

葡萄糖目标范围内时间与糖尿病并发症关系的研究进展

石来来^{1,2}, 李生兵^{1*}

¹重庆医科大学附属第二医院内分泌科, 重庆

²重庆医科大学研究生学院, 重庆

收稿日期: 2025年4月23日; 录用日期: 2025年5月16日; 发布日期: 2025年5月26日

摘要

随着持续血糖监测(Continue Glucose Monitoring, CGM)技术的广泛应用, 葡萄糖目标范围内时间(Time in Range, TIR)成为评估糖尿病患者血糖控制水平的重要指标。TIR反映糖尿病患者的平均血糖水平和血糖波动等控制情况, 与糖尿病并发症发生发展密切相关, 对于糖尿病并发症的预防、早期发现和干预具有重要意义。本文就近年来关于TIR与糖尿病相关并发症的研究进展进行综述, 以期对糖尿病并发症的临床管理提供新视角和理论依据。

关键词

葡萄糖目标范围内时间, 糖尿病并发症, 研究进展

Research Progress on the Relationship between Time within the Target Range of Glucose and Diabetes-Related Complications

Lailai Shi^{1,2}, Shengbing Li^{1*}

¹Department of Endocrinology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Graduate School, Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 23rd, 2025; accepted: May 16th, 2025; published: May 26th, 2025

Abstract

Time in range (TIR) of glucose has become an important indicator for evaluating the blood glucose

*通讯作者。

文章引用: 石来来, 李生兵. 葡萄糖目标范围内时间与糖尿病并发症关系的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1820-1826. DOI: 10.12677/acm.2025.1551562

control level of diabetic patients, with the wide application of continuous glucose monitoring (CGM) technology. TIR not only reflects the average blood glucose level of patients but also reveals the fluctuation of blood glucose, which is of great significance for the prevention, early detection and intervention of diabetic complications. This article reviews the recent research progress on TIR and its association with diabetes-related complications, aiming to provide new perspectives and a theoretical basis for the clinical management of diabetes-related complications.

Keywords

Time in Range of Glucose, Diabetes-Related Complications, Research Progress

Copyright © 2025 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

糖尿病(Diabetes mellitus, DM)是一种常见的慢性代谢性疾病,2024年版《中国糖尿病防治指南》更新的流行病学数据中显示[1],目前我国18岁及以上人群的糖尿病患病率已高达11.9%。糖尿病具有复杂的病理生理机制,其引发的并发症更是严重影响患者的生活质量,甚至导致残疾和死亡。糖化血红蛋白(Glycated Hemoglobin, HbA1c)作为一种评估血糖控制的传统指标,曾经作为金标准在评估患者长期血糖控制中发挥了重要作用,但其无法全面反映血糖波动、隐匿性低血糖及餐后高血糖等问题[2][3],限制其在临床实践中的应用。近年来,随着持续葡萄糖监测(Continue Glucose Monitoring, CGM)技术的快速发展,葡萄糖目标范围内时间(Time in Range, TIR)作为一种新兴的血糖管理指标,能够更全面、动态地反映患者的血糖控制情况,与糖尿病并发症发生发展有密切关系。本文就TIR与糖尿病各类并发症之间相关性研究进展做一综述。

2. 葡萄糖目标范围内时间(TIR)

2.1. TIR的定义和计算方法

TIR有狭义及广义之分。狭义的TIR指的是24h内葡萄糖在目标范围内(通常为3.9~10.0 mmol/L)的时间或其所占的百分比。广义的TIR还包括葡萄糖高于目标范围时间(Time above Range, TAR)和葡萄糖低于目标范围时间(Time below Range, TBR)。需要强调的是,TIR的目标范围设定应根据患者情况而个体化。例如,2019年糖尿病先进技术与治疗大会(ATTDD)发布的国际共识(以下简称《共识》)提出,对于1型或2型糖尿病患者群,TIR目标范围设定为3.9~10.0 mmol/L,而对于一些特殊群体,如妊娠合并糖尿病人群,其血糖控制更加严格,故其TIR目标范围设定为3.5~7.8 mmol/L [2]。

TIR可以通过CGM系统[4]或每日7次以上的自我血糖监测数据来计算。CGM系统通过葡萄糖感应器连续监测皮下组织间液的葡萄糖浓度,提供24小时连续的血糖信息,从而计算出TIR,具体而言,TIR的计算公式为:各时间点测得血糖在目标范围内(3.9~10.0 mmol/L)的次数/总监测次数 × 100%。此外,动态葡萄糖图谱(Ambulatory Glucose Profile, AGP)作为解读CGM图谱结果的标准化报告形式,有助于临床医生更好地分析患者的血糖变化。

