

糖尿病合并肾功能不全患者HbA_{1c}估算平均血糖校正模型的建立

刘肖肖, 李书青, 张倩, 李强, 何洪波, 李英莎, 祝之明, 闫振成*

陆军特色医学中心(大坪医院)高血压内分泌科/全军高血压代谢病中心/重庆市高血压研究所, 400042 重庆

[中图分类号] R587.1

[文献标志码] A

[DOI]

10.11855/j.issn.0577-7402.2022.05.0458

[声明]

本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文]

刘肖肖, 李书青, 张倩, 等. 糖尿病合并肾功能不全患者HbA_{1c}估算平均血糖校正模型的建立[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(5): 458-463.

[收稿日期] 2022-01-06

[录用日期] 2022-04-04

[上线日期] 2022-04-19

[摘要] **目的** 建立糖尿病合并肾功能不全患者糖化血红蛋白(HbA_{1c})估算平均血糖的校正模型。**方法** 回顾性分析2018年1月—2021年12月于陆军特色医学中心(大坪医院)高血压内分泌科住院治疗的329例2型糖尿病患者的临床资料, 依据肾小球滤过率(eGFR)水平分为对照组[eGFR≥60 ml/(min·1.73 m²), n=165]与肾功能不全组[eGFR<60 ml/(min·1.73 m²), n=164]。收集两组患者的人口学基本特征、口服葡萄糖耐量试验(OGTT) 2 h血糖水平及其他实验室检查结果, 分别采用HbA_{1c}和OGTT两种模型估计入组患者的24 h平均血糖, 并计算24 h平均血糖差值, 分析影响肾功能不全患者HbA_{1c}估算血糖偏差的影响因素, 建立HbA_{1c}估算平均血糖的校正模型。收集2022年1—3月于陆军特色医学中心(大坪医院)高血压内分泌科住院治疗的29例2型糖尿病合并肾功能不全患者进行外部验证。**结果** 与对照组比较, 肾功能不全组的年龄大($P=0.001$)、糖尿病病程长($P<0.001$), 同时HbA_{1c}($P=0.034$)、eGFR($P<0.001$)、Hb($P<0.001$)及ALB($P<0.001$)水平较低。通过HbA_{1c}估算两组平均血糖, 肾功能不全组24 h平均血糖差值较对照组明显增高[(0.88±1.64) mmol/L vs. (-0.09±2.10) mmol/L, $P<0.001$], 且与Hb水平呈明显负相关($r=-0.377$, $P<0.001$), 而与ALB水平无明显相关性($P=0.551$)。采用线性回归模型将HbA_{1c}、Hb、年龄、糖尿病病程、eGFR及ALB纳入分析, 建立合并肾功能不全的糖尿病患者24 h平均血糖估算模型: 平均血糖(mmol/L)=4.539+0.95×HbA_{1c}-0.016×Hb(校正 $R^2=0.829$, $P<0.001$)。应用该模型估算的糖尿病合并肾功能不全患者24 h平均血糖差值明显减小[(0.02±1.05) mmol/L vs. (0.88±1.64) mmol/L, $P<0.001$]。对29例患者进行外部验证, 拟合优度指标RNL=0.830, 表明模型可行性较高。**结论** 成功建立了糖尿病合并肾功能不全患者HbA_{1c}估算平均血糖的校正模型, 对进一步制定个体化HbA_{1c}控制标准、改善患者预后具有重要意义。

[关键词] 糖尿病; 肾功能不全; 血糖监测; 线性回归

Establishment of a correction model to estimate the mean blood glucose by HbA_{1c} for diabetic patients with renal insufficiency

Liu Xiao-Xiao, Li Shu-Qing, Zhang Qian, Li Qiang, He Hong-Bo, Li Ying-Sha, Zhu Zhi-Ming, Yan Zhen-Cheng*

