



## 血糖目标范围内时间和糖化血红蛋白与2型糖尿病微血管病变的相关性研究

史琼, 王静, 陆明

引用本文:

史琼,王静,陆明. 血糖目标范围内时间和糖化血红蛋白与2型糖尿病微血管病变的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(4): 478-481.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.04.014>

### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

##### 2型糖尿病目标范围内时间与糖化血红蛋白相关性分析

Correlation analysis between the target time in range of type 2 diabetes mellitus and glycosylated hemoglobin  
蚌埠医学院学报. 2023, 48(2): 233-235 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.02.023>

##### 2型糖尿病病人颈动脉弹性、内中膜厚度变化与糖化血红蛋白相关性及其联合降糖干预作用探究

Study on the correlation between the changes of carotid artery elasticity,intima-media thickness and glycated hemoglobin,and effect of combined hypoglycemic intervention in patients with type 2 diabetes mellitus  
蚌埠医学院学报. 2021, 46(3): 352-356 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.03.020>

##### 2型糖尿病合并小细胞性贫血病人糖化血红蛋白与空腹血糖的相关性分析

Analysis of correlation between HbA1c and fasting blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with microcytic anemia  
蚌埠医学院学报. 2020, 45(8): 1094-1096 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.08.027>

##### T2DM合并NAFLD病人FC-P、FINS、血糖指标表达及其与肝纤维化的关系

Relationship between the expression levels of FC-P,FINS and blood glucose indexes,and liver fibrosis in T2DM patients complicated with NAFLD  
蚌埠医学院学报. 2021, 46(6): 807-811 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.06.025>

##### 2型糖尿病病人血清尿酸与肌酐比值和颈动脉内膜-中层厚度的相关性分析

Correlation analysis between the serum uric acid/creatinine value ratio and carotid intimal-media thickness in type 2 diabetes patients  
蚌埠医学院学报. 2020, 45(12): 1639-1641 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.12.012>

# 血糖目标范围内时间和糖化血红蛋白 与 2 型糖尿病微血管病变的相关性研究

史琼<sup>1,2</sup>, 王静<sup>1</sup>, 陆明<sup>3</sup>

**[摘要] 目的:**探讨血糖目标范围内时间(TIR)、血糖波动性、糖化血红蛋白(HbA1c)与 2 型糖尿病微血管病变(DMAP)的关系。**方法:**根据有无糖尿病视网膜病变和糖尿病肾病,将 142 例 2 型糖尿病(T2DM)病人分为 DMAP 组和对照组(NDMAP 组)。比较 2 组的一般临床资料、实验室资料和动态血糖指标。使用 Spearman 相关分析 DMAP 与各指标的相关性。使用二元 logistic 回归分析病人 DMAP 的影响因素。使用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估 HbA1c、TIR 对 DMAP 的预测价值。**结果:**DMAP 组和 NDMAP 组比较,病程、HbA1c、总胆固醇(TC)、血糖标准差(SDBG)、平均血糖(MBG)、平均血糖波动幅度(MAGE)、TIR 差异均有统计学意义( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。Spearman 相关分析显示:DMAP 与 TIR 水平呈负相关关系( $r = -0.424, P < 0.01$ ),与 HbA1c、MBG、SDBG、MAGE 呈正相关关系( $r = 0.471, 0.314, 0.371, 0.233, P < 0.01$ )。二元 logistic 回归分析显示,HbA1c 是 DMAP 的危险因素,TIR 是 DMAP 的保护因素。ROC 曲线分析显示,HbA1c、TIR 预测 DMAP 发生风险的 ROC 曲线下面积分别为 0.792 和 0.763。**结论:**HbA1c、TIR 均与 DMAP 相关,且可预测 DMAP 发生的风险。

**[关键词]** 糖尿病微血管病变;葡萄糖目标范围内时间;糖化血红蛋白

[中图分类号] R 587.2

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.04.014

## Correlation of time in range and glycosylated hemoglobin with diabetic microvascular complication in type 2 diabetes mellitus

SHI Qiong<sup>1,2</sup>, WANG Jing<sup>1</sup>, LU Ming<sup>3</sup>

(1. School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei Anhui 230032; 2. School Hospital, Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233030; 3. Department of Endocrinology, Bengbu Second People's Hospital, Bengbu Anhui 233000, China)