2.2. TIR与糖化血红蛋白(HbA1c)的关系

HbA1c作为血糖控制和疗效评估的金标准,能够反映患者既往2~3个月的平均血糖水平。然而,HbA1c是一个回顾性指标,不能反映短期血糖的变化、即时单个时间点的血糖以及日内和日间血糖变化

的幅度、频率和波动。此外, HbA1c 还受遗传、贫血、肝肾功能等因素的影响, 有时不能完全反映血糖的真实水平[2] [3]。

TIR 与 HbA1c 存在密切的线性关系, TIR 每升高 10%, HbA1c 降低 0.5%~0.8%。TIR 能够显示患者全面的血糖信息, 通过 TAR (高于目标范围时间)和 TBR (低于目标范围时间)能够了解患者血糖的变异程度。TIR 与 HbA1c 的联合应用为临床干预和控制患者的整体血糖水平以及患者血糖水平的变化提供了依据[5] [6]。

3. TIR 与糖尿病并发症的关系

3.1. TIR 与糖尿病微血管病变

3.1.1. TIR 与糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy)的相关性

糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病最常见的微血管并发症之一, 严重者可导致视力丧失, 严重危害人们的视力健康。其病理机制是长期高血糖导致的氧化应激、炎症反应和血管内皮损伤, TIR 降低(即血糖波动增加)会促进炎症因子分泌, 加剧视网膜微血管通透性改变和新生血管形成, 进而促进 DR 进展[7]。近年来, 许多学者对 TIR 与糖尿病视网膜病变的关系进行了研究。一项基于糖尿病控制与并发症试验(DCCT)数据的深入分析研究[8]表明, TIR 与 DR 风险密切相关, 通过分析 1440 例患者的 7 点血糖监测数据, 发现 TIR 每降低 10 个百分点, DR 发生或进展的风险增加 64%。此外, 一项前瞻性队列研究[9]通过持续葡萄糖监测(CGM)计算 TIR, 并随访 7.7 年, 结果显示, 基线 $TIR \leq 50\%$ 的患者 DR 发生风险比 $TIR > 85\%$ 组增加 46% ($HR = 1.46$), 且 TIR 每降低 10%, DR 发生风险增加 7%。同样的, Lu 等[10]的结果也表明 TIR 与 DR 严重程度呈显著负相关。但目前相关研究主要基于观察性研究, 后续需更多随机对照试验验证其临床阈值。因此, TIR 作为血糖管理的重要指标, 在临床中提高 TIR 水平有助于预防和延缓 DR 的发生。

3.1.2. 糖尿病肾病(Diabetic Kidney Disease)

糖尿病肾病(DKD)是糖尿病的重要微血管并发症之一, 病变可累及全肾(包括肾小球、肾小管、肾间质及肾血管等), 是导致继发性终末期肾病的主要原因。多项研究结果显示 TIR 与 DKD 风险呈显著负相关。例如, 一项针对 214 名 T2DM 患者的队列研究[11]显示, TIR 是 T2DM 患者发生 DKD 的影响因素; 随着 TIR 下降, T2DM 患者 DKD 发生率明显增加; 与 $TIR > 85\%$ 的患者相比, $TIR \leq 40\%$ 的患者患 DKD 的风险增加了 4.7 倍($P = 0.032$)。另一项研究[12]也提示较低 TIR 与 DKD 发病风险增加有关。但以上研究为回顾性研究, 无法跟踪 TIR 与 DKD 发生、发展的因果关系。除此之外, TIR 与尿蛋白水平也密切相关。一项研究[13]纳入 80 例 T2DM 患者, 发现 TIR 是维持尿蛋白正常的独立保护因素(调整后 $P = 0.004$), 而时间高于范围(TAR)则显著增加微白蛋白尿风险($OR = 1.057$)。另一项研究[14]发现, TIR 水平降低与微量尿蛋白和临床尿蛋白风险增加有关($P < 0.05$)。值得注意的是, TIR 与 DKD 不同阶段的关联存在差异。一系列研究表明, TIR 与 T2DM 中白蛋白尿的发展或进展之间存在相关性。Yoo JH 等人[15]证明, 即使在调整各种混杂因素(包括心血管因素)后, 由 CGM 得出的 TIR 也与白蛋白尿的风险显著相关, TIR 每增加 10%, 白蛋白尿的风险减少 6%。同样, 研究[16]发现 TIR 在调整 HbA1c 后, 明显与白蛋白尿的存在相关。提示 TIR 对早期肾损伤具有保护作用。目前, TIR 与肾功能衰竭($eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$)的关系直接证据有限, 一项回顾性队列研究[17]发现 TIR 和 CV, 与不良肾脏结局风险之间的关联。因此, 在临床实践中, 良好平稳的血糖控制可改善 T2DM 患者尿蛋白水平, 降低糖尿病肾病(DKD)发生风险。但目前多数研究多聚焦于 TIR 与蛋白尿的关系, 对于 TIR 与估算肾小球滤过率($eGFR$)的关联研究不够深入。目前现有证据来自观察性研究, 缺乏大规模随机对照试验(RCT)验证因果关系。