Department of Hypertension and Endocrinology, Daping Hospital of Army Medical Center of PLA/Center for Hypertension and Metabolic Diseases/Chongqing Institute of Hypertension, Chongqing 400042, China

*Corresponding author, E-mail: zhenchengyan@sina.com

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (32171152), and the Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2019jcyj-msxmX0152)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(32171152); 重庆市自然科学基金面上项目(CSTC2019jcyj-msxmX0152)

[作者简介] 刘肖肖, 硕士研究生, 主要从事糖尿病肾病方面的研究

[通信作者] 闫振成, E-mail: zhenchengyan@sina.com

[Abstract] Objective To establish an improved method for estimating the mean blood glucose by glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) in diabetic patients with renal insufficiency. **Methods** The clinical data were retrospectively analyzed of 329 patients with type 2 diabetes mellitus who were hospitalized in the Department of Hypertension and Endocrinology of Daping Hospital of Army Medical Center of PLA from January 2018 to December 2021. All patients were divided into control group [estimated glomerular fraction rate, eGFR ≥ 60 ml/(min \cdot 1.73 m²), $n=165$] and renal insufficiency group [eGFR < 60 ml/(min \cdot 1.73 m²), $n=164$] based on their eGFR levels. The basic demographic data, oral glucose tolerance test (OGTT) 2 hours post plasma glucose, and other laboratory test results of the patients were collected. The HbA_{1c} and OGTT models were adopted separately to estimate the 24-hour average blood glucose of the enrolled patients, and the gap glucose level of the two methods was calculated. The influencing factors of estimating blood glucose deviation with HbA_{1c} in patients with renal insufficiency were analyzed, and a correction model of estimating average blood glucose with HbA_{1c} was established. A total of 29 patients with type 2 diabetes mellitus and renal insufficiency hospitalized in the Department of Hypertension and Endocrinology of Daping Hospital of Army Medical Center of PLA from January to March 2022 were collected for external verification. **Results** Compared with control group, diabetic patients with renal insufficiency were relatively older ($P=0.001$), with longer course of diabetes ($P<0.001$), and had lower HbA_{1c} ($P=0.034$), eGFR ($P<0.001$), Hb ($P<0.001$), and ALB ($P<0.001$) levels. The mean blood glucose of the two groups was estimated by HbA_{1c}. The gap of estimated blood glucose was significantly higher in renal insufficiency group than in control group [(0.88 \pm 1.64) mmol/L vs. (-0.09 \pm 2.10) mmol/L, $P<0.001$], and was negatively correlated with the Hb level ($r=-0.377$, $P<0.001$), while with no relation with ALB level ($P=0.551$). A linear regression model was used to include HbA_{1c}, Hb, age, diabetes course, eGFR and ALB into the analysis, and to establish an estimation model for estimating the daily mean blood glucose of diabetic patients with renal insufficiency: mean blood glucose (mmol/L) = 4.539 + 0.95 \times HbA_{1c} - 0.016 \times Hb (adjusted $R^2=0.829$, $P<0.001$). Using this model, the gap glucose level between the estimated mean blood glucose and the detected blood glucose were remarkably reduced in renal insufficiency group [(0.02 \pm 1.05) mmol/L vs. (0.88 \pm 1.64) mmol/L, $P<0.001$]. The goodness-of-fit index RNL=0.830 was obtained by external validation of 29 patients, indicating that the model obtained is highly feasible. **Conclusions** A correction model of estimating mean blood glucose by HbA_{1c} for diabetic patients with renal insufficiency has been successfully established. It is of great significance to further develop individualized HbA_{1c} control and improve the prognosis of diabetes patients.

