

# 中国血糖监测临床应用指南(2015年版)

中华医学会糖尿病学分会

## 序

自糖尿病控制与并发症研究(DCCT)和英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)等糖尿病领域的里程碑研究发表以来,大量循证医学证据充分证明控制血糖可有效降低糖尿病并发症的发生风险。血糖监测已成为现代糖尿病治疗“五驾马车”的重要组成部分,不仅成为调整医师治疗策略的依据,也在患者教育和自我管理、改变生活方式及降低低血糖和晚期并发症发生风险等方面发挥重要作用,被学术界誉为自胰岛素发现后糖尿病领域的主要成就之一。近30年来,血糖检测技术和手段取得了飞速发展。毛细血管、组织间液甚至泪液葡萄糖都可成为检测对象;监测时间可从时间点到连续3d以及反映2~3周或2~3个月平均血糖水平;糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)检测实现了标准化。方便、快速、准确是血糖检测技术永不停歇的追求。

我国幅员辽阔,各地经济发展水平和糖尿病治疗水平差别巨大,血糖监测的使用现状也参差不齐。

一方面,对北京、汕头两地1型糖尿病患者的横断面研究——3C研究发现,1型糖尿病患者日平均血糖监测不足两次。对此需要加强教育,告知医师和患者有效的血糖监测和治疗策略调整可降低低血糖和远期并发症风险,降低糖尿病引发的致死致残,大幅度降低医疗开支。

另一方面,在基层医院也出现了不管患者血糖水平和用药方案,一律采用连续血糖监测而血糖控制依旧无法改善的现象。须知血糖监测目的是改善临床行为和结局,单纯的记录血糖数据本身并没有意义。因此医师应该明确了解不同方法监测的意义,针对需要解决的临床问题采用合理的监测组合,制订系统、规范的监测方案,并依据监测结果改进临床决策。应避免盲目的、无计划的血糖测定,避免一味追求新技术、新方法而给患者带来的经济负担。

中华医学会糖尿病学分会致力于推动我国糖尿病防治的标准化进程,将依据最新的循证医学证据和我国糖尿病防治临床实践不断更新完善本指南,加强指导性和实用性,从而提高我国整体糖尿病防治水平,造福广大患者。

翁建平

长江学者特聘教授

中华医学会糖尿病学分会主任委员

## 指南执笔专家

贾伟平 陈莉明

## 专家委员会成员(按姓氏拼音排序)

包玉倩(上海交通大学附属第六人民医院);陈丽(山东大学齐鲁医院);陈莉明(天津医科大学代谢病医院);高政南(大连医科大学附属大连市中心医院);郭立新(北京医院);郭晓蕙(北京大学第一医院);纪立农(北京大学人民医院);姬秋和(第四军医大学西京医院);贾伟平(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);李启富(重庆医科大学附属第一医院);李强(哈尔滨医科大学附属第二医院);李小英(上海交通大学医学院附属瑞金医院);李延兵(中山大学附属第一医院);刘静(甘肃省人民医院);陆菊明(解放军总医院);马建华(南京医科大学附属南京医院);冉兴无(四川大学华西医院);单忠艳(中国医科大学附属第一医院);时立新(贵阳医学院附属医院);宋光耀(河南省人民医院);孙子林(东南大学附属中大医院);王煜非(上海交通大学附属第六人民医院);翁建平(中山大学附属第三医院);谢云(天津医科大学代谢病医院);杨立勇(福建医科大学附属第一医院);杨文英(北京中日友好医院);杨玉芝(黑龙江省医院);于德民(天津医科大学代谢病医院);赵志刚(河南省郑州颐和医院);周健(上海交通大学附属第六人民医院);周智广(中南大学湘雅二院);朱大龙(南京大学医学院附属鼓楼医院);邹大进(第二军医大学附属长海医院)

血糖监测是糖尿病管理中的重要组成部分,其结果有助于评估糖尿病患者糖代谢紊乱的程度,制订合理的降糖方案,同时反映降糖治疗的效果并指导治疗方案的调整。随着科技的进步,血糖监测技术也有了飞速的发展,血糖监测越来越准确、全面、方便、痛苦少。目前临床上血糖监测方法包括利用血糖仪进行的毛细血管血糖监测、连续监测 3 d 血糖的动态血糖监测(CGM)、反映 2~3 周平均血糖水平的糖化白蛋白(GA)和 2~3 个月平均血糖水平的糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)的检测等。其中毛细血管血糖监测包括患者自我血糖监测(SMBG)及在医院内进行的床边快速血糖检测(POCT),是血糖监测的基本形式,HbA<sub>1c</sub>是反映长期血糖控制水平的金标准,而 CGM 和 GA 反映近期血糖控制水平,是上述监测方法的有效补充。近年反映 1~2 周内血糖情况的 1,5-脱水葡萄糖醇(1,5-AG)也逐渐应用于临床。为了规范糖尿病诊疗行为、加强糖尿病的有效管理,2011 年中华医学会糖尿病学分会血糖监测学组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)》(以下简称《指南》),但现况调查显示目前我国临床医护人员对血糖监测的重视和关注程度仍然不够,糖尿病患者仍缺乏针对血糖监测的系统的指导和教育,而部分临床医师也缺乏根据血糖监测结果规范治疗行为的指导和训练<sup>[1-7]</sup>,因此需要深化《指南》建议的血糖监测方案,进一步对医护人员进行培训,从而更好地监测糖尿病患者的血糖水平。

#### 一、毛细血管血糖监测

毛细血管血糖监测包括 SMBG 及在医院内进行的 POCT 血糖监测两种模式,它能反映实时血糖水平,评估餐前、餐后高血糖、生活事件(饮食、运动、情绪及应激等),以及药物对血糖的影响,发现低血糖,有助于为患者制订个体化生活方式干预和优化药物干预方案,提高治疗的有效性和安全性,是糖尿病患者日常管理重要和基础的手段。

##### (一)SMBG

SMBG 作为糖尿病自我管理的一部分,可帮助糖尿病患者更好地了解自己的疾病状态,并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,从而提高治疗的依从性。国际糖尿病联盟(IDF)<sup>[8]</sup>、美国糖尿病学会(ADA)<sup>[9]</sup>和英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)<sup>[10]</sup>等机构发布的指南均强调,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进行 SMBG。在接受胰岛素治疗的患者中应用 SMBG 能改善代谢控制,有可能减少糖尿病相关终点事件,但对于非胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者,SMBG 在糖尿病综合管理中的地位尚未达成共识<sup>[8]</sup>,需进一步研究。

##### (二)医院内血糖监测

医院内血糖监测可以通过实验室生化仪对静脉血浆或血清葡萄糖进行检测,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,使患者尽早得到相应处理。目前国家对于医疗机构内血糖监测主要以卫生部(现简称卫计委)制定的《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,其中明确指出血糖仪属于 POCT 设备,其管理应当作为医疗机构 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,同时对院内使用血糖仪的性能也作了要求,其中指出并非所有血糖仪都能满足院内血糖监测的需求。

POCT 方法只能用于对糖尿病患者血糖的监测,不能用于诊断。

由于院内患者的情况相对比较复杂,患者的血样类型、采血部位、血样红细胞压积及各种内源性和外源性物质对血糖检测值均有一定的影响,因此对于院内血糖仪的精准度和抗干扰性、操作人员培训与考核、操作规程及相关制度的制定、质量控制等有更严格的要求。

