

探究、思考、实践

探讨TIR的临床意义与临床应用解析

目录

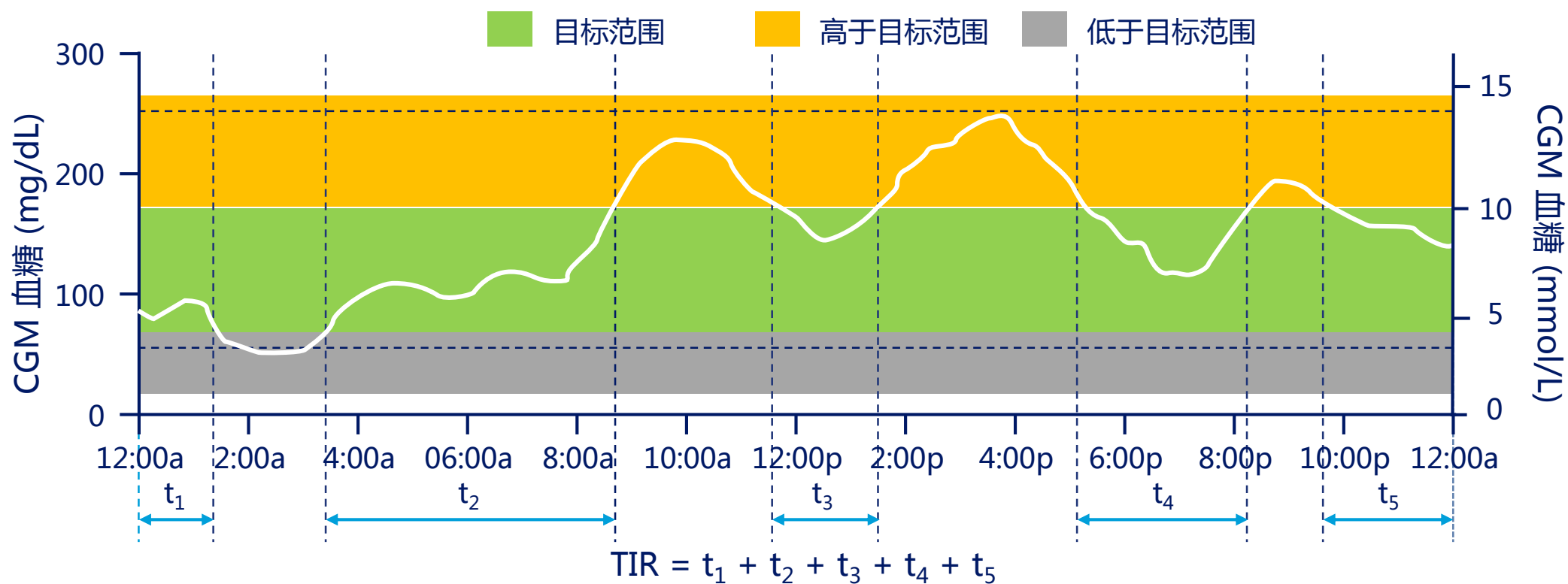
01 探究：TIR与糖尿病内在机制和外在表现的紧密关系

02 思考：TIR的控制目标、评判方法与影响因素

03 实践：TIR的临床应用解析

TIR指葡萄糖目标范围内时间，反映血糖控制的良好情况

葡萄糖目标范围内时间 (Time in Range, TIR) 通常指24h内葡萄糖在目标范围内(通常为3.9 ~ 10.0 mmol/L，或为3.9 ~ 7.8 mmol/L)的时间 (通常用min 表示) 或其所占的百分比



TIR与糖尿病病理生理机制评估指标、血糖变化指标、并发症及死亡风险密切相关



病理生理机制评估指标

- β 细胞功能
- 胰岛素抵抗

反映平均血糖变化的指标

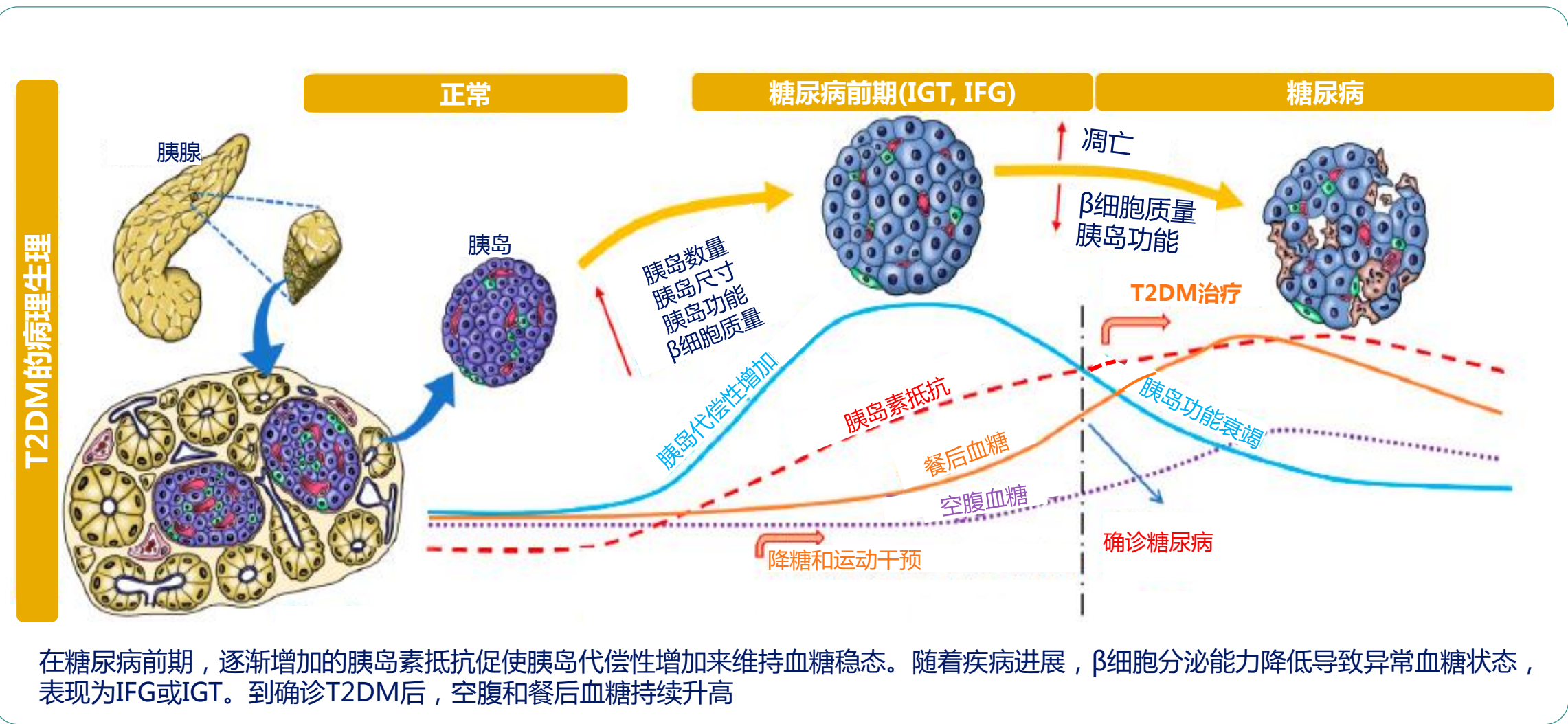
- HbA_{1c} (8-12 周)
- GA (2-3 周)
- 1,5AG (1-2 周)