**[Abstract] Objective:**To explore the relationship among the time in range (TIR), fluctuation of blood glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1c) and microangiopathy in type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:**A total of 142 patients with T2DM were divided into the diabetic microangiopathy group (DMAP group) and the control group (NMAP group) according to their diabetic retinopathy and diabetic nephropathy. The general clinical data, laboratory data and dynamic blood glucose index were compared between the two groups. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between DMAP and each index. The influencing factors of DMAP were analyzed by binary logistic regression analysis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of HbA1c and TIR for DMAP. **Results:**There were significant differences in the course of disease, HbA1c, cholesterol

(TC), blood glucose standard deviation (SDBG), mean blood glucose (MBG), mean amplitude of glycemic excursions (MAGE) and TIR between the DMAP group and NMAP group ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ). Spearman correlation analysis showed that DMAP was negatively correlated with TIR ( $r = -0.424, P < 0.01$ ), and positively correlated with HbA1c, MBG, SDBG and MAGE ( $r = 0.471, 0.314, 0.371, 0.233, P < 0.01$ ). Binary logistic regression analysis showed that

[收稿日期] 2022-05-18 [修回日期] 2022-10-24

[基金项目] 安徽省蚌埠市科技创新指导类项目(20200308)

[作者单位] 1. 安徽医科大学 公共卫生学院,安徽 合肥 230032; 2. 蚌埠医学院 附属医院,安徽 蚌埠 233030; 3. 安徽省蚌埠市第二人民医院 内分泌科,233000

[作者简介] 史琼(1986-),女,主治医师。

[通信作者] 王静,硕士研究生导师,教授。E-mail: jwang2006@126.com

[12] 张文佳,赵丽娟,吴基洲. MELD、AARC、COSSH 评分系统对乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭 90 天预后的评估价值[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(4):813.

[13] 邬天舟,梁茜,李佳琪,等. 乙型肝炎慢加急性肝衰竭前期的临床特征及预后评分模型的建立[J]. 中华肝脏病杂志. 2020,28(4):310.

[14] WU D, ZHANG S, XIE Z, et al. Plasminogen as a prognostic biomarker for HBV-related acute-on-chronic liver failure( Article) [J]. J Clin Invest,2020,130(4):2069.

[15] 赵洁,李力,李秀惠,等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者短期预后模型的建立及预测价值研究[J]. 中华危重病急救医学,2020,32(8):988.

[16] SHENG XY, LIN FY, WU J, et al. Development and validation of a prognostic model for patients with hepatorenal syndrome: A retrospective cohort study[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(20):2615.

( 本文编辑 周洋)

HbA1c 是 DMAP 的危险因素, TIR 是 DMAP 的保护因素。ROC 曲线分析结果显示, 曲线下面积为 0.792 和 0.763, 分别。结论: HbA1c 和 TIR 均与 DMAP 相关, 可预测 DMAP 的风险。

[Key words] diabetic microangiopathy; glucose time in range; glycosylated hemoglobin

