

内 分 泌

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003040

血糖监测技术研究进展

谭兴容¹, 王 毅¹, 杨刚毅²

(1. 重庆市第九人民医院内分泌科, 重庆 400700; 2. 重庆医科大学附属第二医院内分泌科, 重庆 400016)

【摘 要】糖尿病是一种以慢性高血糖为特征、严重威胁人类健康的慢性代谢性疾病。良好的血糖控制是预防糖尿病并发症的关键。血糖监测是指导血糖达标的重要手段,也是评价血糖控制状况的公认方法。血糖监测内容涵盖点血糖、糖化白蛋白、糖化血红蛋白、1,5-无水葡萄糖醇及持续血糖监测等技术。近年来,大数据、人工智能、无创监测等新技术也不断融入血糖管理,以期临床选择血糖监测方法提供更加科学可靠的依据。

【关键词】糖尿病;血糖监测技术;持续血糖监测;糖化血红蛋白;1,5-无水葡萄糖醇

【中图分类号】R152

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-10-15

Research progress about the technology of blood glucose monitoring

Tan Xingrong¹, Wang Yi¹, Yang Gangyi²

(1. Department of Endocrinology, The 9th People's Hospital of Chongqing; 2. Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Diabetes is a chronic metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia, which is a serious threat to human health. Good blood glucose control is the key to prevent diabetic complications. Blood glucose monitoring is not only an important means to guide blood glucose to reach the standard, but also an accepted method to evaluate the state of blood glucose control. Blood glucose monitoring includes spot blood glucose, glycated albumin, glycosylated hemoglobin, 1,5-anhydrous glucose alcohol and continuous blood glucose monitoring. In recent years, big data, artificial intelligence, non-invasive monitoring and other new technologies have been integrated into the management of diabetes, in order to provide a more scientific and reliable basis for clinical selection of blood glucose monitoring technology.

【Key words】diabetes mellitus; technology of blood glucose monitoring; continuous glucose monitoring; glycosylated hemoglobin; 1,5-anhydroglucitol

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一种流行的内分泌代谢性疾病,目前已经成为继心脑血管疾病、肿瘤之后的第三大严重危害人民健康的慢性非传染性疾病。近 20 年来,DM 的发病率和患病率在全球范围内急剧上升,其急性并发症导致 DM 患者死亡率增加^[1]。DM 患者最终的死亡原因,80%是因心脑血管疾病并发症引起^[2]。糖尿病控制和并发症试验(Diabetes Control and Complications Trial, DCCT)及英国前瞻性糖尿病

研究(Unitde Kingdom Prospective Diabetes Study, UKPDS)表明,密切的血糖监测及严格的血糖控制可明显减少及延缓糖尿病慢性并发症的发生及进展^[3-4]。为了尽早发现和控制糖尿病及其并发症的发生发展,必须开展血糖监测。

1 血糖监测的意义

至今,DM 尚缺乏有效的根治办法,患者一旦患病就会伴随终生,能否有效控制 DM 病情的发展是决定患者生活质量及护理成本的关键因素。血糖监测作为 DM 管理中的重要组成部分,是评价患者发生严重高、低血糖及 DM 急性并发症风险的主要指标^[4-5];也作为医生及患者评价治疗效果及调整患者饮食、运动和药物的依据;同时,对无症状性高、低血糖患者进行血糖相关指标监测,可及时了解患者的病情变化,

作者介绍:谭兴容,Email:447929013@qq.com,

研究方向:糖尿病及其慢性并发症的研究。

通信作者:杨刚毅,Email:gangyiyang@163.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81873658);重庆市卫健委重点资助项目(编号:2016ZDXM039);重庆市卫健委指导资助项目(编号:2017ZBXM018)。

优先出版:https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220620.1742.002.html
(2022-06-22)

防止医疗事故发生,规避潜在的医疗风险。

2 血糖监测主要技术

众所周知,良好的血糖控制是糖尿病管理的核心内容,血糖监测是评价血糖水平的重要手段。目前临床应用较为广泛的血糖监测技术包括点血糖、糖化白蛋白(glycated albumin, GA)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、持续血糖监测(continuous glucose monitoring system, CGMS)及 1,5-无水葡萄糖醇(1,5-anhydroglucitol, 1,5-AG)等。