并发症及死亡风险

- 微血管并发症
- 大血管并发症
- 死亡风险

T2DM主要病理生理机制是β细胞功能障碍与胰岛素抵抗

TIR与β细胞功能及胰岛素敏感性正相关



T2DM, 2型糖尿病; IGT, 糖耐量受损; IFG, 空腹血糖受损

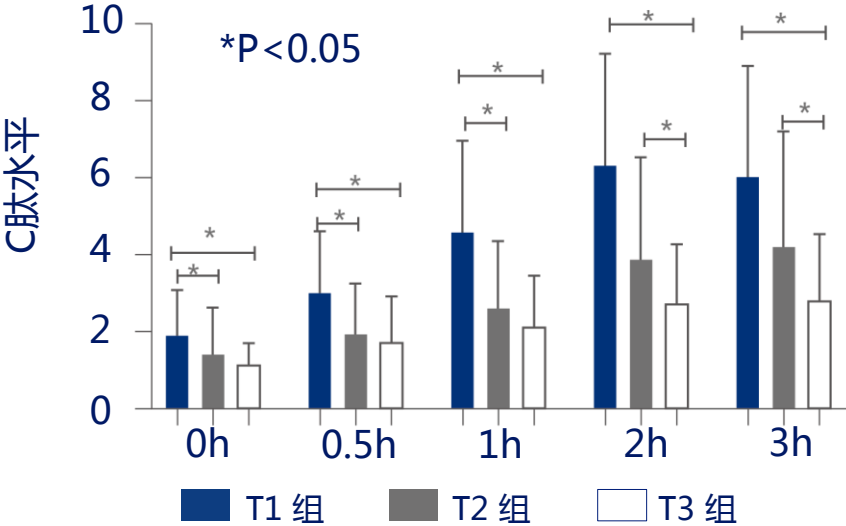
Vasu S, et al. Cells. 2019 Nov 28;8(12):1533.

TIR与β细胞功能正相关

一项针对中国患者的观察性研究，纳入256例T2DM患者，采用持续血糖监测系统(CGMs)监测血糖、获取TIR (3.9–10 mmol/L)。根据TIR三分位数将患者分为3组：T1 组 (TIR≥65.05%)、T2 组 (41.84 < TIR≤65.05%)、T3 组 (TIR < 41.84%)；根据不同时间点C肽浓度 (Cp_{0h}, Cp_{0.5h}, Cp_{1h}, Cp_{2h}, Cp_{3h}) 和HOMA-β评估β细胞功能，使用Spearman相关分析评估TIR与β细胞功能的相关性

TIR与β细胞功能呈正相关

所有时间点，T1组C肽浓度均显著高于T2与T3组



TIR与所有时间点的C肽水平和HOMA-β呈正相关

	TIR	
	rs	P值
Cp _{0h}	0.263	<0.001
Cp _{0.5h}	0.414	<0.001
Cp _{1h}	0.510	<0.001
Cp _{2h}	0.587	<0.001
HOMA-β	0.407	<0.001

TIR，目标范围内时间；T2DM，2型糖尿病；HOMA-β，胰岛β细胞功能指数；rs，斯皮尔曼等级相关系数
Xu SY, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2021 ;173:108684.

TIR与胰岛素敏感性正相关

一项观察性研究，纳入18例使用间歇型连续血糖监测仪的血糖控制不佳的成人T1DM患者，评估从间歇型转换为实时型连续血糖监测系统对T1DM患者血糖控制的影响，并探究TIR与胰岛素敏感性的相关性¹

一项中国横断面研究，纳入455例仅使用OAD的成人T2DM患者，使用7点血糖监测数据计算TIR、HOMA-IR与Matsuda指数评估胰岛素抵抗、HOMA-β与IAUC₀₋₁₂₀/GAUC₀₋₁₂₀评估β细胞功能，分析TIR与胰岛素敏感性的相关性²

TIR与胰岛素敏感性呈正相关

- 使用估计的葡萄糖处置率(eGDR)计算胰岛素敏感性评分，分数越高胰岛素敏感性越高

$$eGDR_{BMI} = 19.02 - (0.22 \times BMI, \text{kg/m}^2) - (3.26 \times \text{高血压状态}^* [0 = \text{无}, 1 = \text{有}]) - (0.61 \times HbA_{1c}, \%)$$

*血压≥140/90mmHg，或正在服用任意一种降压药

- 研究结果显示，TIR变化与eGDR呈正相关(斯皮尔曼相关系数 $r=0.59$, $P=0.009$)

TIR四分位下的胰岛素敏感性与胰岛β细胞功能指标

	All	Q1 (≤52%)	Q2 (57-67%)	Q3 (71-81%)	Q4 (≥86%)	P for trend
N	455	119	112	114	110	
胰岛素敏感性评估指标						
Matsuda index	4.1	3.4	3.8	4.5	4.8	< 0.001
HOMA-IR	2.7	3.4	2.7	2.4	2.4	< 0.001
胰岛素分泌评估指标						
HOMA-β	48.3	36.1	46.4	52.4	69.4	< 0.001
IAUC ₀₋₁₂₀ /GAUC ₀₋₁₂₀	1.8	1.1	1.9	1.9	2.4	< 0.001

数值表述为均值(四分位).GAUC, 葡萄糖曲线下面积; HOMA-IR, 稳态模型评估胰岛素抵抗指数, HOMA-β, 稳态模型评估β细胞功能指数; IAUC, 胰岛素曲线下面积.

胰岛素敏感性和胰岛β细胞功能指标与TIR的相关性

		HOMA-IR	Matsuda index	HOMA-β	IAUC ₀₋₁₂₀ /GAUC ₀₋₁₂₀
TIR	<i>rs</i>	-0.239	0.194	0.341	0.334
	<i>p</i>	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

使用Spearman相关检验评估相关性.

TIR, 目标范围内时间; T1DM, 1型糖尿病; HbA_{1c}: 糖化血红蛋白

1. Préau Y, et al. Diabetes Technol Ther. 2021;23(4):259-267. 2. Ye J, et al. J Diabetes Investig. 2022;10.1111/jdi.13876.

临床上已有多个指标反映不同时间跨度的血糖控制状况

TIR与评估血糖控制状况的传统指标密切相关

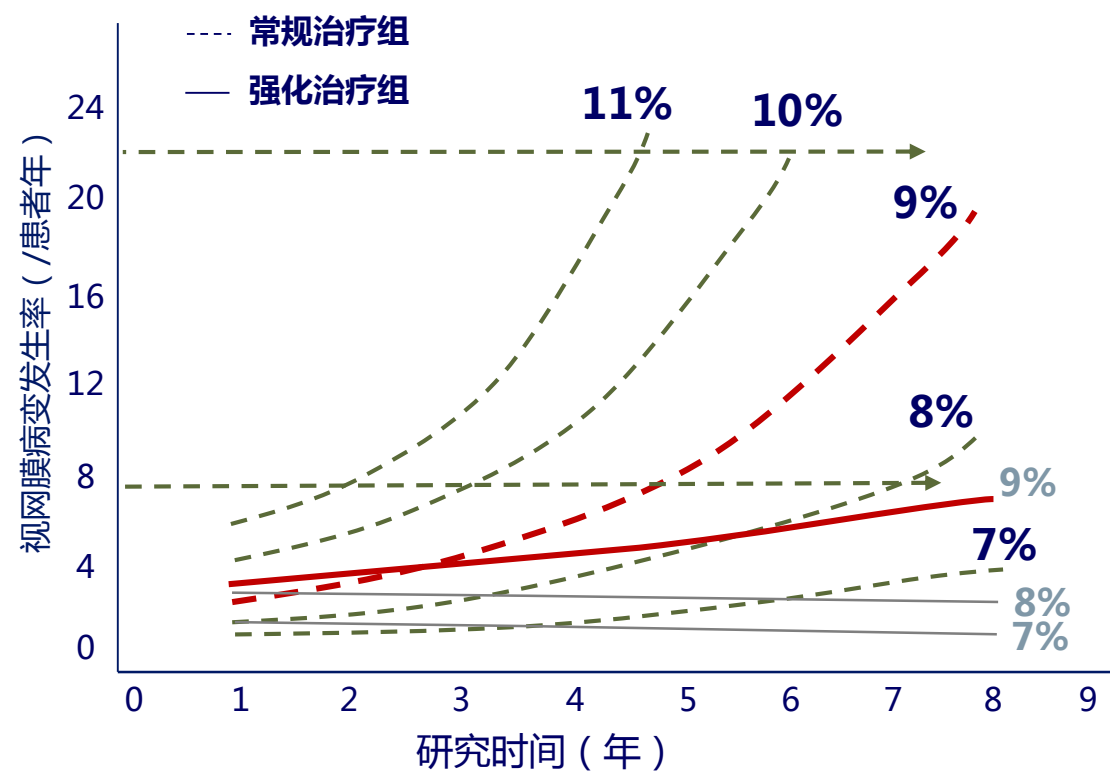
- 临床上已有多个指标可以反映不同时间跨度的血糖控制状况，提供不同的糖代谢相关信息

