

“甜蜜”由自己——糖尿病诊治

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.003004

儿童 1 型糖尿病糖化血红蛋白与持续葡萄糖监测衍生指标相关性分析

陈琼¹, 毋盛楠¹, 陈永兴¹, 崔岩¹, 刘芳¹, 杨威¹, 曹冰燕², 卫海燕¹

(1. 郑州大学附属儿童医院/河南省儿童医院/郑州儿童医院内分泌遗传代谢科, 郑州 450053;

2. 首都医科大学附属北京儿童医院内分泌遗传代谢科, 北京 100045)

【摘要】目的:分析儿童 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)与持续葡萄糖监测(continuous glucose monitoring, CGM)衍生指标的相关性。**方法:**收集 2019 年 8 月至 2020 年 10 月在郑州大学附属儿童医院内分泌遗传代谢科门诊就诊,连续 3 个月应用扫描式葡萄糖监测系统(flash glucose monitoring system, FGMS)的儿童 T1DM 患儿临床资料,包括年龄、性别、病程、HbA1c、空腹血糖、空腹 C 肽、胰岛素给药途径,通过扫描式葡萄糖监测系统收集 2 周血糖在目标范围时间(time in target glucose range, TIR)、高血糖时间(time above target glucose range, TAR)、低血糖时间(time below target glucose range, TBR)、平均血糖(mean glucose, MG),分析 HbA1c 与 TIR、TAR、TBR 及 MG 的相关性。**结果:**研究共纳入应用 FGMS 的 T1DM 患儿 118 例,男 54 人,女 64 人,平均年龄 7.7 岁,平均病程 2.5 年,平均空腹 C 肽 0.1 ng/mL,平均 HbA1c 6.7%,平均 TIR 67.4%,平均 TAR 21.4%,平均 TBR 11.2%,平均 MG 7.4 mmol/L;胰岛素泵组与皮下注射组相比,患儿年龄大($P=0.01$)、病程长($P=0.01$)、体质指数高($P=0.03$),但空腹血糖低($P=0.03$)、TIR 水平高($P=0.03$);总体 HbA1c 与 TIR 中度负相关($r=-0.571, P<0.01$),与 TAR 高度正相关($r=0.720, P<0.01$),与 TBR 无相关($P=0.210$),与 MG 高度正相关($r=0.799, P<0.01$);应用胰岛素泵患儿 HbA1c 与 TIR、TAR、MG 相关($r=-0.519, 0.688, 0.783$),应用皮下胰岛素注射患儿 HbA1c 与 TIR、TAR、MG 亦相关($r=-0.648, 0.763, 0.820$),均与 TBR 无相关;儿童 HbA1c 与 TIR 为 60%时相对应的 HbA1c 为 6.59%,TIR 为 70%时相对应的 HbA1c 为 6.22%。**结论:**评估儿童 T1DM 血糖控制情况有必要联合 HbA1c 及 CGM 衍生指标共同评估。

【关键词】扫描式葡萄糖监测系统;1 型糖尿病**【中图分类号】**R725.8**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2021-10-13

Correlation between glycated hemoglobin and continuous glucose monitoring-derived metrics in children with type 1 diabetes mellitus

Chen Qiong¹, Wu Shengnan¹, Chen Yongxing¹, Cui Yan¹, Liu Fang¹, Yang Wei¹, Cao Bingyan², Wei Haiyan¹

(1. Department of Endocrinology, Genetics and Metabolism, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou

University/Henan Children's Hospital/Zhengzhou Children's Hospital; 2. Department of Endocrinology,

Genetics and Metabolism, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University)

【Abstract】Objective: To analyze the correlation between glycated hemoglobin (HbA1c) and continuous glucose monitoring (CGM)-derived metrics in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM). **Methods:** Children with T1DM who wore flash glucose monitoring system (FGMS) for more than 3 months were collected from the Department of Endocrinology, Genetics and Metabolism, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University from August 2019 to October 2020. The clinical data including age, gender, diabetic duration, body mass index (BMI), insulin delivery method, fasting blood glucose, fasting C-peptide, HbA1c, time in target glucose range (TIR), time above target glucose range (TAR), time below target glucose range (TBR) and mean glucose (MG) were collected, and the correlation of HbA1c with TIR, TAR, TBR and MG was analyzed. **Results:** A total of 118 children were included in the study, including