##### (三)毛细血管血糖监测的方案

1. 血糖监测的频率和时间点:血糖监测的频率和时间要根据患者病情的实际需要来决定。血糖监测的频率选择一天中不同的时间点,包括餐前、餐后 2 h、睡前及夜间(一般为凌晨 2~3 时)。国内外各指南建议的监测频率和各时间点血糖监测的适用范围见表 1、表 2。

##### 2. 血糖监测的治疗原则:

(1)采用生活方式干预控制糖尿病的患者,可根据需要有针对性地通过血糖监测了解饮食控制和运动对血糖的影响来调整饮食和运动。

(2)使用口服降糖药者可每周监测 2~4 次空腹或餐后 2 h 血糖,或在就诊前一周内连续监测 3 d,每天监测 7 点血糖(早餐前后、午餐前后、晚餐前后和睡前)。

表 1 各指南对自我血糖监测(SMBG)频率的建议

治疗方案	指南	HbA <sub>1c</sub> 未达标(或治疗开始时)	HbA <sub>1c</sub> 已达标
胰岛素治疗	IDF(2012) <sup>[11]</sup>	大多数 1 型糖尿病患者和妊娠期妇女:≥3 次/d	
	CDS(2013) <sup>[12]</sup>	≥5 次/d	2~4 次/d
	ADA(2015) <sup>[9]</sup>	多次注射或胰岛素泵治疗,应进行 SMBG 的时间点:正餐和点心前、偶尔餐后、睡前、运动前、怀疑低血糖时、治疗低血糖至血糖恢复正常后、执行关键任务前(如驾驶)	
非胰岛素治疗	CDS(2013) <sup>[12]</sup>	1~2 次注射:SMBG 结果有助于指导治疗决策和/或自我管理	
	ADA(2015) <sup>[9]</sup>	每周 3 d,5~7 次/d	每周 3 d,2 次/d
		SMBG 结果有助于指导治疗决策和/或自我管理	

注: IDF: 国际糖尿病联盟; CDS: 中华医学会糖尿病学分会; ADA: 美国糖尿病学会

表 2 各时间点血糖监测的适用范围

时间	适用范围
餐前血糖	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 血糖	空腹血糖已获良好控制,但 HbA <sub>1c</sub> 仍不能达标者;需要了解饮食和运动对血糖影响者
睡前血糖	注射胰岛素患者,特别是晚餐前注射胰岛素患者
夜间血糖	经治疗血糖已接近达标,但空腹血糖仍高者;或疑有夜间低血糖者
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

(3)使用胰岛素治疗者可根据胰岛素治疗方案进行相应的血糖监测:①使用基础胰岛素的患者应监测空腹血糖,根据空腹血糖调整睡前胰岛素的剂量;②使用预混胰岛素者应监测空腹和晚餐前血糖,根据空腹血糖调整晚餐前胰岛素剂量,根据晚餐前血糖调整早餐前胰岛素剂量,如果空腹血糖达标后,注意监测餐后血糖以优化治疗方案;③使用餐时胰岛素者应监测餐后或餐前血糖,并根据餐后血糖和下一餐餐前血糖调整上一餐前的胰岛素剂量。

(4)特殊人群(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、妊娠期糖尿病等)的监测,应遵循以上血糖监测的基本原则,实行个体化的监测方案。

(5)对于患者进行监测后血糖控制的目标,建议根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》<sup>[12]</sup>的综合控制目标实施。某些特殊人群(围手术期患者、低血糖高危人群、危重症患者、老年患者、1型糖尿病等)可实行较宽松的血糖控制标准,而妊娠期糖尿病患者应遵循 2014 年《妊娠合并糖尿病诊治指南》的建议严格控制血糖水平<sup>[13]</sup>。

### 3. 具体监测方案见附录二。

#### (四)毛细血管血糖监测的影响因素

1. 血糖仪的准确性因素:通常所说的血糖仪的准确性包含了两个方面:准确性和精确性。准确性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,精确性是指同一样本多次重复测量后的一致程度。目前,国际上遵循的是 ISO15197-2013 的标准<sup>[14]</sup>。

准确性要求:患者同一部位血样血糖仪测试的全血结果和生化仪测试的血浆结果之间的偏差应控制在如下范围:至少 95% 的测试结果满足,当血糖浓度  $< 5.6$  mmol/L 时,应在  $\pm 0.83$  mmol/L 偏差范围内;当血糖浓度  $\geq 5.6$  mmol/L 时,应在  $\pm 15\%$  偏差范围内。99% 的结果偏差在一致性网络误差分析栅格的临床可接受范围内。

精确性要求:血糖浓度  $< 5.6$  mmol/L 时,标准差  $< 0.42$  mmol/L;血糖浓度  $\geq 5.6$  mmol/L,变异系数(CV) $< 7.5\%$ 。

2. 干扰性因素:目前临床使用的血糖仪检测技术均采用生物酶法,主要有葡萄糖氧化酶(GOD)和葡萄糖脱氢酶(GDH)两种,而 GDH 还需联用不同辅酶,分别为吡咯喹啉醌葡萄糖脱氢酶(PQQ-GDH)、黄素腺嘌呤二核苷酸葡萄糖脱氢酶(FAD-GDH)及烟酰胺腺嘌呤二核苷酸葡萄糖脱氢酶(NAD-GDH)三种。GOD 血糖仪对葡萄糖特异性高,不受其他糖类物质干扰,但易受氧气干扰。GDH 血糖仪无需氧的参与,不受氧气干扰。FAD-GDH 和 NAD-GDH 原理的血

糖仪不能区分木糖与葡萄糖,PQQ-GDH 原理的血糖仪不能区分麦芽糖、半乳糖、木糖与葡萄糖,可能与血样中麦芽糖、半乳糖等发生反应,导致血糖结果的假性升高。经突变改良的 Mut.Q-GDH 原理的血糖仪无麦芽糖、木糖等糖类物质干扰。

血糖仪采用血样大多为全血,因此红细胞压积影响较大,相同血浆葡萄糖水平时,随着红细胞压积的增加,全葡萄糖检测值会逐步降低。有红细胞压积校正的血糖仪可使这一差异值减到最小。常见干扰物有: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,血糖值会有一定偏差。pH 值、温度、湿度和海拔高度都是血糖仪和试纸最佳工作状态的必要条件。

3. 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清或血浆葡萄糖,采用血浆校准的血糖仪检测数值空腹时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<sup>[15]</sup>,若用全血校准的血糖仪检测数值空腹时较实验室数值低 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。

4. 操作者技术因素:操作不当、血量不足、局部挤压、更换试纸批号校正码未换或试纸保存不当等都会影响血糖监测的准确性。

#### (五)患者教育

患者教育包括规范化的血糖测试和记录、血糖结果的解读及如何通过糖尿病教育使糖尿病患者认识到血糖监测的重要性,血糖测试结果本身对疾病的改善作用不大,需要医护人员和患者共同讨论血糖测试的结果并采取积极措施改变个体行为和调整治疗方案,才能使血糖监测成为有效的糖尿病自我管理的工具。

1. 血糖测试和记录:在实际的患者自我监测过程中,使用者的操作技术也是影响血糖测量结果精准性的关键因素,以下 3 个步骤可规范患者的操作。

(1)测试前的准备:准备采血工具、血糖仪和血糖试纸,应严格按照血糖仪操作说明书的要求进行操作,并在血糖仪产品适宜的操作温度范围内进行测量;清洁采血部位(如指腹侧面),可用肥皂和温水将手(尤其是采血部位)洗干净,并用干净的餐巾纸或棉球擦干;清洁后将采血部位所在的手臂自然下垂片刻,然后按摩采血部位并使用适当的采血器获得足量的血样,切勿以挤压采血部位获得血样,否则

