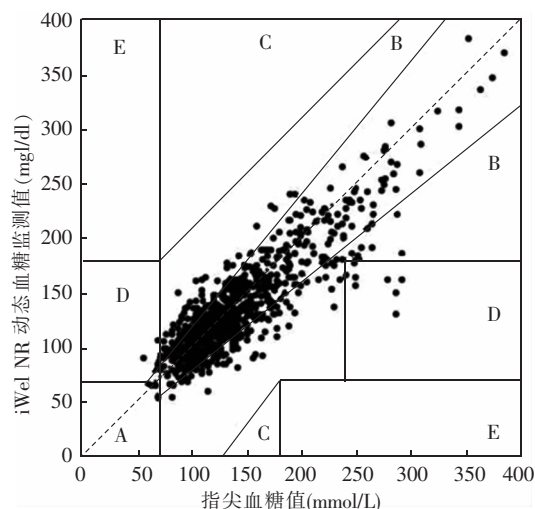


图 2 指尖血糖值与 iWel NR 动态血糖监测值的 Clarke 误差删格分析

### 2.3 iWel NR 与 Guardian RT 的准确性比较

**2.3.1 研究对象的临床特征** 同时佩戴 Guardian RT 与 iWel NR 的患者 12 例 (男 8 例, 女 4 例), 平均年龄为 ( $52.6 \pm 17.3$ ) 岁 (15 ~ 77 岁), 其中 1 型糖尿病 3 例, 2 型糖尿病 9 例。指尖血糖值为 ( $9.3 \pm 4.1$ ) mmol/L, BMI ( $22.4 \pm 4.9$ )  $\text{kg/m}^2$ , 平均糖尿病病程 9 年 (1 ~ 30 年)。每人测定 SMBG 数为 ( $9.6 \pm 3.2$ ) 次 (6 ~ 14 次)。

**表 3** 不同血糖范围配对指尖血糖值与 iWel NR CGM 值的误差删格分[配对数(%)]

误差删格分区	指尖血糖值 (mmol/L)			
	全部	<3.9	3.9~10	>10
A+B	824(98.9%)	5(83.3%)	687(100%)	132(94.3%)
A	652(78.3%)	5(83.3%)	543(79.0%)	104(74.3%)
B	172(20.6%)	0	144(21.0%)	28(20.0%)
C	0	0	0	0
D	9(1.1%)	1(16.7%)	0	8(5.7%)
E	0	0	0	0

注:CGM,动态血糖监测

**2.3.2 CGM 值与 SMBG 值的相关性及误差率分析**  
如表 4,共收集到 115 对 CGM-SMBG 值,总体上两组配对的 CGM-SMBG 值间呈显著正相关关系, $r$  分别为 0.924 和 0.915( $P < 0.01$ ),且 iWel NR 的 MARD、MedARD 较 Guardian RT 稍低。

**表 4** 两组 CGM 值与指尖血糖值的相关性及误差率分析

分组	$n$	$r$	MARD(%)	MedARD(%)
iWel NR	115	0.924	10.35	8.01
Guardian RT	115	0.915	12.59	9.54

注:CGM,动态血糖监测;MARD,平均绝对差值的相对数;MedARD,绝对差值相对数的中位数

**2.3.3 Clarke 误差删格分析评估两种 CGMS 的临床准确性** Clarke-EGA 分析结果显示,两组 A+B 区占比均为 100%,均未发现 C、D、E 区的血糖数值。如图 3 及图 4。

**2.4 安全性评估** 60 例患者中,6 例表示佩戴期间很轻微的疼痛感,1 例有很轻微的瘙痒感,1 例患者认为佩戴期间不能进行上肢大幅度体育运动而影响日常生活。57 例患者完成 7 d 的佩戴,2 例在佩戴的第 5 d 出现胶布脱落,1 例在佩戴的第 4 d 因