作者介绍: 陈琼, Email: chenqiong321@163.com,

研究方向: 儿童 1 型糖尿病及单基因糖尿病。

通信作者: 卫海燕, Email: haiyanwei2009@163.com。

基金项目: 2018 年河南省医学科技攻关资助项目 (编号: 2018020597);

2018 年河南省科技攻关资助项目 (编号: 142102310139)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220330.1536.050.html>

(2022-04-01)

54 boys and 64 girls, with an average age of 7.7 years, mean diabetic duration of 2.5 years, mean fasting C peptide of 0.1 ng/mL, mean HbA1c 6.7%, mean TIR of 67.4%, mean TAR of 21.4%, mean TBR of 11.2%, mean MG of 7.4 mmol/L. Compared with children using subcutaneous insulin injection, children using insulin pump had older age ($P=0.01$), longer

diabetic duration ($P=0.01$), higher BMI ($P=0.03$), but lower fasting blood glucose ($P=0.03$) and higher TIR ($P=0.03$). HbA1c was in general negatively correlated with TIR ($r=-0.571, P<0.01$), and positively correlated with TAR ($r=0.720, P<0.01$) and MG ($r=0.799, P<0.01$), but not correlated with TBR ($P=0.210$). HbA1c was correlated with TIR, TAR and MG in children with insulin pump ($r=-0.519, 0.688, 0.783$) and children with subcutaneous insulin injection ($r=-0.648, 0.763, 0.820$), all of which were not correlated with TBR. HbA1c levels corresponded to the recommended frequency in TIR of 60% and 70% were 6.59% and 6.22% respectively.

Conclusion: The glycemic control of children with T1DM should be evaluated by combining HbA1c and CGM-derived metrics.

[Key words] flash glucose monitoring system; type 1 diabetes mellitus

儿童 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM) 发病率不断升高^[1], 因发病早、病程长、糖尿病相关并发症发生率高, 严重威胁我国青少年儿童健康。如何良好地控制血糖、延缓慢性并发症发生是儿童 T1DM 管理的重点。血糖控制评价首选指标为糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c), 但 HbA1c 仅反映近 2~3 个月平均血糖水平, 对临床指导相对局限, 2017 年糖尿病新技术及治疗会议(The Advanced Technologies and Treatments of Diabetes, ATTD)提出了多种血糖评价指标以弥补 HbA1c 的局限性, 其中持续葡萄糖监测(continuous glucose monitoring, CGM) 衍生指标受到国际关注^[2]。CGM 衍生指标包括: 血糖在目标范围内时间(time in target glucose range, TIR), 即血糖 3.9~10.0 mmol/L 范围内时间; 低血糖时间(time below target glucose range, TBR), 即血糖小于 3.9 mmol/L 时间; 高血糖时间(time above target glucose range, TAR), 即血糖大于 10.0 mmol/L 时间; 平均血糖(mean glucose, MG)。

扫描式葡萄糖监测系统(flash glucose monitoring system, FGMS)是一种新型的持续葡萄糖监测系统, 在儿童 T1DM 患儿中应用广泛, 通过 FGMS 可直观获取 TIR、TBR、TAR、MG 等 CGM 衍生指标。HbA1c 与持续葡萄糖监测衍生指标在 T2DM 及 T1DM 成人的相关性受到广泛关注^[3], 但在儿童 T1DM 人群中研究甚少, 且国内尚无相关报道。本研究拟通过收集应用 FGMS 的 T1DM 患儿临床资料, 评估 HbA1c 与 CGM 衍生指标的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2019 年 8 月到 2020 年 10 月至郑州大学附属儿童医院就诊且应用 FGMS 的 T1DM 患儿, 纳入标准: ①年龄 1~15 岁; ②符合 2019 年世界卫生组织糖尿病诊断标准及分型建议中 T1DM 诊断标准^[4]; ③近 3 个月连续佩戴 FGMS(美国雅培公司, 商品名瞬感辅理善血糖仪), 近 2 周每天扫描 4 次