3.2. TIR 与糖尿病大血管病变

糖尿病大血管病变主要包括心脑血管病变和周围血管病变, 其病理改变是在糖尿病基础上发生的动脉粥样硬化、内膜增厚、粥样斑块, 最终形成血栓, 导致管腔狭窄甚至闭塞, 是糖尿病患者死亡的主要原因。研究表明, 短期和长期的血糖波动可通过氧化应激、炎症反应和内皮功能障碍等机制, 加速动脉粥样硬化进程, TIR 反映血糖波动, 与大血管病变的发生风险密切相关。

3.2.1. TIR 与冠心病

TIR 与冠心病的关联已得到多项研究支持。一项研究表明[18], 在控制混杂因素后, TIR 与 2 型糖尿病的冠状动脉疾病和急性冠状动脉综合征的严重程度显著且独立相关。当 TIR 水平降低时, 冠状动脉疾病的严重程度会加剧。Lu 等的研究[19]回顾性分析 2215 例 2 型糖尿病患者的颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)与 TIR 水平的关系, CIMT 是亚临床动脉粥样硬化的有效标志物, 其对心血管事件的独立预测作用已被众多研究证实。结果表明颈动脉内膜中层增厚患者与颈动脉内膜中层厚度正常患者相比, 其 TIR 水平显著降低, 且 TIR 每增加 10%, 颈动脉内膜异常增厚的风险降低 6.4%。此外, TIR 还与心血管死亡和全因死亡显著相关[20], 在 2 型糖尿病患者中, TIR 越低, 全因死亡和心血管疾病死亡风险越高。在一项有关重症患者 ICU 死亡率研究中[21], 通过对 9028 名 ICU 患者(53.2%患有糖尿病)进行多中心回顾性研究, 结果发现 TIR > 80%与 ICU 死亡率降低相关, 提示优化血糖控制范围在急性大血管应激状态下具有保护作用, 凸显了 TIR 在急性大血管应激重症患者中的预后价值。因此, 在临床实践中, 提高 TIR 水平、探索基于 TIR 的个体化治疗策略有助于降低糖尿病心血管病变的风险。

3.2.2. TIR 与脑卒中

目前, 多项研究表明, TIR 降低可能增加缺血性脑卒中风险。一项回顾性研究发现[22], 更好的 TIR 与 DM 患者中风发生率的降低存在独立关联。与 TIR ≤ 46%的患者相比, TIR 随四分位数增加, 中风风险显著降低: TIR 为 46%~65%的调整后优势比(ORs)为 0.80, TIR 为 65%~81%的 ORs 为 0.64, TIR 大于 81%的 ORs 为 0.59(所有 P < 0.001)。另一项关于 TIR 与急性缺血性脑卒中合并糖尿病患者早期神经功能恶化(END)的研究发现[23], TIR 可能是急性缺血性中风合并糖尿病患者 END 的重要影响因素, 这可以部分预测 END。采取措施减少 GV 和延长 TIR 以预防 END 具有临床意义。提示 TIR 可能影响卒中后预后。但目前关于 TIR 与脑卒中的研究较少, 未来需开展多中心前瞻性队列研究, 分层分析缺血性与出血性脑卒中的风险差异, 并探索 TIR 与脑卒中特异性生物标志物(如纤维蛋白原、D-二聚体)的关联。