指标	反映血糖控制 时间跨度	反映血糖控制 状况	Ref.
糖化血红蛋白（HbA _{1c} ）	1-3月	平均血糖	Cohen et al, 2007
糖化白蛋白（GA）	2-3周	平均血糖	Takahashi et al, 2007
1,5-脱水葡萄糖（1,5AG）	1-2周	平均血糖	Dungan et al, 2008
血糖均值	24-72h	平均血糖	Bergenstal et al, 2013
空腹血糖（FPG）	8-10h	夜间血糖	Monami et al, 2013
餐后血糖（PPG）	2-4h	餐后血糖	Standl et al, 2011
目标范围内时间（TIR）	≥2周	整体血糖	Battelino et al, 2019

DCCT及UKPDS研究确立HbA_{1c}在预防糖尿病并发症中的“金标准”地位

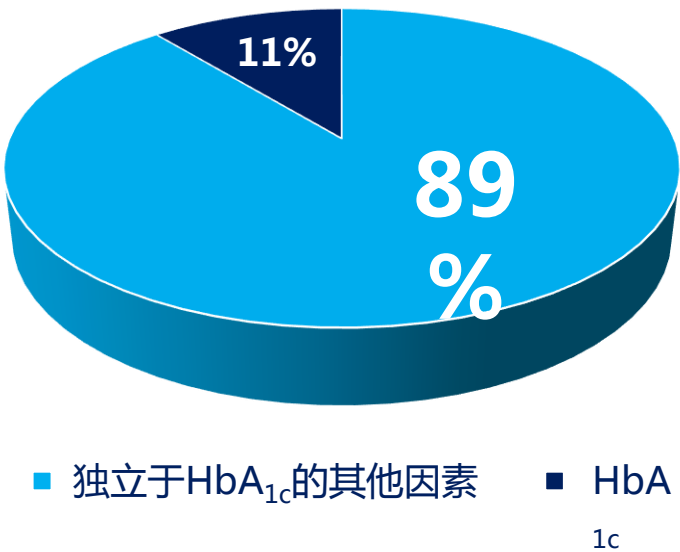
然而DCCT研究也显示HbA_{1c}仅可解释部分并发症的发生风险

DCCT研究显示，HbA_{1c}水平相同时，强化治疗与常规治疗的视网膜病变风险仍不同¹



HbA_{1c}仅可解释并发症发生风险的11%
剩余89%的风险独立于HbA_{1c}²

- 各种因素对糖尿病视网膜病变发生风险影响的占比

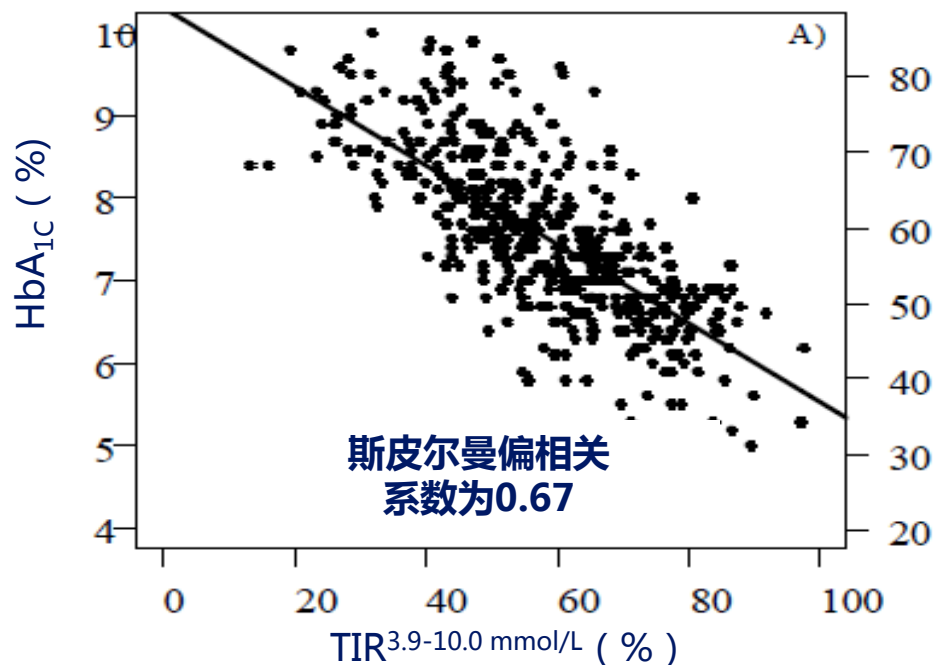


1. Hirsch IB, et al. J Diabetes Complications. 2005 May-Jun;19(3):178-81. 2. Hirsch IB. Diabetes Care. 2015 Aug;38(8):1610-4.

TIR与HbA_{1c}呈线性负相关

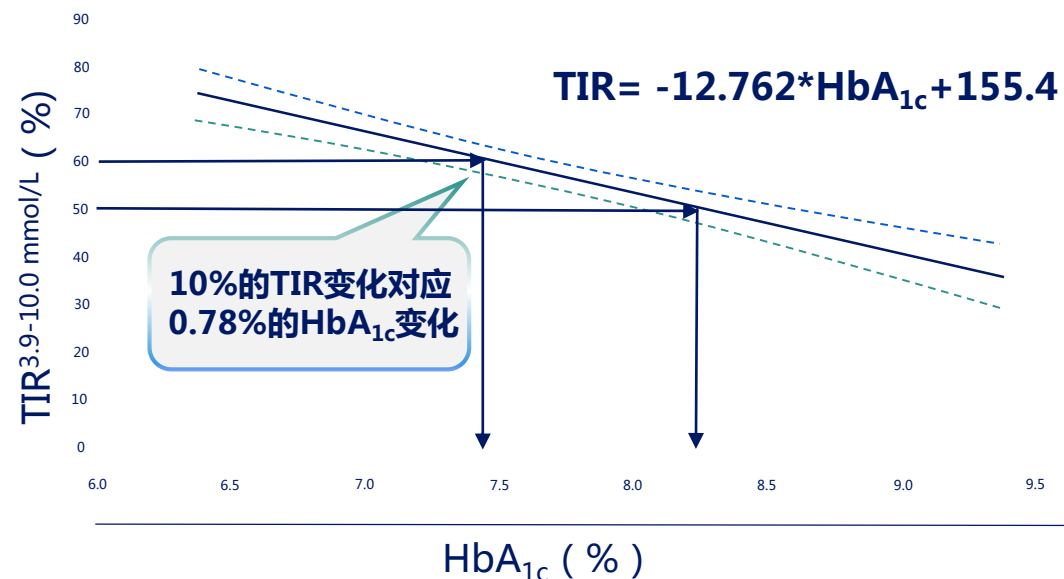
TIR增加5%、HbA_{1c}下降0.4%，具有临床显著获益

4项RCT研究中的545例T1DM患者¹



18项RCT研究中的1137例糖尿病患者²

- TIR **70%**对应的HbA_{1c} 约为**7%**；TIR增加10%，HbA_{1c}下降0.8%；TIR增加**5%**，HbA_{1c}下降**0.4%**
- HbA_{1c}下降0.4%被认为治疗干预有效，所以TIR增加5%被认为具有临床显著获益



