

通过连续血糖监测估算HbA1c的新术语：葡萄糖管理指标(GMI)

胡坤^{1,2}, 叶茂^{2*}

¹湖北民族大学医学部, 湖北 恩施

²恩施土家族苗族自治州中心医院, 湖北 恩施

收稿日期: 2021年10月2日; 录用日期: 2021年10月27日; 发布日期: 2021年11月3日

摘要

血糖监测贯穿于糖尿病治疗和疗效评估的全过程, 为糖尿病管理的重要组成部分。近年来, 随着连续血糖监测(Continuous Glucose Monitoring, CGM)技术的逐步应用, 出现了很多评估血糖控制水平的新指标, 葡萄糖管理指标(Glucose management indicators, GMI)便是其中之一。GMI是利用CGM数据衍生的平均血糖值通过公式计算的预估HbA1c值。本文将围绕GMI产生的背景, GMI的具体计算方法以及其在临床中的具体应用等方面进行综述, 为个体化的血糖管理提供新思路。

关键词

糖尿病, 连续性血糖监测, 葡萄糖管理指标

A New Term for Estimating HbA1c by Continuous Glucose Monitoring: Glucose Management Indicator (GMI)

Kun Hu^{1,2}, Mao Ye^{2*}

¹Medical School, Hubei Minzu University, Enshi Hubei

²The Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Enshi Hubei

Received: Oct. 2nd, 2021; accepted: Oct. 27th, 2021; published: Nov. 3rd, 2021

Abstract

The blood glucose monitoring throughout the course of diabetes treatment and curative effect

*通讯作者。

evaluation, for diabetes management is an important part. In recent years, with the application of the continuous Glucose monitoring (Continuous Glucose Monitoring, CGM) technology, the number of new indicators to assess blood sugar control level increases; Glucose management index (Glucose management indicators, GMI) is one of them. GMI is the use of CGM data derived from the average blood glucose value through the formula to calculate forecast HbA1c values. This article will revolve around GMI background, a calculation method of GMI and its specific application in clinical to provide new ways for individual blood sugar management.

Keywords

Diabetes, Continuous Glucose Monitoring, Glucose Management Indicators

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来, CGM 技术飞速发展, 因其可以了解血糖变化的整体趋势及个性化特征, 提供了更完整、更动态的血糖信息, 成为了传统血糖监测方法的一种有效补充[1]。基于 CGM 技术出现了许多评估血糖控制水平的新指标, GMI 便是其中之一。已有研究表明, GMI 可以进一步弥补传统 HbA1c 在血糖管理中存在的局限性, 同时更好地指导临床血糖管理。本文将围绕 GMI 产生的背景, GMI 的具体计算方法以及其在临床中的具体应用等方面进行综述, 为个体化的血糖管理提供新思路。

2. GMI 产生的背景

HbA1c 是衡量糖尿病患者 2~3 个月内血糖控制水平的重要指标, 反映一段时间内血糖值的平均水平。然而 HbA1c 难以捕捉瞬间血糖变化以及血糖波动的日常细微差别, 这给医护人员的决策带来极大的困扰。尤其是使用胰岛素的患者, 常常好发低血糖, 而 1 次严重的医源性低血糖事件或由此引发的心血管事件有可能会抵消一生维持血糖在正常范围所带来的益处[2], 快速有效的捕捉血糖不良事件的发生将显著改善糖尿病患者的预后, 基于此急需体现血糖波动水平的新指标。

连续血糖监测(Continuous Glucose Monitoring, CGM)是一种强大的工具, 极有可能改变糖尿病患者的管理方式。CGM 可以实时显示低血糖、高血糖和葡萄糖变异的趋势。还能够根据不同个体设置报警阈值, 当血糖值达到该值时系统自动报警提醒患者或医护人员及时处理[3]。基于 CGM 获得的数据, 提出了目标范围内时间(TIR)、血糖变异性(CV)等多项指标, 进一步量化了血糖波动以及血糖控制水平[4]。CGM 将成为帮助糖尿病患者和临床医生优化糖尿病管理的重要手段。

最近一项使用现代 CGM 技术的研究得出结论, 10~14 天的 CGM 数据可以很好地估计 3 个月期间的 CGM 指标[5]。10 天的 CGM 数据通常已经足以估计平均血糖水平、目标范围内的时间和高血糖时间, 而 14 天或更多的 CGM 数据提供了对低血糖时间和葡萄糖变异性的更好估计。因此, 至少 10~14 天的 CGM 数据提供了足够的数据量来生成给定个体一段时间内血糖控制水平的 CGM 衍生平均血糖值, 使用标准公式对其进行计算可以生成一个被称为“预估糖化血红蛋白(estimated HbA1c, eHbA1c)”的值, 旨在近似同时测量的实验室 HbA1c 的值。随着这一新指标进入临床, 其在血糖管理中有着出乎意料的表现, 后于 2017 年被国际糖尿病先进技术与治疗大会(ATTD)纳入 CGM 报告中的 10 项核心指标之一[4]。

