

连续血糖监测技术在糖尿病管理中的应用与发展

冯令戈*

(华领医药技术(上海)有限公司, 上海 201203)

[摘要] 利用连续血糖监测(CGM)技术实时监测血糖水平,有助于更好地实现血糖管理,进行“精准控糖”。血糖目标范围内时间(TIR)作为CGM的衍生指标,成为衡量血糖控制和改善的新兴标准,并在近年逐步被纳入国内外糖尿病防控指南。TIR可以提供包括高血糖、低血糖及血糖波动在内的更全面、更细致的血糖信息,与糖化血红蛋白等传统血糖指标互为补充,更好地反映糖尿病患者血糖控制状况以及多种糖尿病并发症的疾病风险。综述CGM技术在糖尿病管理中的应用与发展,探索血糖评估新指标TIR赋能糖尿病管理的内涵和临床实用性,旨在为进一步优化糖尿病患者的血糖控制提供参考。

[关键词] 糖尿病;血糖监测;连续血糖监测;血糖目标范围内时间

[中图分类号] R587.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1001-5094(2023)10-0790-11

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.2023.10.009

Application and Development of Continuous Glucose Monitoring in Diabetes Management

FENG Lingge

(Hua Medicine Co., Ltd., Shanghai 201203, China)

[Abstract] The use of continuous glucose monitoring (CGM) technology to monitor real-time glucose levels can help to achieve better blood glucose management and more precise glucose control. Consequently, time in range (TIR) derived from CGM data has emerged as a novel standard for assessing blood glucose control and improvement. TIR has progressively been integrated into domestic and foreign guidelines for diabetes prevention and control in recent years. It provides comprehensive and detailed insights into blood glucose, encompassing hyperglycemia, hypoglycemia, and glucose fluctuations. Moreover, it complements traditional indicators like glycated hemoglobin, providing a more accurate reflection of glycemic control and the risk of diabetic complications. This article reviews the application and development of CGM technology in diabetes management, and explores the implications and clinical utility of the new blood glucose assessment indicator TIR in empowering diabetes management, aiming to offer insights for further optimization of glycemic control in diabetic patients.

[Key words] diabetes management; blood glucose monitoring; continuous glucose monitoring; time in range

糖尿病是一种影响全球数亿人口的慢性代谢性疾病。最新流行病学调查显示,我国糖尿病患病率已达12.8%,糖尿病防治形势严峻^[1]。血糖监测始终贯穿于糖尿病综合管理的全程中,血糖监测的结果是评估糖尿病患者血糖状态,指导生活方式干预,制定或调整降糖治疗方案的重要依据。自19世纪尿糖检测的开创性糖代谢监测方法诞生以来,血糖监测领域在过去100年里取得了重大进

展,从传统的自我血糖监测(self-monitoring blood glucose, SMBG)出现,至糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c, HbA1c),再到当下发展迅速的连续血糖监测(continuous glucose monitoring, CGM),血糖监测技术不断向精准、便捷、微创或无创、智能化的方向发展,推动糖尿病管理效能的提升。本文就CGM技术在糖尿病管理中的应用与发展进行综述,为精准血糖管理提供科学依据。

接受日期: 2023-06-06

* 通信作者: 冯令戈, 工程师, 研究与发现技术部总监;

研究方向: 临床数据分析与建模, 糖尿病个性化管理算法与模型开发;

Tel: 15021962885; E-mail: fenglingge0528@gmail.com

1 血糖监测技术的发展

1.1 传统血糖监测的局限性

SMBG一直是糖尿病患者日常血糖监测的主要手段,通过对餐后血糖(postprandial plasma

glucose, PPG) 和空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 的监测, 帮助糖尿病患者进行有效的生活方式管理和药物调整, 从而改善临床结局和生活质量。尽管 SMBG 是目前血糖监测的标准方法, 但仍存在一定的局限性。重复的 SMBG 往往给患者带来痛苦和不便, 不利于患者长期依从, 且 SMBG 仅提供单一“时间点”的血糖数据, 难以检测到隐匿性低血糖或高血糖, 无法反映峰值和谷值等血糖变化的全貌和细节, 不能充分有效地用于糖尿病并发症的预防和管理。此外, SMBG 检测结果的准确性易受人操作和血糖仪设备的影响, 例如血糖仪或血糖试纸使用不当、仪器校准不当、血糖仪故障等^[2]。

HbA1c 是衡量过去 8~12 周平均血糖状况的常用指标, 也是被公认为评价血糖控制的核心指标, 可作为糖尿病诊断、并发症风险预测、降糖疗效评估的重要依据。然而, HbA1c 并不能反映即刻血糖水平, 也不能反映血糖波动以及实时高血糖和低血糖发生情况^[3]。事实上, 具有相似 HbA1c 水平的患者可能呈现明显不同的血糖变化模式。此外, HbA1c 检测结果易受与血糖无关因素的影响, 包括贫血、妊娠、血液透析、大量失血、血红蛋白异常疾病、促红细胞生成素等^[2]。

1.2 连续血糖监测

CGM 被认为是糖尿病患者血糖控制的理想监测方式, 通过动态监测皮下组织间液的葡萄糖浓度间接反映血糖水平, 可提供全天血糖水平变化的完善数据参数, 展现连续、全面的血糖变化图谱, 发现不易被传统血糖监测方法所探测到的隐匿性高血糖和低血糖, 有效覆盖 SMBG 和 HbA1c 的监测“盲区”^[4]。CGM 临床应用初期主要因其能够灵敏地监测低血糖发生被广泛应用于 1 型糖尿病 (type 1 diabetes mellitus, T1DM) 患者的血糖监控和管理中, 后随着设备的更新和普及被逐渐应用于 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者的血糖管理中。目前 CGM 共分为 3 类, 即回顾性 CGM、实时 CGM (real-time CGM, rtCGM) 及扫描式 CGM (intermittently scanned CGM, isCGM), 临床医生可依据不同 CGM 的特点及适用人群, 帮助患者选择合适的类型使用。

