

中国血糖监测临床应用指南(2021年版)

中华医学会糖尿病学分会

通信作者:包玉倩,上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科 200233, Email: yqbao@sjtu.edu.cn; 朱大龙,南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科 210008, Email: zhudalong@nju.edu.cn

【摘要】 血糖监测是糖尿病管理的重要内容。随着科学技术的进步,血糖监测的方法不断向便捷、准确、微创及无创的方向发展,为临床工作带来很大的便利。近年来,国内外在血糖监测领域的临床研究成果日益增多。因此,中华医学会糖尿病学分会组织专家根据新的循证医学证据对《中国血糖监测临床应用指南(2015年版)》进行了修订和更新,旨在进一步规范血糖监测、指导医护人员合理应用各项血糖监测方法、正确解读监测结果,以进一步提高糖尿病的管理水平。

【关键词】 糖尿病; 血糖监测; 指南

Clinical application guideline for blood glucose monitoring in China (2021 edition)

Chinese Diabetes Society

Corresponding author: Bao Yuqian, Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China, Email: yqbao@sjtu.edu.cn; Zhu Dalong, Department of Endocrinology, Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China, Email: zhudalong@nju.edu.cn

第一章 前言

血糖监测是糖尿病管理的重要内容,血糖监测结果可以反映糖尿病患者糖代谢紊乱的程度,用于制定合理的降糖方案,评价降糖治疗效果,指导调整治疗方案。临床常用的血糖监测方法包括毛细血管血糖监测、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A_{1c} , HbA_{1c})、糖化白蛋白(glycated albumin, GA)和持续葡萄糖监测(continuous glucose monitoring, CGM)等,其中毛细血管血糖监测包括患者自我血糖监测(self-monitoring of blood glucose, SMBG)及在医院内进行的即时检测(point-of-care testing, POCT),是血糖监测的基本形式。 HbA_{1c} 是反映既往2~3个月血糖水平的公认指标,GA和CGM可以反映短期血糖水平,是上述监测方法的有效补充。为了规范糖尿

病的诊疗行为、促进糖尿病的有效管理,2011年中华医学会糖尿病学分会发布了符合中国国情的《中国血糖监测临床应用指南(2011年版)》,并于2015年进行了第一次修订。近年来,血糖监测技术不断向便捷、微创及无创的方向发展,血糖监测的角度更加多维,监测的结果越来越准确。尽管我国的临床医护人员对血糖监测的重视程度较以前显著增强,但是在血糖监测的规范、结果的解读和应用等方面仍待进一步提高。因此,在《中国血糖监测临床应用指南(2015年版)》的基础上,中华医学会糖尿病学分会组织专家结合近年的新技术、新证据,对其进行再次修订和更新,旨在进一步提高我国的糖尿病管理水平。后续,随着临床证据的增多,还将继续对指南进行修订和更新。

《中国血糖监测临床应用指南(2021年版)》在

DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210810-00436

收稿日期 2021-08-10 本文编辑 张晓冬

引用本文:中华医学会糖尿病学分会.中国血糖监测临床应用指南(2021年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(10):936-948. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210810-00436.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



每一章节起始处列出了要点提示,并标注了证据级别(分为 A、B、C)。证据级别 A 为证据基于多项随机对照试验或 Meta 分析;证据级别 B 为证据基于单项随机对照试验或基于非随机对照试验;证据级别 C 仅为专家共识意见和(或)基于小规模研究、回顾性研究和注册研究结果。

第二章 毛细血管血糖监测

要点提示:

1. SMBG 是糖尿病综合管理和教育的组成部分,建议所有糖尿病患者均需行 SMBG。(A)
2. 应根据糖尿病患者的病情和治疗的实际需求制定个体化毛细血管血糖监测方案。(B)

毛细血管血糖监测包括 SMBG 以及在医疗机构内进行的 POCT 两种模式,它能反映实时血糖水平,评估生活事件(饮食、运动、情绪及应激等)以及疾病、药物对血糖的影响,有助于提高治疗的有效性、安全性,改善患者的生活质量。随着科技的发展,可用于血糖监测的工具日益增多,但毛细血管血糖监测仍是糖尿病患者日常管理最基础和最有效的手段。

一、SMBG

SMBG 作为糖尿病自我管理的一部分,可以帮助糖尿病患者更好地了解自己的血糖控制状态,为其提供一种积极参与糖尿病管理、按需调整行为及药物干预、及时向医务工作者咨询的手段,提高患者对治疗的依从性。SMBG 是糖尿病综合管理和教育的重要组成部分,国际糖尿病联盟^[1]、美国糖尿病学会(American Diabetes Association, ADA)^[2]和英国国家卫生与临床优化研究所^[3]等机构发布的指南均建议糖尿病患者应按需进行 SMBG,尤其是接受胰岛素治疗的患者,应用 SMBG 能改善其代谢控制,有可能减少糖尿病相关终点事件。

二、医院内血糖监测

医疗机构内(以下简称“医院内”)血糖监测可以是通过中心实验室采用自动生化仪检测静脉血浆或血清葡萄糖,但更多的血糖监测是通过快速、简便、准确的 POCT 方法来完成的。医院内血糖监测主要以《医疗机构便携式血糖检测仪管理和临床操作规范》(卫办医政发[2010]209号)作为指导文件^[4],明确指出血糖仪属于 POCT 设备,应当将其纳

入医疗机构 POCT 管理的一部分,并应建立、健全血糖仪临床使用管理的相关规章制度,对医疗机构所使用的血糖仪性能提出了相应的要求。在同一医疗站点、诊室或病区,原则上应当选用同一型号的血糖监测系统,避免因不同系统间性能差异而导致的检测结果偏差。不同用途血糖仪的准确度表现不一^[5],医疗机构所使用的血糖仪应遵从准确度和精密度的要求。毛细血管检测结果只能用于血糖监测,不能用于糖尿病的诊断。

随着信息化技术的发展,医疗机构内血糖监测逐步采用专用的智能血糖监测系统,系统能识别患者的身份信息,自动传输血糖结果,不需要操作者记录、抄写或手工输入血糖值,在提高工作效率的同时可以避免人为差错。而且,所有血糖结果和血糖仪质控结果均可追溯,为实现院内血糖管理提供了基础。

三、毛细血管血糖监测的影响因素

(一)血糖仪的准确度和精密度

准确度是指血糖仪的测量结果与实验室血糖检测结果之间的一致程度;精密度是指同一样本多次重复测量后的一致程度。2021 年 4 月中华人民共和国国家卫生健康委员会发布了卫生行业标准《便携式血糖仪临床操作和质量管理指南》(WS/T 781—2021),2021 年 10 月 1 日起实施^[6],该卫生行业标准对血糖仪准确度和精密度的要求沿用了 ISO15197(2013)标准^[7]。

1. 对准确度的要求:当血糖浓度 <5.5 mmol/L 时,至少 95% 的检测结果的差异在 ± 0.83 mmol/L 的范围内;当血糖浓度 ≥ 5.5 mmol/L 时,至少 95% 的检测结果的差异在 $\pm 15\%$ 的范围内。

2. 对精密度的要求:当血糖浓度 <5.5 mmol/L 时,标准差 <0.42 mmol/L;当血糖浓度 ≥ 5.5 mmol/L 时,变异系数(coefficient of variation, CV) $<7.5\%$ ^[6]。

(二)干扰因素

采用葡萄糖氧化酶的血糖监测系统容易受到氧气的影响。采用葡萄糖脱氢酶的血糖监测系统,因为联用的辅酶不同而易受到其他糖类物质的干扰,如木糖、麦芽糖、半乳糖等。

血糖仪采用的血样大多为全血,因此红细胞压积对检测值的影响较大。在相同的血浆葡萄糖水平,随着红细胞压积的增加,全血葡萄糖检测值会逐步降低。具有红细胞压积校正功能的血糖仪可使这一差异值降至最小程度。

常见干扰物还有:乙酰氨基酚、维生素 C、水杨



酸、尿酸、胆红素、甘油三酯等内源性和外源性物质。当血液中存在大量干扰物时,血糖值会有一定的偏差。此外,要让血糖仪和试纸处于最佳工作状态,对环境的温度、湿度和海拔都有要求。