对于某些患者, eHbA1c 非常接近实验室检测的 HbA1c。但随着研究的不断深入, 个别患者中 eHbA1c 可能高于或低于实验室检测 HbA1c。正如 Beck R.W. 等人[6]最近的一篇文章所示, 4 名糖尿病患者实验室测量的 HbA1c 均为 8.0%, 而通过 CGM 测量数据计算所得的平均葡萄糖浓度从 156 mg/dL (计算 eHbA1c 值为 7.0%) 到 195 mg/dL (计算 eHbA1c 为 8.4%) 不等, 因此为避免与传统的 HbA1c 相混淆, 进而提出葡萄糖管理指标(GMI)的概念[7]。

3. GMI 的计算方法

GMI 的值是利用回归曲线的方式计算而得, 研究者多使用 X 轴表示 CGM 衍生的平均葡萄糖浓度, Y 轴代表实验室测量的 HbA1c 值。早在 2008 年学者 Nathan D.M. [8] 就开始尝试利用 HbA1c 去估计平均血糖值, 在对 507 名糖尿病为期 3 个月的随访中分别收集了每位患者的大约 2700 个血糖值, 利用这 2700 个血糖值计算每位患者的平均血糖同时检测患者 HbA1c 值, 最终提出公式 “ $AG \text{ mg/dl} = 28.7 \times A1C - 46.7, R^2 = 0.84, P < 0.0001$ (AG 代表平均血糖值, A1C 代表实验室测 HbA1c 值)”。近几年, Beck R.W. 等人[5]利用 CGM 技术, 并使用 CGM 衍生的平均葡萄糖浓度估计 HbA1c 提出方程 “ $GMI (\%) = 3.38 + 0.02345 \times [\text{mean glucose in mg/dL}]$ ”。这一方程与 Heinemann L. 等人[9]研究(对 141 名 1 型糖尿病患者进行为期 4 周的 CGM 并计算平均血糖值, 4 周后实验室检测 HbA1c, 利用回归曲线计算两者间相关关系)提出的方程式 “ $GMI (\%) = 3.315 + 0.02345 \times [\text{mean glucose in mg/dL}]$ ” 极其相似, 从侧面反映 Beck RW 等人提出的计算公式是可靠的。在此之后 Bergenstal R.M. 等人[10]将 Beck R.W. 与 Heinemann L. 的人所获得的数据进行汇总计算, 提出了更为精确的方程: $GMI (\%) = 3.31 + 0.02392 \times [\text{mean glucose in mg/dL}]$, 其中 “mean glucose in mg/dL” 为至少 10 天 CGM 监测数据的平均血糖值, 逐渐成为当前国际所公认的 GMI 计算指标[11]。更精确计算公式的提出进一步提高了 GMI 在血糖管理中的地位并将短期血糖水平与长期血糖水平联系起来, 将有望完全取代传统的 HbA1c 在血糖管理中的作用。

4. GMI 的临床意义

4.1. GMI 与 HbA1c 不一致的原因

临床工作中, 常常出现 GMI 与实验室 HbA1c 不一致。其原因主要来源于两方面: 其一在于血糖波动幅度较大, 血糖在一段时间内急剧变化。例如, 在短期的急性高血糖(服用类固醇类药物、糖尿病酮症酸中毒等)期间, 平均葡萄糖水平及其衍生的 GMI 将高于同时通过实验室检测的 HbA1c 值, 其原因在于 HbA1c 主要反映了过去 2~3 个月的平均葡萄糖水平, 对血糖波动情况并不敏感。当然也可能发生相反的情况, 如果短期内血糖读数远低于正常水平(开始新的低碳水化合物饮食、强化锻炼方案, 或开始一种新的有效降糖药物), GMI 将低于同时通过实验室检测的 HbA1c 值。

其二在于 HbA1c 值检测误差的存在, 从结构上来说 HbA1c 是红细胞中的血红蛋白与血清中的糖类(主要指葡萄糖)通过非酶反应相结合的产物, 当患者出现缺铁性贫血时往往存在血红蛋白含量减少, 此时检测 HbA1c 将会偏低[12]; 部分药物的使用也会干扰 HbA1c 值, 例如磺胺类药物的使用可能引起溶血性贫血使得所监测 HbA1c 值偏低[13]; 维生素 C 和维生素 E 够抑制糖化血红蛋白糖基化, 致使测得的 HbA1c 水平偏低[14]。种族、人群以及血红蛋白寿命间存在的差异也会干扰 HbA1c 的检测值[15]。正因为这些测量误差的存在, 实验室检测 HbA1c 并不足以体现患者真实 HbA1c 值, 导致 GMI 与 HbA1c 不一致的情况的出现。

4.2. GMI 如何指导临床

传统的 HbA1c 反映患者 2~3 个月血糖控制情况, 当需要对更短时间血糖控制水平进行评估时显然 HbA1c 存在一定的局限性; 而 GMI 只需要 10 天以上 CGM 数据就可估算更长时间的血糖水平, 当患