随着 CGM 技术的不断革新, 新的 CGM 设备从精度、舒适度、传感器寿命、高/低血糖预警功能等方面均有很大改善, 为糖尿病患者的血糖控制带来了灵活性和便利性, 从而改善了患者满意度以及对 CGM 使用和药物治疗的依从性^[2], 同时也推动了 CGM 在糖尿病管理中的广泛应用, 2020 年 CGM 被美国糖尿病学会 (American Diabetes Association, ADA) 推荐扩展应用于 T2DM 患者的血糖管理^[5]。最新公布的 2023 版 ADA《糖尿病医学诊疗标准》^[6]中, CGM 首次被纳入以患者为中心的血糖管理决策环, 在血糖管理中的地位获得进一步提升。

2 连续血糖监测在糖尿病管理应用中的优势

CGM 自问世以来积累了大量的研究数据和临床使用经验。CGM 产生的血糖数据对于指导糖尿病患者平稳控糖、降低低血糖和血糖变异性、改善临床结局、提高治疗满意度等方面均存在益处。与 SMBG 相比, 采用 CGM 的 T1DM、T2DM 患者 HbA1c 分别降低 0.5% ($P < 0.001$) 和 0.4% ($P = 0.02$)^[7-8]。Karter 等^[9]研究显示, 采用 CGM 能带来更积极的 HbA1c 改善, 血糖达标 (HbA1c < 7%) 率可提高 9.6%。在 T1DM 确诊后, 尽早启动 CGM 有利于 HbA1c 持续改善^[10]。其他临床研究也报告了类似结论, 涵盖了不同的人群类别, 包括从儿童到成人, 从 T1DM、T2DM 到妊娠期糖尿病患者^[11]。

CGM 在降低低血糖发生率方面较 SMBG 更为有效, 尤其对于使用胰岛素或磺脲类药物致低血糖风险较高的 T2DM 患者^[12]。多项针对 rtCGM 的真实世界研究表明, 糖尿病患者的低血糖或严重低血糖事件显著减少^[13-14]。CGM 还有助于及时识别门诊无症状低血糖^[15], 降低院内复发性低血糖^[16], 减少长期低血糖的潜在危害; 同时适度减少低血糖恐惧, 增强降糖治疗信心, 继而降低低血糖的发生风险^[17]。

CGM 在降低儿童、成人血糖变异性方面发挥着重要作用。近期一项针对 227 例 T1DM 儿童的多国、前瞻性、观察性、真实世界队列研究结果显示, CGM 组患者的血糖变异系数 (coefficient of variation, CV) 显著小于 SMBG 组 (39.1% vs

46.8%, $P < 0.001$)^[18]。另一项在 T1DM 学龄前儿童中开展的队列研究表明, CGM 的使用与 5 年随访期间血糖变异性降低有关, 具体表现为使用 CGM 期间平均血糖标准差和 CV 均显著减少^[19]。一项涉及 23 个欧洲糖尿病中心的随机对照试验显示, 与 SMBG 相比, 使用 CGM 可显著减少 T1DM 成人的平均血糖波动幅度、血糖标准差、CV、低血糖指数、血糖风险指数, 提示血糖变异性改善有利于糖尿病患者的整体血糖控制以及远期并发症的预防^[20]。多项研究表明, 应用 CGM 能显著降低 T1DM 和 T2DM 患者的糖尿病酮症酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA)、高血糖高渗状态、低血糖昏迷等急性并发症的发生率^[21]。一项针对 7.4 万例糖尿病患者的大型回顾性研究显示, 启动 CGM 后因糖尿病急性并发症引起的住院事件发生率显著下降 (T1DM、T2DM 患者分别降低 49.0%、39.4%), 其中因低血糖昏迷至少住院 1 次的患者比例降低 35.7%, 因 DKA 住院的比例降幅高达 50% 以上^[22]。此外, 带警报的 CGM 还可以提高糖尿病患者及糖尿病患儿父母对治疗的满意度^[7,23]。

自新型冠状病毒感染 (corona virus disease 2019, COVID-19) 在全球范围大流行以来, 糖尿病合并 COVID-19 患者的隔离需求给住院和门诊环

境中的血糖管理带来了新的挑战。在此新形势下, CGM 应用于糖尿病管理具有明显优势。据报道, COVID-19 期间武汉雷神山医院建立了基于 isCGM 监测和云平台联网系统的血糖监测及管理新模式, 实现了远程血糖管理, 降低了医务人员暴露风险^[24]。COVID-19 疫情后, 对于感染 COVID-19 需要居家隔离的糖尿病患者, 通过 CGM 实施远程医疗是可行的, 依然能帮助患者有效控糖^[25-26]。

3 连续血糖监测作为糖尿病管理的有效工具

3.1 基于连续血糖监测的血糖指标

CGM 提供的丰富血糖数据催生了许多评估血糖水平的新指标, 为实现全面血糖控制和优化糖尿病管理提供了重要的参考依据。2017 年, 国际糖尿病先进技术与治疗大会制定了 CGM 国际共识, 首次推荐了 14 个参数作为 CGM 标准化报告中的核心指标^[27]。2019 年, ADA 专家小组在此基础上进行简化, 最终选择在临床实践中具有较大实用价值的血糖高于目标范围时间 (time above range, TAR)、血糖目标范围内时间 (time in range, TIR)、血糖低于目标范围时间 (time below range, TBR) 等 10 个核心 CGM 指标纳入指南推荐^[28], 并沿用至今 (见表 1)。

表 1 CGM 标准化报告参数^[6]
Table 1 Standardized CGM metrics

序号	参数	备注
1	CGM 佩戴天数	推荐佩戴 14 d
2	CGM 使用时间占比	推荐 14 d 中使用时间占 70% 以上
3	平均血糖	无
4	GMI	无
5	血糖波动 (CV/%)	目标 $\leq 36\%$
6	TAR (血糖水平 $> 13.9 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的时间百分比)	2 级高血糖
7	TAR (血糖水平 $10.1 \sim 13.9 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的时间百分比)	1 级高血糖
8	TIR (血糖水平 $3.9 \sim 10.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的时间百分比)	无
9	TBR (血糖水平 $3.0 \sim 3.8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的时间百分比)	1 级低血糖
10	TBR (血糖水平 $< 3.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的时间百分比)	2 级低血糖

CGM: 连续血糖监测; GMI: 血糖管理指数; CV: 变异系数; TAR: 血糖高于目标范围时间; TIR: 血糖目标范围内时间; TBR: 血糖低于目标范围时间