组织间液进入会稀释血样而干扰血糖测试结果。

(2)测试中的要求:建议一次性吸取足量的血样量(某些满足二次加样设计的血糖仪可以允许吸二次血样);在测试中不要按压或移动血糖试纸、血糖仪等。

(3)测试后的要求:记录血糖测试结果,如果测试结果可疑,则建议重新测试一次。若仍有疑问,则应咨询医护人员或与血糖仪产品厂家联系。在确定原因和咨询医护人员前,请务必不要更改当前的糖尿病治疗方案;取下测试用的血糖试纸,并与针头一起丢弃在适当的容器中;将血糖测试用品(血糖仪、血糖试纸、采血器等)存放在干燥清洁处。

2.质量控制: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机所带的模拟液或质控液进行仪器校正,当毛细血管血糖结果与HbA<sub>1c</sub>或临床情况不符时,或怀疑血糖仪不准确时,应随时进行仪器校准。

3.毛细血管血糖数据管理:血糖日志应包含血糖、饮食、运动等多方面信息,有条件可进行计算机化的数据管理,利用USB或无线传输技术将血糖仪与电脑连接,借助血糖管理软件将血糖数据下载,可显示血糖记录册、血糖趋势图、14 d图谱等,能更好地用以评价血糖控制趋势及药物、饮食和运动对血糖控制的影响,指导治疗方案的优化。移动医疗作为一种新的医疗方式,通过信息技术合理配置医疗资源,并提高医疗资源的利用率,因此在糖尿病管理领域受到了越来越多的关注。移动医疗即通过移动通信技术提供医疗服务和信息,目前以基于安卓(Android)和苹果(iOS)等系统移动终端的短信息和医疗应用程序(App)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App两种方式。无论短信息和智能手机App均可记录患者的血糖监测状况,已有研究表明可促进患者生活方式调整,改善患者的血糖控制,优化降糖治疗方案,实现个体化糖尿病管理。已有App被美国食品药品监督管理局(FDA)批准作为治疗糖尿病的医疗设备。目前我国移动医疗仍缺乏明确的法律法规,在糖尿病管理中的应用需要进一步探索<sup>[16]</sup>。

4.指导患者:告知患者自我糖尿病管理血糖控制目标和监测的目的,指导患者如何解释监测结果,如何参考结果采取行动。同时,医务人员应认真审查血糖记录,并根据血糖监测结果调整治疗方案。

#### (六)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,毛细血管血糖存在某些局限性:采血部位局部循环差,如休克、重度低血压、糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗性昏迷、重度脱水及水肿等情况下,不建议使用毛细血管血糖检测;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性;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一些患者的焦虑情绪。

## 二、HbA<sub>1c</sub>

HbA<sub>1c</sub>是反映既往2~3个月平均血糖水平的指标,在临床上已作为评估长期血糖控制状况的金标准,也是临床决

定是否需要调整治疗的重要依据。无论是关于1型糖尿病的糖尿病控制与并发症研究(DCCT)还是2型糖尿病的英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)等大型临床试验,均已证实以HbA<sub>1c</sub>为目标的强化血糖控制可降低糖尿病微血管及大血管并发症的发生风险<sup>[17-18]</sup>。

### (一)HbA<sub>1c</sub>的检测方法

根据检测原理不同,HbA<sub>1c</sub>的测定方法分为两大类,一类是根据血红蛋白(Hb)所带电荷不同来区分A<sub>0</sub>与A<sub>1c</sub>,包括离子交换高效液相色谱法、毛细血管电泳法、等电聚焦法等;另一类是利用HbA<sub>1c</sub>与非HbA<sub>1c</sub>的分子结构差异来分别,多采用亲和色谱法和免疫化学方法<sup>[19]</sup>。目前最常用的是高效液相的检测方法,其精密度高、重复性好且操作简单,已被临床广泛采用。

### (二)HbA<sub>1c</sub>测定的标准化

自20世纪60年代后期对HbA<sub>1c</sub>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<sub>1c</sub>的检测方法。尽管HbA<sub>1c</sub>标准化测定的问题早在1984年已提出<sup>[19-20]</sup>,但直到1993年DCCT的结果发布后,才开始受到关注。美国临床化学协会(AACC)在1993年成立分委会开展HbA<sub>1c</sub>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<sub>1c</sub>标准化计划(NGSP)指导委员会完成标准化工作。2000年,美国90%实验室以HbA<sub>1c</sub>报告糖化血红蛋白的结果,所有参加NGSP活动实验室测定结果的室间CV<5%,HbA<sub>1c</sub>结果与靶值的偏差<0.8%。美国临床实验室标准委员会(NCCLS)采纳了NGSP的HbA<sub>1c</sub>测定的标准化模式。我国HbA<sub>1c</sub>标准化工作起步虽晚,但发展较快。2010年由中华医学会儿科分会、中国科协科普部及中华医学会科普部牵头、中国医院协会临床检验管理专业委员会为协作单位启动了“中国HbA<sub>1c</sub>教育计划”。随后,国家食品药品监督管理局发布了《糖化血红蛋白分析仪》医药行业标准。2013年卫计委临床检验中心正式发表了《糖化血红蛋白实验室检测指南》,该指南规范了HbA<sub>1c</sub>检测中干扰因素分析、方法的选择、方法的使用及测定结果质量监测4方面的内容<sup>[21]</sup>。参加国家临床检验中心组织的室间质量评价计划的实验室数量逐年增加,从2000年的20余家增至2012年的800余家。HbA<sub>1c</sub>检测的室间变异系数逐年下降,从最初的20%~30%降低至2012年的4.6%~5.3%。HbA<sub>1c</sub>的标准化为其在我国糖尿病防治中的进一步临床应用奠定了良好的基础。

1995年,国际临床化学和实验室医学联盟(IFCC)成立了专门的工作组,目的是研发HbA<sub>1c</sub>测定的标准物质和标准方法,研究一个可供追溯的参照系统。在其建立的实验室网络中,使用纯化的HbA<sub>1c</sub>和快速血红蛋白(HbA<sub>0</sub>)进行校准,并致力于建立与NGSP结果间的联系。实验结果显示,IFCC的HbA<sub>1c</sub>结果略低于NGSP结果,但实验操作比较复杂,耗时较长,费用较高,不宜作为临床常规检查之用。“十一五”期间,我国卫生部(现卫计委)临床检验中心建立了HbA<sub>1c</sub>一级参考方法(IFCC HPLC-LC-MS/MS),研制出了三

个水平的国家一级标准物质,并在全国范围内开展 HbA<sub>1c</sub> 正确度验证。此外,上海市临床检验中心建立的 IFCC HbA<sub>1c</sub> 一级参考实验室于 2012 年 7 月和 10 月分别通过了 2012 年度两次比对研究,获得由 IFCC HbA<sub>1c</sub> Network 颁布的 2013 年年度证书,并于 2013 年的室间质评中正式推出了“糖化血红蛋白正确度验证计划”,采用 IFCC HbA<sub>1c</sub> 一级参考方法为正确度样品赋值,使得不同医院、不同设备、不同方法检测同一份样本的结果与一个正确值进行比较,以评价其结果的准确性。

基于上述背景,我们建议:(1)目前应采用结合 NGSP 标准化的 HbA<sub>1c</sub> 结果来估测平均血糖水平;(2)参加卫生行政管理部门的室间质评;(3)HbA<sub>1c</sub> 仍然是糖尿病管理的关键指标,要尽量避免 HbA<sub>1c</sub> 参考范围的变化。