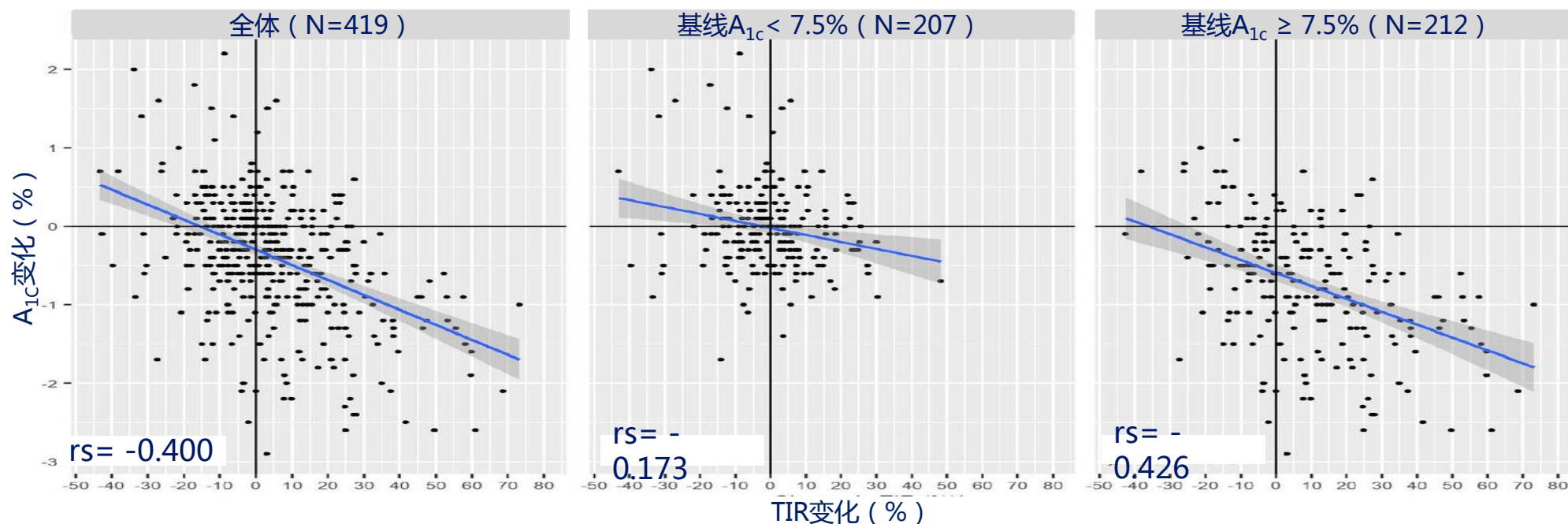
- 糖化血红蛋白(HbA_{1c})是由血中葡萄糖致血红蛋白糖基化所形成，其合成过程缓慢且不可逆，积累并持续存在于红细胞120天的生命周期中，反映患者8-12周的血糖水平³

HbA_{1c} ≥ 7.5% 较 HbA_{1c} < 7.5% , TIR与HbA_{1c}的相关性更强

SWITCH PRO研究事后分析, 在全队列或亚组 (<7.5%或≥7.5% , 按基线HbA_{1c}中位数划分) 中, 评估基线至治疗维持期1结束时TIR变化与HbA_{1c}变化之间的相关性

- 在全队列、HbA_{1c} < 7.5%组和HbA_{1c} ≥ 7.5%组中, TIR每增加5%, 对应的HbA_{1c}降幅分别为0.4%、0.1%和0.7% ;
TIR每增加10%, HbA_{1c}降幅分别为0.5%、0.1%和0.8%

TIR变化与HbA_{1c}变化呈线性负相关, 基线较高的HbA_{1c}与其相关性更强

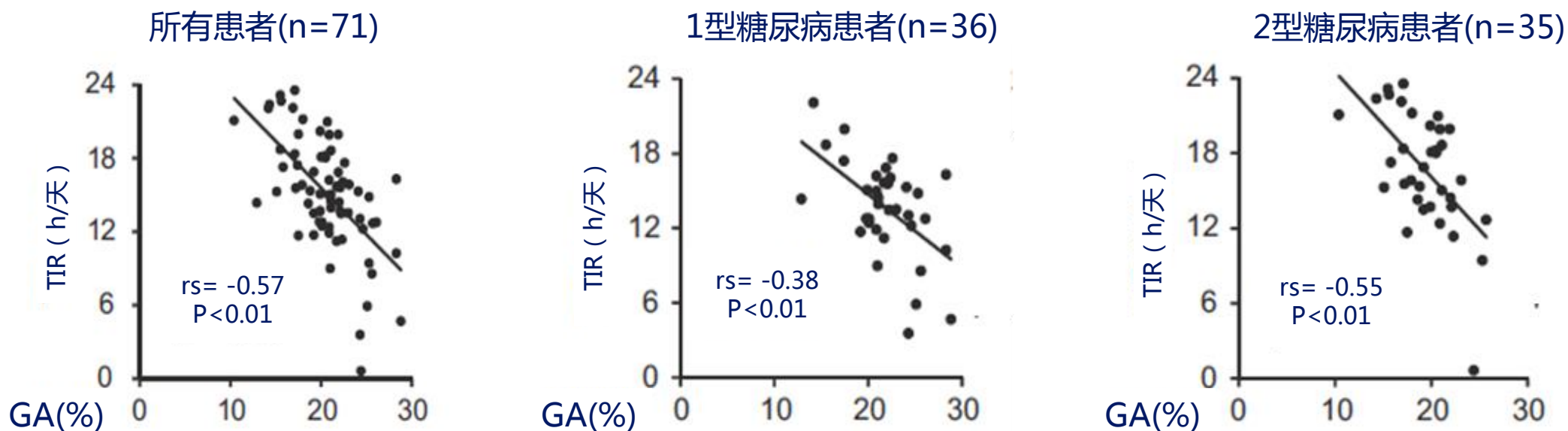


TIR, 葡萄糖目标范围内时间 (3.9-10.0 mmol/L) ; rs , 斯皮尔曼相关系数

TIR与糖化白蛋白呈线性负相关

一项纳入71例糖尿病患者(36例T1DM和35例T2DM)的研究，使用连续血糖监测(CGM)获取TIR并测量糖化白蛋白(GA)，使用斯皮尔曼等级相关系数分析TIR与GA的相关性¹