在 CGM 衍生的指标中, TIR 由于其简单直观和可操作性, 在糖尿病临床护理与治疗中具有较高的应用价值。TIR 定义为 24 h 内血糖在目标范围内

(通常为 $3.9 \sim 10.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 的时间或所占的百分比, 通过反映平均血糖水平和血糖波动, 实现对整体血糖控制水平的完整评价, 弥补 HbA1c 等传

统血糖监测指标的不足。2017年,CGM国际共识首次建议在临床研究中,TIR也应作为糖尿病控制的重要报告指标^[27];2020年,ADA指南正式纳入TIR作为血糖控制评估指标^[5];2020年版《中国2型糖尿病防治指南》、2021年ADA指南均明确推荐TIR作为糖尿病患者血糖控制目标之一^[28-30]。第83届ADA年会上,来自阿姆斯特丹大学医学中心的Snethage等^[31]报告了一项横断面研究成果,从病理生理学角度证实了TIR作为血糖控制指标的可靠性。该研究纳入500例T1DM患者,测量餐后尿C肽/肌酐比值(urinary C-peptide/creatinine ratios,UCPCR)作为残余 β 细胞功能的标志物,结果显示,较高水平的UCPCR与TIR升高显著相关($r=0.330, P<0.001$),在校正性别、年龄、血糖和糖尿病病程后,该关联仍然显著,这也提示基于CGM的TIR同时能反映糖尿病患者 β 细胞功能状态,为临床诊疗提供更为全面的患者信息。TIR控制目标应视糖尿病患者具体情况进行个体化设定,一般推荐TIR $>70%$,TIR升高则意味着高/低血糖事件减少,有利于改善糖尿病相关结局。

3.2 TIR的多重临床价值赋能糖尿病管理

作为一项血糖评估新指标,TIR的引入对优化糖尿病管理具有重要意义。越来越多的研究明确了TIR的应用优势,包括评估整体血糖状况,预测多种糖尿病急、慢性并发症的发生/发展风险等,为糖尿病患者临床结局和糖尿病卫生经济学成本效益的改善提供了新的视角。

3.2.1 TIR与糖尿病急性并发症 据报告,TIR与糖尿病患者严重低血糖事件的发生风险密切相关。一项纳入7 637例T2DM患者的临床研究显示,与TIR $\leq 50%$ 的患者相比,TIR $>70%$ 的患者严重低血糖事件风险降低46%^[32]。一项纳入515例T1DM患者的前瞻性、多中心、观察性队列研究发现,与未因低血糖或酮症酸中毒住院的患者相比,因低血糖或酮症酸中毒住院的患者TIR显著下降($63.6\% \pm 13.6\%$ vs $58.9\% \pm 11.3\%$, $P=0.022$),且TIR是T1DM患者因低血糖或酮症酸中毒住院的唯一独立危险因素,比值比(odds ratio,OR)为0.97($P=0.021$)^[33]。

3.2.2 TIR与糖尿病血管并发症 近5年的研究表明,TIR与糖尿病微血管并发症密切相关,在校正HbA1c后这一关联持续存在,表明TIR是糖尿病各种微血管并发症的独立预测因子^[34]。2018年贾伟平教授团队首次应用CGM评估TIR与糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy,DR)的关联,发现不同分期DR患者的患病率随着TIR升高而降低(所有 $P_{趋势}<0.001$),校正HbA1c等混杂因素后,TIR与DR各分期仍显著相关,该研究首次证实了TIR与T2DM患者的DR患病率存在相关性,且这一关联独立于HbA1c^[35]。随后,基于糖尿病控制和并发症试验(diabetes control and complications trial,DCCT)的数据同样证实,TIR与糖尿病微血管病变显著相关,具体表现为TIR每降低10%,DR发生风险增加64%、微量白蛋白尿发生风险增加40%^[36]。相应地,随着TIR升高,微量白蛋白尿和大量白蛋白尿的患病率显著降低^[37]。2020年一项随机对照试验结果表明,降糖治疗引起的TIR升高与T1DM患者白蛋白尿减少显著相关($P=0.04$)^[38]。El Malahi等^[33]在使用rtCGM的T1DM患者中的研究证实,TIR是复合微血管并发症的独立危险因素(OR=0.97, $P=0.005$)。2023年ADA年会报道,TIR与糖尿病微血管并发症发生风险的负性关联在一项长达7年的纵向研究中获得进一步验证^[39]。

TIR与糖尿病大血管并发症之间相关性的研究较少。一项研究采用横断面分析了2 215例T2DM患者,基于CGM得到的TIR数据显示,颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness,CIMT)异常患者的TIR水平显著低于CIMT正常者,TIR每升高10%,CIMT异常风险降低6.4%,且TIR和CIMT之间的关联与微血管并发症的状态(DR或白蛋白尿)无关,表明TIR与糖尿病大血管并发症相关^[40]。

此外,有研究发现,TIR与T2DM患者下肢动脉粥样硬化性疾病(lower extremity atherosclerotic disease,LEAD)风险呈负相关,TIR每降低10%,LEAD事件或进展性LEAD的发生风险增加7%^[41]。

3.2.3 TIR与糖尿病神经病变 多项研究发现,TIR与糖尿病周围或中枢神经病变相关。一项纳入105

例 T2DM 患者的前瞻性、观察性队列研究显示, TIR 越低, 糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 的发生率越高, TIR 每降低 10%, DPN 的发生风险增加 25%^[42]。另一项在 740 例 T2DM 患者中开展的横断面研究, 根据 TIR 将患者分为低 TIR ($\leq 53\%$)、中等 TIR (54%~76%) 和高 TIR ($\geq 77\%$) 3 组, 评估 TIR 与神经传导参数(神经传导速度、波幅、潜伏期)之间的相关性发现, 随着 TIR 增加, 神经传导速度和振幅的复合 Z 分数显著升高, 潜伏期的复合 Z 分数显著降低, 校正混杂因素后, TIR 较高与周围神经功能较好独立相关, 提示 TIR 可能作为筛选 DPN 高危人群的一种潜在标志物^[43]。此外, TIR 降低与 DPN 患者的多种疼痛、中度/重度疼痛的风险增加显著相关 ($P < 0.05$)^[44]。应用 CGM 评估 TIR 与 T2DM 患者心脏自主神经病变 (cardiovascular autonomic neuropathy, CAN) 之间的相关性研究显示, 随着 TIR 升高, 伴有 CAN 或严重 CAN 的患者比例显著降低^[45]。