随着人们生活水平的提高、生活方式的改变以及人口老龄化的加剧, 我国糖尿病患病率在逐年增长。而糖尿病微血管并发症(DMAP)通常是指糖尿病肾病(DN)和糖尿病视网膜病变(DR)<sup>[1]</sup>, 它们对机体造成的严重危害大大影响了人们的生活质量, 增加了病人和社会的医疗以及经济负担。瑞典的一项研究<sup>[2]</sup>表明, 慢性血管病变(包括大血管病变和微血管病变)和神经病变等慢性并发症引发的医疗费用占据了糖尿病病人住院医疗费用支出的很大一部分。控制血糖对减少糖尿病并发症起着至关重要的作用, 而糖化血红蛋白(HbA1c)是评价血糖控制水平的良好指标, 也可预测糖尿病远期并发症。即使是不同个体 HbA1c 在同一水平上, 他们的平均葡萄糖浓度可能会差异很大, 说明仅使用 HbA1c 评估血糖水平可能存在误导性<sup>[3]</sup>。2021 年 ADA 糖尿病医疗诊疗标准<sup>[4]</sup>提出评估血糖控制时, 除了延续使用主要指标 HbA1c, 还强调了持续葡萄糖检测(CGM)对优化葡萄糖管理有着巨大的潜力, 新增了使用血糖目标范围内时间(TIR)来评估血糖水平管理, 并且提出了 TIR 与 DMAP 风险存在密切相关性。本文旨在研究 HbA1c、CGM 指标(包括 TIR)与 DMAP 的相关性以及 TIR 和 HbA1c 对 DMAP 的预测价值。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2020 年 1 月至 2021 年 7 月于安徽省蚌埠市第二人民医院内分泌科住院的 2 型糖尿病(T2DM)病人共 142 例, 其中男 82 例(57.75%), 女 60 例(42.25%)。根据尿白蛋白/肌酐比值(UACR)和估算的肾小球滤过率(eGFR), 存在持续的 UACR 升高和/或 eGFR 下降, 同时排除其他原因导致的慢性肾脏病共有 DN 病人 13 例, 根据眼底检查结果共有 DR 病人 25 例, DR 合并 DN 共 7 例。患有 DR 和 DN 的 45 例病人列为 DMAP 组, 其余病人为对照组(NDMAP 组)。DR 和 DN 的诊断皆按照 2017 年中国 2 型糖尿病防治指南<sup>[5]</sup>的糖尿病慢性并发症的诊断标准。所有病人均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准, 并且在入组前 3 个月内稳定的降糖方案。本次研究所需的临床资料收集

完整。排除标准: 其他类型糖尿病, 近 3 个月内出现糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态等严重并发症, 伴有严重心脑血管疾病、肝脏疾病, 既往有可导致肾脏、眼底并发症的原发疾病, 患有恶性肿瘤或精神障碍疾病等。所有病人均签署知情同意书。

1.2 研究方法 收集病人的一般临床资料, 包括性别、年龄、病程、血压等。嘱病人禁食 10 h, 于次日清晨抽取静脉血, 获取 HbA1c 以及生化资料。使用德国罗氏 Cobas8000 型全自动生化分析仪检测分析三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)。使用回顾式美敦力 ipro2 对病人进行动态血糖检测。将 CGM 感应器探头植入病人脐下腹部, 使用 CGM 系统连续监测组织间液葡萄糖 3 d, 每 5 min 记录一次。根据探头输出的数据生成持续葡萄糖监测报告单, 纳入指标血糖标准差(SDBG)、平均血糖(MBG)、平均血糖波动幅度(MAGE)、TIR。其中 TIR 设置为 3.9~10.0 mmol/L。

1.3 统计学方法 采用 *t* 检验、秩和检验、 $\chi^2$  检验、Spearman 相关分析和二元 logistic 回归分析。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估 HbA1c、TIR 对 DMAP 的预测价值。

## 2 结果

2.1 2 组一般资料和血糖指标比较 与 NDMAP 组相比较, DMAP 组病程较长, HbA1c、TC、SDBG、MBG、MAGE 较高, TIR 较低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )(见表 1)。

2.2 DMAP 与各指标之间的 Spearman 相关分析 Spearman 相关分析示, DMAP 与 TIR 水平呈负相关关系( $r = -0.424, P < 0.01$ ), 与 HbA1c、MBG、SDBG、MAGE 呈正相关关系( $r = 0.471, 0.314, 0.371, 0.233, P < 0.01$ )(见表 2)。

2.3 二元 logistic 回归分析 DMAP 的影响因素 以有无 DMAP 为因变量, 以病程、HbA1c、TC、SDBG、MBG、MAGE、TIR 为自变量进行二元 logistic 回归分析, 结果显示, 校正病程、TC、SDBG、MBG、MAGE 等因素后, HbA1c 是 DMAP 的危险因素( $OR = 1.859, P < 0.01$ ), TIR 是 DMAP 的保护因素( $OR = 0.948, P < 0.01$ )(见表 3)。

表1 2组一般资料和血糖指标比较

分组	年龄/岁	男	女	病程/年	HbA1c/%	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	HDL/(mmol/L)
DMAP组	59.13 ± 10.16	22	23	9.05 ± 4.66	9.81 ± 2.16	1.94 ± 1.15	5.14 ± 1.91	1.16 ± 0.38
NDMAP组	59.58 ± 10.90	60	37	7.34 ± 6.20	7.70 ± 1.28	1.87 ± 1.26	4.32 ± 0.97	1.20 ± 0.37
<i>t</i>	0.23	2.12*	2.49#	5.60#	0.31	2.22#	0.61	
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	<0.05	>0.05	