[Key words] diabetes mellitus; renal insufficiency; blood glucose monitoring; linear regression

糖尿病已成为威胁人们健康的重大公共卫生问题,是成年终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的首要病因^[1-2]。良好的血糖控制是预防糖尿病肾病发生、延缓疾病进展的重要措施^[3]。糖化血红蛋白(HbA_{1c})是糖尿病患者长期血糖控制的主要指标,目前,《中国2型糖尿病防治指南》推荐对合并ESRD的患者可放宽血糖控制标准至8.0%~8.5%^[4]。然而,由于红细胞寿命缩短、血红蛋白(hemoglobin, Hb)结构改变等原因所致的慢性贫血以及血液透析等情况,ESRD患者的HbA_{1c}水平常常被低估^[5-6],而目前采用的HbA_{1c}估算平均血糖的方法主要针对肾功能正常患者,明显低估了肾功能不全患者的血糖水平^[7]。多项研究证实,ESRD患者的24 h平均血糖与HbA_{1c}的相关性较差^[8-9]。因此,在临床推荐的HbA_{1c}控制标准下患者的真实血糖水平长期未能达标,可能是相关死亡事件风险增高的主要原因。目前国内外仍缺少肾功能不全患者HbA_{1c}估算24 h平均血糖的临床评价模型。本研究拟通过分析肾功能不全不同阶段的糖尿病患者HbA_{1c}、平均血糖、Hb与估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)之间的关系,建立糖尿病合并慢性肾功能不全患者HbA_{1c}估算24 h平均血糖的新方法,从而为个体化制定HbA_{1c}控制目标提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2018年1月—2021年12月于陆军特色医学中心(大坪医院)高血压内分泌科住院治疗的329例2型糖尿病患者作为建模群,对其临床资料进行回顾性分析。其中,男196例、女133例,年龄(61.0 \pm 12.8)岁。根据1999年世界卫生组织(WHO)的糖尿病诊断标准^[10]进行糖尿病的诊断:空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) ≥ 7.0 mmol/L,或口服葡萄糖糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT) 2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁,性别不限;(2)既往已诊断的糖尿病患者及新诊断的糖尿病患者;(3)住院期间完善OGTT。排除标准:(1)1型糖尿病患者;(2)存在糖尿病急性并发症(糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态等);(3)肝脏功能损害[谷丙转氨酶(ALT)或谷草转氨酶(AST) \geq 正常值上限3倍以上];(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)2周内内有脑梗死、心肌梗死、重大外伤或手术等应激状态;(6)血糖监测及OGTT期间采取限制性饮食、生酮饮食或地中海饮食。然后将所有患者参照肾脏病改善全球预后(kidney disease improving global outcomes, KDIGO)指南建议的慢性肾脏病分期标准^[11]进行分期,并依据eGFR水平分为对照组

[eGFR \geq 60 ml/(min \cdot 1.73 m 2), $n=165$]与肾功能不全组[eGFR $<$ 60 ml/(min \cdot 1.73 m 2), $n=164$]。另外收集2022年1—3月于陆军特色医学中心(大坪医院)高血压内分泌科住院治疗并符合纳入排除标准的合并肾功能不全的2型糖尿病患者29例作为验证群对该模型进行外部验证。本研究遵循赫尔辛基宣言及药物临床试验质量管理规范(GCP)指导原则,研究方案已获陆军特色医学中心(大坪医院)伦理委员会审查(医研伦审号2021-13),所有患者均已签署知情同意书。

1.2 收集资料 通过电子病历系统采集所有研究对象的相关资料,包括姓名、性别、年龄、糖尿病病程、体重指数(BMI)、收缩压、舒张压、FPG、OGTT 2 h血糖^[12]、HbA_{1c}、Hb、血清肌酐(Scr)、eGFR、尿素氮(BUN)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、人血白蛋白(ALB)、ALT、AST。

1.3 指标分析 在建模群中,对对照组和肾功能不全组的基线资料(包括年龄、性别、糖尿病病程等一般资料和血糖、Hb、肾功能等实验室检查指标)进行统计学描述及对比。根据贾伟平教授团队应用HbA_{1c}估算24 h平均血糖的数学模型^[7]和应用本课题组前期研究得到的OGTT估算24 h平均血糖模型^[13]两种方法计算对照组与肾功能不全组患者的24 h平均血糖水平,并得出两种计算方法得到的24 h平均血糖差值。进一步分析肾功能不全组HbA_{1c}