3.2.4 TIR 与其他临床结局 一项针对 6 225 例中国 T2DM 患者的前瞻性队列研究显示, 中位随访 6.9 年, 随着 TIR 降低, 全因死亡风险 ($P_{趋势} < 0.001$) 和心血管疾病死亡风险 ($P_{趋势} = 0.015$) 均显著升高, 与 TIR $> 85\%$ 的患者相比, TIR $\leq 50\%$ 的患者全因死亡和心血管疾病死亡风险分别增加 83%、85%^[46]。在妊娠糖尿病患者中, 与 TIR $\leq 70\%$ 的患者相比, TIR $> 70\%$ 患者的新生儿重症监护室住院风险 ($P = 0.035$) 和呼吸窘迫综合征风险 ($P = 0.012$) 显著更低, 住院时间显著更短 ($P = 0.012$), 产妇发展为高血压疾病的风险 ($P = 0.04$) 和重度先兆子痫的风险 ($P = 0.04$) 也显著更低^[47]。此外, 与 TIR $> 70\%$ 的 T2DM 患者相比, TIR $\leq 70\%$ 的 T2DM 患者癌症死亡风险增加 32%, TIR 每降低 10%, 癌症死亡风险增加 7%^[48]。

3.2.5 TIR 的成本效益 以 TIR 作为糖尿病血糖管理指标具有成本效益, 从长远来看可减轻患者医疗负担。研究发现, 将 TIR 从 $\leq 50\%$ 增加到 51%~70%、71%~85% 和 $> 85\%$, 质量调整生命年 (quality-adjusted life years, QALYs) 也随之增加, 分别增加至 1.12、1.39 和 2.53^[49]。据 IQVIA 关于 TIR 的白皮

书报告, 在美国 T1DM 和 T2DM 患者中, 如果平均 TIR 达到 70% 甚至 80%, 估计 10 年内医疗成本可节约 21 亿~97 亿美元^[50]。该报告还指出, 对于 T2DM 患者, 血糖越高, 改善 TIR 所带来的成本收益越大。基线 HbA1c $< 7\%$ 的患者 TIR 升高 5%, 估计 10 年内每人可节约成本 20 美元, 而基线 HbA1c $> 8\%$ 的患者 TIR 升高 5%, 估计 10 年内每人可节约成本 1 470 美元, 相差近 74 倍。因此, TIR 监测及基于 TIR 的临床干预措施可能更适用于血糖控制不佳的糖尿病患者, 兼具健康获益和成本效益。

3.3 临床常用降糖药物对 TIR 的改善

TIR 逐渐成为临床中用来评价血糖控制情况的核心参数, 在降糖药物疗效评估方面, TIR 显示出临床应用优势, 越来越多的降糖药物研究人员开始关注 TIR 的改善, 以评估其在血糖波动及低血糖发生风险方面的改善, 并结合传统血糖检测指标全面展现其特点。新近公布的多项临床研究应用 CGM 进行血糖监测, 结果表明, 双胍类、 α -糖苷酶抑制剂、二肽基肽酶-4 抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂等常见口服降糖药物能显著提高 TIR, 在一定程度上改善了血糖波动, 延长血糖达标时间至或接近 70%^[51-54]。可以预见, 以 TIR 作为降糖药物疗效评估指标, 将进一步优化当前以 HbA1c 为主和简单针对控制 FPG 和 PPG 的评估体系, 为糖尿病患者血糖精细化管理提供更为完善的信息。

4 大数据分析和人工智能助推 TIR 应用于糖尿病管理

4.1 TIR 广泛应用的挑战

CGM 是 TIR 数据获取最直接途径, 但由于 CGM 结果解读往往需要专业支持, 且价格昂贵, 操作相对传统血糖监测设备繁琐, 在临床试验中也受多因素限制, CGM 设备临床应用有限。长期的 CGM 设备佩戴会直接影响试验方案设计, 进而为临床研究的结果带来诸多不确定性, 且在大型临床研究中佩戴设备的时间会直接影响研究的成本和数据的准确度, 而不同研究间不同 CGM 使用设备和型号的差异也往往使得结果难以横向对比。尽管 CGM 被临床专家作为更加精准的血糖监测手段所推荐,

但 CGM 设备在经济欠发达地区和临床研究中的应用仍将面临许多挑战，这也是广泛采用 TIR 作为代表血糖控制指标的主要障碍。美国真实世界 T1D Exchange 研究最新登记注册数据显示，截至 2022 年仍有 47% 的 T1DM 患者未使用 CGM^[55]。鉴于此，目前不少研究者转而探索 TIR 与各种临床生物标志物相关数据的关系，试图在 CGM 数据不可及时，通过新的模型和算法技术推断 TIR 值。

4.2 TIR 与 HbA1c 的相关性

TIR 与 HbA1c 具有良好的相关性。研究发现，TIR 70% 对应的 HbA1c 为 7%^[56]。Beck 等^[57]在 T1DM 患者中评估 TIR 与 HbA1c 的相关性发现，TIR 每升高 10%，HbA1c 下降约 0.5%。针对 T1DM 和 T2DM 患者 18 项研究的分析显示，TIR 与 HbA1c 具有明确的对应关系，两者之间存在显著的线性负相关 ($R = -0.84$; $R^2 = 0.71$)，线性方程为 $TIR = -12.762 \times HbA1c + 155.4$ ，TIR 每升高 10%，HbA1c 下降 0.8%^[58]。尽管基于此线性关联可以实现 HbA1c 与 TIR 的转换，从而在 TIR 不可及时估算 TIR 值，但该转换关系的科学可解释性、实用性和准确性还有待验证。

4.3 TIR 与 FPG、PPG 的相关性

FPG 和 PPG 控制同样影响 TIR 水平。Liao 等^[59]汇总了 1 572 例接受胰岛素治疗的 T2DM 患者数据，评估 TIR 与 FPG、PPG 的相关性发现，FPG 每降低 $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，TIR 升高 6.5% ($P < 0.000 1$)；PPG 每降低 $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，TIR 升高 5.3% ($P < 0.000 1$)。TIR 相较于基线变化的敏感性分析显示，FPG 和 PPG 每降低 $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，TIR 升高更多，分别达 7.1%、6.6%，表明 FPG 和 PPG 与 TIR 存在显著相关性。该研究结果证明了采用 FPG 和 PPG 估算 TIR 值的潜力，但尚需证据支持。