以上可获取完整数据的患儿。排除标准: ①合并糖尿病急性并发症如糖尿病酮症酸中毒; ②因应用其他智能软件等原因无法获取 FGMS 葡萄糖数据资料的患儿; ③存在急性应激情况、贫血、肝硬化、肾病综合征或服用类固醇激素等可能影响 HbA1c 检测结果的患者。疾病本研究得到河南省儿童医院伦理委员会批准, 全部患儿均由父母签署知情同意书。

1.2 方法

专人负责收集并记录所有患儿的临床资料。包括性别、年龄、病程、胰岛素给药途径; 所有患儿于记录仪器数据时空腹抽血, 检验空腹血糖(葡萄糖氧化酶法)、空腹 C 肽(电化学发光法)、HbA1c(免疫比浊法)。通过 FGMS 收集患儿近 2 周的 TIR、TAR、TBR 及 MG(mmol/L)数值, 其中 TIR、TAR、TBR 用每天在相应区间内的百分率(%)表示。本研究已通过河南省儿童医院伦理委员会批准。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学处理。对计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 计量资料 2 组间比较, 正态分布采用 t 检验, 非正态分布采用 t' 检验, 2 组间率的比较采用卡方检验, 相关性分析采用 Pearson 相关分析, 对 TIR 为 60% 及 TIR 为 70% 相对应的 HbA1c 及 95% 置信区间的预测应用线性回归模型。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本临床资料

本研究共收集病例 140 例, 因应用其他智能软件无法获取近 2 周数据者 22 例, 最终符合纳入标准病例 118 例, 其中男性 54 人, 女性 64 人, 平均年龄 7.7 岁, 平均病程 2.5 年, 平均空腹 C 肽 0.1 ng/mL, 平均 HbA1c 6.7%, 平均 TIR 67.4%, 平均 TAR 21.4%, 平均 TBR 11.2%, 平均 MG 7.4 mmol/L。胰岛素泵组与皮下注射组相比, 患儿年龄大($P=0.01$)、病程长($P=0.03$)、BMI 高($P=0.01$), 但空腹血糖低($P=0.03$), TIR 水平更高($P=0.03$)。所有患儿近 3 个月均无严重低血糖发生, 具体结果见表 1。

2.2 整体人群中 HbA1c 与 TIR、TAR、TBR、MG 的相关性分析

在整体人群中应用 Pearson 分析 HbA1c 与 TIR、TAR、TBR、MG 的相关性, 结果提示 HbA1c 与 TIR 负相关($r=-0.571, P<0.01$), HbA1c 与 TAR 正相关($r=0.720, P<0.01$), HbA1c 与 TBR 无相关($P=0.210$), HbA1c 与 MG 正相关($r=0.799, P<0.01$),

相关性分析散点图见图 1。

2.3 整体人群中 FGMS 常用指标 TIR、TAR、TBR 相关性分析

在整体人群中应用 Pearson 分析 TIR 与 TAR、TIR 与 TBR 及 TAR 与 TBR 的相关性,结果提示 TIR 与 TAR 负相关($r=-0.925, P<0.01$), TIR 与 TBR 负相关($r=-0.541, P<0.01$), TAR 与 TBR 正相关($r=0.182, P=0.049$)。

2.4 不同胰岛素给药方式 HbA1c 与 TIR、TAR、TBR、MG 的相关性分析

分别应用 Pearson 分析胰岛素泵及皮下注射胰岛素患儿

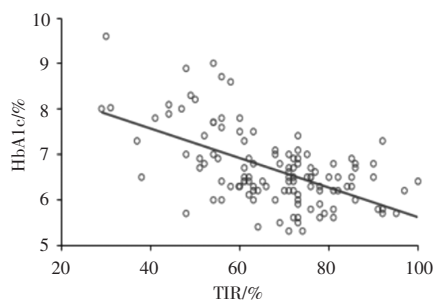
HbA1c 与 TIR、TAR、TBR、MG 的相关性,结果提示胰岛素泵组 HbA1c 与 TIR、TAR、MG 相关($r=-0.519, 0.688, 0.783$),皮下注射胰岛素患儿 HbA1c 与 TIR、TAR、MG 相关($r=-0.648, 0.763, 0.820$),胰岛素泵组及皮下注射胰岛素组 HbA1c 与 TBR 均不相关($P>0.05$),相关性分析结果见表 2。