### (三)HbA<sub>1c</sub> 的临床应用

1. 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(2013 年版)》的建议,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 个月检测 1 次。HbA<sub>1c</sub> 测定应采用可溯源到 DCCT 曾使用的方法进行。2 型糖尿病的 HbA<sub>1c</sub> 的控制目标详见《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》<sup>[12]</sup>。

2. 诊断糖尿病:以往由于 HbA<sub>1c</sub> 的检测不够标准化,故不推荐用于诊断糖尿病。近年,HbA<sub>1c</sub> 的标准化检测在全球不断完善,尤其是在 2003 年建立了一种新的更特异的检测参照<sup>[22]</sup>,促进了对 HbA<sub>1c</sub> 作为糖尿病筛查和诊断方法的重新评估。

2009 年,由 ADA、欧洲糖尿病学会(EASD)及 IDF 组成的国际专家委员会,在复习了来自埃及、Pima 印第安、全美健康和营养调查的三项横断面流行病学资料的基础上发布了一份应用 HbA<sub>1c</sub> 诊断糖尿病的报告,指出采用 HbA<sub>1c</sub> 6.5% 识别存在进展型视网膜病变风险的患者,并由此做出糖尿病诊断时,具有足够的敏感性和特异性<sup>[23]</sup>。2010 年,ADA 将 HbA<sub>1c</sub> ≥6.5% 纳入糖尿病的诊断标准<sup>[24]</sup>。2011 年,WHO 正式发布“应用 HbA<sub>1c</sub> 诊断糖尿病”的咨询报告,推荐在有条件的地方将 HbA<sub>1c</sub> 检测作为糖尿病的辅助诊断手段,6.5% 为诊断糖尿病的临床值。同时,HbA<sub>1c</sub> <6.5% 并不能排除经血糖检测诊断的糖尿病<sup>[25]</sup>。由于 HbA<sub>1c</sub> 存在种族差异,中国人群 HbA<sub>1c</sub> 诊断糖尿病切点可能有别于国外标准。近年国内学者也开展了相应研究,探讨在中国人群中应用 HbA<sub>1c</sub> 筛查及诊断糖尿病及糖尿病前期的价值<sup>[26-28]</sup>。若干个基于社区及糖尿病高危人群的 HbA<sub>1c</sub> 与口服葡萄糖耐量试验(OGTT)对比研究以及 HbA<sub>1c</sub> 与视网膜病变患病率的横断面研究结果提示,在中国成人中,HbA<sub>1c</sub> 诊断糖尿病的最佳切点为 6.2%~6.4%,以 6.3% 的证据为多<sup>[28-33]</sup>,低于 ADA 和 WHO 发布的 HbA<sub>1c</sub> ≥6.5% 的糖尿病诊断标准。然而,鉴于目前 HbA<sub>1c</sub> 检测在我国尚不够普遍,且检测方法的标准化程度不够高,测定 HbA<sub>1c</sub> 的仪器和质量控制尚不能符合目前诊断糖尿病的要求,因此,仍需进一步推动 HbA<sub>1c</sub> 检测标准化的进程,以利于开展应用 HbA<sub>1c</sub> 诊断糖尿病的工作<sup>[12]</sup>。

### (四)HbA<sub>1c</sub> 检测的优势

1. 无需患者空腹,可以任意时间采血,不受进餐影响。
2. 较静脉血糖更能反映长期的血糖情况,且不受短期饮食、运动等生活方式变化的影响。
3. HbA<sub>1c</sub> 实验室检测方法正在开始标准化<sup>[34-35]</sup>。
4. 一些非血糖因素影响 HbA<sub>1c</sub> 而引起的误差少见,如血红蛋白病。

### (五)影响 HbA<sub>1c</sub> 检测结果的因素

1. 血红蛋白的更新速度对 HbA<sub>1c</sub> 数值的影响:任何可以引起红细胞平均寿命增加的因素都会增加 HbA<sub>1c</sub> 的浓度且不依赖于血糖水平,如脾切除后红细胞清除率下降。

任何可能缩短红细胞寿命的因素可降低 HbA<sub>1c</sub>,如溶血性贫血,因为未成熟红细胞中的血红蛋白和周围葡萄糖结合少,活动性出血会使网织红细胞的生成增加,从而减少红细胞的平均寿命;接受透析治疗尿毒症患者红细胞寿命缩短<sup>[36]</sup>。

2. 药物:维生素 C、维生素 E、大剂量的水杨酸盐、促红细胞生成素治疗者、抗逆转录病毒的药、利巴韦林及氨苯砞可使测定结果降低<sup>[36]</sup>。

3. 种族差异:HbA<sub>1c</sub> 存在种族差异,并且独立于血糖水平。糖尿病预防研究(DPP)和糖尿病转归进展研究(ADOPT)均发现美籍黑种人的 HbA<sub>1c</sub> 比白种人高 0.4%~0.7%。不同种族间 HbA<sub>1c</sub> 差异的程度还有待于进一步研究<sup>[36-41]</sup>。

4. 样本贮存时间与温度:测定结果可随样本贮存时间的延长而逐渐升高。离子交换色谱法在任何温度下稳定性相对较好。大多数检测方法的样本可在 -70℃ 保存 1 年,全血样本可在 4℃ 保存 1 周,在室温条件下,仅能保存数天。在 37℃ 条件下,未经处理的全血样本稳定性差,有效保存时间均小于 1 d<sup>[42-43]</sup>。

5. 某些疾病状态:高甘油三酯血症和高胆红素血症可升高 HbA<sub>1c</sub> 水平,而慢性肝病可降低 HbA<sub>1c</sub> 水平<sup>[44-45]</sup>。

6. 妊娠:妊娠中期女性 HbA<sub>1c</sub> 水平略降低,而妊娠晚期略升高<sup>[46]</sup>。

### (六)HbA<sub>1c</sub> 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。

### 三、GA

糖化血清蛋白(GSP)是血中葡萄糖与蛋白(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,蛋白质分子上非离子型的 ε- 或 α- 氨基与醛糖上的羧基形成不稳定化合物,即席夫碱。这是一可逆反应,席夫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。其结构类似果糖胺(FA),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,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,可广泛适用于基层医疗单位。但由于 GSP 测定是反映血浆中总的糖化血浆蛋白质,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,尤其在低蛋白血症和白蛋白转化异常的患者<sup>[47]</sup>;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 检测法特异性差,目前有逐渐被 GA 取代的趋势。

GA 是在 GSP 基础上进行的定量测定,是利用血清 GA 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<sup>[48]</sup>,近年来开始在临床逐渐得到推广应用。

### 1. GA 的检测方法

最早的 GA 测定为日本学者研发的高压液相离子交换法(HPLC法),但该方法处理样本量小,代价高昂,不适宜临床常规开展而未得到广泛应用。2002年,美国研制出固体酶法,特异性较高,但对于输注高能量氨基酸的患者,测定结果会异常升高。近年日本开发研制的应用液态试剂的酶法检测 GA(GA-L)具有良好的稀释线性、日内重复性和日间稳定性,并与 HPLC 检测法有良好的一致性<sup>[48-49]</sup>,因此目前临床上应用最多。2003年起,国内也开展液态酶法测定 GA 的研究并应用于临床<sup>[50-56]</sup>。2005年, Yamaguchi 等<sup>[57]</sup>报道了应用于干性酶法测定 GA 的检测系统,该检测仪需血标本量小,可在 5 min 之内测定 GA 数值,与 GA-L 有较好相关性。从 HPLC 法、固体酶法,至近年的液态酶法,乃至新近的干性酶法,GA 检测方法逐步趋于简便、迅捷、精确和实用。并且 GA-L 采用酶法可在任何自动生化分析仪上进行检测,使其在临床的推广应用成为可能。