2.1 点血糖监测

点血糖监测技术包括静脉血浆葡萄糖检测和毛细血管血糖检测。静脉血浆葡萄糖检测是临床应用最广泛的测量方法,采血的时间点通常为空腹及餐后 2 h,也可以是任意时间,其优势是可以判断糖耐量状态,诊断糖尿病。毛细血管血糖采用便携式血糖仪快速检测,可由患者自主在院外进行血糖监测(即自我血糖监测),也可由医院内医护人员进行检测,可反映血糖水平的实时变化,并评估饮食、运动及药物等因素对血糖的影响。

无论是静脉还是针刺采血检测血糖,都具有价格低廉、便捷,并能起到监测病情的作用,在临床上得到广泛应用。但却无法完整反映患者的全天血糖谱,存在监测“盲区”;也不提供任何有关葡萄糖水平变化速度或方向的数据,在临床应用中存在一定局限。

2.2 HbA1c

HbA1c 是反映长期血糖控制水平的“金标准”,展现的是过去 2~3 个月的平均血糖水平,不受短期饮食、运动等因素影响,也无须空腹采血,能反映患者长期血糖控制水平,与糖尿病并发症有良好的相关性^[6-7]。2 型糖尿病患者具有里程碑意义的三项研究(UKPDS、ADVANCE 和 VADT)^[4,8-9]表明,良好的 HbA1c 控制可以减少微血管并发症的发生或进展;相反,HbA1c 升高也被认为是冠心病和中风的独立危险因素。

HbA1c 检测相对简单、便宜,是长期血糖监测的参考指标。但 HbA1c 也存在一定的局限性,包括对血糖评估存在延迟效应,不能很好反映血糖的波动特征,其检测结果受血红蛋白血症、妊娠或慢性肾病等情况的影响^[10-11]。在这些情况下,血清糖化白蛋白(glycated albumin, GA)的定量可以作为一种替代方法^[12]。

2.3 GA

GA 是血清白蛋白与葡萄糖发生非酶促反应的产物,反映测定前 2~3 周血糖的平均水平,用于评价短期糖代谢控制情况。它还对糖尿病所导致的靶器官和组织损伤起评估作用^[13],是慢性肾脏疾病、心血管疾病的风险预测指标^[12]。GA 的测定较 HbA1c 价廉且更快,更能反映血糖控制情况。但其检测结果受血清白蛋白更新速度、体脂含量、甲状腺激素等影

响,也无法反映血糖波动情况^[5]。

2.4 1,5-AG

1,5-AG 是一种代谢性多元醇,结构类似葡萄糖,与葡萄糖竞争肾脏的重吸收,其血清水平反映前 2~14 d 的血糖水平,是一种更敏感的短期血糖变化和餐后葡萄糖波动的测量指标。1,5-AG 比 HbA1c 或果糖胺更准确地预测血糖的快速变化。它与血糖波动和餐后血糖密切相关。因此,1,5-AG 可能为 HbA1c 提供补充信息。但它可能受饮食或药物、性别和种族的影响,尤其是严重的肾脏疾病和各种病理条件^[11,14-16]。

2.5 持续血糖监测系统(continuous glucose monitoring system, CGMS)

HbA1c、低血糖及血糖波动为糖尿病慢性并发症的独立危险因素,三者统称为“血糖三角”,兼顾“血糖三角”的糖尿病管理措施,即“糖尿病管理三角”已成为新的糖尿病血糖管理策略^[17]。持续血糖监测技术是近年来血糖监测领域的新突破,由葡萄糖感应器、血糖记录器、信息提取器和分析软件等部分组成,被誉为血糖监测的“Holter”。

2.5.1 CGMS 工作原理及特点 CGMS 是通过置于皮下的葡萄糖感应器监测皮下组织间液的葡萄糖浓度来反映机体的血糖水平,葡萄糖感应器含有葡萄糖氧化酶,可与皮下组织间液的葡萄糖发生化学反应,所产生的电信号可被转化为血糖值^[18]。CGMS 的优势在于发现隐匿性高血糖和低血糖,能全面评价和分析血糖波动,寻找血糖变化的规律,是一种新的技术突破。CGMS 血糖谱、平均血糖和血糖变异性如图 1 所示。CGMS 谱除了提供平均葡萄糖浓度外,还提供血糖达标率、高/低血糖发生率、严重高/低血糖发生率及发生的时间段、血糖变异性(glucose variability, GV)等详细信息。CGMS 提供了 HbA1c 无法获得的有价值的信息及常常被忽略的,具有潜在危险的高、低血糖信息^[19],包括葡萄糖保持在目标范围内的时间(time in range, TIR)、GV 检测及低血糖和高血糖的时间等。GOLD^[20]和 DIAMOND^[21]试验表明,在每日多次注射胰岛素的 1 型糖尿病患者中,使用 CGMS 比常规治疗能更好地控制血糖。最近 1 项随机对照试验的荟萃分析显示,CGMS 的应用可以降低患者糖化血红蛋白水平和低血糖风险^[22]。同时,CGMS 还为临床医师选择药物、判断疗效、制订合理的饮食结构提供最科学的依据,并指导胰岛素的合理分段、调节剂量,进而达到既严格控制血糖又可避免血糖大幅度波动的目的,使血糖控制接近生理水平,从而有效防止或延缓并发症发生^[20-23]。