(三)导致毛细血管血糖与静脉血糖差异的因素

通常血糖仪采用毛细血管全血,而实验室检测的是静脉血浆或血清葡萄糖。采用血浆校准的血糖仪,空腹时的检测数值与实验室数值较接近,餐后或服糖后毛细血管葡萄糖会略高于静脉血糖^[8]。若用全血校准的血糖仪,空腹时检测数值较实验室数值低 12% 左右,餐后或服糖后毛细血管葡萄糖与静脉血浆血糖较接近^[9-10]。

(四)操作人员因素

操作不当、血量不足、局部挤压、更换试纸批号时未调整校正码,或试纸保存不当等因素都会影响血糖检测值的准确性。

四、毛细血管血糖监测的原则

与临床治疗的个体化要求一样,在毛细血管血糖监测方案与频率的选择上,需根据患者病情和治疗的实际需求制定相应的个体化监测方案^[11]。血糖监测可以选择一天中的不同时间点,包括三餐前、三餐后 2 h、睡前及夜间(一般为凌晨 2:00~3:00)。

血糖监测时间点的适用范围见表 1。

表 1 血糖监测时间点的适用范围

时间	适用范围
餐前	空腹血糖较高,或有低血糖风险时(老年人、血糖控制较好者)
餐后 2 h	空腹血糖已得到良好控制,但糖化血红蛋白仍不达标者;了解饮食和运动对血糖的影响
睡前	注射胰岛素的患者,特别是晚餐前注射胰岛素的患者
夜间	经治疗血糖已接近达标,但空腹血糖仍高;或疑有夜间低血糖
其他	出现低血糖症状时应及时监测血糖;剧烈运动前后宜监测血糖

采用生活方式干预控制糖尿病的患者,可通过血糖监测了解饮食和运动对血糖的影响,并做出相应调整。使用口服降糖药的患者可每周监测 2~4 次空腹或餐后 2 h 血糖。使用胰岛素治疗的患者应该更为积极地监测不同时间段的血糖,注射基础胰岛素的患者应更关注空腹血糖,注射预混胰岛素的患者应更关注空腹和晚餐前血糖。当怀疑有低血糖时,应随时加测血糖。当末梢血糖测定值与静脉血浆血糖测定值之间的误差增大,应及时关注。此外,根据需要加测运动或特殊行为(如驾驶)前的

血糖。针对特殊人群,如围手术期患者、低血糖高危人群、危重症患者、老年患者、1 型糖尿病及妊娠期糖尿病等患者,应实行个体化监测方案。

五、患者教育

患者教育包括规范化的血糖测试和记录、血糖监测结果的解读,使用者的操作技术是影响血糖测量结果精准性的关键因素。通过教育使糖尿病患者认识到血糖监测的重要性。血糖测试本身并不会改善糖代谢状况,需要医护人员和患者共同讨论和分析血糖测试的结果,采取相应措施调整个体行为和治疗方案,才能使血糖监测成为有效的糖尿病自我管理工具。

(一)血糖测试和记录的注意事项

1. 严格按照血糖仪操作说明书进行操作,并在血糖仪产品适宜的操作温度范围内进行测量。

2. 揉擦或按摩准备采血的部位(如指腹侧面),用 75% 酒精消毒待干或用肥皂和温水将手洗干净,并用清洁的纸巾或棉球擦干双手(尤其是采血部位),将采血部位所在的手臂自然下垂,使用适当的采血器获得足量的血样,切勿以过度挤压采血部位的方式获得血样,以免大量组织间液混入血样而影响血糖测试结果。

3. 测试时建议一次性吸取足量的血样量(使用某些满足二次加样设计的血糖仪,也应在规定时间内追加足量血样)。

4. 在测试中不要按压或移动血糖试纸和血糖仪。

5. 测试后记录血糖测试结果,如果测试结果可疑,建议重新测试一次。若仍有疑问,及时咨询医护人员。

(二)血糖仪的维护和保养注意事项

1. 保持血糖仪清洁,电池工作状态正常,避开强磁场环境。

2. 新买的血糖仪、启用新的试纸条及血糖仪更换电池后,需要用随血糖仪所带的模拟液或质控液进行仪器检测。

3. 当血糖仪结果与临床情况或 HbA_{1c} 不符时,或怀疑血糖仪不准确时,可及时联系制造商进行校准检测。

(三)血糖数据管理

血糖日志应包含血糖、饮食、运动等多方面信息。有条件时可进行电子数据管理,借助血糖管理软件将血糖数据下载,显示血糖记录册、血糖趋势图、14 d 图谱等,全面评价血糖控制趋势,以及药

物、饮食和运动对血糖的影响,指导治疗方案的优化。随着互联网技术的发展及手机、电脑等终端设备的应用和普及,医疗领域中应用信息化手段的场景越来越多,基于网络实施的移动医疗呈快速发展趋势。移动医疗可以通过移动通信技术提供医疗服务和信息,目前以基于安卓和苹果等系统移动终端的短信息和医疗应用程序为主,移动医疗在糖尿病管理方面主要有短信息和智能手机应用程序两种方式。无论短信息还是智能手机应用程序均可记录患者的血糖监测状况。研究结果显示,采用上述方法可以促进患者的生活方式调整,优化降糖治疗方案,改善患者的血糖控制,实现个体化糖尿病管理^[12]。

(四)患者指导

目前我国糖尿病患者中进行血糖监测的比例和频次尚不理想^[13]。需要告知患者糖尿病自我管理的重要性及血糖控制目标,指导患者进行规范监测,根据血糖监测结果调整生活方式和治疗方案。

六、无创葡萄糖监测技术

由于血糖监测频次较高,传统的静脉采血或手指指尖采血测血糖的方法是有创操作,可能造成疼痛等不适,影响糖尿病患者的生活质量及自我监测的积极性和依从性。近年来无创葡萄糖监测设备纷纷问世,包括采用近红外、红外、拉曼等光谱技术,经皮透析技术,基于代谢热及多参数算法技术,以夹手指、夹耳垂等检测方式获取葡萄糖结果。然而,只有少数仪器获得上市许可,并逐步用于主动健康监测和家庭 SMBG。无创葡萄糖监测系统的准确度及与血糖数值变化的延迟性是临床应用面临的巨大挑战^[14]。

七、毛细血管血糖的局限性

由于血糖仪检测技术和采血部位的限制,毛细血管血糖监测方法存在一些局限性。采血部位局部循环差,如在休克、重度低血压、糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高血糖高渗状态、重度脱水及水肿等情况下,不建议使用毛细血管血糖监测;针刺采血可能引起患者不适感;操作不规范可能影响血糖测定结果的准确度;监测频率不足时,对平均血糖、血糖波动或低血糖发生率的判断应谨慎;过于频繁的监测可能导致某些患者产生焦虑情绪等。

第三章 HbA_{1c}

糖化血红蛋白是血红蛋白的氨基(赖氨酸、缬

要点提示:

1. 糖尿病患者 HbA_{1c} 未达标前应每 3 个月检测 1 次,达标后可以 6 个月检测 1 次。(B)
2. HbA_{1c} 可以作为糖尿病的补充诊断标准。(B)

氨酸或精氨酸)与葡萄糖或其他糖类分子发生的非酶促反应形成的产物。本指南中提及的糖化血红蛋白特指 HbA_{1c},即血红蛋白 β 亚氨基末端缬氨酸氨基与葡萄糖分子的醛基进行的非酶促的反应而生成的醛亚胺(又称席夫氏碱),并经分子重排形成稳定结构的酮胺。这种产物的形成与血葡萄糖浓度以及该浓度葡萄糖持续的时间成正比例关系,血糖浓度越高、持续时间越长,则 HbA_{1c} 含量就越高,在总的血红蛋白中的占比也越多。通常红细胞的寿命是 120 d 左右,因此, HbA_{1c} 可以反映过去 2~3 个月的平均血糖水平,是目前评估糖尿病患者长期血糖控制状况的公认标准,也是调整降糖治疗方案的重要依据^[15-16]。