### 2. GA 的正常参考值

GA 作为新的监测方法,由于在临床上应用的时间相对较短,目前尚缺乏公认的正常值。近年国内各地亦开展了 GA 正常参考值的研究,2009年上海市糖尿病研究所采用全国 10 个中心的临床协作研究,最终入选了 380 名 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%<sup>[50]</sup>。同期北京地区的研究显示 GA 正常参考值为 11.9%~16.9%<sup>[53]</sup>。

### 3. GA 的临床应用

(1)评价短期糖代谢控制情况:GA 对短期内血糖变化比 HbA<sub>1c</sub> 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,是评价患者短期糖代谢控制情况的良好指标,尤其是对于糖尿病患者治疗方案调整后疗效的评价,比如短期住院治疗的糖尿病患者<sup>[52]</sup>,GA 可能比 HbA<sub>1c</sub> 更具有临床参考价值<sup>[58-60]</sup>。此外,GA 可辅助鉴别急性应激如外伤、感染及急性心脑血管事件所导致的应激性高血糖<sup>[61]</sup>。GA 和 HbA<sub>1c</sub> 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。

(2)筛查糖尿病: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<sup>[55]</sup>。GA 异常是提示糖尿病高危人群需行 OGTT 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。

(3)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<sup>[62-64]</sup>。

4. GA 检测的优势:对于进行血液透析等影响到红细胞寿命的糖尿病患者,HbA<sub>1c</sub> 测定常被低估,而此时 GA 测定不受影响。因此,GA 较 HbA<sub>1c</sub> 更能反映血糖控制的情况<sup>[65-66]</sup>。

### 5. 影响 GA 检测结果的因素

(1)血白蛋白的更新速度对 GA 结果的影响:血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。因此,在评估伴有白蛋白转化异常的临床疾病如肾病综合征、甲状腺功能异常、肝硬化的糖尿病患者的 GA 水平时需考虑到这一因素。

(2)体脂含量:体质指数(BMI)是影响 GA 水平的重要因素,与之呈负性影响<sup>[67-68]</sup>,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,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<sup>[69]</sup>。因此,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,从而也会影响血清 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。

### 6. GA 检测的局限性

相对于 HbA<sub>1c</sub> 来说,GA 反映较短时间内的血糖控制水平,且目前尚缺乏有关 GA 与糖尿病慢性并发症的大样本、前瞻性研究,因此临床上对于长期血糖控制水平的监测,GA 的使用应该谨慎。GA 不能反映血糖波动的特征。

### 四、1,5-AG

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,其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越性<sup>[70]</sup>。2003年,美国食品药品监督管理局(FDA)批准将 1,5-AG 作为评价短期血糖监测的新指标。有研究表明,在糖尿病管理中,1,5-AG 可作为辅助的血糖监测参数用于指导治疗方案的调整<sup>[70-73]</sup>。但 1,5-AG 在糖尿病筛查、诊断中的意义尚待更多的循证医学证据予以证实。

### 五、CGM

CGM 是指通过葡萄糖感应器监测皮下组织间液的葡萄糖浓度而间接反映血糖水平的监测技术,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,发现不易被传统监测方法所探测的隐匿性高血糖和低血糖。因此,CGM 可成为传统血糖监测方法的一种有效补充。CGM 技术分为回顾性和实时 CGM 两种<sup>[74]</sup>。国内外开展的临床研究表明,回顾性和实时 CGM 均具有较好的准确性和安全性<sup>[75-76]</sup>。有关 CGM 技术的临床优势、适应证、监测数据的准确性评判、监测结果的阐释及如何指导临床实践等内容在《中国动态血糖监测临床应用指南》中有详细介绍<sup>[77]</sup>,其中应特别注意以下几点。

### (一)CGM 的临床应用及适应证

作为一种新型的血糖监测技术,CGM 检查还较为昂贵,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,从而最大化地发挥其临床价值。

回顾性 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。例如:(1)可发现与下列因素有关的血糖变化,如食物种类<sup>[79]</sup>、运动类型、药物品种、精神因素、生活方式等;(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)帮助制订个体化的治疗方案;(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。而在评估血糖波动<sup>[79-82]</sup>及发现低血糖方面 CGM 具有独特的优势。

因此,回顾性 CGM 主要适用于以下患者或情况,包括:(1)1 型糖尿病;(2)需要胰岛素强化治疗(如每日 3 次以上皮下胰岛素注射治疗或胰岛素泵强化治疗)的 2 型糖尿病患者;(3)在 SMBG 指导下使用降糖治疗的 2 型糖尿病患者,仍出现下列情况之一:①无法解释的严重低血糖或反复低血糖,无症状性低血糖、夜间低血糖,②无法解释的高血糖,特别是空腹高血糖,③血糖波动大,④出于对低血糖的恐惧,刻意保持高血糖状态的患者;(4)妊娠期糖尿病或糖尿病合并妊娠;(5)患者教育:CGM 可帮助患者了解运动、饮食、应激、降糖治疗等导致的血糖变化,因此可以促使患者选择健康的生活方式,提高患者依从性,促进医患双方更有效的沟通。此外,合并胃轻瘫的糖尿病患者以及特殊类型糖尿病患者等如病情需要也可进行 CGM,以了解其血糖谱的特点及变化规律。其他伴有血糖变化的内分泌代谢疾病,如胰岛素瘤等,也可应用 CGM 了解血糖变化的特征。其中 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是首选推荐进行 CGM 的人群。在合适的情况下,CGM 还可用作临床研究结果评估的有价值的方法。

实时 CGM 的血糖监测原理与回顾性 CGM 技术相似,主要特点是在提供即时血糖信息的同时提供高、低血糖报警、预警功能,协助患者进行即时血糖调节。与回顾性 CGM 技术相比,实时 CGM 技术的临床定位和患者的获益有所不同。2011 年,美国内分泌学会联合糖尿病技术协会及欧洲内分泌学会制定了《内分泌学会动态血糖监测临床应用指南》,提出了实时 CGM 的适应证。随着实时 CGM 技术的逐渐广泛应用<sup>[83-84]</sup>,相关国内外的临床研究结果不断开展,对于实时 CGM 的适合人群也在深入探讨之中。目前推荐的适应证为:(1)HbA<sub>1c</sub><7% 的儿童和青少年 1 型糖尿病患者,使用实时 CGM 可辅助患者 HbA<sub>1c</sub> 水平持续达标,且不增加低血糖发生风险;(2)HbA<sub>1c</sub>>7% 的儿童和青少年 1 型糖尿病患者,如有能力每日使用和操作仪器;(3)有能力接近每日使用的成人 1 型糖尿病患者;(4)住院胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者,使用实时 CGM 可以减少血糖波动,使血糖更快、更平稳达标,同时不增加低血糖风险;(5)围手术期 2 型糖尿病患者,使用实时 CGM 可以帮助患者更好地控制血糖;

