

一种连续动脉血糖监测设备的创新思路及设计方案

余洁¹ 丁亚萍¹ 许勤¹ 赵青¹ 王蓉² 曾庆化³ 戴琪¹ 刘彦麟¹

¹南京医科大学护理学院, 江苏南京 211166; ²南京医科大学第一附属医院, 江苏省人民医院普外科ICU, 江苏南京 210029; ³南京航空航天大学自动化学院, 江苏南京 211106

通信作者: 丁亚萍, Email: dingyp@njmu.edu.cn

【摘要】 高血糖症是危重患者的常见并发症, 目前临床主要以间断监测某一个时间点的末梢血糖来评估危重患者的血糖变化, 这种测量方法无法体现真实的血糖波动及控制水平, 更难以发现无症状的高血糖和低血糖, 因此对血糖控制的指导价值有限。由于动脉血是血糖监测采样最精确的样本, 保证动脉血标本采样的准确性就成为当务之急。南京医科大学第一附属医院普外科重症加强治疗病房(ICU)自主研发了一种连续动脉血糖监测设备, 并获得国家实用新型专利, 这种设备能够极大提高医护人员的工作效率, 并提供精确动态的统计数据, 为医生的临床决策提供重要依据。该设备主要由动脉压力测量监护仪、程控动态血糖仪、导线、电动开关、一体化采集注射器、电动夹子、旋转电动支架、血糖试纸等部分组成, 能够连续周期性地动态监测患者动脉血糖值, 并进行自动记录、报警等各种附加增值功能。

【关键词】 血糖监测; 动脉; 自动化; 程控血糖仪; 一体化采集器

基金项目: 国家实用新型专利(2018 2 1024949.5)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.022

An innovative idea and design scheme of continuous arterial blood glucose monitoring equipment

Yu Jie¹, Ding Yaping¹, Xu Qin¹, Zhao Qing¹, Wang Rong², Zeng Qinghua³, Dai Qi¹, Liu Yanlin¹

¹College of Nursing, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, Jiangsu, China; ²Department of General Surgical Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing 210029, Jiangsu, China; ³College of Automation Engineering, Nanjing University of Aeronautics & Astronautics, Nanjing 211106, Jiangsu, China

Corresponding author: Ding Yaping, Email: dingyp@njmu.edu.cn

【Abstract】 Hyperglycemia is a common complication of critical patients. Currently, clinical assessment of the changes in the blood glucose of critical patients is mainly based on the intermittent monitoring of peripheral blood glucose at a certain time point. This method cannot get the true blood glucose fluctuation, and it is more difficult to find asymptomatic hyperglycemia and hypoglycemia, so the guiding value of blood glucose control is limited. Arterial blood is the most accurate sample of blood glucose monitoring, so it is urgent to ensure the accuracy of arterial blood sample. A continuous arterial blood glucose monitoring equipment was independently developed by general surgical intensive care unit (ICU) of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, and National Utility Model Patent of China was obtained. It could greatly improve the efficiency of medical staff, and provide accurate and dynamic statistic data that would be an important basis for doctors' clinical decision-making. The continuous arterial blood glucose monitoring equipment was mainly composed of arterial pressure measuring monitor, program-controlled dynamic blood glucose meter, wire, electric switch, integrated collecting syringe, electric clip, rotary electric bracket, and blood glucose test strips, etc., which could be continuously and dynamically monitor patient blood glucose levels and perform various additional value-added functions such as automatic recording and alarming.