一、HbA_{1c} 的检测方法

根据检测原理不同, HbA_{1c} 的检测技术和方法可分为两大类^[17],一类是基于糖化与非糖化血红蛋白所携带的电荷不同进行分离的方法,国内实验室的主流方法是离子交换高效液相色谱法(high-performance liquid chromatography, HPLC)、毛细管电泳法等;另一类是基于糖化与非糖化血红蛋白的结构不同进行分离的方法,国内实验室的主流方法是硼酸盐亲和高效液相色谱法、免疫法、酶法等^[17]。因为各种检测方法所测定的糖化血红蛋白组分有所不同,受到的干扰因素也并非相同,导致检测值存在一定差异。无论采用何种检测方法,各实验室统一采用糖化血红蛋白中的 HbA_{1c} 组分作为报告结果。

二、HbA_{1c} 的标准化

自 20 世纪 60 年代后期对 HbA_{1c} 进行描述以来,由于糖基化的生物化学、临床需求和管理的多样性建立了多种 HbA_{1c} 的检测方法。尽管 HbA_{1c} 标准化测定的问题早在 1984 年即已提出^[18],但直到 1993 年糖尿病控制与并发症试验(Diabetes Control and Complications Trial, DCCT)的结果发布后才开始受到关注^[19]。美国临床化学协会在 1993 年成立分委会开展 HbA_{1c} 测定的标准化工作,使不同方法的结果可溯源至 DCCT 的参考结果,1996 年由美国国家 HbA_{1c} 标准化计划(National Glycohemoglobin



Standardization Program, NGSP) 指导委员会完成标准化工作。1995 年国际临床化学和实验室医学联盟 (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC) 成立了专门的工作组^[20], 目的是研究建立具有溯源性的 HbA_{1c} 参考系统并明确定义 HbA_{1c}。IFCC 的 HbA_{1c} 参考系统包括基于 HPLC-电喷雾质谱法或 HPLC-毛细管电泳法的一级参考方法、一级纯度标准物质 ERM-DA500/IFCC 和 IFCC 参考实验室网络。根据 2007 和 2010 年发布的国际共识^[21-22], IFCC 参考系统是 HbA_{1c} 检测标准化唯一有效的参考系统, 即量值溯源链的源头。HbA_{1c} 的国际单位为“mmol/mol”, 常用单位为 NGSP 系统的“%”, 两者可通过主方程换算。

我国 HbA_{1c} 标准化工作起步虽晚, 但发展较快。2015 年国家卫生和计划生育委员会 (现卫生健康委员会) 发布了卫生行业标准《糖化血红蛋白检测》^[23]。参加国家卫健委临床检验中心组织的全国室间质量评价计划的实验室数量由 2008 年的 313 家增至 2021 年的 3 193 家, 平均室间变异系数从 7.3% 下降至 3.1%, 检测质量不断改善。我国现有 3 个 IFCC 网络参考实验室 (国家卫健委临床检验中心、上海市临床检验中心和北京市临床检验中心) 和 1 个 NGSP 网络参考实验室 (上海复旦大学附属中山医院)^[24], 为我国 HbA_{1c} 检测的标准化及 HbA_{1c} 在糖尿病诊断和临床管理中的应用提供了良好保障。

基于上述背景, 本指南建议:

1. 实验室应采用 IFCC 和 (或) NGSP 认证的仪器及其配套试剂。

2. 严格做好实验室质量控制工作, 积极参加卫生行政管理部门组织的各类室间质量评价和标准化、一致性计划。

三、HbA_{1c} 的临床应用

(一) 评估糖尿病患者的血糖控制状况

根据《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》建议, 在治疗之初至少每 3 个月检测 1 次, 一旦达到治疗目标可每 6 个月检查 1 次。HbA_{1c} 测定应采用可追溯到 DCCT 的检测结果。2 型糖尿病 HbA_{1c} 的控制目标详见《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[11]。

(二) 诊断糖尿病

以往由于 HbA_{1c} 的检测不够标准化, 故不推荐用于诊断糖尿病。随着 HbA_{1c} 的标准化检测在全球

不断完善, 尤其是在 2003 年建立了高度特异的参考方法, 促进了对 HbA_{1c} 作为糖尿病筛查和诊断指标的重新评估^[25]。2010 年 ADA 将 HbA_{1c} ≥ 6.5% 纳入糖尿病的诊断标准^[26]。2011 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 正式发布了“应用 HbA_{1c} 诊断糖尿病”的咨询报告, 推荐在有条件的地方将 HbA_{1c} 检测作为糖尿病的辅助诊断手段, 6.5% 为诊断糖尿病的临界值。同时指出, 当 HbA_{1c} < 6.5% 时, 不能排除经静脉血糖检测诊断的糖尿病^[27]。近年来, 我国的 HbA_{1c} 检测标准化程度逐步提高, 国内一些横断面研究结果显示, 在中国成人中 HbA_{1c} 诊断糖尿病的最佳切点为 6.2%~6.5%^[28-30]。为了与 WHO 诊断标准接轨, 《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[11] 推荐, 在采用标准化检测方法且有严格质量控制的医疗机构, 可以将 HbA_{1c} ≥ 6.5% 作为糖尿病的补充诊断标准。但是, 在以下情况下, 如镰状细胞病、妊娠期、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症、艾滋病、血液透析、近期失血或输血, 以及促红细胞生成素治疗等, 只能根据静脉血浆葡萄糖水平诊断糖尿病, 不推荐采用 HbA_{1c} 筛查囊性纤维化相关糖尿病^[31]。

四、HbA_{1c} 检测的优势

HbA_{1c} 是一个非常稳定的化学成分, 变异性小。目前已具有标准化的检测方法, 使 HbA_{1c} 的稳定性更有保证。大量循证医学证据表明, HbA_{1c} 与糖尿病慢性并发症风险关系密切^[15, 32-33]。另外, HbA_{1c} 的检测能反映长期的血糖情况, 不受短期饮食、运动等生活方式变化的影响。留取样本亦更为方便, 无需患者空腹, 可以任意时间采血, 不受进餐影响。因此, HbA_{1c} 检测较其他血糖监测方法具有一定的优势^[34]。

五、影响 HbA_{1c} 的因素

影响 HbA_{1c} 的因素较多, 归纳起来可以分为两大类, 一类是与检测方法无关的因素, 另一类是与检测方法的特异性和抗干扰性有关的因素^[35]。

(一) 与检测方法无关的影响因素

主要是指影响红细胞生成和寿命的因素, 影响血红蛋白糖基化的因素, 以及血红蛋白的结构改变等。任何引起红细胞生成下降、寿命延长的因素 (如铁缺乏、维生素 B12 缺乏、脾切除等) 都会使 HbA_{1c} 的浓度增高; 反之, 任何引起红细胞生成加快、寿命缩短的因素 (如使用促红细胞生成素、铁剂、维生素 B12、慢性肝病、脾肿大等) 可使 HbA_{1c} 浓度降低^[36]。此外, 因妊娠期红细胞转换速度呈生理

性加快,妊娠期女性的HbA_{1c}水平相较于非妊娠期女性略降低^[37]。

(二)与检测方法的特异性和抗干扰性有关的因素

如糖化血红蛋白前体、高HbF、氨基酰化血红蛋白、高胆红素和高甘油三酯等,以及血红蛋白病或异常血红蛋白HbC、HbD、HbE、HbS等^[38]。此外,个别检测方法受到某些药物的影响,如常年使用大剂量维生素C、维生素E,大剂量水杨酸盐、促红细胞生成素、抗逆转录病毒药物等均可使HbA_{1c}检测结果降低^[35-36]。

总之,医护人员在应用HbA_{1c}时,应该结合患者的具体情况,如是否合并慢性肾功能不全、血红蛋白病、贫血等情况做出判断。

六、HbA_{1c}的局限性

检测结果对调整治疗后的评估存在“延迟效应”,不能精确反映患者低血糖的风险,也不能反映血糖波动的特征。

第四章 GA

要点提示:

GA反映短期内血糖变化较HbA_{1c}敏感,是评价患者短期血糖控制情况的适用指标。(B)