TIR与GA呈线性负相关



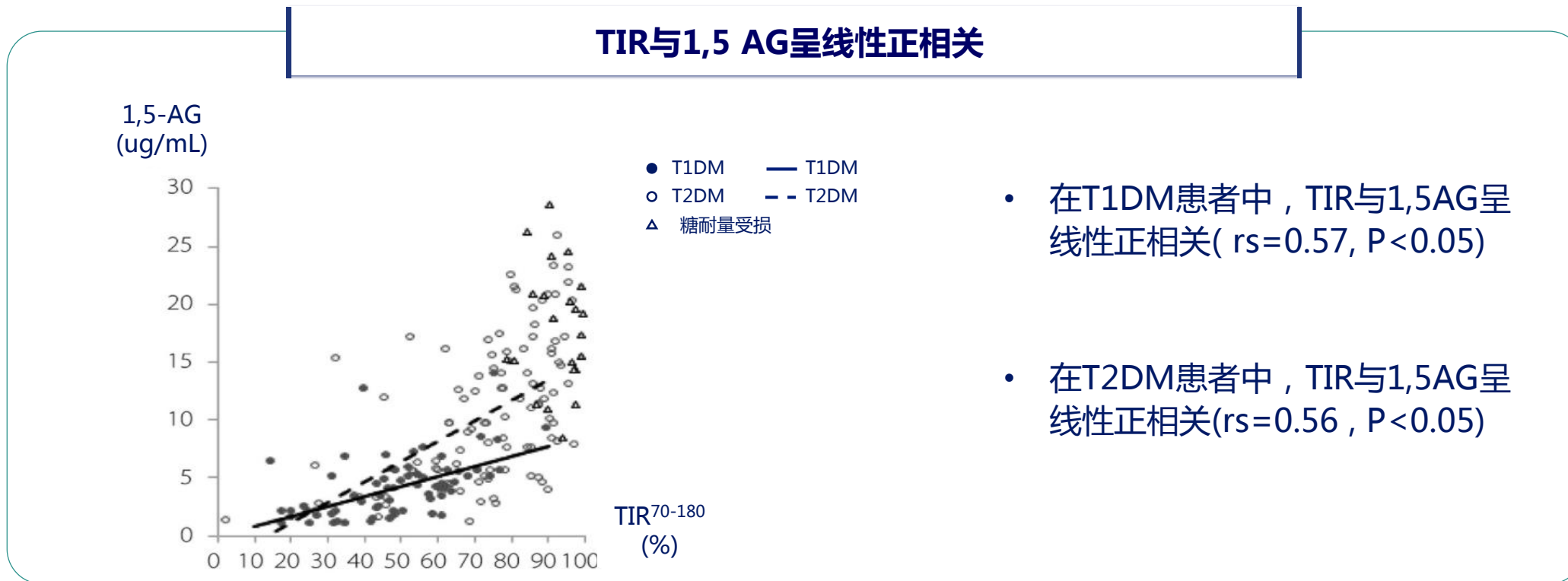
- 糖化白蛋白(GA)，血液中白蛋白与葡萄糖通过非酶促糖基化反应形成的产物，与血糖水平密切相关，GA水平与白蛋白代谢周期相关，反映近 2-3 周的平均血糖水平，是评价短期糖代谢控制情况的良好指标^{2,3}

TIR，葡萄糖目标范围内时间；T1DM，1型糖尿病；T2DM，2型糖尿病；CGM，连续血糖监测；rs，斯皮尔曼等级相关系数

1. Sakai T, et al. J Diabetes Complications. 2021;35(8):107962. 2. 林夏舫, 等. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(01):77-80. 3. 中华医学会糖尿病学分会. 中华糖尿病杂志. 2021; 13(4) 315-409.

TIR与1,5 脱水山梨醇呈线性正相关

一项纳入189例（22例糖耐量受损、67例T1DM、100例T2DM）患者的研究，进行回顾性CGM与1,5 AG检测，分析TIR与1,5 AG的相关性¹



- 1,5脱水山梨醇(1,5 AG)，1,5 AG随血糖升高而减少、随血糖降低而增加，反映1-2周的平均血糖水平²

TIR，葡萄糖目标范围内时间；T1DM，1型糖尿病；T2DM，2型糖尿病；CGM，连续血糖监测；rs，斯皮尔曼等级相关系数

1.Ohigashi M, et al. J Diabetes Investig. 2021;12(6):940-949. 2.吴东红,等. 中国糖尿病杂志,2001(03):184+173.