【Key words】 Blood glucose monitoring; Artery; Automation; Program-control blood glucose meter; Integrated collector

Fund program: National Utility Model Patent of China (2018 2 1024949.5)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.022

高血糖症是危重患者常见并发症, 与糖尿病或血糖正常患者相比, 应激性高血糖危重患者病死率可升高 31%^[1]。但应激性高血糖是危重症患者的一种保护性反应, 2009 年欧洲危重症患者血糖水平评价-使用葡萄糖浓度算法预测存活率(NICE-SUGAR)研究小组发表了一项多中心、大样本随机对照研究显示, 危重症患者血糖控制在 8.0~10.0 mmol/L 的病死率低于血糖控制在 4.5~6.0 mmol/L 者^[2]。研究表明, 即使血糖平均值相似, 血糖水平剧烈波动对器官功能和预后危害也较大^[3]。人工监测血糖和基于经验使用胰岛素对抗

高血糖均使得临床实践中的血糖监测和控制很难稳定达标。

1999 年, 回顾性连续性动态血糖监测 (CGM) 系统上市, 它通过埋植在皮下的葡萄糖氧化酶探头测定组织间液的葡萄糖浓度以间接反映血糖水平, 2005 年实时 CGM 系统开始应用于临床^[4]。危重症患者普遍存在的组织水肿、低体温、低血压、血管活性药物应用等因素均有可能影响组织与血液间葡萄糖的扩散, 进而影响监测装置的准确性。中国动态血糖监测临床应用指南指出, 基于准确性和安全性方面循证医学证据的局限性, 暂不推荐在重症加强治疗病房 (ICU) 或

手术中单纯采用实时CGM系统进行血糖监测^[5]。2017年版中国持续葡萄糖监测临床应用指南也指出,CGM需在非ICU使用^[6]。Rijkenberg等^[7]对危重患者的随机对照研究显示,CGM的准确性并未达到预期标准。因此,CGM系统并不适用于危重患者。目前国内外无创和微创血糖监测设备均无法同时满足高精度及实时性要求^[8],而且也无法实现ICU患者需要的非长期、高精度血糖连续监测功能。本研究结合ICU患者实际情况,在危重患者动脉导管监测血压的有创设备基础上设计了一套连续动脉血糖监测设备和方法,以期实时、精准测量动脉血糖,为临床决策提供依据,获得国家实用新型专利(专利号:ZL 2018 2 1024949.5),报告如下。

1 连续动脉血糖监测设备思路的提出与方案设计

1.1 连续动脉血糖监测设备思路的提出:ICU患者具有无法移动、机体组织器官功能差,并且存在众多有创监测设备的特殊性。为此,本研究在有创监测设备中发现动脉压力测量监护仪极具潜力,可以在此基础上设计连续动脉血糖监测装置,主要基于如下考虑:一项国际间的对于成人非糖尿病危重患者的血糖控制专家共识强推荐,在血糖监测采样时优先顺序为动脉、静脉、毛细血管^[9]。动脉压力测量监护仪是ICU患者的常用设备,通过动脉置管(以桡动脉最常用)的方法对动脉血压进行有效监测。如果对动脉压力测量装置进行有效利用和智能控制,使其具有血液采样的功能,从而可实现动脉血液的循环和连续采集,同时增加血糖监测设备以实现动脉血糖的智能检测以及数据的传输贮存分析。

1.2 连续动脉血糖监测设备发明方案的主体内容(图1):连续动脉血糖监测设备基于动脉压力测量监护仪,还包含程控动态血糖仪、导线、电动开关、一体化采集注射器、电动夹子、旋转电动支架、血糖试纸等。

在动脉压力测量监护仪的三通、压力管、取血口、动脉置管等装置基础上,利用程控血糖测量装置的若干组导线进行对应装置的通断、开关、闭合、夹取、旋转等动作,顺次实现动脉压力测量过程、生理盐水的截断、程控大型一体化采集注射器吸取动脉置管中的液体实现血液液面的程控上升、电动夹子夹取小型一体化采集注射器实现血液采集和检验、记录、分析、存储等。

程控动态血糖仪是一种具有血糖测量、数值显示、动作控制的一体化综合装置,通过导线控制电动开关和电动夹子,导线控制旋转电动支架进行自动化血糖监测,包括血糖检测试纸的循环接入、电信号的提取、血糖试纸的更新;与动脉压力测量监护仪连接,通过电动开关实现动脉压力管道中液体的导通和截断。此装置可进行手动控制和编程,其控制变量通过运动器件体现。