糖化血清蛋白(glycated serum protein, GSP)是血中葡萄糖与血清蛋白(约70%为白蛋白)发生非酶促反应的产物。各种血清蛋白质与糖的结合过程基本相同,血清蛋白分子N端α-氨基或赖氨酸ε-氨基与醛糖分子的羧基形成不稳定化合物,即席夫氏碱。该反应是可逆的,席夫氏碱既可解离为蛋白质与醛糖,又可通过转位重排生成较稳定的酮胺。因其结构类似果糖胺,故将GSP测定又称为果糖胺测定。由于白蛋白在体内的半衰期较短,约17~19 d,所以GSP水平能反映糖尿病患者检测前2~3周的平均血糖水平。GSP测定方法简易、省时且不需要特殊设备,可广泛用于基层医疗单位。但由于GSP测定是反映血清中总的糖化血清蛋白质,其值易受血液中蛋白浓度、胆红素、乳糜和低分子物质等的影响^[39];同时由于血清中非特异性还原物质也可发生此反应,加之不同蛋白组分的非酶糖化反应率不同,故GSP特异性差,目前逐渐被GA取代。GA是在GSP基础上进行的定量测定,是利用

血清糖化白蛋白与血清白蛋白的百分比来表示GA的水平,去除了血清白蛋白水平对检测结果的影响,因此较GSP更精确^[40]。

一、GA的检测方法

早在20世纪80年代日本学者建立了HPLC检测GA的方法。HPLC法测定GA处理样本量小、代价高昂,不适宜临床常规开展,因而未得到广泛应用。2002年美国研制了一种特异性较高的糖化血清白蛋白测定方法即固体酶法,但在临床应用中发现,对于输注高能量氨基酸的患者,测定结果会异常升高。由日本开发研制的应用液态试剂的酶法检测GA,是在固体酶法的基础上开发出液态试剂,其主要特点为试剂更稳定,检测重复性好,适宜推广应用,可以同时检测GA和白蛋白含量,并以GA占总白蛋白的百分数为报告值。该方法与HPLC检测法有良好的一致性^[41],因此目前临床上应用最多。2003年起国内开展了液态酶法测定GA的系列研究并已应用于临床^[42-46]。

二、GA检测方法的标准化

检测标准化是临床应用的关键因素。从20世纪80年代的HPLC法到21世纪初的固体酶法,至近年的液态酶法,GA检测方法逐步趋于简便、迅速、精确和实用。参加相关实验室间质量评价计划是提高检测质量的有效方法。然而,目前暂无国际统一的GA参考测量程序,也无标准参考物质。

三、GA的正常参考值

GA在临床应用的时间相对较短,目前尚缺乏公认的正常值。国内学者开展了GA正常参考值的研究,2009年上海交通大学附属第六人民医院开展了全国10个中心的临床协作研究,最终入选了380例20~69岁正常人群并初步建立中国人GA正常参考值为10.8%~17.1%^[42]。同期北京地区的研究显示GA正常参考值为11.89%~16.87%^[44]。

四、GA的临床应用

(一)评价短期血糖控制情况

因白蛋白在体内的半衰期较短,且白蛋白与血糖的结合速度比血红蛋白快,所以GA对短期内血糖变化比HbA_{1c}敏感。通常认为GA测定可反映患者近2~3周内的平均血糖水平,是评价患者短期血糖控制情况的良好指标,尤其是糖尿病患者治疗方案调整后的疗效评价,如短期住院治疗的糖尿病患者,GA比HbA_{1c}更具有临床参考价值^[47]。

(二)辅助鉴别应激性高血糖

急性应激如外伤、感染以及急性心脑血管事件



等发生时,非糖尿病个体在此时出现的高血糖,难以与糖尿病鉴别。国内研究提示,应用GA鉴别隐匿性糖尿病和应激性高血糖的切点为17.5%^[48]。GA和HbA_{1c}联合测定有助于判断高血糖的持续时间,可作为既往是否患有糖尿病的辅助检测方法,从而客观评估血糖水平异常发生的时间及严重程度以指导诊治。

(三) 筛查糖尿病

上海交通大学附属第六人民医院的研究提示,与HbA_{1c}相似,GA同样适合于糖尿病的筛查,GA≥17.1%时可以筛查出大部分未经诊断的糖尿病患者,同时检测空腹血糖和GA可以提高糖尿病筛查率^[46]。GA升高是提示糖尿病高危人群需行口服葡萄糖耐量试验检查的重要指征,尤其对于空腹血糖正常者意义更为明显。当然,GA能否作为糖尿病筛查指标仍需进一步的前瞻性流行病学研究加以明确。

(四) GA与糖尿病并发症

已有证据表明,GA作为一种重要的糖基化产物,与糖尿病肾病、视网膜病变及动脉粥样硬化等慢性并发症具有良好的相关性^[49-50]。

五、GA的优势

血清白蛋白的葡萄糖结合位点多,GA形成速度更快,效率更高;同时,血清白蛋白更新速度快(半衰期短),是较HbA_{1c}更灵敏的血糖控制指标。此外,在某些特殊人群(如糖尿病终末期肾脏病透析患者),特别是对于进行血液透析等影响到红细胞寿命的糖尿病患者HbA_{1c}检测值会低估患者的实际血糖水平,而此时GA测定不受影响,提示在这部分患者中,GA较HbA_{1c}更能反映血糖控制的情况^[51-52]。

六、影响GA检测结果的因素

1. 白蛋白的更新速度对GA结果的影响:白蛋白的更新速度影响GA值的水平。同样的血糖水平,血白蛋白更新速度加快的个体GA水平较低,血白蛋白更新速度降低的个体GA水平较高。因此,在评估伴有白蛋白转化异常临床疾病(如肾病综合征、甲状腺功能异常、肝硬化)糖尿病患者的GA水平时需考虑到这些因素。

2. 体脂含量:体重指数是影响GA水平的重要因素,与之呈负性影响^[53],其原因尚不明确,可能与肥胖者白蛋白更新速度、分解代谢速度加快及炎症等因素有关。此外,近期研究发现,体脂增多对GA水平的负性影响可能主要通过脂肪块和腹内脂肪

起作用^[54]。因此,临床应用GA时,需注意在体脂含量增多或中心型肥胖的人群中,GA可能低估其实际血糖水平。

3. 甲状腺激素:甲状腺激素能够促进白蛋白的分解,也会影响血清GA的水平。甲状腺功能亢进症可使测定结果降低,甲状腺功能减退症可使测定结果升高。即便在甲状腺功能正常的人群中,GA也和血清游离三碘甲状腺原氨酸及游离甲状腺素呈负相关^[55]。

七、GA的局限性

尽管GA是评价患者短期血糖控制情况的良好指标,但合并某些疾病(如肾病综合征、肝硬化等)影响白蛋白更新速度时,GA的检测结果并不可靠。另外,GA不能精确反映血糖波动的特征。

第五章 1,5-脱水葡萄糖醇

要点提示:

血清1,5-脱水葡萄糖醇可以作为辅助的血糖监测指标。(B)

1,5-脱水葡萄糖醇(1,5-anhydroglucitol; 1,5-AG)是呋喃葡萄糖的C-1脱氧形式,其含量在多元醇糖类中仅次于葡萄糖,在糖尿病患者中显著降低,可准确而迅速地反映1~2周内的血糖控制情况,尤其是对餐后血糖波动的监测具有明显优势^[56]。2003年美国食品药品监督管理局批准检测血清1,5-AG的试剂盒上市^[57-58]。有研究表明,在糖尿病管理中,血清1,5-AG可作为辅助的血糖监测指标用于指导治疗方案的调整^[59-61]。近年,国内有学者建立了唾液1,5-AG的精确质谱检测方法,为今后糖尿病的无创监测和筛查提供了新的思路^[62]。但是,目前1,5-AG在糖尿病筛查、监测中的证据尚不充分,需要开展更多的临床研究。

第六章 CGM

CGM是指通过葡萄糖感应器连续监测皮下组织间液葡萄糖浓度的技术,可提供连续、全面、可靠的全天血糖信息,了解血糖波动的趋势和特点。因此,CGM可成为传统血糖监测方法的一种有效补充。国内外临床研究表明,CGM具有较好的准确性和安全性^[63-64]。近年来,CGM的发展日新月异,



要点提示:

1. CGM 可以发现不易被传统监测方法所探测到的隐匿性高血糖和低血糖。(A)

2. 葡萄糖在目标范围内时间(time in range, TIR)是评价糖尿病患者血糖控制水平的指标。(B)

特别是新型 CGM 系统的出现使得 CGM 的优势为越来越多的医患所了解和接受,具有良好的临床应用前景。

一、CGM 的临床特点**(一)CGM 主要的优势**

与传统监测方法相比,CGM 主要的优势在于能发现不易被传统监测方法所探测到的隐匿性高血糖和低血糖,尤其是餐后高血糖和夜间无症状性低血糖^[65-66]。例如包括:(1)可发现与下列因素有关的血糖变化,如食物种类、运动类型、治疗方案、精神因素等;(2)了解传统血糖监测方法难以发现的餐后高血糖、夜间低血糖、黎明现象、Somogyi 现象等;(3)帮助制定个体化的治疗方案;(4)提高治疗依从性;(5)提供一种用于糖尿病教育的可视化手段等。作为一种新型的监测技术,CGM 在糖尿病个体化治疗、爆发性 1 型糖尿病、监测合并心脑血管疾病的老年糖尿病患者夜间低血糖情况以及糖尿病合并感染等患者中都有一定的应用^[67-73]。但 CGM 检查尚较为昂贵,因此在临床应用过程中,要掌握好监测的适应证和时机,并充分利用其优势,最大限度地发挥其临床价值。

(二)CGM 系统分类

CGM 系统根据其技术及使用特点,可分为回顾性 CGM、实时 CGM 和扫描式 CGM。

1. 回顾性 CGM:回顾性 CGM 无法实时显示佩戴者的葡萄糖水平,需在监测结束后下载相关数据方可进行分析,因此又称为盲式 CGM。回顾性 CGM 有助于分析评价佩戴者血糖变化的趋势和特点,从而对治疗方案及生活方式进行针对性调整,尤其适用于 1 型糖尿病、胰岛素强化治疗的 2 型糖尿病以及血糖波动大的患者。此外,这一特点避免了监测期间医患对血糖进行过多干预,能较客观地反映佩戴者日常生活状态下的血糖情况。因此,回顾性 CGM 是开展 CGM 相关临床研究的重要手段。利用回顾性 CGM,国内一项全国多中心研究建立了中国人群 CGM 的正常参考范围,推荐将 24 h 平

均血糖值 <6.6 mmol/L、平均血糖波动幅度(mean amplitude of glycemic excursion, MAGE) <3.9 mmol/L 以及血糖标准差(standard deviation, SD) <1.4 mmol/L 作为中国人 CGM 正常参考范围^[74-75]。

2. 实时 CGM:与回顾性 CGM 相比,实时 CGM 的主要特点包括:(1)提供即时血糖信息;(2)提供高或低血糖报警;(3)显示葡萄糖变化趋势(用箭头表示)从而实现预警功能。因此,实时 CGM 特别适用于血糖波动大、低血糖风险高,尤其是反复夜间低血糖、无感知性低血糖的患者。在使用基础+餐时胰岛素或胰岛素泵治疗的 1 型糖尿病患者中,已有大量证据表明,实时 CGM 的使用可显著降低 HbA_{1c} 并有助于减少低血糖风险^[76-77];在接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者中,实时 CGM 亦可显著降低 HbA_{1c}^[78]。目前尚无证据支持实时 CGM 对单纯生活方式干预或口服降糖药物治疗的糖尿病患者具有改善血糖控制作用。

3. 扫描式 CGM:扫描式葡萄糖监测(flash glucose monitoring, FGM)属于按需读取式 CGM 的范畴。与实时 CGM(连续显示实时葡萄糖值)不同,FGM 佩戴者需通过主动扫描传感器获取当前葡萄糖数据。由于该系统无需指血校正,免去了频繁采血的痛苦,有助于提高患者血糖监测的依从性。目前关于 FGM 的循证证据相对有限,已有数项随机对照临床试验提示,FGM 有助于改善 1 型糖尿病及接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者的血糖控制^[79-80]。

二、CGM 的临床应用**(一)患者教育与培训**

患者使用 CGM 系统的意愿、能力与 CGM 的临床效果直接相关。因此,建议在 CGM 使用(特别是院外使用)前对患者进行充分有效的教育、培训,并为日后长期使用 CGM 期间可能产生的问题提供解决途径。此举有助于提高患者利用 CGM 进行血糖监测的依从性,从而改善血糖控制。需要指出的是,在 CGM 使用期间,SMBG 仍然具有重要的作用。除用于部分 CGM 系统的校正外,当 CGM 提示低血糖,或患者怀疑发生低血糖,或患者自身症状与 CGM 血糖值不匹配时,应进行毛细血管血糖检测以指导临床决策。

(二)CGM 图谱解读

国际 TIR 共识推荐使用动态葡萄糖图谱(ambulatory glucose profile, AGP)作为 CGM 标准化的报告形式^[81]。AGP 将多日的葡萄糖数据叠加并



在 24 h 的时间维度内呈现,通过百分位数(包括第 5、25、50、75、95 百分位数)体现葡萄糖在某一时间点的日间变异程度。在解读 AGP 结果时应着重分析血糖的变化规律和趋势,并尽量查找造成血糖异常波动的可能原因,而不是“纠结”个别时间点的绝对血糖值。此外,每次的监测数据仅反映既往短时间(如 3~14 d)的血糖控制情况,不能将此时间窗扩大化。对于 CGM 图谱的解读和分析,建议第一步看低血糖风险,第二步看高血糖,第三步看血糖波动(包括日内血糖波动及日间血糖波动特点),分析原因并给予相应的调整措施^[82]。

(三)CGM 参数

1. CGM 标准化报告核心参数:CGM 系统产生的大量数据为全面评价糖尿病患者血糖控制质量提供了极大便利。CGM 应用国际共识推荐的 14 个参数作为 CGM 标准化报告中的核心指标^[83],其中, TIR、高血糖时间(time above range, TAR)、低血糖时间(time below range, TBR)等 10 个参数对血糖控制的临床评估有较大价值(表 2)^[81]。

2. TIR 及控制目标值:近年来, TIR 受到了广泛关注。TIR 是指 24 h 内葡萄糖在目标范围(成人非妊娠状态通常为 3.9~10.0 mmol/L)内的时间(用 min

表示)或其所占的百分比(用%表示)。最近的多项观察性研究发现, TIR 与糖尿病微血管并发症、心血管疾病、妊娠结局,以及全因死亡及心血管死亡显著相关,提示 TIR 可作为评估血糖控制的有效指标^[84-89]。目前推荐大多数 1 型糖尿病及 2 型糖尿病患者的 TIR 控制目标为 >70%, 同时应强调控制目标的个体化, TIR、TAR 及 TBR 的推荐控制目标见表 3^[81]。CGM 对 TIR 的评估最为准确、可靠,而患者 SMBG 数据亦可用于计算 TIR,但一般要求检测点至少为 7 点(三餐前后+睡前的血糖)。另外, CGM 系统监测得到的葡萄糖水平的变异系数可作为反映血糖波动的核心参数,推荐中国糖尿病人群的变异系数目标值为 <33%^[90]。

总之,血糖监测是糖尿病管理不可或缺的部分,目前常用的血糖监测指标各有所长,所反映的血糖内涵不尽相同,不能互相替代(表 4)。应根据患者的临床状况合理选用监测方法,并将不同的监测手段进行有机联合,取长补短,全面了解患者血糖的动态变化,为临床决策提供依据。

编写小组成员(排名不分先后) 包玉倩(上海交通大学附属第六人民医院);周健(上海交通大学附属第六人民医院);王煜非(上海交通大学附属第六人民医院);周迎生(首都医科大学附属北京安

表 2 TIR 国际共识推荐的 CGM 标准化报告核心参数^[81]