2.5 TIR 为 60% 及 70% 时分别对应的 HbA1c 值

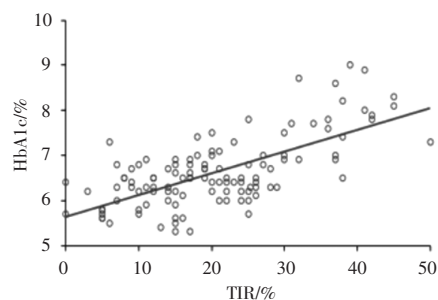
本研究中 TIR 为 60% 时对应的 HbA1c 为 6.59% (5.81%~8.03%), TIR 为 70% 时对应的 HbA1c 为 6.22% (5.45%~7.79%), 线性方程式为: $HbA1c(\%) = 8.871 - 3.253TIR(\%)$ 。

表 1 研究对象的基本临床资料

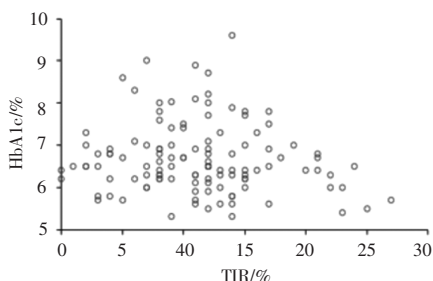
变量	总体 ($n=118$)	皮下注射 ($n=67$)	胰岛素泵 ($n=51$)	P 值
年龄/岁	7.7 ± 3.2	7.1 ± 2.9	8.5 ± 3.4	0.01
男/女	54/64	34/33	20/31	0.15
体质指数/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	16.9 ± 2.9	16.3 ± 2.4	17.5 ± 3.4	0.03
病程/年	2.5 ± 1.8	2.1 ± 1.4	3.0 ± 2.0	0.01
空腹血糖/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	8.3 ± 3.1	8.9 ± 3.4	7.7 ± 2.6	0.03
空腹 C 肽/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.1 ± 0.1	0.1 ± 0.1	0.1 ± 0.1	0.64
TIR/%	67.4 ± 14.6	64.8 ± 13.4	70.5 ± 15.4	0.03
TAR/%	21.4 ± 12.5	23.4 ± 12.6	19.1 ± 12.0	0.06
TBR/%	11.2 ± 5.6	11.8 ± 5.0	10.4 ± 6.2	0.17
MG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	7.4 ± 1.4	7.6 ± 1.4	7.3 ± 1.3	0.23
HbA1c/%	6.7 ± 0.8	6.7 ± 0.9	6.7 ± 0.8	0.99



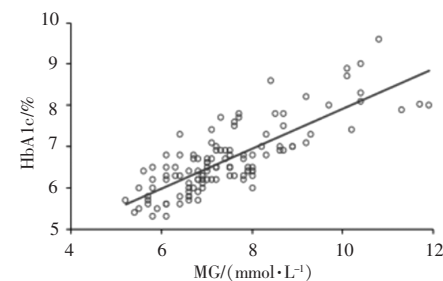
A. HbA1c 与 TIR 的相关分析



B. HbA1c 与 TAR 的相关分析



C. HbA1c 与 TBR 的相关分析



D. HbA1c 与 MG 的相关分析

图 1 HbA1c 与持续葡萄糖监测衍生指标的相关分析

表 2 不同胰岛素给药方式患儿 HbA1c 与 TIR、TAR、TBR 及 MG 的相关分析

给药方式	HbA1c 与 TIR		HbA1c 与 TAR		HbA1c 与 TBR		HbA1c 与 MG	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
胰岛素泵	-0.519	<0.001	0.688	<0.001	-0.040	0.775	0.783	<0.001
皮下注射	-0.648	<0.001	0.763	<0.001	-0.189	0.136	0.820	<0.001

3 讨论

近年来,应用 CGM 系统行葡萄糖监测的 T1DM 患者不断增多^[5]。CGM 分为回顾式 CGM、实时 CGM、按需读取式 CGM,FGMS 是按需读取式 CGM 的代表,可连续记录 2 周血糖。2014 年 FGMS 在欧盟上市,在儿童中应用的准确性及安全性已被国内外研究证实^[6-7],可良好地改善儿童 T1DM 血糖控制^[8],目前在 T1DM 患儿中应用广泛。应用 FGMS 在监测血糖的同时,可获取 TIR、TBR、TAR 及 MG 等 CGM 衍生指标。目前,CGM 衍生指标的临床应用价值及与 HbA1c 之间的关系备受关注。

