

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.014

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.014

2型糖尿病患者血糖波动指标与MAU的相关性

白倩, 陈琰, 代闪, 王彦君

(吉林大学第二医院内分泌科, 长春 130041)

[摘要] 目的: 探讨2型糖尿病患者尿微量白蛋白(microalbuminuria, MAU)与动态血糖监测参数中的变异系数(variable coefficient, CV)、日平均血糖波动幅度(mean amplitude of glycemic excursions, MAGE)及葡萄糖范围内时间(time in range, TIR)的相关性。方法: 106例2型糖尿病患者根据MAU结果分为两组, <30 mg者为对照组(A组)(53例), ≥30 mg为研究组(B组)(53例), 采集患者的一般资料, 主要包括空腹血糖(fasting blood-glucose, FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP), 同时所有入组患者均采用72 h动态血糖监测系统(continuous glucose monitoring system, CGMS)评估血糖变异性, 记录平均血糖(mean blood glucose, MBG), 平均血糖标准差(standard deviation of mean blood glucose, SDBG), CV, MAGE, 最大血糖波动幅度(large amplitude of glycemic excursions, LAGE), TIR; MAU与血糖波动的相关性采用Pearson相关分析及多元逐步回归分析进行评估。结果: 两组之间单因素分析结果显示: B组HbA1c, SBP, MBG, SDBG, CV, MAGE, LAGE均高于A组, TIR低于A组($P<0.05$); Pearson相关分析显示: B组患者的MAU水平与TIR水平呈负相关($r=-0.846$), 与SBP, MBG, SDBG, CV, MAGE水平呈正相关(r 分别为0.653, 0.346, 0.271, 0.434, 0.963, 0.967); 多因素回归分析显示: CV, MAGE是MAU升高的独立危险因素, 而TIR为保护因素(95%CI: 0.601~4.932, 1.714~6.439, -0.153~-0.018; $P<0.01$)。结论: 2型糖尿病合并MAU者血糖变异性更大, TIR比例更低, MAGE, CV及TIR可作为临床评估糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)的敏感指标, 及早干预可明显提高相关人群的生活质量。

[关键词] 尿微量白蛋白; 动态血糖监测参数; 血糖变异系数; 日平均血糖波动幅度; 葡萄糖范围内时间

Correlations between blood glucose fluctuation indexes and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus

BAI Qian, CHEN Yan, DAI Shan, WANG Yanjun

(Department of Endocrinology, Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, China)

Abstract **Objective:** To investigate the correlations between urinary microalbuminuria (MAU) and variable coefficient (CV), daily mean glycemic fluctuation (MAGE) and time in range (TIR) of glucose which are assessed by

收稿日期 (Date of reception): 2019-04-22

通信作者 (Corresponding author): 王彦君, Email: jdeywj1966@126.com

基金项目 (Foundation item): 吉林省卫生与计划生育委员会青年骨干项目 (2017Q030)。This work was supported by the Youth Backbone Project of Jilin Provincial Health and Family Planning Commission, China (2017Q030).

continuous glucose monitoring (CGM) in patients with type 2 diabetes. **Methods:** According to the results of MAU, 106 cases of patients with type 2 diabetes is divided into two groups: <30 milligram as a control group (group A) (53 cases), ≥ 30 milligram as a study group (group B) (53 cases). We gathered the general information of patients, including fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP). At the same time, all enrolled patients were assessed by 72 h dynamic blood glucose monitoring system (CGMS), and mean blood glucose (MBG), mean blood glucose standard deviation (SDBG), blood glucose variable coefficient (CV), daily mean amplitude of glycemic excursions (MAGE), maximum blood glucose fluctuation amplitude (LAGE), and time in range (TIR) assessed by CGM were recorded, the correlation between MAU and glucose fluctuation was evaluated by Pearson correlation analysis and multiple stepwise regression analysis. **Results:** The results of univariate analysis between the two groups showed that the HbA1c, SBP, MBG, SDBG, CV, MAGE and LAGE of group B were all higher than group A, and the TIR was lower than group A ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that MAU level in group B was negatively correlated with TIR level ($r = -0.846$) and positively correlated with SBP, MBG, SDBG, CV and MAGE levels (r were 0.653, 0.346, 0.271, 0.434, 0.963, 0.967). Multivariate regression analysis showed that CV and MAGE were independent risk factors for MAU elevation and TIR were protective factors (95%CI: 0.601 to 4.932, 95%CI: 1.714 to 6.439, 95%CI: -0.153 to -0.018; $P < 0.01$). **Conclusion:** Type 2 diabetes mellitus with MAU has higher blood glucose variability and lower TIR ratio, MAGE, CV and TIR can be used as sensitive indicators for clinical assessment of diabetic nephropathy. Early intervention may significantly improve the quality of life of the relevant population.