2.5.2 CGMS 分类 CGMS 目前分为 2 类,即间歇性观察 CGM (intermittently viewed CGM, iCGM) 和实时 CGM (real-time CGM, rtCGM)。iCGM 也称闪光葡萄糖监测,是在传统血糖仪和 CGMS 之间的一种过渡技术,是回顾性显示连续的葡萄糖测量结果,对 CGMS 数据的回顾性分析量化了低血糖、高血糖和 GV 的模式;rtCGM 提供的是关于血糖趋势、方向和变

化速率的实时数据,可以通过扫描或者皮下植入等方式与手机等终端连接获取数据,并在血糖水平趋于低血糖或高血糖时进行实时报警^[22-23]。

2.5.3 估算的 HbA1c 和葡萄糖管理指标 随着越来越多的人使用 CGMS 来促进安全有效的糖尿病管理。如果有 70% 的 CGMS 数据可用,就可以得到估算糖化血红蛋白 (estimated HbA1c, eA1c)^[24]。了解 eA1c 如何与 HbA1c 相关并作为 HbA1c 的替代或补充指标非常重要。Beck RW 等^[21, 24]提出,实验室测量的 8.0% 的 HbA1c 可以与 7%~8.5% 的 eA1c 范围相关联。为此,美国食品和药物管理局决定改变 eA1c 的命名,从而产生一个新的指标,即葡萄糖管理指标 (glucose management indicator, GMI)。本研究 and 先前研究的结果被用来生成一个合并方程,将 CGMS 衍生的平均葡萄糖转换为 GMI^[24-26]。GMI (%) = $3.31 + 0.023 \times \text{mean glucose in mg/dL}$ 。由该公式可知,平均葡萄糖每增加 25 mg/dL, GMI 增加 0.6%。Bergental RM 等^[25]对 528 例同时测量 2 种值的糖尿病患者与实验室测得的 GMI 和 HbA1c 的差异进行评估,结果显示,由 CGMS 导出的平均葡萄糖计算的 GMI 与实验室测定的 HbA1c 值相同的占 19%,这 2 个值相差超过 0.5% 的仅占 28%,大部分差值在 0.5% 以内。因此, GMI 作为一种新的血糖指数被引入,可能是朝着更加个性化的糖尿病管理项目方向迈出的重要一步。

2.5.4 葡萄糖保持在目标范围内的时间 随着 CGMS 的广泛应用,除 HbA1c 之外的一些血糖控制指标,如低血糖、血糖波动、葡萄糖保持在目标范围内的时间 (time in range, TIR) 等也逐渐被重视起来。TIR 是指个体血糖水平在其控制目标范围内 (一般定义为 3.9~10.0 mmol/L) 所占的时间,一般采用

该持续时间占总体时间的百分比来表示。在 CGMS 报告中, TIR 以饼状图形式呈现,是一个非常直观的指标。Beck RW 等^[27]发现 TIR 与 1 型糖尿病患者视网膜病变和微量蛋白尿发生风险负相关, TIR 每降低 10%, 视网膜病变风险增加 64%。Vigersky RA 和 McMahon C^[28]研究表明, HbA1c 与 TIR 之间存在良好的相关性,使得 TIR 成为评估临床研究结果、预测糖尿病并发症风险和评估个体患者血糖控制的优选指标。此外,与 HbA1c 相比, TIR 可动态反映血糖波动水平、定量比较给定时间内的血糖波动情况并捕捉无症状的高血糖及低血糖^[29]。