4.4 TIR 预测模型

TIR 作为具有反映血糖波动状态和平均血糖变化的复合指标，能够反映 SMBG 中的点血糖和 HbA1c 中所包含的信息。仅从 HbA1c、FPG、PPG 等单一血糖值预估 TIR 的方法往往因其数据和信息维度的局限性而难以有效和准确地估计或预测 TIR。因此研究人员越来越多的趋向于考虑纳入多

种不同维度的血糖指标及其组合的线性或非线性回归模型对 TIR 进行探索性估计。Desouza 等^[60]在一项 24 周内评估 TIR 与 4 种 SMBG 血糖检测值（糖化白蛋白、果糖胺、平均血糖和 HbA1c）之间 Pearson 线性相关性的研究结果显示，糖化白蛋白是短期估算 TIR 的有效因子，可弥补仅使用 HbA1c 测量的 2~3 个月血糖水平与 CGM 或 SMBG 提供的每日信息之间的差距。近期 Sun 等^[61]和 Ma 等^[62]建立的 TIR 预测模型在 2023 年 ADA 年会上引起了很大关注，该模型揭示了多变量机器学习模型在 TIR 估算上的可行性，模型通过中国 T2DM 人群的 3 个临床常见的血糖检测值（HbA1c、FPG、PPG）以及随机森林算法构建了对 TIR 值的计算模型，并揭示了在不同人群中 TIR 与这些传统血糖检测值的非线性关系。同时，该模型的应用使得不同临床研究可以产生在同一环境下的 TIR 值和横向对比，在一定程度上解决了因不同的 CGM 设备带来的 TIR 不稳定的问题。表 2 列举了目前临床常见口服降糖药在 III 期注册临床研究中患者治疗前后的 FPG、PPG 及 HbA1c 数值变化^[63-70]。由上述参数计算出的 TIR 值显示 FPG、PPG 和 HbA1c 的非线性关系，以及药物治疗带来的 TIR 改善程度 (ΔTIR ，见图 1) 与 PPG 基线指标密切相关，提示在 T2DM 患者中控制餐后高血糖对血糖波动改善的重要意义。

5 结语与展望

血糖监测对于糖尿病及其并发症的管理具有重要的作用，集无创、便捷、准确等多重优势于一体的 CGM 必将与 SMBG、HbA1c 一起成为糖尿病综合管理全程中的血糖监测手段。TIR 作为血糖评估新指标，可以提供更多血糖控制质量的信息，与低血糖发生、血管并发症、神经病变及死亡等糖尿病相关不良预后密切相关，监测 TIR 不仅可以改善糖尿病患者临床结局，还兼具成本效益的优化。以临床大数据为依托的 TIR 计算技术会在临床应用中不断优化，与传统血糖监测指标互为补充，形成覆盖“点（HbA1c）、线（SMBG）、面（CGM）”不同维度的全方位血糖监测体系，促进糖尿病患者个性化和远程化血糖管理。

表 2 不同口服降糖药用药后的血糖及 TIR 变化模型估计值

Table 2 Model estimates of changes in blood glucose and TIR following administration of different oral antidiabetic drugs

口服降糖药物	样本量(n)	剂量	FPG/mmol·L ⁻¹		2h-PPG/mmol·L ⁻¹		HbA1c/%		TIR 模型估计值/%		ΔTIR /%
			基线	24~26 周	基线	24~26 周	基线	24~26 周	基线	24~26 周	
双胍类 二甲双胍 ^[63]	350	1 500 mg, qd/ 500mg, tid	8.44	6.70	12.55	9.97	7.59	6.4	76.40	79.90	3.50
α-糖苷酶抑制剂	阿卡波糖 ^[63]	50 mg, qd/ 50mg, bid	8.27	6.92	12.63	9.66	7.49	6.32	76.03	79.97	3.94
	阿卡波糖联合二甲双胍 ^[64]	50~100 mg, tid 二甲双胍 ≥ 1 500 mg·d ⁻¹	8.81 ± 1.95	7.76 ± 1.92	10.25 ± 2.89	9.38 ± 2.75	8.16 ± 0.81	7.34 ± 1.04	52.66	71.89	19.23
二肽基肽酶-4 抑制剂	西格列汀 ^[65]	100 mg, qd	9.50 ± 2.40	8.80 ± 2.50	14.30 ± 4.00	11.70 ± 4.10	8.01 ± 0.88	7.39 ± 1.15	62.28	79.14	16.86
	西格列汀联合二甲双胍 ^[66]	100 mg, qd 二甲双胍 1 500 mg·d ⁻¹	9.40 ± 2.30	8.40 ± 2.20	15.20 ± 4.10	11.90 ± 3.40	7.96 ± 0.81	7.26 ± 0.97	63.00	81.48	18.48
钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂	卡格列净 ^[67]	100 mg, qd	9.60	8.10	13.90	11.50	8.10	7.33	60.78	81.18	20.40
	卡格列净联合二甲双胍 ^[68]	100 mg, qd 二甲双胍 ≥ 1 500 mg·d ⁻¹	9.40	7.90	14.30	11.60	7.90	7.11	70.45	85.41	14.96
葡萄糖激酶激活剂	多格列汀 ^[69]	75 mg, bid	9.77	9.19	17.77	14.94	8.30	7.23	42.87	76.11	33.24
	多格列汀联合二甲双胍 ^[70]	75 mg, bid 二甲双胍 1 500 mg, qd	9.77	9.10	18.82	13.37	8.30	7.28	42.58	77.56	34.98

FPG: 空腹血糖; 2h-PPG: 餐后 2h 血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白; TIR: 血糖目标范围内时间; ΔTIR: 口服降糖药 24~26 周时 TIR 模型估计值相较于基线的变化; qd: 每日 1 次; bid: 每日 2 次; tid: 每日 3 次