Keywords urinary microalbumin; continuous glucose monitoring parameters; glucose variation coefficient; daily mean glucose fluctuation amplitude; time in range

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是临床上最常见且危害巨大的糖尿病微血管并发症之一,随着全球范围内糖尿病患者人数的不断增加,越来越多的DKD患者也逐渐出现在我们的视野中。最近的一项研究^[1]表明:中国与糖尿病相关的慢性肾病患者人数正在增加,约为2 430万。DKD已成为世界范围内终末期肾病的主要病因^[2]。因此,针对DKD的早期诊断及治疗至关重要^[3-5]。微量白蛋白(microalbuminuria, MAU)是2型糖尿病患者临床前肾病的标志物之一,应引起足够的重视。研究^[6]表明:MAU是动脉粥样硬化和2型糖尿病大血管并发症的独立危险因素,可作为发现血管并发症的早期标志,而且美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)也已将微量白蛋白尿筛查纳入糖尿病医疗标准^[7]。

当前,患者自我血糖监测(self-monitoring of blood glucose, SMBG)是血糖监测的基本形式,糖化血红蛋白(HbA1c)可较准确地体现近3个月血糖的平均水平,反映目标时间内空腹血糖(fasting blood-glucose, FPG)和餐后血糖的平均水平,被看作是血糖控制情况的金标准,然而无论是SMBG还

是HbA1c均存在较大局限性,都难以及时、全面地反映全天血糖特征。即使HbA1c控制达标也无法有效减少糖尿病血管并发症的发生风险^[8-9],且众多临床证据^[10-11]已验证其发生率还与HbA1c的变异性显著相关。除持续高血糖外,长期血糖波动同样是糖尿病血管并发症的不可忽视的危险因素^[12-15]。有关血糖波动与2型糖尿病合并大血管病变发病机制的相关研究逐渐深入,Torimoto等^[16]的研究表明:血管内皮功能障碍是2型糖尿病大血管病变始动因素,但目前血糖变异性与微血管病变的关系尚不十分明确^[12]。而2型糖尿病性肾病是重要的糖尿病微血管并发症之一,MAU作为糖尿病性肾病临床前期的重要标志物之一,其与血糖波动的相关性研究尚不充足,因此针对二者之间的进一步研究十分必要。

血糖变异系数(variable coefficient, CV)、日平均血糖波动幅度(mean amplitude of glycemic excursions, MAGE)及葡萄糖范围内时间[time in range, TIR;即动态血糖监测系统(continuous glucose monitoring system, CGMS)监测期间24 h内血糖值在3.9~10.0 mmol/L的范围所占的

时间, 通常以百分比表示]是血糖波动的相关指标, 本研究旨在分析其与MAU的相关性, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取吉林大学第二医院内分泌科2018年12月至2019年3月就诊并住院治疗的2型糖尿病患者106例, 患者均符合1999年WHO 2型糖尿病诊断标准, 临床资料均收集完整, 患者及家属均知情同意, 且签署知情同意书。所有患者入院前均接受口服药规律治疗 ≥ 3 个月。排除标准: 1)合并糖尿病各种急慢性并发症, 如糖尿病酮症酸中毒、高渗高血糖综合征、急性感染等; 2)既往存在严重的心、肝及其他重要脏器疾病, 无法耐受及配合者; 3)既往有肾脏病变, 已经存在大量蛋白尿或近期曾服用或正在服用影响尿蛋白排泄相关药物者; 4)有高血压病史且血压变异性较大者; 5)其他对糖代谢有影响的疾病。根据MAU化验结果将所有患者分为两组: < 30 mg者为对照组(A组, 53例), ≥ 30 mg为研究组(B组, 53例), 其中A组男26例, 女27例, 年龄(53.3 ± 11.0)岁, 病程(6.2 ± 4.8)年, 体重指数(BMI) (25.5 ± 2.6) kg/m^2 ; B组男29例, 女24例, 年龄(50.9 ± 8.5)岁, 病程(6.9 ± 5.9)年, BMI (25.7 ± 4.3) kg/m^2 , 两组性别、年龄、病程、BMI均具有可比性 ($P > 0.05$, 表1)。本研究已获得吉林大学第二医院医学伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 收集一般资料