糖尿病慢性并发症累及全身器官

TIR与糖尿病慢性并发症密切相关

大血管并发症

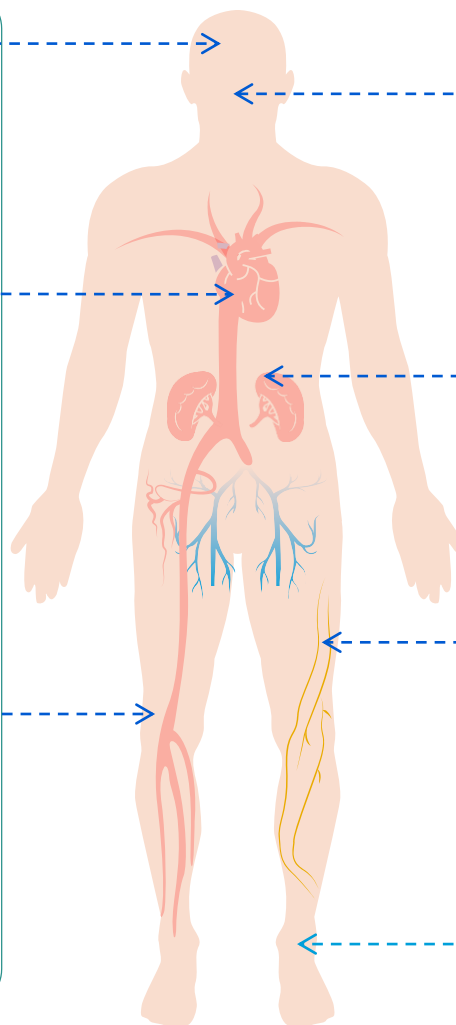
脑和脑循环 卒中

心脏，冠脉循环 冠状动脉性心脏病

- 糖尿病是心血管疾病的独立危险因素，糖尿病患者发生心血管疾病的风险增加2~4倍，心血管疾病也是糖尿病患者的主要死亡原因

下肢 糖尿病下肢动脉病变

- 糖尿病患者下肢动脉病变通常是指下肢动脉粥样硬化性病变(LEAD)，糖尿病患者发生LEAD的危险性较非糖尿病患者增加2倍



眼 糖尿病视网膜病变

- 最常见的糖尿病慢性并发症，也是成人失明的主要原因

肾 糖尿病肾病

- 我国约20%-40%的糖尿病患者合并糖尿病肾病，现已成为慢性肾病和终末期肾病的主要原因

外周神经系统 糖尿病神经病变

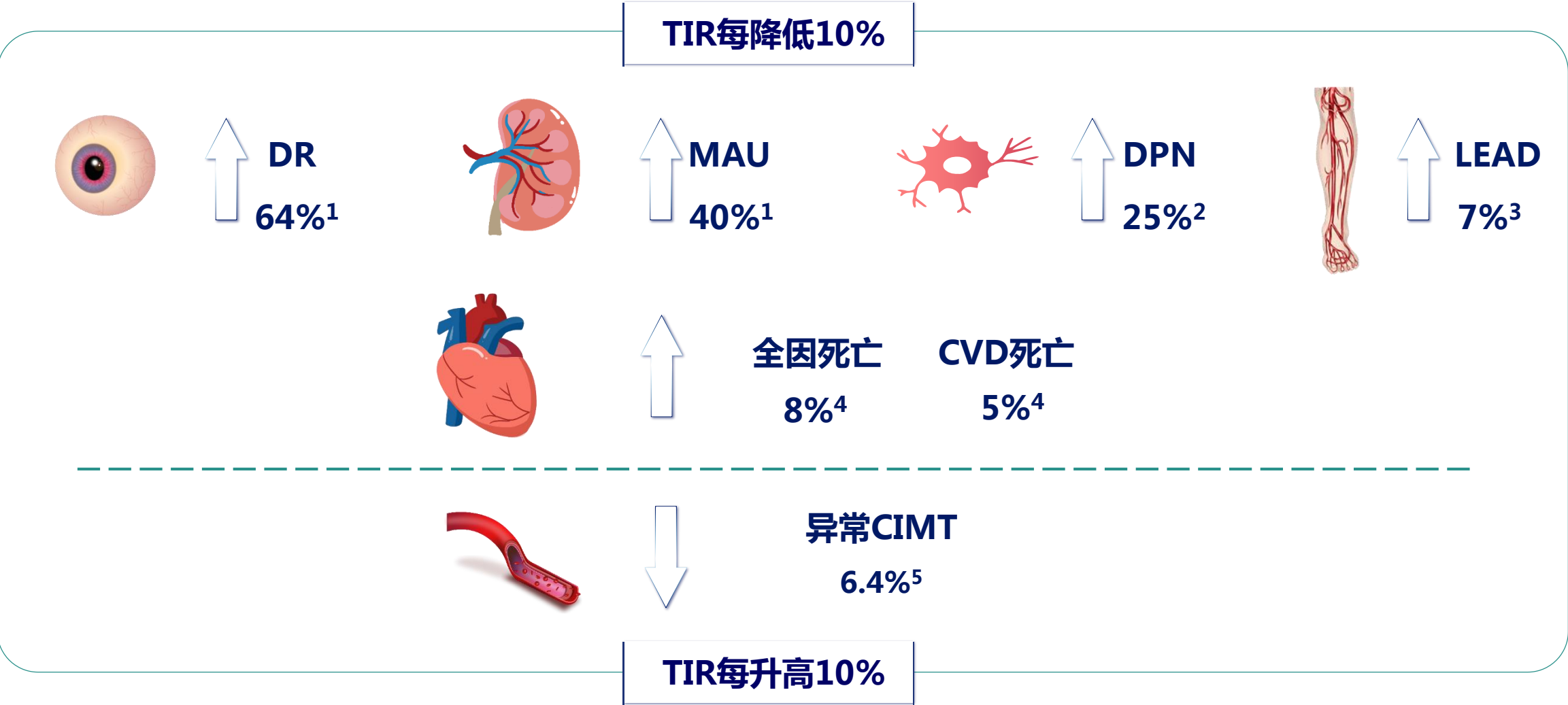
- 最常见的糖尿病慢性并发症

足 糖尿病足

- 糖尿病严重和治疗费用高的慢性并发症，通常伴有下肢神经病变和(或)周围动脉病变

微血管并发症

国际数据：TIR与糖尿病微血管、大血管并发症及死亡风险密切相关



TIR，葡萄糖目标范围内时间；DR，视网膜病变；MAU，微量白蛋白尿；DPN，糖尿病周围神经病变；LEAD，糖尿病下肢动脉病变；CVD，心血管疾病；CIMT，颈动脉内中膜厚度

1. Beck RW, et al. Diabetes Care. 2019;42(3):400-405. 2. Mayeda L, et al. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020;8(1):e000991. 3. Wang Y, et al. Endocrine. 2022;76(3):593-600. 4. Lu J, et al. Diabetes Care. 2021;44(2):549-555. 5. Lu J, et al. Diabetes Technol Ther. 2020;22(2):72-78.

中国数据：TIR与糖尿病微血管、大血管并发症及死亡风险密切相关

- 中国学者在TIR与糖尿病并发症、死亡风险相关性方面做出了突出贡献

微血管并发症



视网膜病变

Lu J, et al. 2018. N=3262¹
随着TIR上升DR患病率显著下降，
DR严重程度与TIR四分位数呈显著负相关



肾脏病变

Sheng X, et al. 2020. N=5644²
随着TIR降低，糖尿病肾病患者率有逐渐升高的趋势
Ji L, et al. 2022. N=1014³
随着TIR降低，微量白蛋白尿与大量白蛋白尿的发生率升高



周围神经病变

Li F, et al. 2020. N=740⁴
TIR越高，神经传导速度和肌肉动作电位评分越高而潜伏期的评分越低，反映外周神经功能越好

大血管并发症



颈动脉内膜中层厚度/ 心血管自主神经病变

Lu J, et al. 2020. N=2215⁵
TIR每增加10%，异常CIMT的风险下降6.4%
Guo Q, et al. 2020. N=349⁶
TIR越低，CAN越严重, (p<0.001)



下肢动脉疾病

Wang Y, et al. 2022. N=1351⁷
随着TIR降低，LEAD发生/进展显著增加, TIR每降低10%，LEAD发生/进展风险增加7%



全因或CVD死亡

Lu J, et al. 2021. N=6225⁸
TIR每降低10%，全因死亡风险增加8%，CVD死亡风险增加5%

TIR，葡萄糖目标范围内时间；DR，视网膜病变；CIMT，颈动脉内中膜厚度；CAN，心血管自主神经病变；LEAD，糖尿病下肢动脉病变；CVD，心血管疾病

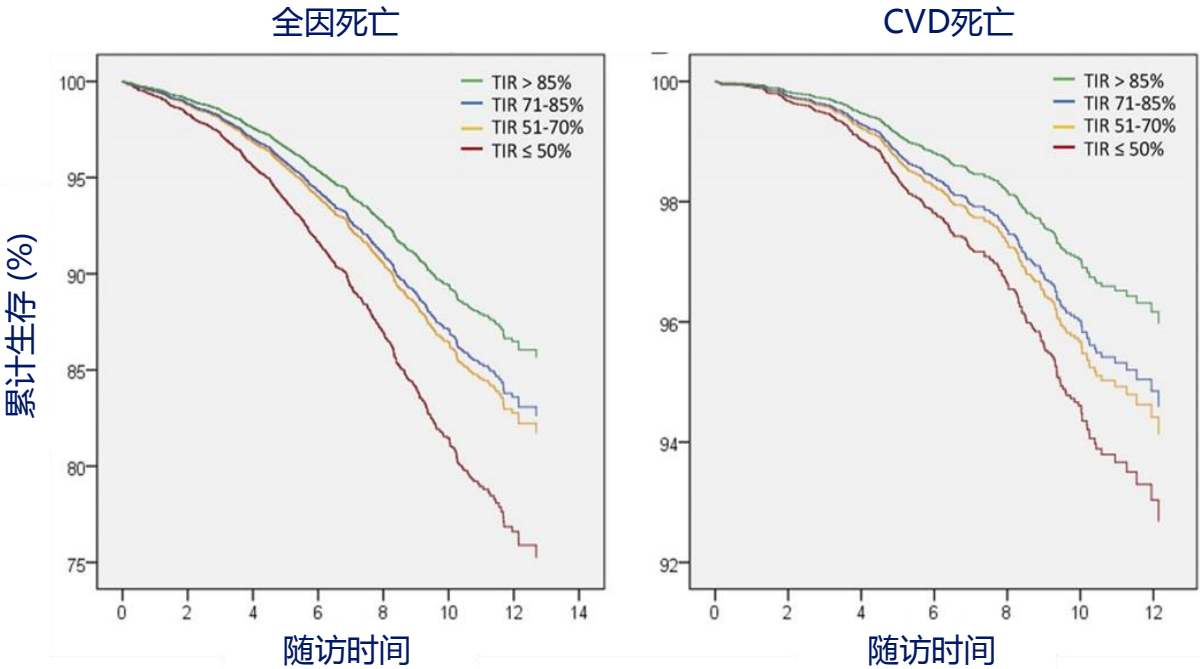
1. Lu J, et al. Diabetes Care. 2018 Nov;41(11):2370-2376. 2. Sheng X, et al. In J Endocrinol, 2020 Dec 15;2020:8879085. 3. Chai S, et al. Chin Med J (Engl). 2022;135(9):1052-1056. 4. Li F, et al. Diabetes Res Clin Pract.2020 Aug;166:108289. 5. Lu J, et al. Diabetes Technol Ther, 2020 Feb;22(2):72-78. 6. Guo Q, et al. J Diabetes Res. 2020;2020:5817074. 7. Wang Y, et al. Endocrine. 2022;76(3):593-600. 8. Lu J, et al. Diabetes Care. 2021 Feb;44(2):549-555.