估算24 h平均血糖差值与Hb的相关性,得出平均血糖优化评估模型。在验证群采用拟合优度指标进行外部验证,以评估模型的可行性。

1.4 统计学处理 采用IBM SPSS 23.0软件进行统计分析。计量资料符合正态分布者以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;24 h平均血糖差值与Hb水平之间的相关性采用Spearman相关分析;采用线性回归建模以分析平均血糖与HbA_{1c}、Hb、年龄、糖尿病病程、eGFR及ALB的关系,得到的平均血糖优化评估模型采用一种几何意义清晰、计算简单、分辨率与敏感度较高的曲线拟合优度指标RNL^[14]在验证群中进行拟合程度评估,其中 $RNL = \sqrt{\frac{\sum(y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum y_i^2}}$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 建模群一般资料比较 与对照组比较,肾功能不全组的糖尿病患者年龄大($P=0.001$)、糖尿病病程长($P < 0.001$), HbA_{1c}($P=0.034$)、Hb($P < 0.001$)及ALB($P < 0.001$)水平降低, Scr($P < 0.001$)、BUN($P < 0.001$)水平升高;但两组的性别比例、FPG、OGTT 2 h血糖、收缩压、舒张压、BMI、TC、TG、AST、ALT差异均无统计学意义(表1)。

表1 对照组与肾功能不全组一般资料的比较

Tab.1 Comparison of the general data between control group and renal insufficiency group

项目	对照组($n=165$)	肾功能不全组($n=164$)	t/χ^2	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	58.7 \pm 12.7	63.4 \pm 12.7	3.313	0.001
男/女(例)	94/71	102/62	0.933	0.334
糖尿病病程[年, $M(Q_1, Q_3)$]	2.0[0.0, 10.0]	10.0[5.0, 17.0]	-	<0.001
FPG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	7.74 \pm 3.42	7.13 \pm 2.95	-1.746	0.082
OGTT 2 h血糖(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	17.55 \pm 5.29	18.02 \pm 5.05	0.815	0.415
HbA _{1c} (%, $\bar{x}\pm s$)	8.37 \pm 2.52	7.79 \pm 2.45	-2.124	0.034
收缩压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	126 \pm 15	129 \pm 18	1.708	0.089
舒张压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	77 \pm 11	79 \pm 11	1.557	0.120
BMI(kg/m 2 , $\bar{x}\pm s$)	24.14 \pm 4.05	24.69 \pm 4.57	1.058	0.291
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$)	118.48 \pm 24.85	100.07 \pm 20.60	-7.301	<0.001
eGFR[ml/(min \cdot 1.73 m 2), $\bar{x}\pm s$]	117.36 \pm 47.86	35.17 \pm 19.91	-20.313	<0.001
Scr(μ mol/L, $\bar{x}\pm s$)	77.51 \pm 26.62	307.98 \pm 266.55	-10.837	<0.001
BUN(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	6.45 \pm 2.25	14.95 \pm 7.75	-13.121	<0.001
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.38 \pm 1.49	4.37 \pm 1.61	-0.044	0.965
TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.17 \pm 2.32	1.92 \pm 1.24	-1.224	0.222
AST(U/L, $\bar{x}\pm s$)	22.95 \pm 10.90	21.13 \pm 8.37	-1.624	0.105
ALT(U/L, $\bar{x}\pm s$)	22.21 \pm 15.90	19.63 \pm 13.86	-1.494	0.136
ALB (g/L, $\bar{x}\pm s$)	37.60 \pm 3.67	32.70 \pm 7.99	-5.703	<0.001