2.5.5 GV GV 是指患者在高、低血糖水平之间波动的程度,其特征是反映血糖波动的幅度、频率和持续时间^[14]。GV 的持续时间从短期到长期不等。在临床实践中, GV 被界定如下:短期 GV 是指 24~72 h 的 GV; 中期 GV 指 GV 持续 3 d 至 1 个月; 长期 GV 指 GV 持续 1 个月至数年^[14, 30]。GV 值越大,低血糖发生率越高。Heinemann L 等^[31]研究显示, GV 与主要由低血糖引起的心血管不良结局风险增加有关。此外,短期 GV 与一系列并发症相关,如低血糖、重症监护病房死亡率、认知障碍、生活质量下降和负面情绪等^[16, 32-33]。低血糖和 GV 被认为是血糖控制优化过程中的主要挑战^[34-35]。因此, HbA1c 以外的血糖指标如 GV、TIR 等可用于预测糖尿病相关并发症及评估治疗决策。图 2 显示了 2 个具有相同 HbA1c 但 GV 不同的患者剖面图。可以看出, 2 名 HbA1c 均为 8.0% 的患者, 经过 15 d CGMS 评估, 患者 1 出现明显的低血糖 (<2.8 mmol/L) 和高血糖 (>16.7 mmol/L), 血糖波动明显高于患者 2, 提示二者的 GV 程度不同, 制定的诊疗决策也有明显差异。

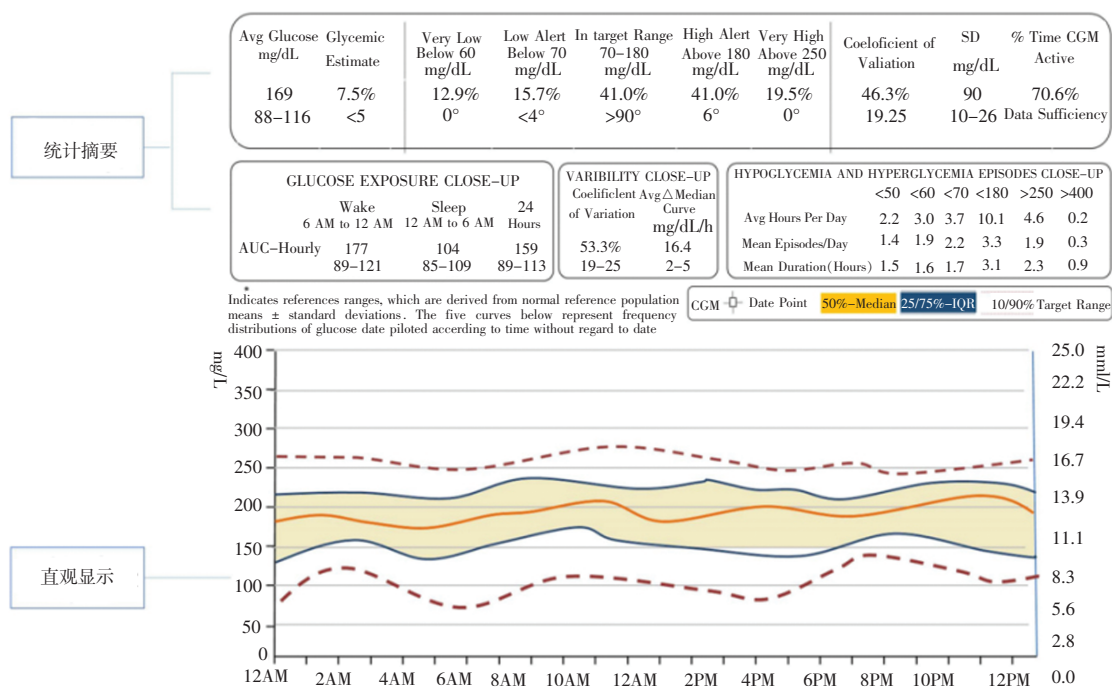


图 1 CGMS 血糖谱及统计摘要

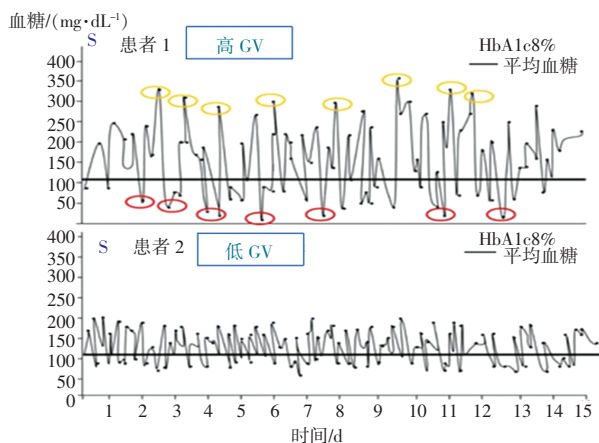


图2 2例 HbA1c 相同患者的不同 GV

总之,CGMS 提供连续全面的血糖信息及血糖波动趋势,通过检测患者的 GV、TIR、eA1c 和 GMI 等指标来发现末梢血糖监测不易发现的低血糖,从而增强患者对糖尿病的自我管理。然而,CGMS 成本较高,操作相对复杂,不易在日常血糖管理中普及应用。