患者均于入院后隔夜禁食, 于第2日清晨抽取空腹静脉血, 对FPG、HbA1c进行测定, 并记录其

收缩压(systolic blood pressure, SBP)水平、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)水平。

1.2.2 动态血糖监测方法

本研究采用美国美敦力公司ipro2专业型回顾式动态葡萄糖监测系统(Professional CGM; 以下简称回顾式ipro2)监测血糖波动具体情况, 患者入院后均佩戴回顾式ipro2监测全天血糖波动情况, 回顾式ipro2的植入由专人执行, 将探头植入患者皮下脂肪组织丰富处, 给予患者提前制作好的专用血糖监测单, 指导患者每日输入3~4个指尖血糖监测值(日本泰尔茂血糖测试仪)用以校正, 并标注事件日志, 如进餐、运动等, 并告知患者佩戴回顾式ipro2期间生活习惯尽量规律, 减少意外情况的出现。

本研究中所有患者均完成了回顾式ipro2的监测, 并均顺利获得下载所得的回顾式ipro2血糖监测报告, 系统每天记录288个血糖值, 每例均记录3 d, 获得72 h血糖谱, 分析部分血糖谱参数, 包括MBG, 平均血糖标准差(standard deviation of mean blood glucose, SDBG), CV, MAGE, 最大血糖波动幅度(large amplitude of glycemic excursions, LAGE; 即监测期间葡萄糖最高值与最低值之差), TIR, 并对组间血糖变异性进行评估, 分析两组上述指标的差异。

1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析。对于服从正态分布的计量资料, 应用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述, 采用两独立样本 t 检验进行两组间比较, Pearson线性相关及多元逐步回归分析比较各变量间的相关关系。计数资料以构成比(%)来表示, 应用 χ^2 检验进行组间比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 两组患者一般资料($n=53$)

Table 1 Characteristics of subjects between the two groups ($n=53$)

变量	性别/[例(%)]		年龄/岁	BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	病程/月
	男	女			
A组	26 (49.1)	27 (50.9)	53.3 ± 11.0	25.5 ± 2.6	6.2 ± 4.8
B组	29 (54.7)	24 (45.3)	50.9 ± 8.5	25.7 ± 4.3	6.9 ± 5.9
χ^2/t	0.340		1.276	0.354	0.709
P	0.560		0.205	0.724	0.480

表4 多元逐步回归分析MAU的影响因素

Table 4 Multiple stepwise regression analysis of influencing factors for MAU

变量	B	S.E.	B'	t	P	95%CI
MAGE	3.258	1.165	0.395	2.796	0.007	0.917~5.600
CV	2.903	1.016	0.383	2.858	0.006	0.862~4.944
TIR	-0.115	0.033	-0.225	-3.503	0.001	-0.181~-0.049

3 讨论

在临床上, 普遍认为HbA1c对于糖尿病并发症的早期识别及诊断具有提示作用, 但近年来一些研究^[14,17]发现: 它对于DKD的预测敏感性较差, 也不能完全代表糖尿病的发展程度, 具有一定程度的局限性。既往研究^[12-15]表明: 长期血糖控制不佳与慢性高血糖一样, 都是糖尿病微血管并发症发生的高危因素, 因此更为完善的血糖监测措施及更为严密的血糖管理仍需得到关注。CGMS应运而生, 将其引入临床实践, 对血糖控制的评估提出了新的见解, 超出了血糖仪通常获得的血糖曲线。血糖变异性正成为糖尿病控制的一个重要参数。越来越多的临床证据^[18]表明: CGMS可以改善血糖控制水平, 降低低血糖的风险, 弥补HbA1c的不足。本研究采用美国美敦力公司ipro2专业型回顾式动态葡萄糖监测系统(Professional CGM)监测血糖波动, 包括MBG, SDBG, CV, MAGE, LAGE, TIR, 其中着重关注CV, MAGE及TIR, 探讨上述指标及DKD相关一般临床指标(FPG, HbA1c, SBP, DBP)与MAU的相关性。