由 FGMS 直观获取 TIR 的重要价值逐步被认同^[9]。HbA1c 仅提供近 3 个月平均血糖,无法反映血糖的变异性,相同 HbA1c 的患儿可能有不同的血糖谱,而血糖波动性也与慢性并发症密切相关。因此,HbA1c 并非患儿个体化血糖管理的完美指标,TIR 能够记录目标内血糖时间,显示血糖动态变化及血糖变异性,具有重要的临床应用价值。糖尿病及并发症研究(Diabetes Control and Complications Trial, DCCT)发现,TIR 每下降 10%,糖尿病视网膜病变风险增加 64%,微量白蛋白尿风险增加 40%,提示 TIR 与糖尿病微血管并发症负相关^[10],Li FW 等^[11]研究发现 TIR 是 T2DM 周围神经病变的独立影响因素。除此以外,TIR 可能影响 T1DM 患儿的认知水平^[12],提示在 T1DM 患儿血糖控制中评估 TIR 有重要意义。

近年来,TIR 与 HbA1c 的相关性受到关注。Vigersky RA 和 McMahon C^[3]分析了 1 137 名 T2DM 及 T1DM 患者 HbA1c 与 TIR 的相关性;Hirsch IB 等^[13]荟萃分析了 530 名 T2DM 及 T1DM 患者 HbA1c 与 TIR 相关性,结果均提示 TIR 与 HbA1c 高度负相关($r=-0.84$ 、 -0.75)。Beck RW^[14]、Valenzano M^[15]及 Helleputte S^[16]等分析了成年 T1DM 患者 HbA1c 与 TIR 的相关性,相关系数分别为 -0.67 、 -0.703 及 -0.53 ,数值较整体糖尿病人群相关性低。目前,T1DM 患儿 TIR 与 HbA1c 的相关分析报道较少。Urakami T 等^[17]报道 HbA1c 与 TIR 高度负相关($r=-0.869$)。本研究中 HbA1c 与 TIR 中度负相关($r=-0.571$),较既往报道相关性低,考虑本研究中人群为 T1DM,胰岛素 β 细胞功能差,且平均年龄较既往报道年龄小,可能存在更大血糖变异性^[15,18],提示对于儿童 T1DM 患者,联合 TIR 评估血糖控制水平的可能存在更高必要性。

本研究中 HbA1c 与 TAR 高度正相关,与既往

研究相符^[17-18]。Rodbard D^[18]应用不同的血糖分布模型发现,HbA1c 与 TAR 均保持良好的相关性,提示 TAR 能较好地反映 HbA1c 控制状况。本研究中 HbA1c 与 TBR 无相关性,与既往报道 HbA1c 与 TBR 的低或无相关结果一致^[13,17,19]。TBR 水平变化与 HbA1c 相关性低,亦受血糖变异系数影响^[20]。本组患儿 HbA1c 水平降低并不增加 TBR 水平,可能与本组患儿整体病程短、胰岛素 β 细胞尚存部分功能有关,整体人群中应用 FGMS 的 T1DM 患儿 HbA1c 水平降低是否会增加低血糖发生有待进一步研究。

本研究中 HbA1c 与 MG 相关性高,与既往报道相符^[13,18],反映了 FGMS 的准确性。既往文献报道应用 CGM 糖尿病患者 HbA1c 与 MG 关系如下^[20]: $MG (mg/dL)=41.806 \times HbA1c (\%) - 138.38$ 。但由于血糖波动对 CGM 准确性的影响,T1DM 的 HbA1c 与 MG 相关性较 T2DM 低^[21-22]。

本组患儿胰岛素泵组与皮下注射组相比,HbA1c 水平相当,但空腹血糖更低,TIR 更高,TAR 更低,与既往结果类似^[23]。应用胰岛素泵组及皮下注射患儿 HbA1c 均与 TIR、TAR、MG 相关,相关系数方面胰岛素泵组患儿并不高于皮下注射患儿,且均与 TBR 无相关,提示无论应用胰岛素泵及皮下注射方案,评估 CGM 衍生指标均具有重要意义。胰岛素泵组较皮下注射组患儿年龄大、病程长、BMI 高,是否会对血糖控制及产生影响尚需进一步探讨。