一体化采集注射器包含橡皮胶囊、夹持处柱体和中空金属针,用于插针、注射、吸取、滴注液体。程控动态血糖仪通过导线控制电动夹子,实现一体化采集注射器在特定位置的夹取、吸取和排放液体以及抛弃采集器等一系列循环操作。

2 连续动脉血糖监测设备的实施流程及步骤

连续动脉血糖监测设备的工作流程包括启动与设定、周期设定、截流、回流、取件、吸血、验血、弃件、送流和再测量共10个步骤(图2)。

2.1 步骤1(启动与设定):根据图1连接所有的设备和器件,包括动脉压力测量监护仪和程控动态血糖仪,以及各种固定夹具和电动夹子等,并启动处于工作状态。设定程控动态血糖仪的血糖测试周期为 n min(如:5 min)1次,血糖仪计时开始,动脉压力测量监护仪正常工作。循环监测 n min的计时是否完成,若未到 n min,则继续动脉压力监护仪工作过程,直到计时周期 n min完成,则转向步骤2,从步骤2到步骤9进行程控动态血糖仪的工作过程循环。

2.2 步骤2(n min周期):到达 n min后,程控动态血糖仪的计时时间自动清零,重新开始一个新的 n min计时周期。

2.3 步骤3(截流生理盐水):程控动态血糖仪通过有线或者无线通信链路“通知”动脉压力测量监护仪工作暂停。此时,动脉压力测量监护仪显示暂停工作,不再输出有效的动脉压力数据信息。程控动态血糖仪通过导线a控制电动开关,并通过控制电动开关关闭三通a,阻止生理盐水流。此时,测量血压的压力传感器的动脉压力数据保持恒定。

2.4 步骤4(血液液面上升):程控动态血糖仪通过导线b将初始关闭的电动夹子a打开,凭借大型一体化采集注射器的橡皮胶囊的弹性,从压力管中抽取一定的液体。需要说明的是,该操作务必保证动脉置管中的血液液面上升,并且血液与生理盐水的交界面应该位于取血口与三通b之间,保证在取血口的取血装置能够获得纯的新鲜血液。