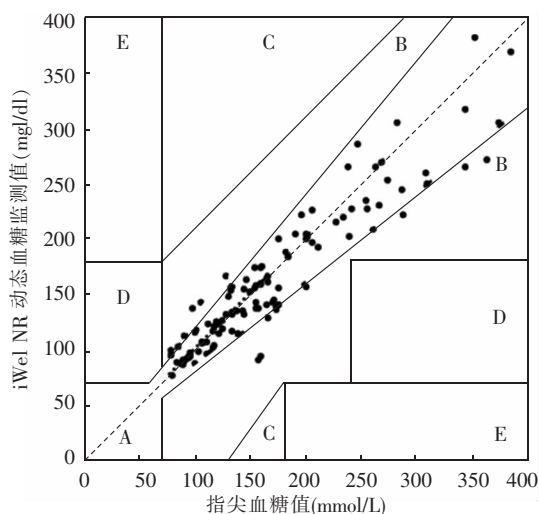


图 3 指尖血糖值与 iWel NR 动态血糖监测值的 Clarke 误差删格分析

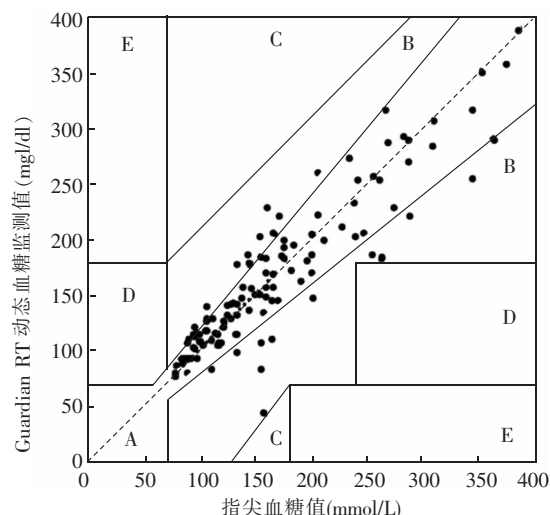


图 4 指尖血糖值与 Guardian RT 动态血糖监测值的 Clarke 误差删格分析

CGMS 电流不稳定,血糖曲线出现异常跳动。对所有患者局部皮肤观察发现仅有 1 例在拆机时局部皮肤有直径约 1 cm 的汗疹红斑,经彻底消毒后第 2 天皮肤可恢复正常。

### 3 讨论

CGMS 有助于更全面地掌控血糖信息,能更直观地达到改变患者不良生活方式的目的,为有效调整治疗方案提供直观依据,对进一步提高患者生活质量、改善长期预后具有重要的临床意义。iWel NR 的优势在于借助移动互联网通信技术,实现了远程血糖等医疗信息传递、远程健康监测、远程生活方式辅导等非普通型医疗服务,患者能在移动智能终端实现饮食运动相关的记录、分析、咨询服务,实现了医患实时互动、远程的血糖管理及糖尿病教育等这些传统 CGMS 未能达到的目标,使院外慢性病(糖尿病)管理的真正实施成为可能。

对于 CGMS 的准确性一直受到医学界的广泛关注。据报道,相关系数作为一种评估精确性的指标被广泛使用,相关系数越高,相关性越好<sup>[6]</sup>。有研究表明,当 MARD、MedARD 越接近于 0 时,CGMS 的一致性越高,其中  $MARD = 100\% \times [\sum |(\text{CGM-SMBG})| / \text{SMBG}] / n$ ,MARD 不大于 SMBG 值的 15%,可认为具有临床一致性<sup>[7]</sup>。“20%、30%、40% 的偏差一致率”表示在不同相对误差范围内的配对数据占全部配对数据的百分比。相同的百分比下,偏差一致率越高则准确性越高,随着百分比升高,偏差一致率也随之升高,偏差一致率越高则一致性越好<sup>[8]</sup>。Clarke-EGA 最早由 Clarke 等<sup>[9]</sup>提出,用于评估受试血糖测量技术与血糖参考测量值之间差异的临床意义。该方法中被测技术预测的值显示在