FGMS 共识建议 T1DM 患者 HbA1c $<7.0\%$,对应 TIR $>70\%$,TAR $<25\%$,TBR $<4\%$ ^[2],对于 <25 岁的 T1DM 患者 HbA1c $<7.5\%$,对应 TIR 水平 $>60\%$,但临床中 HbA1c 与 TIR 等指标的相关性并非直接的对应关系。在成人 T1DM 及 T2DM 荟萃分析中,TIR 为 60% 时对应 HbA1c 为 7.5%,TIR 为 70% 时对应 HbA1c 为 6.7%^[3]。本研究 TIR 为 60% 时对应 HbA1c 为 6.59%,TIR 为 70% 时对应 HbA1c 为 6.22%,与 Urakami T 等^[17]研究中 TIR 为 70% 时对应 HbA1c 为 6.11% 结果相近,提示不同人群个体中 TIR 对应的 HbA1c 有较大差异,在临床中对 T1DM 患者尤其是血糖波动大的儿童患者更需个体化血糖评估。

本研究中平均 HbA1c 水平为 6.7%,平均 TIR 为 67.4%,平均 TAR 为 21.4%,较既往报道 T1DM 患儿 TIR 高、TAR 低^[17,24]。考虑本研究中患儿为长期应用 CGM 患儿,整体病程短,且研究期间为新冠疫情期间,患儿可能得到了更好的家庭管理^[25]。本研究平均 TBR 为 11.2%,较共识建议 TBR $<4\%$ 高,TBR 水平偏高可能与儿童 T1DM 血糖控制难度高及儿童血糖低于 4 mmol/L 平均相对误差绝对值(mean absolute

relative difference, MARD) 水平高有关^[26]。

综上所述, 本研究中 T1DM 患儿 TIR、TAR、MG 与 HbA1c 不同程度相关, TBR 与 HbA1c 无相关, T1DM 患儿胰岛素泵组及皮下注射组对血糖控制水平需综合 HbA1c 及 CGM 衍生指标共同评估。本研究尚有不足之处: 本研究中收集数据为近 2 周 CGM 数据, 已达国际推荐分析血糖需收集 10 d 以上监测血糖数据的标准, 但因 HbA1c 反映近 2~3 个月平均血糖水平, 需正确看待研究结果。本文样本量较少, 另外纳入患儿无血糖波动其他相关数据如标准差、餐后血糖变异度、平均血糖波动幅度相关资料收集, HbA1c 与 FGMS 衍生指标相关性尚需大型前瞻性临床研究探索。