本研究Pearson相关分析结果显示: B组患者的MAU水平与TIR水平呈负相关($r=-0.905$), 与CV, MAGE水平呈正相关(r 分别为0.963, 0.967), 且三者均与MAU呈强相关; 多因素回归分析显示: CV, MAGE是MAU升高的独立危险因素, TIR为保护因素。这表明相较于A组而言, B组MAU升高组血糖变异性更大, 血糖代谢紊乱更严重。

CV为SD与MBG的比值, 通过对MBG进行校准, CV代表了一种标准化的离散度量, 它描述了血糖水平的扩散, 这与它的测量单位无关, 因此它可以用来比较不同血糖水平组间血糖离散趋势^[19]。但目前有关它与MAU及HbA1c的研究数据有限。MAGE表示观察日内平均血糖波动幅度, 是评估血糖变异性的金标准^[19]。MAGE越高, 表

示血糖越不稳定。Wang等^[20]对既往有2型糖尿病病史且HbA1c $\geq 7.0\%$ 的中国患者所进行的一项研究表明: 餐后2 h血糖(2 h PG)与FPG的差值所表达的短期血糖变异性与血糖控制不良(HbA1c $\geq 7.0\%$)患者eGFR水平降低和慢性肾脏病风险增加密切相关(为规范膳食中的卡路里摄入量, 所有受试者均进行了75 g OGTT), 这支持本研究结果。

TIR为CGMS监测期间24 h内血糖值在3.9~10.0 mmol/L的范围所占的时间, 通常以百分比表示, 目前尚无统一标准。2017年, ATTD发布了《CGM应用的国际共识》^[21], 推荐将TIR用于临床作为血糖控制的重要指标之一。同时Lu等^[18]于2018年发表的关于TIR与2型糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)的研究是目前已知的TIR与2型糖尿病并发症的唯一临床证据, 研究共纳入3 262例2型糖尿病患者, DR通过眼底摄影测定, 分级为无DR、轻度非增殖性DR(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)、中度非增殖性DR及威胁视力的DR四类。研究结果表明: DR总患病率为23.9%(轻度NPDR: 10.9%, 中度NPDR: 6.1%, 威胁视力的DR: 6.9%)。晚期DR患者的TIR明显降低(有 $P<0.01$ 的趋势)。以严重程度为基础的DR患病率随着TIR四分位数的上升而下降(趋势均 $P<0.001$), 而严重程度DR与TIR四分位数呈负相关($r=20.147$; $P<0.001$)。排除混杂因素的影响后, 多项logistic回归分析显示: TIR与各分期间存在显著相关: DR(轻度NPDR, $P=0.018$; 中度NPDR, $P=0.014$; VTDR, $P=0.019$)。此外, Beck等^[22]于2019年利用糖尿病控制和并发症实验数据(7点血糖监测值)评估TIR与DR进展及MAU结局的关系, 结果表明: TIR每降低10%, DR进展危险率增加64%(95%CI: 51%~78%), 微白蛋白尿结局危险率增加40%(95%CI: 25%~56%)。这也与本研究结果相一致。基于以上最新研究进展及本研究结果,

可以确定的是, TIR与2型糖尿病微血管病变密切相关, 而且作为一种直观的血糖控制指标, TIR为临床医生及研究者均提供了血糖优化的新思路, 很大程度上也可弥补HbA1c的不足, 应考虑将其作为一种临床措施或研究终点。