纵坐标上,而参考测量值显示在横坐标上,将平面图划分为 5 个区,属于 A 区和 B 区的数值在临床上是可接受的,当检测值落在 A + B 区的百分比越高,那么临床准确性越高,如果 A + B 区占比大于 95%,则提示该 CGMS 具有临床准确性<sup>[10-11]</sup>。

在本研究中,笔者采用了上述的多种指标来综合评估 iWel NR 的准确性。结果显示,833 对 CGM-SMBG 值呈现显著的相关性;MARD 及 MedARD 均小于 15%,提示均在可被临床接受的区间范围;与 SMBG 相比,不同百分比下的偏差一致率呈依次递增,以上结果均提示 iWel NR 具有较高的数据准确性。Clarke-EGA 结果显示,A + B 区占 98.9%,在临床可接受范围内,且其结果与国内上市的两款 CGMS 研究结果相当<sup>[12]</sup>。在与 Guardian RT 的头对头研究中,iWel NR 的 MARD、MedARD 稍低于 Guardian RT。Clarke-EGA 结果提示两组 100% 的血糖数值均落在 A + B 区,显示 iWel NR 的准确性稍高于 Guardian RT,iWel NR 具备较高的准确性,其临床可接受度较高。

已有研究证实,CGMS 测量的是组织液葡萄糖浓度,只有在平稳状态下才与血浆葡萄糖浓度相同或严格相匹配<sup>[13-14]</sup>。也有研究证实,CGMS 传感器具有易变性,在评估其准确性时必须考虑血流动力学因素<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,在 3.9 ~ 10 mmol/L 时,iWel NR 的 MARD、MedARD 最低,Clarke-EGA 中 A + B 区占比最高,以上结果与国外文献报道的现象一致,提示患者血糖越接近理想范围,准确性越高。同时,iWel NR 在 3.9 ~ 10 mmol/L 范围的 MARD 为 12.03%,与文献中报道的其他品牌 CGMS 的 MARD 似乎略有优势(文献报道 Guardian、DexCom、Navigator、Glucoday 的 MARD 分别为 15.2%、21.2%、15.3%、15.6%<sup>[9]</sup>);且 iWel NR Clarke-EGA 中 A + B 区占比为 100%,其准确性优于 Guardian、DexCom 及 Navigator<sup>[16]</sup>。国外有报道,在低血糖时,组织间液葡萄糖浓度与传感器输出血糖存在一定的差异,其准确性明显下降<sup>[17]</sup>。我们的研究结果显示,在血糖 < 3.9 mmol/L 时,MARD 升高,Clarke-EGA 中 A + B 区的占比下降,但在 20%、40% 的偏差一致率反而升高,初步推测导致这一结果的原因与样本量不足有关。此外,Clarke-EGA 显示 iWel NR 中有 9 个血糖数值落在 D 区(8 个血糖值 > 10 mmol/L,1 个血糖值 < 3.9 mmol/L),进一步分析发现,位于 D 区的血糖值为餐后高血糖值或发生于低血糖时。可见,CGMS 的准确性受到不同血糖范围的影响,当

血糖接近理想范围水平时,传感器监测的组织液血糖浓度才能更准确地代表静脉血浆葡萄糖浓度及毛细血管的葡萄糖浓度。

iWel NR 佩戴于手臂,洗澡、运动幅度过大、睡觉翻身动作过大可能造成传感器针头植入深度变化,可引起手臂轻微疼痛及 CGMS 电流不稳定,如输入餐后血糖作为校正也可导致血糖及电流的大幅度波动。淋浴时需加用防水贴膜保护,透气性会有一定的影响,推测有可能是导致佩戴者瘙痒不适的原因。