(6)非重症监护室使用胰岛素治疗的患者,应用实时 CGM 有助于血糖控制并减少低血糖的发生。

### (二)CGM 的使用规范

1. 准确性评判:由于 CGM 技术测定的是皮下组织间液的葡萄糖浓度,而非静脉血或毛细血管血糖值。因此在监测结束后进行 CGM 数据分析之前,很重要的一步是首先对监测结果进行准确度评判,只有监测数据被确认有效,才能用来指导治疗方案。其中回顾性动态血糖监测系统(CGMS)的“最佳准确度”评价标准为:(1)每日匹配的探头测定值和指尖血糖值 $\geq 3$ 个;(2)每日匹配的探头测定值和指尖血糖值相关系数 $\geq 0.79$ ;(3)指尖血糖最大值与最小值之间的差值 $\geq 5.6$  mmol/L 时,平均绝对差(MAD) $\leq 28\%$ ;指尖血糖最大值与最小值的差值 $< 5.6$  mmol/L 时,MAD $\leq 18\%$ 。

2. 动态血糖的正常参考值:目前有许多动态血糖的相关指标可供选用,但无论是何种指标,其原理均为经过对血糖值进行统计学转换及计算而得出,主要区别在于反映血糖水平、血糖波动及低血糖风险等方面的侧重点有所差异。临床应用中应根据不同的评估目的进行针对性地选择。对于动态血糖的正常值,目前国际上尚缺乏公认的标准。较可靠的动态血糖正常值范围应根据长期前瞻性的随访结果以及大样本的自然人群调查来决定。在取得上述研究结果之前,可依据正常人群监测结果暂定动态血糖的正常参考值。根据国内开展的一项全国多中心研究结果,推荐 24 h 平均血糖值 $< 6.6$  mmol/L,而 24 h 血糖 $\geq 7.8$  mmol/L 及 $\leq 3.9$  mmol/L 的时间百分率分别 $< 17\%$ (4 h)、 $12\%$ (3 h);平均血糖波动幅度(MAGE)及血糖标准差(SDBG)分别 $< 3.9$  mmol/L 和  $1.4$  mmol/L 作为中国人动态血糖正常参考值标准<sup>[85-86]</sup>。同时,初步分析表明 24 h 平均血糖值与 HbA<sub>1c</sub> 具有良好的相关性,其中 HbA<sub>1c</sub> 为 6.0%、6.5% 及 7.0% 时,对应的 CGM 的 24 h 平均血糖值分别为 6.6、7.2 和 7.8 mmol/L<sup>[87]</sup>。

3. 解读动态血糖图谱及数据的注意点:(1)在解读结果时应着重分析血糖的波动规律和趋势,并尽量查找造成血糖异常波动的可能原因,而不是“纠结”于个别时间点的绝对血糖值。(2)每次的监测数据仅反映既往短时间(如 72 h)血糖控制情况,不能将此时间窗扩大化。(3)推荐采用“三步法”标准分析模式解读动态血糖图谱及数据,简而言之,即第一步分析夜间血糖,第二步看餐前血糖,第三步看餐后血糖,每个步骤先观察低血糖、后看高血糖,并找到具体的原因以指导调整治疗方案。

## 附 录

### 附录 1 本指南常用名词术语英文缩略语释义

ADA: 美国糖尿病学会(American Diabetes Association);  
AACC: 美国临床化学协会(American Association for Clinical Chemistry);  
ADOPT: 糖尿病转归进展研究(A Diabetes

Outcome Progression Trial); CGM: 动态血糖监测 (continuous glucose monitoring); CDS: 中华医学会糖尿病学分会 (Chinese Diabetes Society); CGMS: 动态血糖监测系统 (continuous glucose monitoring system); DCCT: 糖尿病控制与并发症研究 (Diabetes Control and Complications Trial); DPP: 糖尿病预防研究 (Diabetes Prevention Program); EASD: 欧洲糖尿病学会 (European Association for the Study of Diabetes); FAD: 黄素腺嘌呤二核苷酸 (flavin adenine dinucleotide); FDA: 美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration); FA: 果糖胺 (fructosamine); GA: 糖化白蛋白 (glycated albumin); GOD: 葡萄糖氧化酶 (glucose oxidase); GDH: 葡萄糖脱氢酶 (glucose dehydrogenase); GSP: 糖化血清蛋白 (glycosylated serum protein); HbA<sub>1c</sub>: 糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin A<sub>1c</sub>); IDF: 国际糖尿病联盟 (International Diabetes Federation); IFCC: 国际临床化学和实验室医学联盟 (International Federation of Clinical Chemistry); MAD: 平均绝对差 (mean absolute deviation); MAGE: 平均血糖波动幅度 (mean amplitude of glycemic excursions); NICE: 英国国家卫生与临床优化研究所 (National Institute for Health and Clinical Excellence); NAD: 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide); NGSP: 美国国家 HbA<sub>1c</sub> 标准化计划指导委员会 (National Glycohemoglobin Standardization Program); NCCLS: 美国临床实验室标准委员会 (National Committee for Clinical Laboratory Standards); OGTT: 口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test); POCT: 床边快速血糖检测 (point of care testing); PQQ: 吡咯喹啉醌 (pyrroloquinoline quinone); SMBG: 自我血糖监测 (self monitoring of blood glucose); SDBG: 血糖标准差 (standard deviation of blood glucose); UKPDS: 英国前瞻性糖尿病研究 (the United Kingdom Prospective Diabetes Study); 1,5-AG: 1,5-脱水葡萄糖醇 (1,5-dehydrated glucose);

附录 2 具体血糖监测方案举例

一、胰岛素治疗患者的血糖监测方案

目前大多数指南均推荐胰岛素治疗的患者需要每日至少 3 次的血糖监测, 可根据不同的治疗制订个体化的监测方案。

1. 胰岛素强化治疗患者的血糖监测方案: 胰岛素强化治疗 (多次胰岛素注射或胰岛素泵治疗) 的患者在治疗开始阶段应每天监测血糖 5~7 次, 建议涵盖空腹、三餐前后、睡前。如有低血糖表现需随时测血糖。如出现不可解释的空腹高血糖或夜间低血糖, 应监测夜间 2~3 点血糖。达到治疗目标后每日监测血糖 2~4 次, 主要涵盖空腹、睡前血糖, 必要时测餐后 (表 1)。

2. 基础胰岛素治疗患者的血糖监测方案: 使用基础胰岛素的患者在血糖达标前每周监测 3 d 空腹血糖, 每 2 周复

诊 1 次, 建议复诊前 1 d 加测 5 个时间点血糖谱; 在血糖达标后每周监测 3 次血糖, 即: 空腹、早餐后和晚餐后, 每月复诊 1 次, 建议复诊前 1 d 加测 5 个时间点血糖谱 (表 2)。

表 1 多次胰岛素注射治疗患者的血糖监测方案举例

血糖监测	空腹	早餐后	午餐前	午餐后	晚餐前	晚餐后	睡前
未达标	X	X	√	X	√	X	X
已达标	X				X	X	X

注: X: 需测血糖的时间; √: 可以省去测血糖的时间

表 2 基础胰岛素治疗患者的血糖监测方案

血糖监测	空腹	早餐后	午餐前	午餐后	晚餐前	晚餐后	睡前
未达标							
每周 3 d	X						
复诊前 1 d	X	X		X		X	X
已达标							
每周 3 d	X	X				X	
复诊前 1 d	X	X		X		X	X

注: X: 需测血糖的时间

3. 每日 2 次预混胰岛素治疗患者的血糖监测方案: 使用预混胰岛素的患者在血糖达标前每周监测 3 d 空腹血糖和 3 次晚餐前血糖, 每 2 周复诊 1 次, 建议复诊前 1 d 加测 5 个时间点血糖谱; 在血糖达标后每周监测 3 次血糖, 即: 空腹、晚餐前和晚餐后, 每月复诊 1 次 (表 3)。