MBG代表的是24 h内所有监测到的葡萄糖值的平均水平, 而HbA1c代表的是近3个月内血糖的平均水平, 二者本质上反映的均为平均血糖水平, SDBG测量的是所有葡萄糖读数的标准差, 反映平均血糖的离散度, Kusunoki等^[23]于2015年进行的一项研究结果已表明: HbA1c与MBG存在强相关性, 随着HbA1c水平升高, MBG随之升高。同时Kuenen等^[24]的一项血糖波动相关参数与HbA1c相关性研究结果也表明: SDBG对于MBG与HbA1c的相关性影响最大。而在本研究中, 组间比较时HbA1c, MBG及SDBG两组均存在明显差异(B组>A组), 且差异均具有统计学意义($P<0.05$), 表明随HbA1c水平升高, 平均血糖水平和血糖标准差随之升高, 血糖离散度增大, 血糖代谢紊乱程度加剧, 在一定程度上可能加快了MAU的出现速度, 增加了DKD的风险。Sonoda等^[25]于2018年进行的一项探讨160例2型糖尿病患者血糖变异性与糖尿病微血管并发症之间的相关性的研究结果表明: MBG与视网膜病变、视网膜病变分期和并发症数量有关。在24 h内血糖水平 >180 mg/dL的时间与双下肢异常振动感觉和视网膜病变的存在或分期有关。MBG和24 h内血糖水平 >180 mg/dL的时间与肾病的存在或分期无关。这与本研究有所不同, 因此还需要进一步研究。但Pearson相关分析中, 仅MBG, SDBG与MAU存在相关性, 考虑原因可能与本研究样本数量较小及入院后更为规律的运动疗法对监测日内平均血糖水平有一定程度的影响有关。

本研究结果发现: MAU ≥ 30 mg组SBP, DBP均显著高于MAU <30 mg组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 但B组组内Pearson相关分析中, MAU与SBP存在强相关性($r=0.653$, $P<0.05$), 但与DBP几乎不存在相关性($r=0.179$, $P>0.05$), 这表明SBP升高是MAU升高的重要因素之一, 是引起DKD的重要危险因素之一。这与李岚等^[26]的研究结果一致。因此, 临床上SBP控制平稳是及其必要的, 尤其是对已出现MAU升高的患者而言, 以延缓DKD的出现时间。

综上, 2型糖尿病患者CV增大、MAGE增大均为MAU升高的独立危险因素, 24 h内葡萄糖TIR占比越大, MAU水平越低。三者均与MAU独立相

关, 因此在HbA1c控制达标的情况下, 应尽量减少血糖波动, 维持血糖平稳, 同时也应避免低血糖出现次数。

参考文献

1. Zhang L, Long J, Jiang W, et al. Trends in chronic kidney disease in China[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(9): 905-906.
2. Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, et al. End-stage renal failure in type 2 diabetes: a medical catastrophe of worldwide dimensions[J]. *Am J Kidney Dis*, 1999, 34(5): 795-808.
3. Sämann A, Wolf G. Diabetic nephropathy[J]. *Internist*, 2012, 53(10): 1195-1206.
4. Duran-Salgado MB, Rubio-Guerra AF. Diabetic nephropathy and inflammation[J]. *World J Diabetes*, 2014, 5(3): 393-398.
5. Menne J, Haller H. Diabetic nephropathy[J]. *Internist*, 2011, 52(5): 495-504.
6. 李冰洁, 张春阳, 徐昕. 2型糖尿病尿微量白蛋白与颈动脉粥样硬化的关系[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2014, 35(4): 114-117.
LI Bingjie, ZHANG Chunyang, XU Xin. Relationship between urinary microalbumin and carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus[J]. *Journal of Tongji University. Medical Science*, 2014, 35(4): 114-117.
7. Ahmad T, Ulhaq I, Mawani M, et al. Microalbuminuria in type-2 diabetes mellitus; the tip of iceberg of diabetic complications[J]. *Pak J Med Sci*, 2017, 33(3): 519-523.
8. 魏嘉洁, 文丽娜, 周迎生. 糖化血红蛋白控制达标的2型糖尿病患者血糖波动与微血管并发症的相关性研究[J]. *中国医药*, 2018, 13(11): 1682-1685.
WEI Jiajie, WEN Lina, ZHOU Yingsheng. Type 2 diabetic patients with standard control of glycosylated hemoglobin[J]. *China Medicine*, 2018, 13(11): 1682-1685.
9. 章蓉, 戴武, 叶军, 等. 糖化血红蛋白控制理想的2型糖尿病视网膜病变与血糖波动的关系[J]. *安徽医学*, 2018, 39(12): 1462-1465.
ZHANG Rong, DAI Wu, YE Jun, et al. Relationship between optimal control of glycosylated hemoglobin in type 2 diabetic retinopathy and blood glucose fluctuation[J]. *Anhui Medical Journal*, 2014, 39(12): 1462-1465.
10. Ceriello A, De Cosmo S, Rossi MC, et al. Variability in HbA1c, blood pressure, lipid parameters and serum uric acid, and risk of development of chronic kidney disease in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(11): 1570-1578.
11. Takao T, Suka M, Yanagisawa H, et al. Predictive ability of visit-to-visit variability in HbA1c and systolic blood pressure for the development of