中国研究：TIR与全因死亡和CVD死亡风险的相关性

TIR 每降低10%，全因死亡风险增加8%、CVD死亡风险增加5%

探讨T2DM患者TIR与全因死亡和心血管死亡的关系的首个前瞻性队列研究。纳入6225例T2DM住院患者，使用CGM连续记录72小时血糖，根据TIR(3.9–10.0 mmol/L)水平将受试者分为4组：>85%、71-85%、51-70%和≤50%，平均随访6.9年，评估TIR与全因死亡及心血管死亡风险的相关性

- TIR每降低10%，全因死亡风险增加8%(HR 1.08, 95%CI:1.05–1.12)，CVD死亡风险增加5% (HR 1.05, 95%CI:1.00–1.11)



TIR	全因死亡风险比 (95%CI)	心血管死亡风险比 (95%CI)
>85% [对照组]	1.00	1.00
71-85%	1.23 (0.98–1.55)	1.35 (0.90–2.04)
51-70%	1.30 (1.04–1.63)	1.47 (0.99–2.19)
≤50%	1.83 (1.48–2.28)	1.85 (1.25–2.72)

小结

TIR反映血糖控制的良好情况，与糖尿病病理生理机制评估指标、血糖变化指标、并发症及死亡风险密切相关

1

β 细胞功能障碍和胰岛素抵抗是T2DM的主要病理生理机制，TIR与 β 细胞功能、胰岛素敏感性正相关

2

TIR与反映不同时长平均血糖变化的指标密切相关，TIR与HbA_{1c}、GA呈线性负相关，TIR与1,5 AG呈线性正相关

3

国内外数据显示，TIR与糖尿病微血管、大血管并发症及死亡风险密切相关，中国数据显示TIR每降低10%，全因死亡风险增加8%、CVD死亡风险增加5%

目录

01 探究：TIR与糖尿病内在机制与外在表现的紧密关系

02 **思考：TIR的控制目标、评判方法与影响因素**

03 实践：TIR的临床应用解析

目前国内外指南推荐TIR>70%用于评估血糖管理

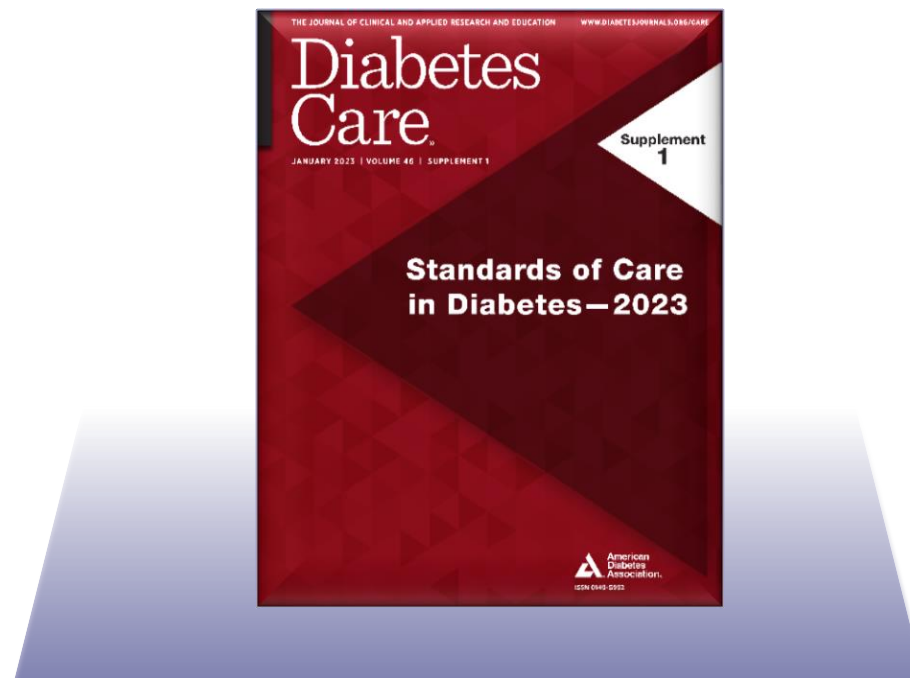
2020版CDS指南¹

- 推荐TIR (3.9–10mmol/L) >70%
同时关注低血糖以及血糖波动



2023版ADA指南²

- 推荐TIR (3.9–10mmol/L) >70%



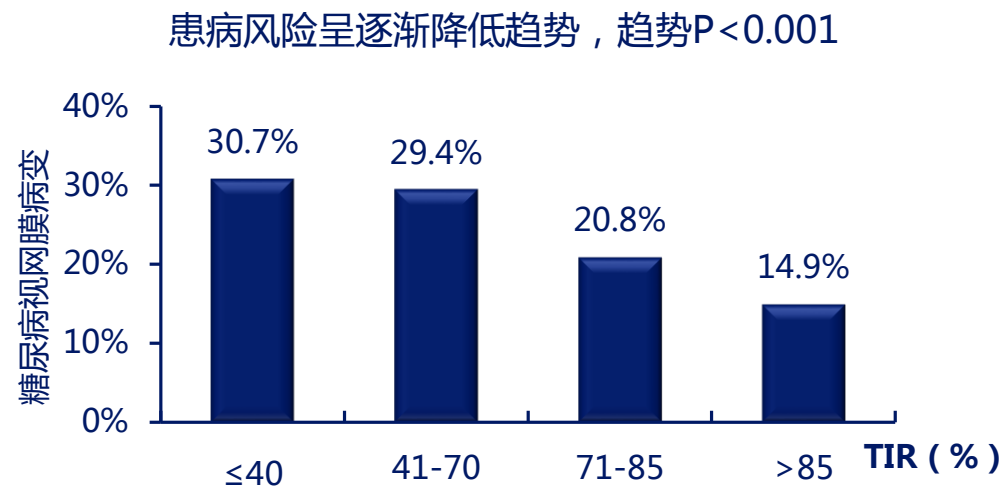
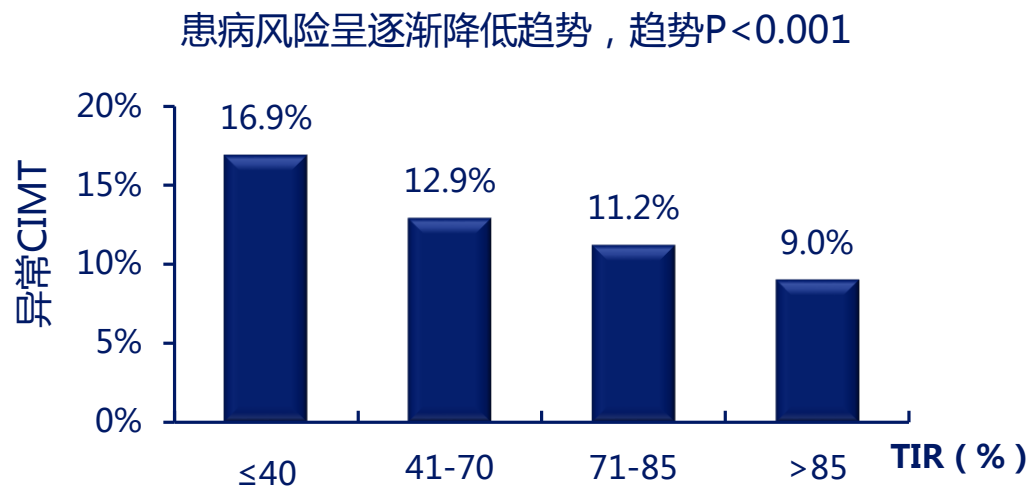
TIR，葡萄糖目标范围内时间；CDS，中华医学会糖尿病学分会；ADA，美国糖尿病学会

1. 中华医学会糖尿病学分会. 中华糖尿病杂志. 2021; 13(4) 315-409. 2. ADA. Diabetes Care. 2023;46(Suppl. 1):S1-S291.