序号	参数种类	备注
1	CGM 佩戴天数	推荐佩戴 14 d
2	CGM 使用时间占比	推荐 14 d 中使用 70% 以上
3	平均血糖	无
4	GMI ^[91]	无
5	血糖波动	使用 CV 评价
6	TAR[葡萄糖水平 >13.9 mmol/L 的时间(占比)]	2 级高血糖
7	TAR[葡萄糖水平 10.1~13.9 mmol/L 的时间(占比)]	1 级高血糖
8	TIR[葡萄糖水平 3.9~10.0 mmol/L 的时间(占比)]	无
9	TBR[葡萄糖水平 3.0~3.8 mmol/L 的时间(占比)]	1 级低血糖
10	TBR[葡萄糖水平 <3.0 mmol/L 的时间(占比)]	2 级低血糖

注:TIR 为葡萄糖在目标范围内时间;CGM 为持续葡萄糖监测;GMI 为血糖管理指数;TAR 为高血糖时间;TBR 为低血糖时间;CV 为变异系数。GMI 是由 CGM 监测期间所得平均血糖值通过公式推算得到的糖化血红蛋白, GMI(单位为%)=3.31+0.023 92×平均血糖(单位为 mg/dl), GMI(单位为 mmol/mol)=12.71+4.705 87×平均血糖(单位为 mmol/L)

表 3 成人 T1DM、T2DM、老年及高危糖尿病患者 TIR、TBR 及 TAR 推荐控制目标值^[81]

糖尿病人群	TIR		TBR		TAR	
	葡萄糖范围 (mmol/L)	控制目标占比 (每日时间)	葡萄糖范围 (mmol/L)	控制目标占比 (每日时间)	葡萄糖范围 (mmol/L)	控制目标占比 (每日时间)
T1DM、T2DM	3.9~10.0	>70%(>16 h 48 min)	<3.9	<4%(<1 h)	>10.0	<25%(<6 h)
老年、高危糖尿病*	3.9~10.0	>50%(>12 h)	<3.0	<1%(<15 min)	>13.9	<5%(<1 h 12 min)
			<3.9	<1%(<15 min)	>13.9	<10%(<2 h 24 min)

注:T1DM 为 1 型糖尿病;T2DM 为 2 型糖尿病;TIR 为葡萄糖在目标范围内时间;TBR 为低血糖时间;TAR 为高血糖时间;T1DM 和 T2DM 特指成人非妊娠状态患者;*高危糖尿病患者包括高龄、并发症及合并症多、需要特殊护理等临床情况的患者



表 4 常用血糖监测方式的特点及临床应用

血糖监测方式	临床意义	临床应用
毛细血管血糖	反映实时血糖水平	血糖监测的基本形式。根据患者病情和治疗的实际需求制定个体化监测方案与频率
HbA _{1c}	反映既往 2~3 个月血糖水平	制定糖尿病患者降糖方案、评估慢性并发症发生风险的重要依据。HbA _{1c} ≥6.5% 是糖尿病的补充诊断标准
GA	反映既往 2~3 周血糖水平	评价短期血糖情况,可以辅助鉴别应激性高血糖
CGM	反映连续、全面的血糖信息	了解血糖波动的趋势和特点,发现不易被传统监测方法所探测到的隐匿性高血糖和低血糖,尤其是餐后高血糖和夜间无症状性低血糖

注:HbA_{1c}为糖化血红蛋白;GA为糖化白蛋白;CGM为持续葡萄糖监测

贞医院);卞华(复旦大学附属中山医院);潘琦(北京医院);成志锋(哈尔滨医科大学附属第四医院);陆静毅(上海交通大学附属第六人民医院);莫一菲(上海交通大学附属第六人民医院)

专家委员会成员(排名不分先后) 贾伟平(上海交通大学附属第六人民医院);朱大龙(南京大学医学院附属鼓楼医院);郭立新(北京医院);陈莉明(天津医科大学朱宪彝纪念医院);陈丽(山东大学齐鲁医院);姬秋和(空军军医大学第一附属医院);李小英(复旦大学附属中山医院);冉兴无(四川大学华西医院);祝之明(陆军军医大学大坪医院);薛耀明(南方医科大学南方医院);雷闯湘(中南大学湘雅医院);向光大(解放军中部战区总医院);徐向进(解放军联勤保障部队第 900 医院);马建华(南京医科大学附属南京医院南京市第一医院);李益明(复旦大学附属华山医院);包玉倩(上海交通大学附属第六人民医院);匡洪宇(哈尔滨医科大学附属第一医院);李玲(中国医科大学附属盛京医院);杨静(山西医科大学第一医院);宋光耀(河北省人民医院);韩学尧(北京大学人民医院);窦京涛(解放军总医院第一医学中心);肖新华(中国医学科学院北京协和医院);章秋(安徽医科大学第一附属医院);苏青(上海交通大学医学院附属新华医院);时立新(贵州医科大学附属医院);刘静(甘肃省人民医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- International Diabetes Federation. Global guideline for type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 104(1): 1-52. DOI:10.1016/j.diabres.2012.10.001.
- American Diabetes Association. 7. Diabetes technology: standards of medical care in diabetes-2021[J]. Diabetes Care, 2021, 44 Suppl 1:S85-S99. DOI:10.2337/dc21-S007.
- National Institute for Clinical Excellence. Type 2 diabetes in adults: management for type 2 diabetes mellitus: self-monitoring of blood glucose [EB/OL]. (2015-12-02) [2020-12-16]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/Recommendations#self-monitoring-of-blood-glucose>.
- 中华人民共和国卫生部(现卫生健康委). 医疗机构便携式血糖检测仪管理和临床操作规范(试行) [EB/OL]. (2011-1-10). <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=50308>.
- Wang YF, Jia WP, Wu MH, et al. Accuracy evaluation of 19 blood glucose monitoring systems manufactured in the Asia-pacific region: a multicenter study[J]. J Diabetes Sci Technol, 2017, 11(5):953-965. DOI:10.1177/1932296817705143.
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 781-2021 便携式血糖仪临床操作和质量管理指南[S].北京:中国标准出版社, 2021.
- ISO. In vitro diagnostic test systems-requirements for

- blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus[EB/OL]. (2013-05-14) [2015-08-20] http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_ics/catalogue_detail_ics.htm?csnumber=54976.
- 王煜非,张爱芳,王鉴波,等.空腹和餐后手指末梢血糖与静脉血糖浓度差异的比较分析[J].中华糖尿病杂志, 2013, 5(9):547-549. DOI: 10.3760/cma.jissn.1674-5809.2013.09.007.
- Demir S, Yilmazturk GC, Aslan D. Technical and clinical evaluation of a glucose meter employing amperometric biosensor technology[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 79(3):400-404. DOI: 10.1016/j.diabres.2007.10.006.
- Tonyushkina K, Nichols JH. Glucose meters: a review of technical challenges to obtaining accurate results[J]. J Diabetes Sci Technol, 2009, 3(4):971-980. DOI: 10.1177/193229680900300446.
- 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4):315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- 张磊,包玉倩,贾伟平.移动医疗在糖尿病管理中的应用及研究进展[J].中华糖尿病杂志, 2014, 6(5):332-335. DOI: 10.3760/cma.jissn.1674-5809.2014.05.014.
- Wang X, Luo JF, Qi L, et al. Adherence to self-monitoring of blood glucose in Chinese patients with type 2 diabetes: current status and influential factors based on electronic questionnaires[J]. Patient Prefer Adherence, 2019, 13: 1269-1282. DOI: 10.2147/PPA.S211668.
- 唐峻岭,董璐,王煜非.持续与无创葡萄糖监测技术的发展与应用[J].中华检验医学杂志, 2019, 42(11):914-918. DOI: 10.3760/cma.jissn.1009-9158.2019.11.004.
- Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes: The DCCT/EDIC study 30-year follow-up[J]. Diabetes Care, 2016, 39(5): 686-693. DOI: 10.2337/dc15-1990.
- 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) [J]. Lancet (London, England), 1998, 352(9131): 837-853.
- 纪玲.糖化血红蛋白检测技术的发展[J].中华检验医学杂志, 2018, 41(11): 808-811. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2018.11.004.
- Peterson CM, Jovanovic L, Raskin P, et al. A comparative evaluation of glycosylated haemoglobin assays: feasibility of references and standards[J]. Diabetologia, 1984, 26(3): 214-217. DOI: 10.1007/BF00252410.
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group,