不管是点血糖、GA、HbA1c、1,5-AG 还是 CGMS 监测,在临床应用中均有其优势及局限性。它们都是通过身体内部液体(血液、组织间液)来进行监测,存在侵入性,检测区域可能出现过敏、疼痛及感染等,影响患者的生活质量及依从性。

3 血糖监测技术的未来发展

近年来,随着生物医学技术的发展与进步,疾病早期诊断、分期检查、进展监测也迎来了新的机遇,研究者对无创血糖检测产生了浓厚的兴趣。无创血糖监测可供测量的部位包括皮肤、手臂、手指、眼球、耳垂等,可选的介质包括汗液、唾液、泪液、尿液、呼气冷凝液等外部体液^[36]。正因为有多种检测部位和介质,无创检测技术的方法也有多种,包括葡萄糖传感器技术、近红外光谱技术、经皮透析技术、微波法、阻抗法、热量及多参数间接计算等方法^[37-41]。但是,上述方法由于干扰因素多(如皮肤出汗、温度及湿度变化、静电干扰等)、测得的葡萄糖浓度与血糖相关性差、生理状态影响(水、蛋白、脂肪等的吸收与葡萄糖吸收重叠)等原因导致检测精度有限,检测结果可靠性不足,目前尚未能实现临床应用^[42]。目前在试验仪器设备改进、实验数据采集、数据建模等方面作进一步的研究,以期早日实现低成本、高速度、高精度、操作简单的无创血糖检测的临床应用。

现在已进入信息化、大数据时代,人工智能融入了工作、生活等各个领域,实时采集和分析数以万计的连续血糖监测数据,借助人工智能提高血糖管理水平是未来发展的方向。

参 考 文 献

- [1] Zheng J, Cheng J, Wang T, et al. Does HbA1c level have clinical implications in diabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting? A systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Endocrinol*, 2017, 2017: 1-8.
- [2] Adapa D, Tk S. A review on diabetes mellitus; complications, management and treatment modalities[J]. *J Med Health Sci*, 2015, 4(3): 1-17.
- [3] Nathan DM, Group DR. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(1): 9-16.
- [4] 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*, 1998, 352(9131): 837-853.
- [5] Lee JE. Alternative biomarkers for assessing glycemic control in diabetes: fructosamine, glycated albumin, and 1,5-anhydroglucitol[J]. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2015, 20(2): 74-78.
- [6] Riddle MC. Standards of medical care in diabetes diabetes care: American Diabetes Association[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41 (Suppl 1): S55-64.
- [7] Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, et al. Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients[J]. *Biomark Insights*, 2016, 11: 95-104.
- [8] Heller SR, Group AC. A summary of the ADVANCE trial[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(Suppl 2): S357-S361.
- [9] Agrawal L, Azad N, Bahn GD, et al. Long-term follow-up of intensive glycaemic control on renal outcomes in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT)[J]. *Diabetologia*, 2018, 61(2): 295-299.
- [10] Wright JJ, Hu JR, Shajani-Yi Z, et al. Use of continuous glucose monitoring leads to diagnosis of hemoglobin C trait in a patient with discrepant hemoglobin A1c and self-monitored blood glucose[J]. *AACE Clin Case Rep*, 2019, 5(1): e31-e34.
- [11] Chauhan N. Laboratory diagnosis of HbA1c: a review[J]. *J Nanomed Res*, 2017, 5(4): 120.
- [12] Zenzjabil M. Glycated albumin[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 502: 240-244.
- [13] Paradelo-Dobarro B, Bravo SB, Rozados-Luís A, et al. Inflammatory effects of *in vivo* glycated albumin from cardiovascular patients[J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2019, 113: 108763.
- [14] Ouchi S, Shimada K, Miyazaki T, et al. Low levels of 1,5-anhydroglucitol are associated with long-term cardiac mortality in acute coronary syndrome patients with HbA1c levels less than 7.0%[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2017, 16(1): 151.
- [15] Selvin E, Rawlings AM, Grams M, et al. Association of 1,5-anhydroglucitol with diabetes and microvascular conditions[J]. *Clin Chem*, 2014, 60(11): 1409-1418.
- [16] Lim JS, Kim C, Oh MS, et al. Effects of glycemic variability and hyperglycemia in acute ischemic stroke on post-stroke cognitive impairments[J]. *J Diabetes Complications*, 2018, 32(7): 682-687.
- [17] 侯新国. 血糖监测从点到曲线的路, 我们有哪些误区[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(8): 562-564.