  

分组	LDL/(mmol/L)	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	SDBG/(mmol/L)	MBG/(mmol/L)	TIR/%	MAGE/(mmol/L)
DMAP组	3.09 ± 1.59	133.80 ± 18.63	80.20 ± 11.56	3.27 ± 0.86	10.11 ± 2.21	50.22 ± 20.62	6.84 ± 2.24
NDMAP组	2.59 ± 0.84	130.22 ± 18.04	79.53 ± 10.90	2.51 ± 1.08	8.80 ± 1.70	69.99 ± 20.10	5.81 ± 1.58
<i>t</i>	1.66#	1.09	0.34	4.15	3.72#	5.41	3.15
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

\*示 $\chi^2$ 值;#示Z值

表2 DMAP与各指标之间的spearman相关分析

指标1	指标2	<i>r</i>	<i>P</i>
DMAP	TIR	-0.424	<0.01
DMAP	HbA1c	0.471	<0.01
DMAP	TG	0.037	>0.05
DMAP	TC	0.187	<0.05
DMAP	HDL	-0.060	>0.05
DMAP	LDL	0.140	>0.05
DMAP	收缩压	0.047	>0.05
DMAP	舒张压	0.016	>0.05
DMAP	MBG	0.314	<0.01
DMAP	SDBG	0.371	<0.01
DMAP	MAGE	0.233	<0.01

表3 DMAP相关因素的logistic回归分析

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
HbA1c	0.620	0.161	<0.01	1.859	1.357 ~ 2.547
TIR	-0.053	0.020	<0.01	0.948	0.912 ~ 0.985

2.4 ROC曲线分析 TIR、HbA1c对DMAP的预测价值 TIR预测DMAP发生风险的AUC为0.763(95%CI: 0.681 ~ 0.846,  $P < 0.05$ ), 灵敏度为0.733, 特异度为0.691, 最佳诊断值为61%。HbA1c预测DMAP发生风险的AUC为0.792(95%CI: 0.702 ~ 0.883,  $P < 0.01$ ), 灵敏度为0.644, 特异度为0.928, 最佳诊断值为9.4%。HbA1c和TIR联合预测DMAP发生风险的AUC为0.795(95%CI: 0.705 ~ 0.885,  $P < 0.01$ ), 灵敏度为0.644, 特异度为0.928。

### 3 讨论

TIR和HbA1c均与DMAP有相关性,它们在反

映血糖水平管理方面各有优势。HbA1c一直作为血糖评价的金标准,反映的是病人过去2~3个月的平均血糖水平,在评价某段时间内血糖控制效果具有优势,并对糖尿病远期并发症有较好的预测价值。本次研究显示,HbA1c与DMAP存在正相关关系,也有相关证据证明HbA1c与DMAP存在明显相关性<sup>[6]</sup>。logistic回归分析显示HbA1c是病人发生DMAP的独立危险因素,这与唐青青等<sup>[7]</sup>的研究结果一致。ROC曲线分析显示HbA1c对DMAP有较好的预测价值。但HbA1c在反映血糖的实时情况和波动性方面存在不足,且易受到其他相关因素干扰。糖尿病所导致的微血管损伤不仅仅是由于高血糖持续状态时间长,血糖波动性对其影响更大。血糖波动导致染色质重塑,激活氧化应激系统,导致血管内皮细胞功能紊乱,引起血管功能障碍,增加微血管并发症的发生风险<sup>[8]</sup>。CHATZIRALLI等<sup>[9]</sup>研究发现波动性高血糖较持续性高血糖对血管内皮细胞的损伤更大,血糖波动性是独立于HbA1c之外的DMAP的危险因素,能够反映实时血糖波动指标的CGM便应运而生。CGM提供了更直观、全面、连续的血糖数据。使用CGM可以改善血糖控制,而且它生成的反映血糖波动的指标与DMAP存在相关性。据白倩等<sup>[10]</sup>分析显示,糖尿病病人微量白蛋白尿水平与TIR水平呈负相关,与SDBG、MAGE呈正相关。据吕玲<sup>[11]</sup>研究TIR与DN呈负相关,SDBG、最大血糖波动幅度与DN呈正相关。本次Spearman相关分析结果与以上研究结果相似,结果显示DMAP与TIR水平呈负相关,与SDBG、MAGE呈正相关。