表 3 每日 2 次预混胰岛素注射患者的血糖监测方案举例

血糖监测	空腹	早餐后	午餐前	午餐后	晚餐前	晚餐后	睡前
未达标							
每周 3 d	X				X		
复诊前 1 d	X	X		X		X	X
已达标							
每周 3 d	X				X	X	
复诊前 1 d	X	X		X		X	X

注: X: 需测血糖的时间

二、非胰岛素治疗患者的血糖监测方案

非胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者, 应根据治疗方案和血糖控制水平决定血糖监测频率和方案, 一般可每周监测 3 d, 在特殊情况下进行短期强化监测。

1. 非胰岛素治疗患者的短期强化监测方案: 短期强化血糖监测适用于: 有频发低血糖症状; 感染等应激状态; 调

整治疗方案等情况。监测方案为每周 3 d, 每天监测 5~7 个时间点血糖, 包括餐前、餐后及睡前(表 4)。在获得充分的血糖数据并采取了相应的治疗措施后, 可以减少到交替血糖监测方案(表 5)。

2. 非胰岛素治疗患者的餐时配对方案: 餐时配对方案建议每周 3 d, 分别配对监测早餐、午餐和晚餐前后的血糖水平(表 6), 帮助患者了解饮食和相关治疗措施对血糖水平的影响。

表 4 非胰岛素治疗患者的短期强化血糖监测方案

时间	空腹	早餐后	午餐前	午餐后	晚餐前	晚餐后	睡前
周一							
周二							
周三	X	X	√	X	X	X	√
周四	X	X	√	X	X	X	√
周五	X	X	√	X	X	X	√
周六							
周日							

注: X: 需测血糖的时间; √: 可以省去测血糖的时间

表 5 非胰岛素治疗患者的交替自我血糖监测方案

时间	空腹	早餐后	午餐前	午餐后	晚餐前	晚餐后	睡前
周一	X	X					
周二			X	X			
周三					X	X	
周四	X	X					
周五			X	X			
周六							
周日	X	X			X	X	

注: X: 需测血糖的时间

表 6 非胰岛素治疗患者的餐时配对血糖监测方案

时间	空腹	早餐后	午餐前	午餐后	晚餐前	晚餐后	睡前
周一	X	X					
周二							
周三			X	X			
周四							
周五							
周六					X	X	
周日							

注: X: 需测血糖的时间

参 考 文 献

- [1] 嵇加佳, 刘林, 楼青青, 等. 2 型糖尿病患者自我管理行为及血糖控制现状的研究[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(5): 617-620.
- [2] 丁飏, 张妮娜, 阚凯, 等. 662 名临床护士血糖监测相关知识认知情况及培训对策[J]. 护理学报, 2012, 19(24): 13-16.
- [3] 张泽待, 孟朝琳, 吴小彬. 800 名 2 型糖尿病患者自我血糖监测现状调查[J]. 中国护理管理, 2014, 14 (5): 545-547.
- [4] 陆蔚, 莫一菲, 周健, 等. 医护人员实施《中国血糖监测临床应用指南》的现状及其可行性调查[J]. 护理研究, 2013, 27 (6): 1833-1835.
- [5] 熊真真, 袁丽, 叶子激, 等. 四川省 2 型糖尿病患者自我血糖监测现状及影响因素研究[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(3): 281-285.
- [6] 李莉, 李英华, 聂雪琼, 等. 我国 6 省糖尿病患者自我管理行为调查[J]. 中国健康教育, 2014, 30(1):16-20.
- [7] 杨泉, 张彦超, 曾姣娥. 糖尿病联络护士应用便携式血糖仪的质量控制相关知识认知调查[J]. 护理学报, 2014, 21 (7):37-39.
- [8] International Diabetes Federation. Guideline on Self-Monitoring of Blood Glucose in Non-Insulin Treated Type 2 Diabetes[M/OL]. Brussels: International Diabetes Federation, 2009[2015-08-20]. <http://www.idf.org/guidelines/self-monitoring>.
- [9] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2015[J]. Diabetes Care, 2015, 38 Suppl 1:S1-93.
- [10] National Institute for Clinical Excellence. Clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus: management of blood glucose [EB/OL]. (2010-10-23)[2015-08-20]. <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG66>.
- [11] International Diabetes Federation. Global Guideline for Type 2 Diabetes[EB/OL]. 2012 [2015-08-20]. <http://www.idf.org/global-guideline-type-2-diabetes-2012>.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7):447-498.
- [13] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014) [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8):561-568.
- [14] ISO. In vitro diagnostic test systems-Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus [S/OL]. (2013-05-14) [2015-08-20] [http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue\\_ics/catalogue\\_detail\\_ics.htm?csnumber=54976](http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_ics/catalogue_detail_ics.htm?csnumber=54976).
- [15] 王煜非, 张爱芳, 王鉴波. 空腹和餐后指尖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.
- [16] 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.
- [17] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. 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.
- [18] 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.
- [19] Weykamp C, John WG, Mosca A. A review of the challenge in measuring hemoglobin A1c[J]. J Diabetes Sci Technol,