- microalbuminuria and retinopathy in people with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 128: 15-23.
12. 杨晓洁, 何华, 吕霞飞, 等. 2型糖尿病患者血糖波动与颈动脉内膜中层厚度的关系[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2012, 43(5): 734-738.
YANG Xiaojie, HE Hua, LÜ Xiafei, et al. Association of glycaemic variability and carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Journal of Sichuan University. Medical Science Edition*, 2012, 43(5): 734-738.
 13. Zhang XG, Zhang YQ, Zhao DK, et al. Relationship between blood glucose fluctuation and macrovascular endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients with coronary heart disease[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(23): 3593-3600.
 14. Škrha J, Šoupal J, Škrha J Jr, et al. Glucose variability, HbA1c and microvascular complications[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2016, 17(1): 103-110.
 15. Hsu CR, Chen YT, Sheu WH. Glycemic variability and diabetes retinopathy: a missing link[J]. *J Diabetes Complications*, 2015, 29(2): 302-306.
 16. Torimoto K, Okada Y, Mori H, et al. Relationship between fluctuations in glucose levels measured by continuous glucose monitoring and vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2013, 12: 1.
 17. Kearney ML, Thyfault JP. Exercise and postprandial glycemic control in type 2 diabetes[J]. *Curr Diabetes Rev*, 2016, 12(3): 199-210.
 18. 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.
 19. Tay J, Thompson CH, Brinkworth GD. Glycemic variability: assessing glycemia differently and the implications for dietary management of diabetes[J]. *Annu Rev Nutr*, 2015, 35: 389-424.
 20. Wang C, Song J, Ma Z, et al. Fluctuation between fasting and 2-H postload glucose state is associated with chronic kidney disease in previously diagnosed type 2 diabetes patients with HbA1c $\geq 7\%$ [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102941.
 21. Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(12): 1631-1640.
 22. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(3): 400-405.
 23. Kusunoki Y, Katsuno T, Nakae R, et al. Evaluation of blood glucose fluctuation in Japanese patients with type 1 diabetes mellitus by self-monitoring of blood glucose and continuous glucose monitoring[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 108(2): 342-349.
 24. Kuenen JC, Borg R, Kuik DJ, et al. Does glucose variability influence the relationship between mean plasma glucose and HbA1c levels in type 1 and type 2 diabetic patients?[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(8): 1843-1847.
 25. Sonoda S, Okada Y, Mori H, et al. Association between diabetic microangiopathies and glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring[J]. *J UOEH*, 2018, 40(1): 11-18.
 26. 李岚, 蒋科威, 卢杭桢, 等. 老年2型糖尿病患者血糖变异性与糖尿病肾病的相关性探讨[J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(16): 1752-1753.
LI Lan, JIANG Kewei, LU Hangzhen, et al. Study on the correlation between blood glucose variability and diabetic nephropathy in elderly patients with type 2 diabetes[J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2014, 23(16): 1752-1753.

本文引用: 白倩, 陈琰, 代闪, 王彦君. 2型糖尿病患者血糖波动指标与MAU的相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(8): 1698-1704. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.014

Cite this article as: BAI Qian, CHEN Yan, DAI Shan, WANG Yanjun. Correlations between blood glucose fluctuation indexes and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(8): 1698-1704. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.014