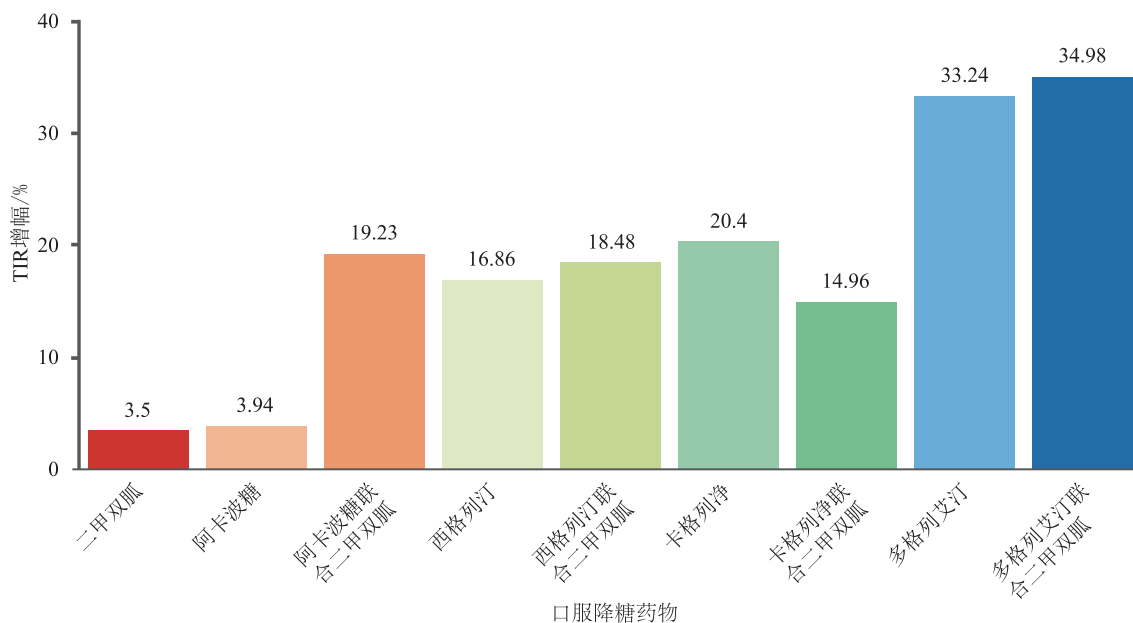


图 1 口服降糖药物 (单药或联合二甲双胍) 对 TIR 的改善

Figure 1 TIR improved by oral antidiabetic drugs (monotherapy or combined therapy with metformin)

[参考文献]

[1] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American

Diabetes Association: national cross sectional study[J]. *BMJ*, 2020, 369: m997. DOI: 10.1136/bmj.m997.

- [2] Unger J. Continuous glucose monitoring overview: features and evidence[J]. *Am J Manag Care*, 2022, 28(Suppl 4): S60-S68.
- [3] Ajjan R, Slattery D, Wright E. Continuous glucose monitoring: a brief review for primary care practitioners[J]. *Adv Ther*, 2019, 36(3): 579-596.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南(2021年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(10): 936-948.
- [5] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2020[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(Suppl 1): S1-S212.
- [6] American Diabetes Association. Standards of care in diabetes-2023[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(Suppl 1): S1-S291.
- [7] Leelarathna L, Evans M L, Neupane S, et al. Intermittently scanned continuous glucose monitoring for type 1 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(16): 1477-1487.
- [8] Martens T, Beck R W, Bailey R, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes treated with basal insulin: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021, 325(22): 2262-2272.
- [9] Karter A J, Parker M M, Moffet H H, et al. Association of real-time continuous glucose monitoring with glycemic control and acute metabolic events among patients with insulin-treated diabetes[J]. *JAMA*, 2021, 325(22): 2273-2284.
- [10] Champakanath A, Akturk H K, Alonso G T, et al. Continuous glucose monitoring initiation within first year of type 1 diabetes diagnosis is associated with improved glycemic outcomes: 7-year follow-up study[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(3): 750-753.
- [11] Cappon G, Vettoretti M, Sparacino G, et al. Continuous glucose monitoring sensors for diabetes management: a review of technologies and applications[J]. *Diabetes Metab J*, 2019, 43(4): 383-397.
- [12] Bergenstal R M, Mullen D M, Strock E, et al. Randomized comparison of self-monitored blood glucose (BGM) versus continuous glucose monitoring (CGM) data to optimize glucose control in type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Complications*, 2022, 36(3): 108106. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2021.108106.
- [13] Kant R, Antony MA, Geurkink D, et al. Real-time continuous glucose monitoring improves glycemic control and reduces hypoglycemia: real-world data[J]. *Prim Care Diabetes*, 2022, 16(6): 786-790.
- [14] Jensen M H, Vestergaard P, Hirsch I B, et al. Use of personal continuous glucose monitoring device is associated with reduced risk of hypoglycemia in a 16-week clinical trial of people with type 1 diabetes using continuous subcutaneous insulin infusion[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2022, 16(1): 106-112.
- [15] Huang B, Jiang Q, Wu T, et al. Hypoglycemia unawareness identified by continuous glucose monitoring system is frequent in outpatients with type 2 diabetes without receiving intensive therapeutic interventions[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2022, 14(1): 180. DOI: 10.1186/s13098-022-00959-x.
- [16] Spanakis E K, Urrutia A, Galindo R J, et al. Continuous glucose monitoring-guided insulin administration in hospitalized patients with diabetes: a randomized clinical trial[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(10): 2369-2375.
- [17] Ng S M, Moore H S, Clemente M F, et al. Continuous glucose monitoring in children with type 1 diabetes improves well-being, alleviates worry and fear of hypoglycemia[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2019, 21(3): 133-137.
- [18] Dovc K, van Name M, Jenko Bizjan B, et al. Continuous glucose monitoring use and glucose variability in very young children with type 1 diabetes (VibRate): a multinational prospective observational real-world cohort study[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2022, 24(3): 564-569.
- [19] Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2016, 388(10057): 2254-2263.
- [20] Dovc K, Cargnelutti K, Sturm A, et al. Continuous glucose monitoring use and glucose variability in pre-school children with type 1 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 147: 76-80. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.10.005.
- [21] Gavin J R, Bailey C J. Real-world studies support use of continuous glucose monitoring in type 1 and type 2 diabetes independently of treatment regimen[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2021, 23(S3): S19-S27.
- [22] Roussel R, Riveline J P, Vicaut E, et al. Important drop in rate of acute diabetes complications in people with type 1 or type 2 diabetes after initiation of flash glucose monitoring in France: the RELIEF study[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(6): 1368-1376.
- [23] Burckhardt M A, Abraham M B, Mountain J, et al. Improvement in psychosocial outcomes in children with type 1 diabetes and their parents following subsidy for continuous glucose monitoring[J].