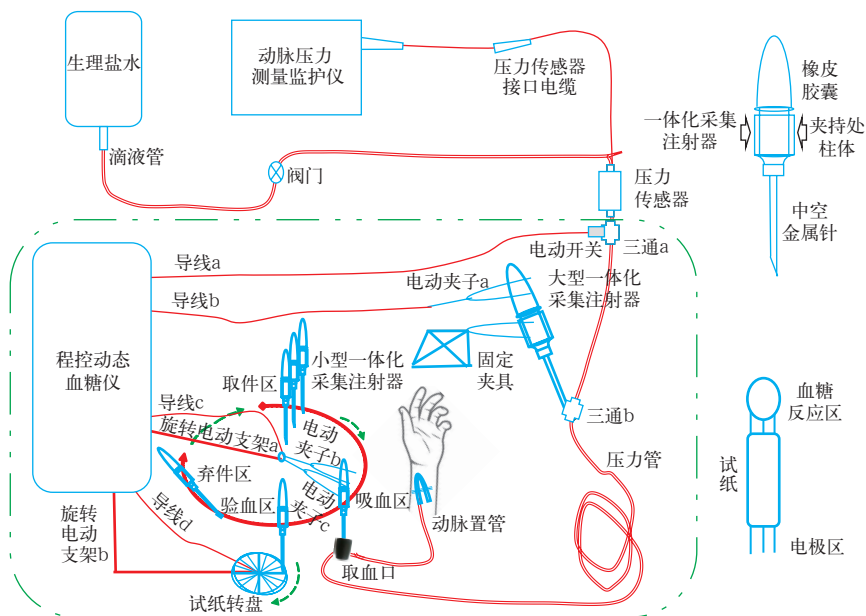


图1 连续动脉血糖监测设备的构成示意图

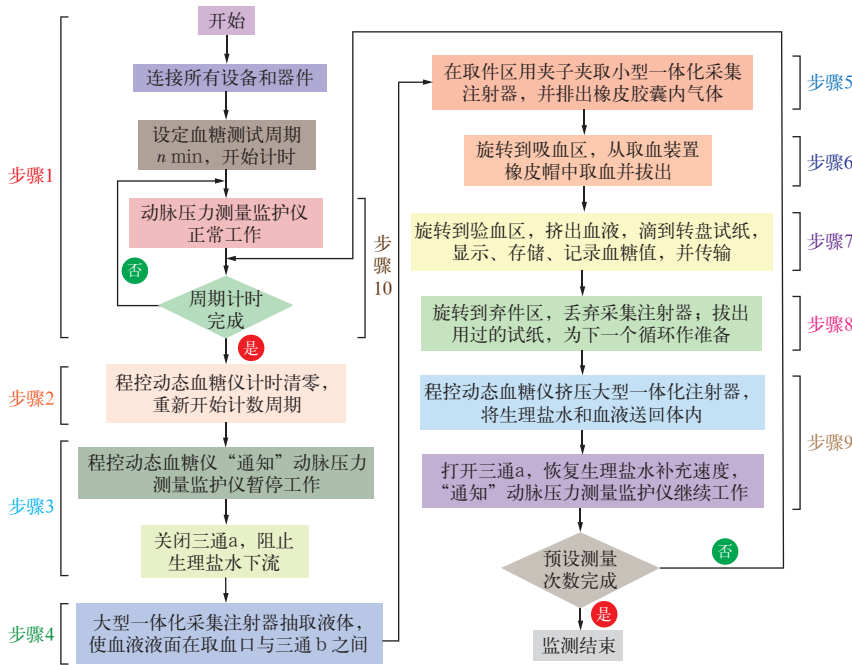


图2 连续动脉血糖监测设备的工作流程图

2.5 步骤5(取件):程控动态血糖仪控制旋转电动支架a旋转到取件区,该区有序存放了小型一体化采集注射器。程控动态血糖仪通过导线c控制电动夹子b和电动夹子c夹取小型一体化采集注射器。电动夹子c夹取取件区的小型一体化采集注射器的夹持处柱体;电动夹子b同时夹持小型一体化采集注射器上端的橡皮胶囊,使内部气体排除,为后续吸取血液作准备。

2.6 步骤6(吸血):程控动态血糖仪控制旋转电动支架a旋转到吸血区,通过导线c控制电动夹子b和电动夹子c。电动夹子b和电动夹子c在夹取小型一体化采集注射器的同时将其刺入取血口处的取血装置橡皮帽,取血装置橡皮帽下面的血液与压力管的血液相通。刺入后,电动夹子b松开,通过小型一体化采集注射器橡皮胶囊的弹性吸取血液;吸取血液后,电动夹子c将小型一体化采集注射器从吸血区的取血装置橡皮帽中拔出。

2.7 步骤7(验血):程控动态血糖仪控制旋转电动支架a旋转到验血区,同时控制旋转电动支架b,通过旋转或循环装置(即旋转试纸转盘),将试纸血糖反应区转到小型一体化采集注射器的中空金属针下方,等待血液。程控动态血糖仪通过导线c控制电动夹子b夹紧小型一体化采集注射器上的橡皮胶囊,将吸取的血液挤出,正好滴到试纸转盘上分布的试纸血糖反应区,血糖反应后的电流通过试纸的电极区和导线d传导到程控动态血糖仪显示、记录、存储、统计以及趋势预测,并通过程控动态血糖仪自身携带的智能化无线通信方式,发送给监护仪或远程监测设备进行提醒和报警。

2.8 步骤8(弃件):程控动态血糖仪控制旋转电动支架a旋转到弃件区,通过导线c控制电动夹子b和电动夹子c松开,丢弃小型一体化采集注射器,等待进入下一个循环周期。程控动态血糖仪控制旋转电动支架b拔出此前用过的试纸,