TIR由于直观、便于理解,作为CGM的关键指标被广泛应用。TIR指的是24h内血糖在目标范

围内所占时间的百分比,反映了血糖随着时间推移而变化的有价值的信息。相较于 HbA1c, TIR 可反映短期内的血糖波动变化情况,与病人真实血糖水平有更强的相关性<sup>[12]</sup>,并且它也可以预测糖尿病并发症的风险。BECK 等<sup>[13]</sup>利用 DCCT 在 1 440 名受试者中发现 TIR 每降低 10%, DR 进展的危险率增加 64%,微量白蛋白尿的发生风险增加 40%, TIR 与 DMAP 密切相关。LU 等<sup>[14]</sup>在 3 262 例 2 型糖尿病病人的研究中发现, TIR 与 DR 存在显著关联, DR 严重程度随着 TIR 的上升而下降。本次研究亦显示 TIR 与 DMAP 呈负相关, TIR 是 DMAP 的保护因素。ROC 曲线分析显示出了 TIR 对 DMAP 较好的预测价值。也有学者指出 HbA1c 和 CGM 指标联合使用,可以更好地指导血糖水平控制及用药方案的调整<sup>[15]</sup>。在 2020 版中国 2 型糖尿病防治指南<sup>[16]</sup>中指出, HbA1c 联合 CGM 可优化血糖管理。如果 HbA1c 达标,但 CGM 结果显示有低血糖或血糖波动幅度大,这样需要根据病人的具体血糖波动信息来确定最佳诊疗方案。本次研究联合 HbA1c 和 TIR 并未显示出对 DMAP 有更好的预测价值,可能与样本量较小有关,需进一步扩大样本量来进一步研究。在临床中应该利用 CGM 血糖指标和 HbA1c 的各自优势,充分发挥它们在血糖水平管理中的重要作用。

本次研究亦存在部分不足:总体样本量偏较小,需进一步扩大样本量来确认 TIR 和 HbA1c 与 DMAP 的相关性。虽然 DMAP 主要为 DR 和 DN,但并不能等同于 DR 和 DN。本次研究受试者皆为住院病人,CGM 监测期间治疗方案的调整会影响 TIR 造成偏倚,从而影响分析结果的可信度。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 谭垚. 2 型糖尿病患者微血管病变与血糖波动的关系及其影响因素分析[D]. 延安:延安大学,2019.
- [2] ANDERSSON E, PERSSON S, HALLÉN N, *et al.* Costs of diabetes complications: hospital-based care and absence from work for 392 200 people with type 2 diabetes and matched control participants in Sweden[J]. *Diabetologia*, 2020, 63(12):2582.
- [3] 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.

- [4] 蔡璟浩,周健.《2021 年美国糖尿病学会糖尿病医学诊疗标准》解读[J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(2):13.
- [5] 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4):292.
- [6] 邝嘉敏,顾焜昌,梁勇前. 血糖控制目标范围内时间与糖尿病视网膜病变的相关性分析[J]. *广州医科大学学报*, 2021, 49(4):99.
- [7] 唐青青,郭英,张广栋,等. 葡萄糖目标范围内时间和糖化血红蛋白水平与糖尿病视网膜病变风险的相关性研究[J]. *中华眼底病杂志*, 2022, 38(1):20.
- [8] 邰霞霞,安平,梁登耀,等. 糖化血红蛋白水平和血糖波动与氧化应激关系的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29(2):99.
- [9] CHATZIRALLI IP. The role of glycemic control and variability in diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Ther*, 2018, 9(1):431.
- [10] 白倩,陈琰,代闪,等. 2 型糖尿病患者血糖波动指标与 MAU 的相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(8):1698.
- [11] 吕玲. 葡萄糖目标范围内时间与 2 型糖尿病肾脏疾病的相关性研究[D]. 长春:吉林大学,2021.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 陆静毅,戴冬君,周健. 糖尿病管理新指标:葡萄糖在目标范围内时间的研究现状及展望[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(38):2961.
- [16] 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(上)[J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(8):668.

( 本 文 编 辑 刘 璐 )