- Diabetes Technol Ther*, 2019, 21(10): 575–580.
- [24] Shen Y, Fan X, Zhang L, *et al.* Thresholds of glycemia and the outcomes of COVID-19 complicated with diabetes: a retrospective exploratory study using continuous glucose monitoring[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(4): 976–982.
- [25] Kaushal T, Tinsley L, Volkening L K, *et al.* Improvement in mean CGM glucose in young people with type 1 diabetes during 1 year of the COVID-19 pandemic[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2022, 24(2): 136–139.
- [26] Kaushal T, Tinsley L J, Volkening L K, *et al.* Improved CGM glucometrics and more visits for pediatric type 1 diabetes using telemedicine during 1 year of COVID-19[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(10): e4197–e4202.
- [27] Danne T, Nimri R, Battelino T, *et al.* International consensus on use of continuous glucose monitoring[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(12): 1631–1640.
- [28] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2019[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(Suppl 1): S1–S193.
- [29] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(Suppl 1): S1–S232.
- [30] 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.
- [31] Snethage C F, McDonald T J, Rampanelli E, *et al.* Associates with lower glycaemic variability and more time in range in individuals with type 1 diabetes[J]. *Diabetes*, 2023, 72(Suppl 1): 27-OR. DOI: 10.2337/db23-27-OR.
- [32] Bergenstal R, Kvist K, Hachmann N E, *et al.* Derived time-in-range is associated with MACE in type 2 diabetes: data from the DEVOTE trial[J]. *Diabetes*, 2020, 69(Suppl 1): 21-LB. DOI: 10.2337/db20-21-LB.
- [33] El Malahi A, van Elsen M, Charleer S, *et al.* Relationship between time in range, glycemic variability, HbA1c and complications in adults with type 1 diabetes mellitus[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(2): e570–e581.
- [34] Yoo J H, Kim J Y, Kim J H. Association between continuous glucose monitoring-derived glycemia risk index and albuminuria in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2023. DOI: 10.1089/dia.2023.0165.
- [35] 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): 2370–2376.
- [36] Beck R W, Bergenstal R M, Riddlesworth T D, *et al.* Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(3): 400–405.
- [37] Chai S, Wu S, Xin S, *et al.* Negative association of time in range and urinary albumin excretion rate in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective study of inpatients[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(9): 1052–1056.
- [38] Ranjan A G, Rosenlund S V, Hansen T W, *et al.* Improved time in range over 1 year is associated with reduced albuminuria in individuals with sensor-augmented insulin pump-treated type 1 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(11): 2882–2885.
- [39] Shah V N, Sakamoto C, Pyle L, *et al.* Time in range is associated with incident diabetic retinopathy in adults with type 1 diabetes—a seven-year longitudinal study[J]. *Diabetes*, 2023, 72(Suppl 1): 226-OR. DOI: 10.2337/db23-226-OR.
- [40] Lu J, Ma X, Shen Y, *et al.* Time in range is associated with carotid intima-media thickness in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2020, 22(2): 72–78.
- [41] Wang Y, Lu J, Shen Y, *et al.* Association of time in range with lower extremity atherosclerotic disease in type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study[J]. *Endocrine*, 2022, 76(3): 593–600.
- [42] Mayeda L, Katz R, Ahmad I, *et al.* Glucose time in range and peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1): e000991. DOI: 10.1136/bmjdr-2019-000991.
- [43] Li F, Zhang Y, Li H, *et al.* TIR generated by continuous glucose monitoring is associated with peripheral nerve function in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 166: 108289. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108289.
- [44] Yang J, Yang X, Zhao D, *et al.* Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with painful diabetic polyneuropathy[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(5): 828–836.
- [45] Guo Q, Zang P, Xu S, *et al.* Time in range, as a novel metric of glycemic control, is reversely associated with presence of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy independent of HbA1c in Chinese type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 5817074. DOI: 10.1155/2020/5817074.

- [46] Lu J, Wang C, Shen Y, *et al.* Time in range in relation to all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes: a prospective cohort study[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(2): 549–555.
- [47] Fishel Bartal M, Ashby Cornthwaite J A, Ghafir D, *et al.* Time in range and pregnancy outcomes in people with diabetes using continuous glucose monitoring[J]. *Am J Perinatol*, 2023, 40(5): 461–466.
- [48] Shen Y, Wang C, Wang Y, *et al.* Association between time in range and cancer mortality among patients with type 2 diabetes: a prospective cohort study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 135(3): 288–294.
- [49] Alkhuzam K, Shi L, Fonseca V, *et al.* Long-term health benefit and economic return of time in range (TIR) improvement in individuals with type 2 diabetes[J]. *Diabetes*, 2022, 71(Suppl 1): 659-P. DOI: 10.2337/db22-659-P.
- [50] Cai A, Brown A, Close K. IQVIA White paper on time in range: improving US diabetes population TIR to 70% could save at least \$2-\$4 billion over ten years - November 7, 2019[EB/OL]. (2019-11-07)[2023-06-01]. <https://www.managedcaregm.com/wp-content/uploads/2020/01/IQVIA-White-Paper-on-Time-in-Range.pdf>.
- [51] Pan J, Xu Y, Chen S, *et al.* The effectiveness of traditional Chinese medicine Jinlida granules on glycemic variability in newly diagnosed type 2 diabetes: a double-blinded, randomized trial[J]. *J Diabetes Res*, 2021, 2021: 6303063. DOI: 10.1155/2021/6303063.
- [52] Vianna A G D, Lacerda C S, Pechmann L M, *et al.* Improved glycaemic variability and time in range with dapagliflozin versus gliclazide modified release among adults with type 2 diabetes, evaluated by continuous glucose monitoring: a 12-week randomized controlled trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020, 22(4): 501–511.
- [53] Gao F, Ma X, Peng J, *et al.* The effect of acarbose on glycemic variability in patients with type 2 diabetes mellitus using premixed insulin compared to metformin (AIM): an open-label randomized trial[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2020, 22(4): 256–264.
- [54] Takuma K, Fuchigami A, Shigiyama F, *et al.* Comparison of the effects of sitagliptin and dapagliflozin on time in range in Japanese patients with type 2 diabetes stratified by body mass index: a sub-analysis of the DIVERSITY-CVR study[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(8): 2131–2141.
- [55] Ebekezi O, Noor N, Dimeglio L, *et al.* 2022 state of type 1 diabetes in the U.S.—real world T1D exchange multicenter data from over 60,000 people[J]. *Diabetes*, 2023, 72(Suppl 1): 1456-P. DOI: 10.2337/db23-1456-P.
- [56] Battelino T, Danne T, Bergenstal R M, *et al.* Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(8): 1593–1603.
- [57] Beck R W, Bergenstal R M, Cheng P, *et al.* The relationships between time in range, hyperglycemia metrics, and HbA1c[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2019, 13(4): 614–626.
- [58] Vigersky R A, McMahon C. The relationship of hemoglobin A1C to time-in-range in patients with diabetes[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2019, 21(2): 81–85.
- [59] Liao B, Chen Y, Chigutsa F, *et al.* Fasting and postprandial plasma glucose contribution to glycated haemoglobin and time in range in people with type 2 diabetes on basal and bolus insulin therapy: results from a pooled analysis of insulin lispro clinical trials[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(7): 1571–1579.
- [60] Desouza C V, Rosenstock J, Kohzuma T, *et al.* Glycated albumin correlates with time-in-range better than HbA1c or fructosamine[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023: dgad298. DOI: 10.1210/clinem/dgad298.
- [61] Sun R, Duan Y, Zhang Y, *et al.* Time in range estimation in patients with type 2 diabetes is improved by incorporating fasting and postprandial glucose levels[J]. *Diabetes Ther*, 2023, 14(8): 1373–1386.
- [62] Ma J H, Su X F, Feng L G, *et al.* Accessing glucose fluctuation—the role of FPG, PPG, and HbA1c[J]. *Diabetes*, 2023, 72(Suppl 1): 128-LB. DOI: 10.2337/db23-128-LB.
- [63] Yang W, Liu J, Shan Z, *et al.* Acarbose compared with metformin as initial therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: an open-label, non-inferiority randomised trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(1): 46–55.
- [64] Du J, Liang L, Fang H, *et al.* Efficacy and safety of saxagliptin compared with acarbose in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus uncontrolled on metformin monotherapy: results of a phase IV open-label randomized controlled study (the SMART study)[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(11): 1513–1520.
- [65] Aschner P, Kipnes M S, Lunceford J K, *et al.* Effect of the dipeptidyl

- peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy on glycaemic control in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(12): 2632–2637.
- [66] Charbonnel B, Karasik A, Liu J, *et al.* Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(12): 2638–2643.
- [67] Stenlöf K, Cefalu W T, Kim K A, *et al.* Efficacy and safety of canagliflozin monotherapy in subjects with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with diet and exercise[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2013, 15(4): 372–382.
- [68] Lavalley-González F J, Januszewicz A, Davidson J, *et al.* Efficacy and safety of canagliflozin compared with placebo and sitagliptin in patients with type 2 diabetes on background metformin monotherapy: a randomised trial[J]. *Diabetologia*, 2013, 56(12): 2582–2592.
- [69] Zhu D, Li X, Ma J, *et al.* Dorzagliatin in drug-naïve patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Nat Med*, 2022, 28(5): 965–973.
- [70] Yang W, Zhu D, Gan S, *et al.* Dorzagliatin add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Nat Med*, 2022, 28(5): 974–981.



【专家介绍】冯令戈：工程师，现任华领医药技术（上海）有限公司研究与发现技术部总监。2017年毕业于美国伊利诺伊大学芝加哥分校医学与生物工程学院，负责公司创新药物研发项目的靶点验证和临床前评价，糖尿病个性化管理和诊疗的算法模型开发，以及学术合作平台管理等工作。多次参与完成国家及上海市相关科研课题工作，具有7年以上的生物医药及生物医学大数据行业项目研究经验。作为共同发明人参与了多项计算机软件著作权以及专利的撰写和申报。

《药学进展》杂志 2024 年征订启事

《药学进展》杂志是国家教育部主管、中国药科大学和中国药学会共同主办的药学类科技期刊，1959年创刊，2014年全新改版，国内外公开发行，是专注于医药科技前沿与产业动态的专业信息媒体。本刊以科学前沿与国家战略需求为宗旨，以综述、评述、行业发展报告为特色，以药理学学科进展、技术进展、新药研发各环节技术信息为重点，主要报道药理学学科链、研发技术链、医药产业链的国内外研究前沿与进展；围绕新药研发产业链，聚焦药理学学科进展、全球研发前沿、科研思路方法、靶点机制探讨、新药研发报告、临床用药分析、技术政策动态；希冀以期刊与论坛为平台，整合行业资源，发挥协同作用，推动新药研发与产业发展。

《药学进展》编委会由国家重大专项化学药总师陈凯先院士担任主编，编委由新药研发技术链政府监管部门、高校科研院所、制药企业、临床医院、CRO、金融资本及知识产权相关机构 200 余位极具影响力的专家组成。

《药学进展》设有“药咖论坛”“前沿与进展”“医药行业报告”“热点透视”“知识产权”“业界关注”“临床药理学”等栏目。改版至今，组稿策划了“肿瘤药理学研究进展”“聚焦心脑血管疾病药物”“糖尿病药物研发策略”“靶向纳米递药系统的创新药物制剂设计”“化学探针在药学领域中的应用”“聚焦抗体药物研发”“新型麻醉药和麻醉相关药的研发”“聚焦肿瘤心脏病学”“神经药理学研究与新药研发的新进展”等 90 余个专题，刊载了数百篇报道行业领域进展且极具学术价值的综述类文章，多位院士评述，充分发挥了《药学进展》作为专业媒体引领学术发展、服务科技的作用。目前刊物已在药理学学科进展、科研思路方法、靶点机制探讨、新药研发报告、临床用药分析、国际医药前沿等方面形成鲜明特色。

《药学进展》杂志为月刊，每期 80 页，铜版纸全彩印刷，国内外公开发行，每期定价 40 元，全年定价 480 元。CN 32-1109/R，ISSN 1001-5094，国内邮发代号：28-112，欢迎广大读者向本刊编辑部或当地邮局订阅。

编辑部地址：南京市童家巷 24 号 中国药科大学《药学进展》编辑部； 邮编：210009

电话 / 传真：025-83271227； E-mail: yxjz@163.com