使该试纸的电极区脱离导线d,等待进入下一个循环周期。若试纸转盘的试纸全部拔出,则需要一次性将试纸转盘装载完整。

2.9 步骤9(送流):程控动态血糖仪通过导线b控制电动夹子a挤压大型一体化采集注射器的橡皮胶囊,使其内部的液体排放到压力管中,从而将生理盐水和血液通过动脉置管返回体内,同时生理盐水冲刷取血口。程控动态血糖仪通过导线a打开电动开关,使三通a的上下盐水导通,并继续将生理盐水以一定的速度向动脉置管补充。与此同时,程控动态血糖仪通过有线或者无线通信链路“通知”动脉压力测量监护仪工作继续,压力传感器继续正常工作,并将信号传送到动脉压力测量监护仪中显示。

2.10 步骤10(再测量):若未到n min,则继续动脉压力监护仪工作过程。若达到n min,则转向步骤2,从步骤2到步骤9进行程控动态血糖仪工作过程循环。

3 连续动脉血糖监测设备的优点

3.1 能获得准确、连续、动态的血糖值并绘制血糖动态变化图:临床研究证实,高血糖或低血糖都与危重患者不良预后显著相关^[3]。早期的血糖波动是危重患者入ICU 28 d死亡的独立危险因素^[10];应激性高血糖是重症脑血管病患者预后不良的重要信号^[11]。镇静药物的应用以及危重患者自身的昏迷状态均使得低血糖症状难以及时发现,一旦发生低血糖,患者的死亡风险显著升高,因此,将血糖控制在目标范围内及降低血糖的波动范围对改善患者预后尤为重要。连续动脉血糖监测设备能获得准确、连续、动态的血糖变化,通过智能接入计算机或显示屏,程序可设置绘制血糖动态变化图,医生能够直观快速地看到血糖变化、峰值大小等。当血糖低于或高于设置值时发出报警,以提醒医生护士关注血糖的变化,避免间断监测血糖可能导致的血糖水平忽高忽低,为医生临床决策提供准确依据。

3.2 经动脉监测血糖值:危重患者普遍存在组织水肿、低体温、低血压、血管活性药物应用,测量末梢血糖很可能影响血糖的真实值,从而影响胰岛素的应用。血糖监测采样优先顺序为动脉、静脉、毛细血管^[9]。连续动脉血糖监测设备正是利用危重患者的动脉导管装置采血,避免反复穿刺患者末梢手指以及频繁采集静脉血。

3.3 提高效率及职业安全:连续动脉血糖监测设备程控一体化,可以提高医护工作效率,节省人力资源,由于采用自动机械设备,可以有效防止针刺伤的发生。

综上所述,连续动脉血糖监测设备设计思路精巧、模块化好、抗干扰能力强、成本低、容易程控实现,具有良好的推广价值和前景,除存在动脉置管的危重患者外,手术中

有动脉或者静脉置管需要监测血糖变化的患者亦可使用,不仅有利于提高医护工作效率,节省人力资源,而且可以获得患者精确的动态血糖值,为临床决策提供依据。同时,该设备可以促进衍生多种其他功能的类似装置,如连接血气分析等设备以完成动态血液成分分析等。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Godinjak A, Iglia A, Burekovic A, et al. Hyperglycemia in critically ill patients: management and prognosis [J]. Med Arch, 2015, 69 (3): 157-160. DOI: 10.5455/medarh.2015.69.157-160.
- [2] Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients [J]. N Engl J Med, 2009, 360 (13): 1283-1297. DOI: 10.1056/NEJMoa0810625.
- [3] 江华. 危重症患者的应激性高血糖、营养治疗与血糖管理 [J]. 中华糖尿病杂志, 2015, 7 (2): 71-72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2015.02.003.
Jiang H. Stress hyperglycemia, nutritional therapy and blood glucose management in critically ill patients [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2015, 7 (2): 71-72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2015.02.003.
- [4] 周健, 贾伟平. 动态血糖监测技术: 过去、现在与未来 [J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8 (12): 705-708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2016.12.001.
Zhou J, Jia WP. Dynamic blood glucose monitoring technology: past, present and future [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2016, 8 (12): 705-708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2016.12.001.
- [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]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4 (10): 582-590. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2012.10.003.
Chinese Diabetes Society. Guidelines for clinical application of dynamic blood glucose monitoring in China (2012) [J]. Chin J