3.3. TIR 与糖尿病神经病变

糖尿病神经病变是因不同病理生理机制所致、具有多样化表现的一组临床综合征, 其病因和发病机制尚未完全阐明, 其中以糖尿病周围神经病变(Diabetic Peripheral Neuropathy)最为常见, 其发生与长期血糖控制情况密切相关。Mayeda [24]等的研究发现, TIR 每降低 10%, DPN 的发生风险增加 25%。Li [25]等研究发现, TIR 水平越高, 周围神经的传导速度越快、动作电位幅度越大, 较高的 TIR 与更好的外周神经功能独立相关。TIR 与 DPN 患者的疼痛评分呈负相关, TIR 越低, 疼痛风险和严重程度越高[26]。这些研究提示 CGM 衍生的 TIR 未来可能成为筛查 DPN 的一项指标之一。此外, TIR 还与自主神经病变(DAN)相关, 一项横断面研究[27]纳入 349 例 2 型糖尿病患者, 发现 TIR 四分位数越高, 心脏自主神经病变(CAN)的患病率和严重程度显著降低, TIR 每增加 10%, DAN 风险下降约 15%, 表明 TIR 可作为评估自主神经损伤的敏感指标。因此, 在临床实践中, 重视糖尿病 TIR 管理有望显著改善患者神经功能和生活质量。

3.4. TIR 与糖尿病足

糖尿病足是糖尿病最严重的并发症之一, 具有高致残率和致死率的不良预后, 其发生与长期高血糖导致的神经病变、血管病变及感染密切相关。目前直接关于 TIR 与糖尿病足相关性的研究较少。国内多项回顾性研究揭示了 TIR 在糖尿病足溃疡(DFU)管理中的重要性。一项针对接受足趾或足部截肢的 DFU 患者的分析表明[28], 住院期间 TIR 较低的患者面临更高的 6 个月再截肢率、术后感染风险、更长的住院时间以及更差的伤口愈合情况, 强调了 TIR 作为短期血糖控制关键指标的价值。另一项涉及 303 例 DFU 患者的研究[29]确认了 TIR 与截肢率及全因死亡率之间的负向关联。对于接受手术治疗的 DFU 患者, TIR 低于 50%与术后伤口愈合不良显著相关, 尤其是对于那些基线 HbA1c 已控制在 7.5%以下的患者, 二次手术率显著增加[30]。此外, 针对 Wagner 3~4 级严重 DFO 患者的围手术期 CGM 监测显示, 低 TIR 与大截肢风险正相关, 而高 TBR(血糖低于目标范围时间)则显著上升[31]。其他研究[32]还发现, TIR 的增加直接降低了糖尿病足的患病风险, 每提升 10%的 TIR, 糖尿病足风险即减少 13.1%。此外, 也有研究 TIR 水平与糖尿病创面愈合的相关性, 研究[33]表明 TIR 水平与 T2DM 创面难愈合发病风险呈负相关, TIR 可能是评估 T2DM 患者创面难愈合发生风险的重要指标之一。这些研究提示, 糖尿病足与 TIR 水平有显著的相关性, 通过制定严格的血糖目标提高 TIR 水平, 有利于促进糖尿病足创面的愈合, 并减少住院时间和经济负担。进一步分析发现上述相关研究多为回顾性研究, 且仅短时间(住院前 3 天或围手术期)评估的 TIR, 未纳入糖尿病组患者管理全程时间范围内的血糖管理情况, 部分时间 TIR 与相关预后结局的相关结果有待进一步验证。因此, 以创面愈合为导向探索糖尿病足患者全程 TIR 控制情况的临床研究才能进一步为临床医生准确评估病情, 调整管理策略促进糖尿病足创面愈合。