本文的不足之处在于纳入观察的样本量相对不足,在低血糖范围内配对的血糖值较少,影响对低血糖范围内 CGMS 准确性的判断,也存在一定的局限性。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南(2015 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2015, 7(10): 603-613. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2015.10.004.
- [2] Lu M, Zuo Y, Guo J, et al. Continuous glucose monitoring system can improve the quality of glucose control and glucose variability compared with point-of-care measurement in critically ill patients: a randomized controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(36): e12138. DOI:10.1097/MD.00000000000012138.
- [3] Lucidi P, Porcellati F, Bolli GB, et al. Prevention and management of severe hypoglycemia and hypoglycemia unawareness: incorporating sensor technology[J]. Curr Diab Rep, 2018, 18(10): 83. DOI:10.1007/s11892-018-1065-6.
- [4] Heinemann L. Continuous glucose monitoring (CGM) or blood glucose monitoring (BGM): interactions and implications[J]. J Diabetes Sci Technol, 2018, 12(4): 873-879. DOI:10.1177/1932296818768834.
- [5] 刘晓峰, 刘纯. 当前几种动态血糖监测系统的比较[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2009, 29(3): 197-200. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2009.03.015.
- [6] 周健, 包玉倩, 马晓静, 等. 2 型糖尿病患者频繁静脉取血法动态血糖监测的准确性评估[J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4(9): 523-528. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2012.09.004.
- [7] Munekage M, Yatabe T, Sakaguchi M, et al. Comparison of subcutaneous and intravenous continuous glucose monitoring accuracy in an operating room and an intensive care unit[J]. J Artif Organs, 2016, 19(2): 159-166. DOI:10.1007/s10047-015-0877-2.
- [8] Kesavadev J, Sadikot S, Wangnoo S, et al. Consensus guidelines for glycemic monitoring in type 1/type 2 & GDM[J]. Diabetes Metab Syndr, 2014, 8(3): 187-195. DOI:10.1016/j.dsx.2014.04.030.

(下转第 132 页)

- [15] Quan H, Liang M, Li N, et al. LncRNA-AK131850 sponges MiR-93-5p in newborn and mature osteoclasts to enhance the secretion of vascular endothelial growth factor a promoting vasculogenesis of endothelial progenitor cells [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 46 (1): 401-417. DOI: 10.1159/000488474.
- [16] McClung M, Harris ST, Miller PD, et al. Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday [J]. *Am J Med*, 2013, 126 (1): 13-20. DOI: 10.1016/j.amjmed.2012.06.023.
- [17] Gao SY, Zheng GS, Wang L, et al. Zoledronate suppressed angiogenesis and osteogenesis by inhibiting osteoclasts formation and secretion of PDGF-BB [J]. *PLoS one*, 2017, 12 (6): e179248. DOI: 10.1371/journal.pone.0179248.
- [18] Zhou S, Bueno EM, Kim SW, et al. Effects of age on parathyroid hormone signaling in human marrow stromal cells [J]. *Aging Cell*, 2011, 10 (5): 780-788. DOI: 10.1111/j.1474-9726.2011.00717.x.
- [19] Vahle JL, Sato M, Long GG, et al. Skeletal changes in rats given daily subcutaneous injections of recombinant human parathyroid hormone (1-34) for 2 years and relevance to human safety [J]. *Toxicol Pathol*, 2002, 30 (3): 312-321. DOI: 10.1080/01926230252929882.
- [20] 王亮, 盛茂, 袁晔, 等. 骨内 H 型血管在去势骨质疏松症模型中的变化 [J]. *中华骨科杂志*, 2020, 40 (13): 873-879. DOI: 10.3760/cma.j.cn121113-20200305-00132.
- [21] Guo C, Yang K, Yan Y, et al. SF-deferoxamine, a bone-seeking angiogenic drug, prevents bone loss in estrogen-deficient mice [J]. *Bone*, 2019, 120: 156-165. DOI: 10.1016/j.bone.2018.10.025.
- [22] Huang J, Lin D, Wei Z, et al. Parathyroid hormone derivative with reduced osteoclastic activity promoted bone regeneration via synergistic bone remodeling and angiogenesis [J]. *Small*, 2020, 16 (6): e1905876. DOI: 10.1002/sml.201905876.
- [23] 王亮, 张鹏, 姚喆, 等. 骨组织 H 型血管在骨质疏松与非骨质疏松骨折患者中的表现 [J]. *中华骨科杂志*, 2016, 36 (20): 1327-1334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2016.20.007.
- [24] Veeriah V, Paone R, Chatterjee S, et al. Osteoblasts regulate angiogenesis in response to mechanical unloading [J]. *Calcif Tissue Int*, 2019, 104 (3): 344-354. DOI: 10.1007/s00223-018-0496-z.
- [25] Lin J, Ji B, Zhang Y. Role of metformin on osteoblast differentiation in type 2 diabetes [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 9203934. DOI: 10.1155/2019/9203934.
- [26] 王翔, 谢屹. 辛伐他汀对糖尿病并微血管病变骨代谢应激氧化及肾功能的影响 [J]. *山西医药杂志*, 2016, 45 (21): 2537-2539. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2016.21.029.
- [27] 黄妙玲, 杜钢. 探讨维格列汀对糖尿病患者骨质疏松及微血管病变的影响 [J]. *河北医学*, 2019, 25 (10): 1721-1724. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2019.10.035.
- [28] Xie H, Cui Z, Wang L, et al. PDGF-BB secreted by preosteoclasts induces angiogenesis during coupling with osteogenesis [J]. *Nat Med*, 2014, 20 (11): 1270-1278. DOI: 10.1038/nm.3668.