FPG. 空腹血糖; OGTT. 口服葡萄糖耐量试验; HbA_{1c}. 糖化血红蛋白; BMI. 体重指数; Hb. 血红蛋白; eGFR. 估算肾小球滤过率; Scr. 血清肌酐; BUN. 尿素氮; TC. 总胆固醇; TG. 三酰甘油; AST. 谷草转氨酶; ALT. 谷丙转氨酶; ALB. 白蛋白

2.2 肾功能不全患者应用HbA_{1c}估算24 h平均血糖差值与Hb的相关性 依据贾伟平团队HbA_{1c}估算24 h平均血糖的数学模型计算两组患者24 h平均血糖,发现对照组平均血糖明显高于肾功能不全组[(10.72 ± 4.00) mmol/L vs. (9.48 ± 3.30) mmol/L, $P=0.002$];应用OGTT估算24 h平均血糖模型计算对照组与肾功能不全组平均血糖未见明显差异[(10.63 ± 2.41) mmol/L vs. (10.36 ± 2.49) mmol/L, $P=0.331$]。肾功能不全组24 h平均血糖差值较对照组明显增高[(0.88 ± 1.64) mmol/L vs. (-0.09 ± 2.10) mmol/L, $P<0.001$](图1A);在所有纳入患者中, Hb ≤ 90 g/L的糖尿病患者24 h平均血糖差值较Hb > 90 g/L者明显增加[(1.13 ± 1.74) mmol/L vs. (0.21 ± 1.95) mmol/L, $P<0.001$](图1B)。进一步的相

关性分析结果显示,肾功能不全组患者24 h平均血糖差值与Hb水平呈明显负相关($r=-0.377$, $P<0.001$,图1C),而与ALB水平无明显相关($P=0.551$)。

2.3 糖尿病合并肾功能不全患者24 h平均血糖优化评估模型 将HbA_{1c}、Hb、年龄、糖尿病病程、eGFR及ALB纳入线性回归模型进行分析,其中年龄、糖尿病病程、eGFR及ALB予以排除($P>0.05$),建立糖尿病合并肾功能不全患者的24 h平均血糖估算模型:平均血糖(mmol/L)=4.539+0.95 × HbA_{1c}-0.016 × Hb(校正 $R^2=0.829$, $P<0.001$)。将校正前后24 h平均血糖值与OGTT估算24 h平均血糖差值进行对比,肾功能不全组患者24 h平均血糖差值校正后明显减小[(0.02 ± 1.05) mmol/L vs. (0.88 ± 1.64) mmol/L, $P<0.001$](图1D)。

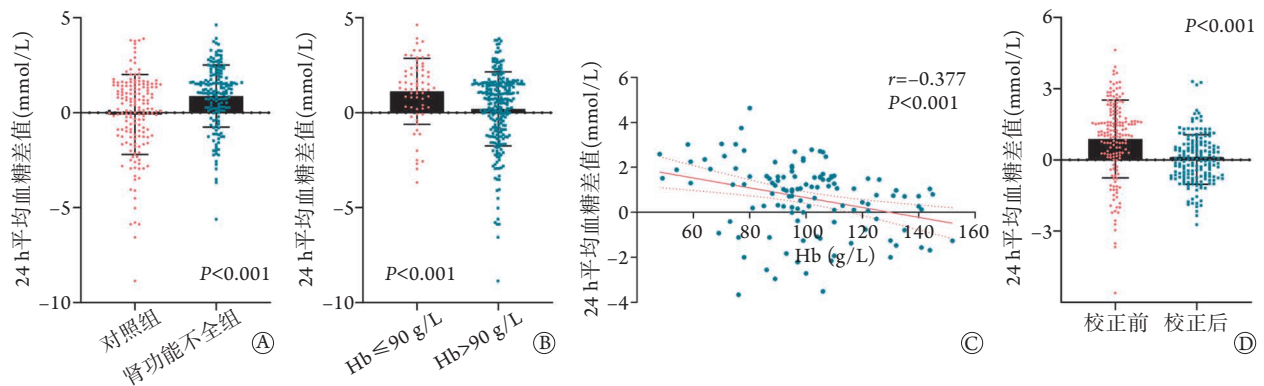


图1 HbA_{1c}和OGTT两种方法估算的24 h平均血糖差值分析

Fig.1 Analysis of the gap 24-hour average blood glucose levels estimated by HbA_{1c} and OGTT