4. 结论与展望

葡萄糖在目标范围内时间(TIR)目前作为一种指南推荐的新的血糖管理指标, 与糖尿病并发症显著相关。通过提高 TIR 水平, 有助于降低糖尿病并发症的发生风险, 提高患者的生活质量。上述相关研究更多来源于回顾性观察性研究, 此类研究易受混杂因素(如患者依从性、共病管理)干扰, 且无法确立 TIR 与并发症的因果关系。并且当前国际共识推荐的 TIR 目标(3.9~10.0 mmol/L)主要基于一般糖尿病人群数据, 但特殊群体(如老年人、肾功能不全者)的低血糖风险可能被低估, 进而升高相关并发症风险。因此未来需要更多的大样本、多中心临床研究来进一步验证 TIR 在糖尿病管理中的应用价值, 并探索更加便捷、经济的 TIR 监测方法。但更为重要的是, 临床医生应根据患者的具体情况制定个体化的 TIR 控制目标, 并通过综合管理措施来提高患者的 TIR 水平, 达到改善特定糖尿病患者群体(相关并发症或合并相关基础疾病)的临床结局。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16-139.
- [2] Battelino, T., Danne, T., Bergenstal, R.M., *et al.* (2019) Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*, **42**, 1593-1603.
- [3] Beck, R.W., Connor, C.G., Mullen, D.M., Wesley, D.M. and Bergenstal, R.M. (2017) The Fallacy of Average: How Using HbA1c Alone to Assess Glycemic Control Can Be Misleading. *Diabetes Care*, **40**, 994-999. <https://doi.org/10.2337/dc17-0636>
- [4] Rodbard, D. (2017) Continuous Glucose Monitoring: A Review of Recent Studies Demonstrating Improved Glycemic Outcomes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, **19**, S-25-S-37. <https://doi.org/10.1089/dia.2017.0035>
- [5] Bellido, V., Pinés-Corrales, P.J., Villar-Taibo, R. and Ampudia-Blasco, F.J. (2021) Time-in-Range for Monitoring Glucose Control: Is It Time for a Change? *Diabetes Research and Clinical Practice*, **177**, Article ID: 108917. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108917>

- [6] Battelino, T., Alexander, C.M., Amiel, S.A., *et al.* (2023) Continuous Glucose Monitoring and Metrics for Clinical Trials: An International Consensus Statement. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **11**, 42-57.
- [7] Hu, Q., Zhang, X., Peng, H., Guan, J., Huang, Z., Jiang, B., *et al.* (2024) A New Modulator of Neuroinflammation in Diabetic Retinopathy: USP25. *Inflammation*, **47**, 1520-1535. <https://doi.org/10.1007/s10753-024-01991-x>
- [8] Beck, R.W., Bergenstal, R.M., Riddlesworth, T.D., Kollman, C., Li, Z., Brown, A.S., *et al.* (2018) Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care*, **42**, 400-405. <https://doi.org/10.2337/dc18-1444>
- [9] 王亚昕, 陆静毅, 戴冬君, 等. 2 型糖尿病患者葡萄糖在目标范围内时间与视网膜病变相关性的队列研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(11): 1061-1067.
- [10] Lu, J., Ma, X., Zhou, J., Zhang, L., Mo, Y., Ying, L., *et al.* (2018) Association of Time in Range, as Assessed by Continuous Glucose Monitoring, with Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, **41**, 2370-2376. <https://doi.org/10.2337/dc18-1131>
- [11] 舒涛, 郭正, 王飞, 等. 葡萄糖在目标范围内时间与糖尿病肾脏疾病的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(15): 1873-1879.
- [12] 王淑倩, 胡秀娟, 印小蓉, 等. 葡萄糖目标范围内时间、葡萄糖管理指标与 2 型糖尿病肾病风险的相关性[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(10): 1782-1786.
- [13] 张薇, 钱露, 贺菲菲. 葡萄糖在目标范围内时间与 2 型糖尿病患者尿白蛋白水平的相关性[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(13): 4-6.
- [14] 孙增新, 吕鑫, 孔璐璐, 等. 连续血糖监测评估的目标范围内时间与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2022, 22(8): 659-665.
- [15] Yoo, J.H., Choi, M.S., Ahn, J., Park, S.W., Kim, Y., Hur, K.Y., *et al.* (2020) Association between Continuous Glucose Monitoring-Derived Time in Range, Other Core Metrics, and Albuminuria in Type 2 Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, **22**, 768-776. <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0499>
- [16] Jin, X., Yang, X., Xu, Y., Liang, J., Liu, C., Guo, Q., *et al.* (2023) Differential Correlation between Time in Range and eGFR or Albuminuria in Type 2 Diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **15**, Article No. 92. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01071-4>
- [17] Zhang, Q., Xiao, S., Zou, F., Jiao, X. and Shen, Y. (2025) Continuous Glucose Monitoring-Derived Time in Range and CV Are Associated with Elevated Risk of Adverse Kidney Outcomes for Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes & Metabolism*, **51**, Article ID: 101616. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2025.101616>
- [18] Wang, D., Liu, K., Zhang, Y., Yang, J., Heng, H., Deng, X. and Yuan, H. (2021) Association of Time in Range with the Severity of Coronary Artery Disease in Type 2 Diabetic Patients. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 973-978.
- [19] Lu, J., Ma, X., Shen, Y., Wu, Q., Wang, R., Zhang, L., *et al.* (2020) Time in Range Is Associated with Carotid Intima-Media Thickness in Type 2 Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, **22**, 72-78. <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0251>
- [20] Lu, J., Wang, C., Shen, Y., Chen, L., Zhang, L., Cai, J., *et al.* (2020) Time in Range in Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Patients with Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study. *Diabetes Care*, **44**, 549-555. <https://doi.org/10.2337/dc20-1862>
- [21] Lanspa, M.J., Krinsley, J.S., Hersh, A.M., Wilson, E.L., Holmen, J.R., Orme, J.F., *et al.* (2019) Percentage of Time in Range 70 to 139 mg/dl Is Associated with Reduced Mortality among Critically Ill Patients Receiving IV Insulin Infusion. *Chest*, **156**, 878-886. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.05.016>
- [22] Guo, J., Wang, J., Zhao, Z. and Yu, L. (2021) Association between Glycemic Control Assessed by Continuous Glucose Monitoring and Stroke in Patients with Atrial Fibrillation and Diabetes Mellitus. *Annals of Palliative Medicine*, **10**, 9157-9164. <https://doi.org/10.21037/apm-21-2198>
- [23] Wang, M., *et al.* (2022) Correlation of Glycemic Variability and Time in Range with Early Neurological Deterioration in Patients with Acute Ischemic Stroke and Diabetes. *Chinese General Practice*, **25**, 1418-1423.
- [24] Mayeda, L., Katz, R., Ahmad, I., Bansal, N., Batacchi, Z., Hirsch, I.B., *et al.* (2020) Glucose Time in Range and Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, **8**, e000991. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000991>
- [25] Li, F., Zhang, Y., Li, H., Lu, J., Jiang, L., Vigersky, R.A., *et al.* (2020) TIR Generated by Continuous Glucose Monitoring Is Associated with Peripheral Nerve Function in Type 2 Diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **166**, Article ID: 108289. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108289>
- [26] Yang, J., Yang, X., Zhao, D., Wang, X., Wei, W. and Yuan, H. (2020) Association of Time in Range, as Assessed by