(收稿日期: 2020-03-26)

(本文编辑: 王连弟)

(上接第 109 页)

- [9] Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, et al. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose [J]. *Diabetes care*, 1987, 10 (5): 622-628. DOI: 10.2337/diacare.10.5.622.
- [10] Kovatchev B, Anderson S, Heinemann L, et al. Comparison of the numerical and clinical accuracy of four continuous glucose monitors [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31 (6): 1160-1164. DOI: 10.2337/dc07-2401.
- [11] Clarke WL, Anderson S, Farhy L, et al. Evaluating the clinical accuracy of two continuous glucose sensors using continuous glucose-error grid analysis [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28 (10): 2412-2417. DOI: 10.2337/diacare.28.10.2412.
- [12] Hoss U, Jeddi I, Schulz M, et al. Continuous glucose monitoring in subcutaneous tissue using factory-calibrated sensors: a pilot study [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2010, 12 (8): 591-597. DOI: 10.1089/dia.2010.0051.
- [13] Zhou J, Zhang S, Li L, et al. Performance of a new real-time continuous glucose monitoring system: a multicenter pilot study [J]. *J Diabetes Investig*, 2018, 9 (2): 286-293. DOI: 10.1111/jdi.12699.
- [14] 方芳, 赵咏桔. 动态血糖仪的工作原理和误差评估 [J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2007, 27 (3): 169-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2007.03.009.
- [15] Boyne MS, Silver DM, Kaplan J, et al. Timing of changes in interstitial and venous blood glucose measured with a continuous subcutaneous glucose sensor [J]. *Diabetes*, 2003, 52 (11): 2790-2794. DOI: 10.2337/diabetes.52.11.2790.
- [16] 洛佩, 程千鹏, 武晋晓, 等. 实时动态血糖监测的准确性评估及相关因素分析 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29 (11): 954-958. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2013.11.009.
- [17] Wackernagel D, Dube M, Blennow M, et al. Continuous subcutaneous glucose monitoring is accurate in term and near-term infants at risk of hypoglycaemia [J]. *Acta Paediatr*, 2016, 105 (8): 917-923. DOI: 10.1111/apa.13479.

(收稿日期: 2020-06-11)

(本文编辑: 王连弟)