- Nathan DM, Genuth S, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(14): 977-986. DOI: 10.1056/NEJM199309303291401.
- [20] Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2002, 40(1): 78-89. DOI: 10.1515/CCLM.2002.016.
- [21] Consensus Committee. Consensus statement on the worldwide standardization of the Hemoglobin A1c measurement: the American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(9):2399-2400. DOI: 10.2337/dc07-9925.
- [22] Hanas R, John G, International HbA Consensus Committee. 2010 Consensus statement on the worldwide standardization of the Hemoglobin A1c measurement[J]. *Diabet Med*, 2010, 27(7): 737-738. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2010.03033.x.
- [23] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.WS/T 461-2015 糖化血红蛋白检测[S].北京:中国标准出版社, 2015.
- [24] 张传宝, 张天娇. 迎接我国糖化血红蛋白检测标准化的新挑战[J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(11):797-799. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2018.11.001.
- [25] Miedema K. Towards worldwide standardisation of HbA1c determination[J]. *Diabetologia*, 2004, 47(7): 1143-1148. DOI: 10.1007/s00125-004-1453-0.
- [26] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33 Suppl 1:S62-S69. DOI:10.2337/dc10-S062.
- [27] World Health Organization. Use of glycosylated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation, 2011[EB/OL]. (2013-11-12). <http://who.int/diabetes/publications/report-hb1c-2011.Pdf>.
- [28] Zhou XH, Ji LN, Luo YY, et al. Performance of HbA(1c) for detecting newly diagnosed diabetes and pre-diabetes in Chinese communities living in Beijing[J]. *Diabet Med*, 2009, 26(12): 1262-1268. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2009.02831.x.
- [29] Bao Y, Ma X, Li H, et al. Glycosylated haemoglobin A1c for diagnosing diabetes in Chinese population: cross sectional epidemiological survey[J]. *BMJ*, 2010, 340: c2249. DOI: 10.1136/bmj.c2249.
- [30] Huang H, Peng G, Lin M, et al. The diagnostic threshold of HbA1c and impact of its use on diabetes prevalence—a population-based survey of 6898 Han participants from southern China[J]. *Prev Med*, 2013, 57(4):345-350. DOI: 10.1016/j.ypmed.2013.06.012.
- [31] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 Suppl 1: S15S33. DOI: 10.2337/dc21S002.
- [32] Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(15):1577-1589. DOI: 10.1056/NEJMoa0806470.
- [33] ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(24):2560-2572. DOI:10.1056/NEJMoa0802987.
- [34] 王煜非. 对传统糖尿病诊断手段的挑战:用糖化血红蛋白诊断糖尿病? [J]. *中华糖尿病杂志*, 2009, 1(3): 230. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2009.03.022.
- [35] 高冉, 钟健, 程歆琦. 糖化血红蛋白诊断糖尿病:知晓影响因素, 合理优化使用 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 304-308. DOI:10.3760/cma.j.cn115791-20210127-00053.
- [36] Gallagher EJ, Le Roith D, Bloomgarden Z. Review of hemoglobin A(1c) in the management of diabetes[J]. *J Diabetes*, 2009, 1(1): 9-17. DOI: 10.1111/j.1753-0407.2009.00009.x.
- [37] American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 Suppl 1: S200-S210. DOI:10.2337/dc21-S014.
- [38] Malkani S, Mordes JP. Implications of using hemoglobin A1C for diagnosing diabetes mellitus[J]. *Am J Med*, 2011, 124(5):395-401. DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.11.025.
- [39] 项坤三, 张如根, 徐瑾, 等. 血浆果糖胺测定在糖尿病临床的应用[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 1990, 6(3):143-145. DOI: CNKI:SUN:ZHNE.0.1990-03-006.
- [40] Kouzuma T, Uemastu Y, Usami T, et al. Study of glycosylated amino acid elimination reaction for an improved enzymatic glycosylated albumin measurement method[J]. *Clin Chim Acta*, 2004, 346(2): 135-143. DOI: 10.1016/j.cccn.2004.02.019.
- [41] Kouzuma T, Usami T, Yamakoshi M, et al. An enzymatic method for the measurement of glycosylated albumin in biological samples[J]. *Clin Chim Acta*, 2002, 324(1-2): 61-71. DOI: 10.1016/s0009-8981(02)00207-3.
- [42] 周健, 李红, 杨文英, 等. 糖化血清白蛋白正常参考值的多中心临床研究 [J]. *中华内科杂志*, 2009, 48(6):469-472. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2009.06.013.
- [43] 顾燕云, 邢慧莉, 盛正妍, 等. 酶法测定糖化血清白蛋白的多中心临床研究 [J]. *上海医学*, 2006, 29(7):432-434. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9934.2006.07.006.
- [44] 周翔海, 纪立农, 张秀英, 等. 我国正常糖耐量人群糖化白蛋白的参考范围 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2009, 17(8): 572-575. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2009.08.003.
- [45] 巴建明, 窦京涛, 张小群, 等. 2 型糖尿病患者液态酶法测定糖化血清白蛋白的临床观察 [J]. *中华医学杂志*, 2009, 89(22):1570-1572. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.22.019.
- [46] Ma XJ, Pan JM, Bao YQ, et al. Combined assessment of glycosylated albumin and fasting plasma glucose improves the detection of diabetes in Chinese subjects[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2010, 37(10):974-979. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2010.05417.x.
- [47] Takahashi S, Uchino H, Shimizu T, et al. Comparison of glycosylated albumin (GA) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) in type 2 diabetic patients: usefulness of GA for evaluation of short-term changes in glycemic control[J]. *Endocr J*, 2007, 54(1): 139-144. DOI: 10.1507/endocrj.k06-103.
- [48] Pan J, Zou J, Bao Y, et al. Use of glycosylated albumin to distinguish occult diabetes mellitus from stress-induced hyperglycemia in Chinese orthopedic trauma patients[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 72(5): 1369-1374. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182464ba4.
- [49] Ma X, Hu X, Zhou J, et al. Glycosylated albumin is more closely correlated with coronary artery disease than 1,