Hb. 血红蛋白; A. 两种方法估算的24 h平均血糖差值在对照组与肾功能不全组的差异性分析; B. 两种方法估算的24 h平均血糖差值在不同血红蛋白水平患者中的差异性分析; C. 两种方法估算的24 h平均血糖差值与Hb水平的相关性分析; D. 肾功能不全组应用校正模型前后估算的血糖水平与OGTT估算的24 h平均血糖差值的差异性分析

2.4 模型验证 验证群入组患者平均年龄62.7岁,男12例,女17例,糖尿病病程平均3年,FPG均值为6.90 mmol/L,餐后2 h血糖均值为14.35 mmol/L, HbA_{1c}均值为7.26%, Hb均值为95.38 g/L, eGFR均值为44.93[ml/(min·1.73 m²)],得到的拟合优度指标RNL=0.830,表明该模型与实际24 h平均血糖拟合度较高。

3 讨论

HbA_{1c}是糖尿病患者长期血糖控制的重要监测指标,已被临床用于估算24 h平均血糖^[7,15],而良好的血糖控制对预防糖尿病相关血管并发症的发生及延缓疾病进展具有重要意义。目前指南推荐对于>60岁的老年糖尿病患者,尤其是存在ESRD等并发症的情况下,为了更好地平衡低血糖风险与心血管获益之间的关系,建议将HbA_{1c}控制在<8.5%水平(相当于平均血糖11.1 mmol/L)^[4]。然而,上

述评估方法主要基于贾伟平教授团队建立的国人HbA_{1c}估算平均血糖的方法^[7],其入组人群平均Scr水平为69.3 μmol/L,明显低于ESRD患者。多项研究表明,ESRD患者常常合并红细胞寿命缩短、Hb水平降低,从而明显影响HbA_{1c}反映实际血糖水平的准确性^[5,16]。本研究通过计算HbA_{1c}估算平均血糖与实际检测血糖的差值,发现合并肾功能不全及Hb < 90 g/L的糖尿病患者HbA_{1c}估算24 h平均血糖差值明显增加。但上述结论并不适用于所有类型的贫血,尤其对于最常见的缺铁性贫血,由于红细胞寿命延长,进而导致HbA_{1c}出现假性增高^[17-18]。近期的一项系统评价同样证实,无论是否合并糖尿病,在对人群进行HbA_{1c}评估及治疗前均应筛查并尽可能纠正贫血状态,尤其是在糖尿病患者中设定HbA_{1c}控制目标时尤其要注意治疗前的贫血状态^[19]。

糖尿病合并肾功能不全尤其是ESRD患者出现的肾性贫血是心脑血管事件的高危因素^[19-20]。鉴于

因贫血对HbA_{1c}低估所致的控糖达标的假象,有学者提出了多项替代评估指标^[5]。目前,糖化白蛋白作为ESRD合并糖尿病患者血糖替代控制目标的研究较多^[8-9,21-22]。然而,ESRD患者同样容易合并由于肝硬化、肾病综合征及高脂血症等所致的低蛋白血症,从而影响糖化白蛋白测量的准确性。日本的一项研究针对合并ESRD的糖尿病患者纳入了糖化白蛋白、BMI及Hb指标,建立了应用糖化白蛋白估算HbA_{1c}的公式^[23],然而该研究中纳入的对象主要为透析患者,且合并明显的低蛋白血症,从而影响了糖化白蛋白对HbA_{1c}的评估价值。本研究对合并肾功能不全患者HbA_{1c}的影响因素进行分析,并未发现年龄、糖尿病病程、eGFR及ALB水平对HbA_{1c}存在显著影响。虽然有研究发现年龄可影响HbA_{1c}水平,每增长10岁,HbA_{1c}水平即增加0.1%,但该结果主要为健康人群的研究,在糖尿病患者尤其是合并肾功能不全患者中,年龄的影响显著下降^[24]。本研究通过综合考虑肾功能不全及Hb水平对HbA_{1c}的影响,建立了糖尿病合并肾功能不全患者HbA_{1c}估算平均血糖的校正模型,经校正后其对24 h平均血糖估算的偏差与校正前相比有所减小。