- 2009, 3(3): 439-445.
- [20] 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.
- [21] 卫生部临床检验中心, 北京市医疗器械研究所, 北京大学人民医院. 糖化血红蛋白实验室检测指南[J]. *中国糖尿病杂志*, 2013, 21(8): 673-678.
- [22] Miedema K. Towards worldwide standardisation of HbA1c determination[J]. *Diabetologia*, 2004, 47(7): 1143-1148.
- [23] International Expert C. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(7): 1327-1334.
- [24] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33 Suppl 1:S62-69.
- [25] World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation[EB/OL]. Geneva:WHO, 2011 [2015-08-20]. [http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis\\_diabetes2011/en/](http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2011/en/).
- [26] Zhou XH, Ji LN, Luo YY, et al. Performance of HbA1c for detecting newly diagnosed diabetes and pre-diabetes in Chinese communities living in Beijing[J]. *Diabet Med*, 2009, 26(12): 1262-1268.
- [27] Hu Y, Liu W, Chen Y, et al. Combined use of fasting plasma glucose and glycated hemoglobin A1c in the screening of diabetes and impaired glucose tolerance[J]. *Acta Diabetol*, 2010, 47(3): 231-236.
- [28] Bao Y, Ma X, Li H, et al. Glycated haemoglobin A1c for diagnosing diabetes in Chinese population: cross sectional epidemiological survey[J]. *BMJ*, 2010, 340: e2249.
- [29] Yu Y, Ouyang XJ, Lou QL, et al. Validity of glycated hemoglobin in screening and diagnosing type 2 diabetes mellitus in Chinese subjects[J]. *Korean J Intern Med*, 2012, 27(1): 41-46.
- [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.
- [31] Liang K, Sun Y, Li WJ, et al. Diagnostic efficiency of hemoglobin A1c for newly diagnosed diabetes and prediabetes in community-based Chinese adults aged 40 years or older[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2014, 16(12):853-857.
- [32] Wu S, Yi F, Zhou C, et al. HbA1c and the diagnosis of diabetes and prediabetes in a middle-aged and elderly Han population from northwest China (HbA1c) [J]. *J Diabetes*, 2013, 5(3):282-290.
- [33] Xin Z, Yuan MX, Li HX, et al. Evaluation for fasting and 2-hour glucose and HbA1c for diagnosing diabetes based on prevalence of retinopathy in a Chinese population[J]. *PLoS One*, 2012, 7(7):e40610.
- [34] Hanas R, John G, International Hb ACC. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement[J]. *Clin Chem*, 2010, 56(8): 1362-1364.
- [35] 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.
- [36] Saudek CD, Herman WH, Sacks DB, et al. A new look at screening and diagnosing diabetes mellitus[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(7): 2447-2453.
- [37] Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM, et al. Use of GHb (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes in the U.S. population[J]. *Diabetes Care*, 2000, 23(2): 187-191.
- [38] Nakagami T, Tominaga M, Nishimura R, et al. Is the measurement of glycated hemoglobin A1c alone an efficient screening test for undiagnosed diabetes? Japan National Diabetes Survey[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 76(2):251-256.
- [39] Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA(1c) as a screening tool for detection of Type 2 diabetes: a systematic review[J]. *Diabet Med*, 2007, 24(4): 333-343.
- [40] Herman WH, Ma Y, Uwaifo G, et al. Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(10): 2453-2457.
- [41] Viberti G, Lachin J, Holman R, et al. A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT): baseline characteristics of Type 2 diabetic patients in North America and Europe[J]. *Diabet Med*, 2006, 23(12): 1289-1294.
- [42] Jones W, Scott J, Leary S, et al. Stability of whole blood at -70 degrees C for measurement of hemoglobin A(1c) in healthy individuals[J]. *Clin Chem*, 2004, 50(12): 2460-2461.
- [43] Little RR, Rohlfing CL, Tennill AL, et al. Effects of sample storage conditions on glycated hemoglobin measurement: evaluation of five different high performance liquid chromatography methods [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2007, 9(1):36-42.
- [44] Malkani S, Mordes JP. Implications of using hemoglobin A1c for diagnosing diabetes mellitus[J]. *Am J Med*, 2011, 124(5): 395-401.
- [45] 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.
- [46] Nitin S. HbA1c and factors other than diabetes mellitus affecting it[J]. *Singapore Med J*, 2010, 51(8): 616-622.
- [47] 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.
- [48] Kouzuma T, Uemastu Y, Usami T, et al. Study of glycated amino acid elimination reaction for an improved enzymatic glycated albumin measurement method[J]. *Clin Chim Acta*, 2004, 346(2): 135-143.
- [49] Kouzuma T, Usami T, Yamakoshi M, et al. An enzymatic method for the measurement of glycated albumin in biological samples[J]. *Clin Chim Acta*, 2002, 324(1-2): 61-71.
- [50] 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.
- [51] 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.
- [52] 李青, 吴松华, 潘洁敏, 等. 住院糖尿病患者的糖化血清白蛋白水平及其影响因素[J]. *中华医学杂志*, 2007, 87(42): 2994-2996.
- [53] 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.
- [54] 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.
- [55] Ma XJ, Pan JM, Bao YQ, et al. Combined assessment of glycated albumin and fasting plasma glucose improves the detection of diabetes in Chinese subjects[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2010, 37(10): 974-979.
- [56] 马晓静, 包玉倩, 周健, 等. 不同糖代谢状态人群糖化血清白蛋白与HbA1c的相关性分析[J]. *中华内分泌代谢杂志*,

- 2010,26(6):452-455.
- [57] Yamaguchi M, Kambe S, Eto T, et al. Point of care testing system via enzymatic method for the rapid, efficient assay of glycosylated albumin[J]. *Biosens Bioelectron*, 2005, 21(3): 426-432.
- [58] 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.
- [59] Yoshiuchi K, Matsuhisa M, Katakami N, et al. Glycosylated albumin is a better indicator for glucose excursion than glycosylated hemoglobin in type 1 and type 2 diabetes[J]. *Endocr J*, 2008, 55(3): 503-507.
- [60] Suzuki K, Yagi K, Oka R, et al. Relationships of serum haptoglobin concentration with HbA1c and glycosylated albumin concentrations in Japanese type 2 diabetic patients[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2009, 47(1): 70-74.
- [61] 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.
- [62] Ma X, Hu X, Zhou J, et al. Glycosylated albumin is more closely correlated with coronary artery disease than 1,5-anhydroglucitol and glycosylated hemoglobin A1c[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2015, 14: 16.
- [63] Ma X, Shen Y, Hu X, et al. Associations of glycosylated haemoglobin A1c and glycosylated albumin with subclinical atherosclerosis in middle-aged and elderly Chinese population with impaired glucose regulation[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2015, 42(6): 582-587.
- [64] Pu LJ, Lu L, Shen WF, et al. Increased serum glycosylated 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.
- [65] Chujo K, Shima K, Tada H, et al. Indicators for blood glucose control in diabetics with end-stage chronic renal disease: GHb vs. glycosylated albumin (GA) [J]. *J Med Invest*, 2006, 53(3-4): 223-228.
- [66] Nagayama H, Inaba M, Okabe R, et al. Glycosylated 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.
- [67] Koga M, Matsumoto S, Saito H, et al. Body mass index negatively influences glycosylated albumin, but not glycosylated hemoglobin, in diabetic patients[J]. *Endocr J*, 2006, 53(3): 387-391.
- [68] Nishimura R, Kanda A, Sano H, et al. Glycosylated albumin is low in obese, non-diabetic children[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2006, 71(3): 334-338.
- [69] Wang F, Ma X, Hao Y, et al. Serum glycosylated albumin is inversely influenced by fat mass and visceral adipose tissue in Chinese with normal glucose tolerance[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e51098.
- [70] 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.
- [71] Sun J, Dou JT, Wang XL, et al. Correlation between 1,5-anhydroglucitol and glycemic excursions in type 2 diabetic patients[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(22): 3641-3645.
- [72] 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.
- [73] Liu L, Wan X, Liu J, et al. Increased 1,5-anhydroglucitol predicts glycemic remission in patients with newly diagnosed type 2 diabetes treated with short-term intensive insulin therapy[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2012, 14(9): 756-761.
- [74] Blevins TC, Bode BW, Garg SK, et al. Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists Consensus Panel on continuous glucose monitoring[J]. *Endocr Pract*, 2010, 16(5): 730-745.
- [75] Klonoff DC, Buckingham B, Christiansen JS, et al. Continuous glucose monitoring: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(10): 2968-2979.
- [76] 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.
- [77] 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.
- [78] Kang X, Wang C, Lifang L, et al. Effects of different proportion of carbohydrate in breakfast on postprandial glucose excursion in normal glucose tolerance and impaired glucose regulation subjects[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2013, 15(7): 569-574.
- [79] Wang C, Lv L, Yang Y, et al. Glucose fluctuations in subjects with normal glucose tolerance, impaired glucose regulation and newly diagnosed type 2 diabetes mellitus[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012, 76(6): 810-815.
- [80] Li H, Xu W, Liu J, et al. Effects of nateglinide and acarbose on glycemic excursions in standardized carbohydrate and mixed-meal tests in drug-naive type 2 diabetic patients[J]. *Biomed Rep*, 2013, 1(6): 913-917.
- [81] Mo Y, Zhou J, Li M, et al. Glycemic variability is associated with subclinical atherosclerosis in Chinese type 2 diabetic patients[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2013, 12: 15.
- [82] Su G, Mi SH, Tao H, et al. Impact of admission glycemic variability, glucose, and glycosylated hemoglobin on major adverse cardiac events after acute myocardial infarction[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(4): 1026-1032.
- [83] Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(4): 311-320.
- [84] Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study G, Tamborlane WV, Beck RW, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(14): 1464-1476.
- [85] 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.
- [86] 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.
- [87] Zhou J, Mo Y, Li H, et al. Relationship between HbA1c and continuous glucose monitoring in Chinese population: a multicenter study[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e83827.

(收稿日期:2015-08-24)

(本文编辑:张远明)