- 5-anhydroglucitol and glycated hemoglobin A1c[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2015, 14: 16. DOI: 10.1186/s12933-014-0166-z.
- [50] Pu LJ, Lu L, Shen WF, et al. Increased serum glycated albumin level is associated with the presence and severity of coronary artery disease in type 2 diabetic patients[J]. *Circ J*, 2007, 71(7):1067-1073. DOI: 10.1253/circj.71.1067.
- [51] Chujo K, Shima K, Tada H, et al. Indicators for blood glucose control in diabetics with end-stage chronic renal disease: GHb vs. glycated albumin (GA) [J]. *J Med Invest*, 2006, 53(3-4):223-228. DOI: 10.2152/jmi.53.223.
- [52] Nagayama H, Inaba M, Okabe R, et al. Glycated albumin as an improved indicator of glycemic control in hemodialysis patients with type 2 diabetes based on fasting plasma glucose and oral glucose tolerance test[J]. *Biomed Pharmacother*, 2009, 63(3): 236-240. DOI: 10.1016/j.biopha.2008.04.002.
- [53] Koga M, Matsumoto S, Saito H, et al. Body mass index negatively influences glycated albumin, but not glycated hemoglobin, in diabetic patients[J]. *Endocr J*, 2006, 53(3): 387-391. DOI: 10.1507/endocrj.k05-137.
- [54] Xu YT, Ma XJ, Shen Y, et al. Influence of sex hormones on the relationship between body fat and glycated albumin levels[J]. *J Sex Med*, 2020, 17(5):903-910. DOI:10.1016/j.jsxm.2020.02.006.
- [55] Nie X, Shen Y, Ma X, et al. Associations between thyroid hormones and glycated albumin in euthyroid and subclinical hypothyroid individuals: results of an observational study[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13:915-923. DOI: 10.2147/DMSO.S236698.
- [56] Ma X, Hao Y, Hu X, et al. 1, 5-anhydroglucitol is associated with early-phase insulin secretion in Chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2015, 17(5): 320-326. DOI: 10.1089/dia.2014.0346.
- [57] Halama A, Kulinski M, Kader SA, et al. Measurement of 1, 5-anhydroglucitol in blood and saliva: from non-targeted metabolomics to biochemical assay[J]. *J Transl Med*, 2016, 14(1):140. DOI: 10.1186/s12967-016-0897-6.
- [58] Dungan KM. 1, 5-anhydroglucitol (GlycoMark) as a marker of short-term glycemic control and glycemic excursions[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2008, 8(1): 9-19. DOI: 10.1586/14737159.8.1.9.
- [59] Su H, Ma X, Yin J, et al. Serum 1, 5-anhydroglucitol levels slightly increase rather than decrease after a glucose load in subjects with different glucose tolerance status[J]. *Acta Diabetol*, 2017, 54(5):463-470. DOI: 10.1007/s00592-017-0968-z.
- [60] Hu X, He X, Ma X, et al. A decrease in serum 1, 5-anhydroglucitol levels is associated with the presence of a first-degree family history of diabetes in a Chinese population with normal glucose tolerance[J]. *Diabet Med*, 2018, 35(1):131-136. DOI: 10.1111/dme.13534.
- [61] Wang Y, Zhang YL, Wang YP, et al. A study on the association of serum 1, 5-anhydroglucitol levels and the hyperglycaemic excursions as measured by continuous glucose monitoring system among people with type 2 diabetes in China[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2012, 28(4): 357-362. DOI: 10.1002/dmrr.2278.
- [62] Jian C, Zhao A, Ma X, et al. Diabetes screening: detection and application of saliva 1, 5-anhydroglucitol by liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(6): dgaa114. DOI: 10.1210/clinem/dgaa114.
- [63] Zhou J, Lv X, Mu Y, et al. The accuracy and efficacy of real-time continuous glucose monitoring sensor in Chinese diabetes patients: a multicenter study[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2012, 14(8): 710-718. DOI: 10.1089/dia.2012.0014.
- [64] Bailey TS. Clinical implications of accuracy measurements of continuous glucose sensors[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2017, 19 Suppl 2:S51-S54. DOI: 10.1089/dia.2017.0050.
- [65] 王砚, 关守萍, 康莹, 等. 应用动态血糖监测评估 2 型糖尿病患者的夜间低血糖[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(5): 393-394. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2010.05.014.
- [66] 李鸣, 周健, 包玉倩, 等. 睡前血糖预测 2 型糖尿病患者胰岛素泵治疗期间夜间低血糖的发生[J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(42):2962-2966. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2010.42.005.
- [67] Li C, Ma X, Yin J, et al. The dawn phenomenon across the glycemic continuum: implications for defining dysglycemia[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 166: 108308. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108308.
- [68] Tao R, Yu X, Lu J, et al. Multilevel clustering approach driven by continuous glucose monitoring data for further classification of type 2 diabetes[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2021, 9(1): e001869. DOI: 10.1136/bmjdc-2020-001869.
- [69] Ying L, Ma X, Lu J, et al. Fulminant type 1 diabetes: The clinical and continuous glucose monitoring characteristics in Chinese patients[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2019, 46(9): 806-812. DOI: 10.1111/1440-1681.13099.
- [70] Shen Y, Fan X, Zhang L, et al. Thresholds of glycemia and the outcomes of COVID-19 complicated with diabetes: a retrospective exploratory study using continuous glucose monitoring[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(4):976-982. DOI: 10.2337/dc20-1448.
- [71] Shen Y, Zhang L, Fan X, et al. Effectiveness of remote continuous glucose monitoring on adverse outcomes among patients with diabetes complicated with COVID-19[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, In press. DOI: 10.1111/jdi.13537.
- [72] Shen Y, Zhang L, Fan X, et al. Glycemic fluctuations caused by COVID-19: results from continuous glucose monitoring [J]. *Obes Med*, 2021, 22: 100328. DOI: 10.1016/j.obmed.2021.100328.
- [73] 刘静, 刘芳会, 赵一楠, 等. 老年冠心病合并糖尿病患者的血糖波动性[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(20):1562-1567. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.20.012.
- [74] Zhou J, Li H, Ran X, et al. Reference values for continuous glucose monitoring in Chinese subjects[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(7):1188-1193. DOI: 10.2337/dc09-0076.
- [75] Zhou J, Li H, Ran X, et al. Establishment of normal reference ranges for glycemic variability in Chinese subjects using continuous glucose monitoring[J]. *Med Sci Monit*, 2011, 17(1):CR9-13. DOI: 10.12659/msm.881318.
- [76] van Beers CA, DeVries JH, Kleijer SJ, et al. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, open-label, crossover trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2016, 4(11):893-902. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30193-0.
- [77] Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al. Effect of

- continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017, 317(4):371-378. DOI: 10.1001/jama.2016.19975.
- [78] Vigersky RA, Fonda SJ, Chellappa M, et al. Short-and long-term effects of real-time continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2012, 35(1):32-38. DOI: 10.2337/dc11-1438.
- [79] 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]. Lancet, 2016, 388(10057):2254-2263. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31535-5.
- [80] Yaron M, Roitman E, Aharon-Hananel G, et al. Effect of flash glucose monitoring technology on glycemic control and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2019, 42(7):1178-1184. DOI: 10.2337/dc18-0166.
- [81] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range[J]. Diabetes Care, 2019, 42(8):1593-1603. DOI: 10.2337/dci19-0028.
- [82] Johnson ML, Martens TW, Criego AB, et al. Utilizing the ambulatory glucose profile to standardize and implement continuous glucose monitoring in clinical practice[J]. Diabetes Technol Ther, 2019, 21(S2):S217-S225. DOI: 10.1089/dia.2019.0034.
- [83] Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring[J]. Diabetes Care, 2017, 40(12):1631-1640. DOI: 10.2337/dc17-1600.
- [84] Lu J, Ma X, Zhou J, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2018, 41(11):2370-2376. DOI: 10.2337/dc18-1131.
- [85] Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials[J]. Diabetes Care, 2019, 42(3):400-405. DOI: 10.2337/dc18-1444.
- [86] Lu J, Ma X, Shen Y, et al. Time in range is associated with carotid intima-media thickness in type 2 diabetes[J]. Diabetes Technol Ther, 2020, 22(2):72-78. DOI: 10.1089/dia.2019.0251.
- [87] Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies[J]. Diabetologia, 2019, 62(7):1143-1153. DOI: 10.1007/s00125-019-4850-0.
- [88] Lu J, Home PD, Zhou J. Comparison of multiple cut points for time in range in relation to risk of abnormal carotid intima-media thickness and diabetic retinopathy[J]. Diabetes Care, 2020, 43(8):e99-e101. DOI: 10.2337/dc20-0561.
- [89] Lu J, Wang C, Shen Y, et al. Time in range in relation to all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes: a prospective cohort study[J]. Diabetes Care, 2021, 44(2):549-555. DOI: 10.2337/dc20-1862.
- [90] Mo Y, Ma X, Lu J, et al. Defining the target value of the coefficient of variation by continuous glucose monitoring in Chinese people with diabetes[J]. J Diabetes Investig, 2021, 12(6):1025-1034. DOI: 10.1111/jdi.13453.
- [91] Bergenstal RM, Beck RW, Close KL, et al. Glucose management indicator (GMI): a new term for estimating A1C from continuous glucose monitoring[J]. Diabetes Care, 2018, 41(11):2275-2280. DOI: 10.2337/dc18-1581.

《中华糖尿病杂志》第三届通讯编辑委员名单

卞 华	蔡晓凌	常宝成	陈明卫	陈 频	程庆丰
崔 巍	冯 琨	高洪伟	关海霞	何 庆	侯新国
胡 承	黄 干	姜宏卫	李 虹	李 平	李 蓉
李晓牧	刘艳霞	鲁 燕	骆斯慧	马慧娟	孟 然
潘 琦	平 凡	孙海燕	孙 楠	王海宁	王育璠
王煜非	吴红花	吴文迅	肖 飞	邢 影	许岭翎
严晋华	颜晓东	杨兵全	杨国庆	杨 莹	于 珮
张朝云	张 梅	张 森	张星光	赵艳艳	周嘉强
周 健	周翔海	周新丽	周亚茹		

注:以上按姓氏汉语拼音排序