早期研究已经证实,过高的血糖水平可降低红细胞寿命,其机制为通过影响Na⁺-K⁺-ATP酶的活性而导致红细胞通透性及形态改变,最终使红细胞破坏^[25]。合并肾功能不全患者降糖药物代谢过程的改变,以及并发症情况极易使血糖出现剧烈波动,同时持续高血糖状态导致的氧化应激、炎症反应、血脂异常、渗透压改变等同样会影响红细胞功能^[26],使血糖与Hb的结合异常,进而导致HbA_{1c}对患者血糖水平的评估发生偏差。目前,已有较多研究通过红细胞早期筛查指标进行血糖监测及糖尿病相关并发症的早期识别^[26-28],这些指标是否能够对患者血糖控制情况进行有效预测仍需进一步临床验证。

综上所述,本研究通过纳入影响HbA_{1c}的因素进行分析,建立了糖尿病合并肾功能不全患者HbA_{1c}估算24 h平均血糖的校正模型,有助于临床上进一步制定合并肾功能不全患者的HbA_{1c}控制标准,在优化血糖控制目标,进而改善患者预后、预防肾病进展中具有重要临床意义。但本研究为回顾性研究,样本量较小,且对糖尿病患者降糖药物的使用未进行规范,不能完全排除药物的潜在影响。后续需要对模型参数进一步优化,以提高预测的准确性,并广泛开展相关血糖预测试验进行验证。

【参考文献】

- [1] Liu ZH. Nephrology in China[J]. Nat Rev Nephrol, 2013, 9(9): 523-528.
- [2] Chen BX, Zhang L, Wu LL, et al. Research progress on the mechanism of endothelial cells injury in diabetic nephropathy[J]. Med J Chin PLA, 2020, 45(8): 876-883. [陈碧霞, 张利, 吴玲玲, 等. 糖尿病肾病内皮细胞损伤机制的研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(8): 876-883.]
- [3] Ni HM, Dong ZY, Chen XM. Research progress of the curative effects of main active components of Astragalus membranaceus in treatment of diabetic nephropathy[J]. Med J Chin PLA, 2021, 46(3): 294-299. [倪慧明, 董哲毅, 陈香美. 黄芪主要活性成分对糖尿病肾病的疗效机制研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(3): 294-299.]
- [4] Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. Int J Endocrinol Metab, 2021, 41(5): 482-548. [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]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548.]
- [5] Kaifa G, Veneti S, Polychronopoulos G, et al. Is HbA1c an ideal biomarker of well-controlled diabetes?[J]. Postgrad Med J, 2021, 97(1148): 380-383.
- [6] Ren RL, Zhang WX, Zhou W, et al. Clinical analysis of pulmonary tuberculosis and extrapulmonary tuberculosis complicated in maintenance hemodialysis patients with end-stage renal disease[J]. Med J Chin PLA, 2021, 46(3): 274-279. [任瑞霖, 张五星, 周伟, 等. 终末期肾病维持性血液透析患者并发肺结核与肺外结核的临床特点[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(3): 274-279.]
- [7] Zhou J, Mo Y, Li H, et al. Relationship between HbA_{1c} and continuous glucose monitoring in Chinese population: a multicenter study[J]. PLoS One, 2013, 8(12): e83827.
- [8] Peacock TP, Shihabi ZK, Bleyer AJ, et al. Comparison of glycosylated albumin and hemoglobin A(1c) levels in diabetic subjects on hemodialysis[J]. Kidney Int, 2008, 73(9): 1062-1068.
- [9] Williams ME. Hemoglobin a1c in the ESRD population: status report[J]. Semin Dial, 2014, 27(6): 559-562.
- [10] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. Diabet Med, 1998, 15(7): 539-553.
- [11] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2020, 98(4S): S1-S115.
- [12] Kerner W, Brückel J, German Diabetes Association. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2014, 122(7): 384-386.
- [13] Liu XX, Li Q, He HB, et al. A model to estimate mean blood glucose by oral glucose tolerance test[J]. Acta Acad Med Militaris Tertiae, 2021, 43(21): 2389-2394. [刘肖肖, 李强, 何洪波, 等. 通过口服葡萄糖耐量试验估算平均血糖的数学模型[J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(21): 2389-2394.]
- [14] Zhang SQ. Approach on the fitting optimization index of curve regression[J]. Chin J Health Stat, 2002, 19(1): 9-11. [张世强. 曲线回归的拟合优度指标的探讨[J]. 中国卫生统计, 2002, 19(1): 9-11.]
- [15] Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1c assay into estimated average glucose values[J]. Diabetes Care, 2008, 31(8): 1473-1478.
- [16] Cohen RM, Franco RS, Khera PK, et al. Red cell life span heterogeneity in hematologically normal people is sufficient to