- Continuous Glucose Monitoring, with Painful Diabetic Polyneuropathy. *Journal of Diabetes Investigation*, **12**, 828-836. <https://doi.org/10.1111/jdi.13394>
- [27] Guo, Q., Zang, P., Xu, S., Song, W., Zhang, Z., Liu, C., *et al.* (2020) 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. *Journal of Diabetes Research*, **2020**, Article ID: 5817074. <https://doi.org/10.1155/2020/5817074>
- [28] Li, S., Huang, Z., Lou, D., Jiang, Y. and Zhao, S. (2022) Impact of Time in Range during Hospitalization on Clinical Outcomes in Diabetic Patients with Toe Amputation: A Propensity Score Matching Analysis. *BMC Surgery*, **22**, Article No. 314. <https://doi.org/10.1186/s12893-022-01762-1>
- [29] Xie, P., Deng, B., Zhang, X., Li, Y., Du, C., Rui, S., *et al.* (2021) Time in Range in Relation to Amputation and All-cause Mortality in Hospitalised Patients with Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **38**, e3498. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3498>
- [30] Huang, Z., Zhang, H., Huang, Y., Ye, S., Ma, Y., Xin, Y., *et al.* (2021) Association of Time in Range with Postoperative Wound Healing in Patients with Diabetic Foot Ulcers. *International Wound Journal*, **19**, 1309-1318. <https://doi.org/10.1111/iwj.13725>
- [31] Yin, X., Zhu, W., Liu, C., Yao, H., You, J., Chen, Y., *et al.* (2022) Association of Continuous Glucose Monitoring-Derived Time in Range with Major Amputation Risk in Diabetic Foot Osteomyelitis Patients Undergoing Amputation. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, **13**. <https://doi.org/10.1177/20420188221099337>
- [32] 吴道爱, 金国玺, 时照明, 等. 葡萄糖在目标范围内时间和糖尿病足的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2024, 22(3): 414-417.
- [33] 胡炎森, 郭超, 汪茂玉, 等. 葡萄糖目标范围内时间与 2 型糖尿病创面愈合的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(7): 466-470.