参 考 文 献

- [1] Fu JF, Liang L, Gong CX, et al. Status and trends of diabetes in Chinese children; analysis of data from 14 medical centers[J]. World J Pediatr, 2013, 9(2): 127-134.
- [2] 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.
- [3] Vigersky RA, McMahon C. The relationship of hemoglobin A1C to time-in-range in patients with diabetes[J]. Diabetes Technol Ther, 2019, 21(2): 81-85.
- [4] Adler A, Bennett P, Colagiuri S, et al. Classification of diabetes mellitus[EB/OL]. (2019-04-21) [2020-02-06]. <https://www.who.int/publications-detail/classification-of-diabetes-mellitus>.
- [5] Foster NC, Beck RW, Miller KM, et al. State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D exchange in 2016-2018[J]. Diabetes Technol Ther, 2019, 21(2): 66-72.
- [6] Cao BY, Wang R, Gong CX, et al. An evaluation of the accuracy of a flash glucose monitoring system in children with diabetes in comparison with venous blood glucose[J]. J Diabetes Res, 2019, 2019: 4845729.
- [7] 胡可嫣, 马瑜瑾, 李利平, 等. 1 型糖尿病儿童应用快速扫描式葡萄糖监测系统的准确性及安全性[J]. 中国临床医学, 2019, 26(1): 19-23.
- [8] Hu KY, Ma YJ, Li LP, et al. Accuracy and safety evaluation of flash glucose monitoring system for children with type 1 diabetes[J]. Chin J Clin Med, 2019, 26(1): 19-23.
- [9] Deja G, Kłeczek M, Chumiecki M, et al. The usefulness of the FlashStyle Libre system in glycemic control in children with type 1 diabetes during summer camp[J]. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab, 2018, 24(1): 11-19.
- [10] Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring[J]. Diabetes Care, 2017, 40(12): 1631-1640.
- [11] 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.
- [12] Li FW, Zhang YN, Li HZ, et al. TIR generated by continuous glucose monitoring is associated with peripheral nerve function in type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2020, 166: 108289.
- [13] He J, Ryder AG, Li SC, et al. Glycemic extremes are related to cognitive dysfunction in children with type 1 diabetes; a meta-analysis[J]. J Diabetes Investig, 2018, 9(6): 1342-1353.
- [14] Hirsch IB, Welsh JB, Calhoun P, et al. Associations between HbA1c and continuous glucose monitoring-derived glycaemic variables[J]. Diabet Med, 2019, 36(12): 1637-1642.
- [15] Beck RW, Bergenstal RM, Cheng PY, et al. The relationships between time in range, hyperglycemia metrics, and HbA1c[J]. J Diabetes Sci Technol, 2019, 13(4): 614-626.
- [16] Valenzano M, Cibrario Bertolotti I, Valenzano A, et al. Time in range-A1c hemoglobin relationship in continuous glucose monitoring of type 1 diabetes; a real-world study[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2021, 9(1): e001045.
- [17] Helleputte S, de Backer T, Calders P, et al. The added and interpretative value of cgm-derived parameters in type 1 diabetes depends on the level of glycemic control[J]. Endocr Pract, 2021, 27(1): 44-50.
- [18] Urakami T, Yoshida K, Kuwabara R, et al. Individualization of recommendations from the international consensus on continuous glucose monitoring-derived metrics in Japanese children and adolescents with type 1 diabetes[J]. Endocr J, 2020, 67(10): 1055-1062.
- [19] Rodbard D. Glucose time in range, time above range, and time below range depend on mean or median glucose or HbA1c, glucose coefficient of variation, and shape of the glucose distribution[J]. Diabetes Technol Ther, 2020, 22(7): 492-500.
- [20] Babaya N, Noso S, Hiromine Y, et al. Relationship of continuous glucose monitoring-related metrics with HbA1c and residual β -cell function in Japanese patients with type 1 diabetes[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 4006.
- [21] Leelarathna L, Beck RW, Bergenstal RM, et al. Glucose management indicator (GMI): insights and validation using guardian 3 and navigator 2 sensor data[J]. Diabetes Care, 2019, 42(4): e60-e61.
- [22] Moser O, Eckstein ML, McCarthy O, et al. Performance of the Freestyle Libre flash glucose monitoring (flash GM) system in individuals with type 1 diabetes; a secondary outcome analysis of a randomized crossover trial[J]. Diabetes Obes Metab, 2019, 21(11): 2505-2512.
- [23] Yamada M, Okada S, Oda H, et al. Evaluation of the relationship between glycated hemoglobin A1c and mean glucose levels derived from the professional continuous flash glucose monitoring system[J]. Endocr J, 2020, 67(5): 531-536.
- [24] Schreiver C, Jacoby U, Watzer B, et al. Glycaemic variability in paediatric patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) or multiple daily injections (MDI): a cross-sectional cohort study[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2013, 79(5): 641-647.
- [25] Petersson J, Åkesson K, Sundberg F, et al. Translating glycated hemoglobin A1c into time spent in glucose target range; a multicenter study[J]. Pediatr Diabetes, 2019, 20(3): 339-344.
- [26] Bonora BM, Boscari F, Avogaro A, et al. Glycaemic control among people with type 1 diabetes during lockdown for the SARS-CoV-2 outbreak in Italy[J]. Diabetes Ther, 2020, 11(6): 1-11.
- [27] 陈莉明, 周健. 中国扫描式葡萄糖监测技术临床应用专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(11): 697-700.
- [28] Chen LM, Zhou J. Chinese experts consensus on the clinical application of flash glucose monitoring[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2018, 10(11): 697-700.

(责任编辑: 唐秋姗)