- Diabetes Mellitus, 2012, 4 (10): 582-590. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2012.10.003.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国持续葡萄糖监测临床应用指南 (2017年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2017, 9 (11): 667-675. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2017.11.002.
Chinese Diabetes Society. Guidelines for clinical application of continuous glucose monitoring in China (2017) [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2017, 9 (11): 667-675. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2017.11.002.
- [7] Rijkenberg S, van Steen SC, DeVries JH, et al. Accuracy and reliability of a subcutaneous continuous glucose monitoring device in critically ill patients [J]. J Clin Monit Comput, 2018, 32 (5): 953-964. DOI: 10.1007/s10877-017-0086-z.
- [8] 李航. 红外无创检测血糖仪研究 [D]. 成都: 电子科技大学, 2016.
Li H. The research of infrared non-invasive blood glucose measurement [D]. Chengdu: University of Electronic Science and Technology of China, 2016.
- [9] Ichai C, Preiser JC. International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients [J]. Crit Care, 2010, 14 (5): R166. DOI: 10.1186/cc9258.
- [10] 唐健, 顾勤. 危重患者早期血糖波动与预后的相关性研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (1): 50-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.01.012.
Tang J, Gu Q. The association between early blood glucose fluctuation and prognosis in critically ill patients [J]. Chin Crit Care Med, 2012, 24 (1): 50-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.01.012.
- [11] 柳学, 陈纯波, 叶瑜, 等. 应激性高血糖对重症脑血管病患者预后的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (4): 359-363. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.04.014.
Liu X, Chen CB, Ye H, et al. Effect of stress hyperglycemia on the prognosis in patients with severe cerebral vascular diseases [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (4): 359-363. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.04.014.

(收稿日期: 2018-08-20)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

重症肺炎 (severe pneumonia, SP)
急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)
急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)
早期肠内营养 (early enteral nutrition, EEN)
延迟肠内营养 (delayed enteral nutrition, DEN)
普通肝素 (unfractionated heparin, UFH)
体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB)
血肌酐 (serum creatinine, SCr)
白细胞计数 (white blood cell, WBC)
中性粒细胞 / 淋巴细胞比值
(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)
C-反应蛋白 (C-reaction protein, CRP)
白细胞介素 (interleukin, IL)
肾损伤分子-1 (kidney injury molecule-1, KIM-1)
核转录因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)
肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)
超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)
血红素加氧酶-1 (hemeoxygenase-1, HO-1)
脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)
心肌肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTnT)
肺通透性指数 (lung permeability index, PPI)
丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)
天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)

社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP)
重症社区获得性肺炎 (severe community-acquired pneumonia, SCAP)
急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)
慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)
多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)
职业性肌肉骨骼损伤 (occupational musculoskeletal injury, OMSI)
ICU 后综合征 (post-intensive care syndrome, PICS)
ICU 获得性肌无力 (ICU-acquired weakness, ICU-AW)
危重病性多发性神经病 (critical illness polyneuropathy, CIP)
危重病性肌病 (critical illness myopathy, CIM)
危重病性多神经肌病 (critical illness polyneuromyopathy, CIPNM)
连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)
II 型肺泡上皮细胞 (type II alveolar epithelial cell, AEC II)
人脐静脉血管内皮细胞 (human umbilical vein endothelial cell, HUVEC)
支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF)
肺炎严重度指数 (pneumonia severity index, PSI)
格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS)
序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA))
急性生理学与慢性健康状况评分 II
(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)
匹兹堡睡眠质量指数量表 (Pittsburgh sleep quality index scale, PSQI)
高迁移率族蛋白 1 (high mobility group box-1 protein, HMGB1)
血管内皮钙黏蛋白 (vascular endothelial cadherin, VE-cadherin)