者在治疗期间突然改变运动饮食控制、改变药物方案等需要更短时间判断疗效时 GMI 就成为了很好的工具;其次前文所述利用 HbA1c 进行血糖控制水平的评估时存在贫血、药物的使用、种族人群等的干扰, GMI 则可以很好的避免这些误差体现患者更为真实的血糖控制水平。最后, 随诊当前远程信息化血糖管理技术的不断发展, GMI 因其不需要患者就诊于医疗机构时也不要血样的采集将成为 HbA1c 最好的替代指标[16]。

对于 GMI 与 HbA1c 间存在差异的临床意义进行分析, 同时综合考虑干扰 HbA1c 的因素, 将进一步帮助临床医生制定更为合理的目标 HbA1c 值。当患者的 GMI 总是远低于实验室测量的 HbA1c 时, 说明患者这段时间血糖多处于较低水平, 若治疗预期 HbA1c 设定过低, 势必要加大药物用量或者更为严格的糖尿病管理, 而这将极大的增加低血糖发生的风险, 在这种情况下可以适当的减少治疗。反之, 当患者的 GMI 总是远高于实验室测量的 HbA1c 时, 说明患者在过去的一段时间内血糖长期处于较高水平, 此时就应该加大药物用量或者更为严格的糖尿病管理以使得血糖水平下降达到较低的预期 HbA1c。

5. 结语与展望

虽然 HbA1c 是当前体现血糖控制水平最常用的指标, 但随着人们对其认识的不断加深逐渐发现了其在血糖管理中存在的诸多局限性。基于 CGM 技术的 GMI 的提出, 或可与 HbA1c 共同指导临床甚至在特定情况下替代 HbA1c 指导患者血糖管理, 在此笔者希望 GMI 能被更多的临床工作者认识并用于糖尿病患者血糖的管理。

参考文献

- [1] 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]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [2] Ortiz, M.R. (2017) Hypoglycemia in Diabetes. *The Nursing Clinics of North America*, **52**, 565-574. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2017.07.006>
- [3] Rodbard, D. (2017) Continuous Glucose Monitoring: A Review of Recent Studies Demonstrating Improved Glycemic Outcomes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, **19**, S25-S37. <https://doi.org/10.1089/dia.2017.0035>
- [4] Danne, T., Nimri, R., Battelino, T., et al. (2017) International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*, **40**, 1631-1640. <https://doi.org/10.2337/dc17-1600>
- [5] Riddlesworth, T.D., Beck, R.W., Gal, R.L., et al. (2018) Optimal Sampling Duration for Continuous Glucose Monitoring to Determine Long-Term Glycemic Control. *Diabetes Technology & Therapeutics*, **20**, 314-316. <https://doi.org/10.1089/dia.2017.0455>
- [6] Beck, R.W., Connor, C.G., Mullen, D.M., et al. (2017) The Fallacy of Average: How Using HbA(1c) Alone to Assess Glycemic Control Can Be Misleading. *Diabetes Care*, **40**, 994-999. <https://doi.org/10.2337/dc17-0636>
- [7] Dickinson, J.K., Guzman, S.J., Maryniuk, M.D., et al. (2017) The Use of Language in Diabetes Care and Education. *Diabetes Care*, **40**, 1790-1799. <https://doi.org/10.2337/dci17-0041>
- [8] Sayed, A., Alyafei, F., De Sanctis, V., et al. (2018) Translating the HbA1c Assay into Estimated Average Glucose Values in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*, **89**, 22-26.
- [9] Heinemann, L., Freckmann, G., Ehrmann, D., et al. (2018) 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. *The Lancet (London, England)*, **391**, 1367-1377. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30297-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30297-6)
- [10] Bergenstal, R.M., Beck, R.W., Close, K.L., et al. (2018) Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C from Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*, **41**, 2275-2280. <https://doi.org/10.2337/dc18-1581>
- [11] Leelarathna, L., Thabit, H., Hovorka, R., et al. (2021) Estimated HbA(1c) and Glucose Management Indicator (GMI): Are They the Same? *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, **38**, e14423. <https://doi.org/10.1111/dme.14423>
- [12] Çetinkaya Altuntaş, S., Evran, M., Gürkan, E., et al. (2021) HbA1c Level Decreases in Iron Deficiency Anemia. *Wiener Klinische Wochenschrift*, **133**, 102-106. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01661-6>
- [13] Khan, H. and Nawaz, M. (2018) Low HbA1c; Is It Dapson? *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*,

30, 301-303.

- [14] Rafighi, Z., Shiva, A., Arab, S., *et al.* (2013) Association of Dietary Vitamin C and E Intake and Antioxidant Enzymes in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Global Journal of Health Science*, **5**, 183-187. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v5n3p183>
- [15] Cohen, R.M., Franco, R.S., Smith, E.P., *et al.* (2019) When HbA1c and Blood Glucose Do Not Match: How Much Is Determined by Race, by Genetics, by Differences in Mean Red Blood Cell Age? *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **104**, 707-710. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-02409>
- [16] Longo, M., Caruso, P., Petrizzo, M., *et al.* (2020) Glycemic Control in People with Type 1 Diabetes Using a Hybrid Closed Loop System and Followed by Telemedicine during the COVID-19 Pandemic in Italy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **169**, Article ID: 108440. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108440>