- alter HbA1c[J]. *Blood*, 2008, 112(10): 4284-4291.
- [17] Weykamp C. HbA1c: a review of analytical and clinical aspects[J]. *Ann Lab Med*, 2013, 33(6): 393-400.
- [18] Radin MS. Pitfalls in hemoglobin A1c measurement: when results may be misleading[J]. *J Gen Intern Med*, 2014, 29(2): 388-394.
- [19] Katwal PC, Jirjees S, Htun ZM, *et al.* The effect of anemia and the goal of optimal HbA1c control in diabetes and non-diabetes[J]. *Cureus*, 2020, 12(6): e8431.
- [20] Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, *et al.* A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(21): 2019-2032.
- [21] Freedman BI, Shenoy RN, Planer JA, *et al.* Comparison of glycosylated albumin and hemoglobin A1c concentrations in diabetic subjects on peritoneal and hemodialysis[J]. *Perit Dial Int*, 2010, 30(1): 72-79.
- [22] Inaba M, Okuno S, Kumeda Y, *et al.* Glycosylated albumin is a better glycemic indicator than glycosylated hemoglobin values in hemodialysis patients with diabetes: effect of anemia and erythropoietin injection[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(3): 896-903.
- [23] Nakamura A, Kodera R, Sakamoto N, *et al.* Development of a novel estimation method for hemoglobin A1c using glycosylated albumin in type 2 diabetes mellitus patients with end-stage renal disease[J]. *Diabetol Int*, 2018, 9(3): 179-188.
- [24] American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, *et al.* 11. Chronic kidney disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2022[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(Suppl 1): S175-S184.
- [25] Virtue MA, Furne JK, Nuttall FQ, *et al.* Relationship between GHB concentration and erythrocyte survival determined from breath carbon monoxide concentration[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(4): 931-935.
- [26] Bhutto AR, Abbasi A, Abro AH. Correlation of hemoglobin A1c with red cell width distribution and other parameters of red blood cells in type II diabetes mellitus[J]. *Cureus*, 2019, 11(8): e5533.
- [27] Wang Y, Yang P, Yan Z, *et al.* The relationship between erythrocytes and diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Res*, 2021, 2021: 6656062.
- [28] Asmamaw M, Sime T, Kene K, *et al.* Evaluation of red blood cell parameters as a biomarker for long-term glycemic control monitoring among type 2 diabetic patients in Southwest Ethiopia: a cross-sectional study[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 4993-5000.

(责任编辑: 张小利)