- Hou XG. What are the misunderstandings of blood glucose monitoring from points in time to curve?[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2019, 11(8): 562–564.
- [18] Alawadi F, Rashid F, Bashier A, et al. The use of Free Style Libre Continues Glucose Monitoring(FSL-CGM) to monitor the impact of Ramadan fasting on glycemic changes and kidney function in high-risk patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3 under optimal diabetes care[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 151: 305–312.
- [19] Olczuk D, Prier R. A history of continuous glucose monitors (CGMs) in self-monitoring of diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab Syndr, 2018, 12(2): 181–187.
- [20] Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, et al. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections; the GOLD randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017, 317(4): 379–387.
- [21] Beck RW, Riddleworth 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.
- [22] Ida S, Kaneko R, Murata K. Utility of real-time and retrospective continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes mellitus; a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Diabetes Res, 2019, 2019: 4684815.
- [23] Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring[J]. Diabetes Care, 2017, 40(12): 1631–1640.
- [24] Beck RW, Connor CG, Mullen DM, et al. The fallacy of average: how using HbA1c alone to assess glycemic control can be misleading[J]. Diabetes Care, 2017, 40(8): 994–999.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] Beck RW, Bergenstal RM, Riddleworth TD, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials[J]. Diabetes Care, 2019, 42(3): 400–405.
- [28] 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.
- [29] Agiostratidou G, Anhalt H, Ball D, et al. Standardizing clinically meaningful outcome measures beyond HbA1c for type 1 diabetes; a consensus report of the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the Endocrine Society, JDRF International, The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, the Pediatric Endocrine Society, and the T1D exchange[J]. Diabetes Care, 2017, 40(12): 1622–1630.
- [30] Rodbard D. Continuous glucose monitoring; a review of successes, challenges, and opportunities[J]. Diabetes Technol Ther, 2016, 18(Suppl 2): S3–S13.
- [31] Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections(HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2018, 391(10128): 1367–1377.
- [32] Lu JY, Ma XJ, 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.
- [33] Yuan L, Li FF, Jing T, et al. Insulin injection technique is associated with glycemic variability in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Ther, 2018, 9(6): 2347–2356.
- [34] Kovatchev BP. Metrics for glycaemic control—from HbA1c to continuous glucose monitoring[J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13(7): 425–436.
- [35] Sakamoto M. Type 2 diabetes and glycemic variability: various parameters in clinical practice[J]. J Clin Med Res, 2018, 10(10): 737–742.
- [36] Liu CC, Sheng YJ, Sun YH, et al. A glucose oxidase-coupled DNAzyme sensor for glucose detection in tears and saliva[J]. Biosens Bioelectron, 2015, 70: 455–461.
- [37] La Belle JT, Adams A, Lin CE, et al. Self-monitoring of tear glucose; the development of a tear based glucose sensor as an alternative to self-monitoring of blood glucose[J]. Chem Commun(Camb), 2016, 52(59): 9197–9204.
- [38] Baker EH, Baines DL. Airway glucose homeostasis: a new target in the prevention and treatment of pulmonary infection[J]. Chest, 2018, 153(2): 507–514.
- [39] Tankasala D, Linnes JC. Noninvasive glucose detection in exhaled breath condensate[J]. Transl Res, 2019, 213: 1–22.
- [40] Scognamiglio V, Arduini F. The technology tree in the design of glucose biosensors[J]. Trac Trends Anal Chem, 2019, 120: 115642.
- [41] Xue JT, Ye LM, Li CY, et al. Rapid and nondestructive measurement of glucose in a skin tissue phantom by near-infrared spectroscopy[J]. Optik, 2018, 170: 30–36.
- [42] 包玉倩. 新技术助力血糖监测, 大数据提升管理水平[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(5): 305–309.
- Bao YQ. Blood glucose monitoring based on new technology and big data analysis brings a leap in diabetes management[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2019, 11(5): 305–309.

(责任编辑:唐秋姗)