采用40%、70%、85%作为TIR切点 可对2型糖尿病患者的糖尿病相关并发症风险进行有效区分

一项横断面研究，纳入2005年1月至2012年2月上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科的2161例T2DM患者，收集患者基本资料、眼底及颈动脉超声检查结果，所有患者接受连续3d的CGM，获取TIR(3.9~10.0 mmol/L)。根据各TIR切点进行分组后，分析各组 CIMT 异常增厚(≥ 1.0 mm)和糖尿病视网膜病变的情况

不同 TIR 组2型糖尿病患者异常CIMT和糖尿病视网膜病变的患病率



- 采用40%、70%、85%作为TIR切点可对2型糖尿病患者的糖尿病相关并发症风险进行有效区分，建议作为评价2型糖尿病患者血糖控制差 (TIR $\leq 40\%$)、未达标 (TIR $\leq 70\%$)、达标 (TIR $> 70\%$) 以及优 (TIR $> 85\%$) 的评价切点

TIR，葡萄糖目标范围内时间；T2DM：2型糖尿病；CGM，连续血糖监测；CIMT，颈动脉内膜中层厚度

戴冬君，等. 中华医学杂志, 2020, 100(38): 2990-2996.

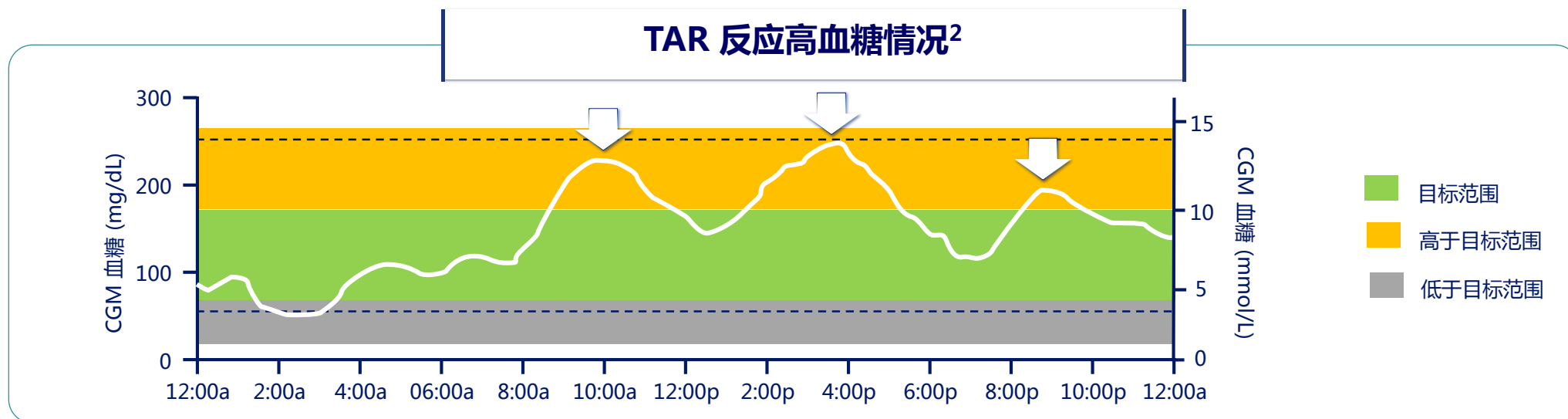
从TIR到TIR、 TAR、 TBR “三重奏”



TIR，葡萄糖目标范围内时间；TAR，高于目标范围时间；TBR，低于目标范围时间

TAR反应高血糖情况，与糖尿病相关不良预后密切相关

- 葡萄糖高于目标范围时间 (Time Above Range, TAR) 指葡萄糖 > 10.0 或 > 13.9 mmol/L 的时间或其所占的百分比¹



TAR 与糖尿病相关不良预后密切相关³

TAR (BG > 10.0 mmol/L)

BG = 10.0 mmol/L



• 血糖升高的界值

TAR (BG > 13.9 mmol/L)

BG > 13.9 mmol/L



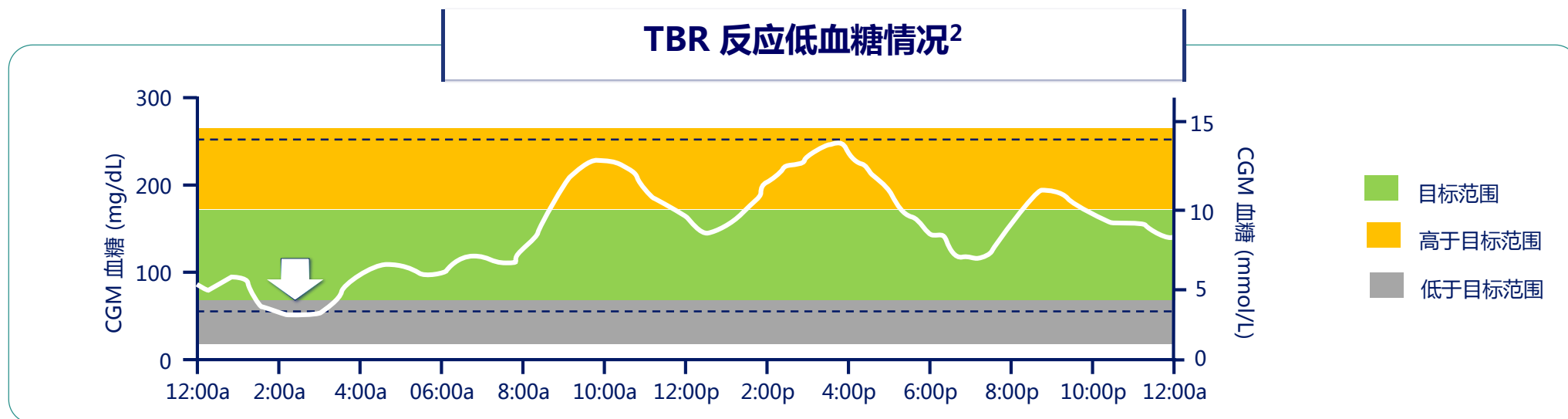
- 糖尿病酮症酸中毒的风险增加
- 糖尿病并发症的风险增加

CGM，连续血糖监测；BG，血糖

1. 李海, 李延兵. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(12): 825-927. 2. Battelino T, et al. Diabetes Care. 2019;42(8):1593-1603. 3. Aleppo G. Diabetes Spectr. 2021;34(2):109-118.

TBR反应低血糖情况，与糖尿病相关不良预后密切相关

- 葡萄糖低于目标范围时间 (Time Below Range, TBR) 指葡萄糖 < 3.9 或 < 3.0 mmol/L的时间或其所占的百分比¹



TBR 与糖尿病相关不良预后密切相关³

TBR (BG < 3.9 mmol/L)

1级低血糖

BG < 3.9 mmol/L

➡ 反向调节激素
释放阈值³

TBR (BG < 3.0 mmol/L)

2级低血糖

BG < 3.0 mmol/L

- ➡
- 与认知受损相关⁴
 - 与低血糖反应受损相关⁵⁻⁷
 - 增加心率失常风险⁸
 - 增加糖尿病合并ACS患者全因死亡风险⁹

CGM，连续血糖监测；BG，血糖；ACS，急性冠状动脉综合征

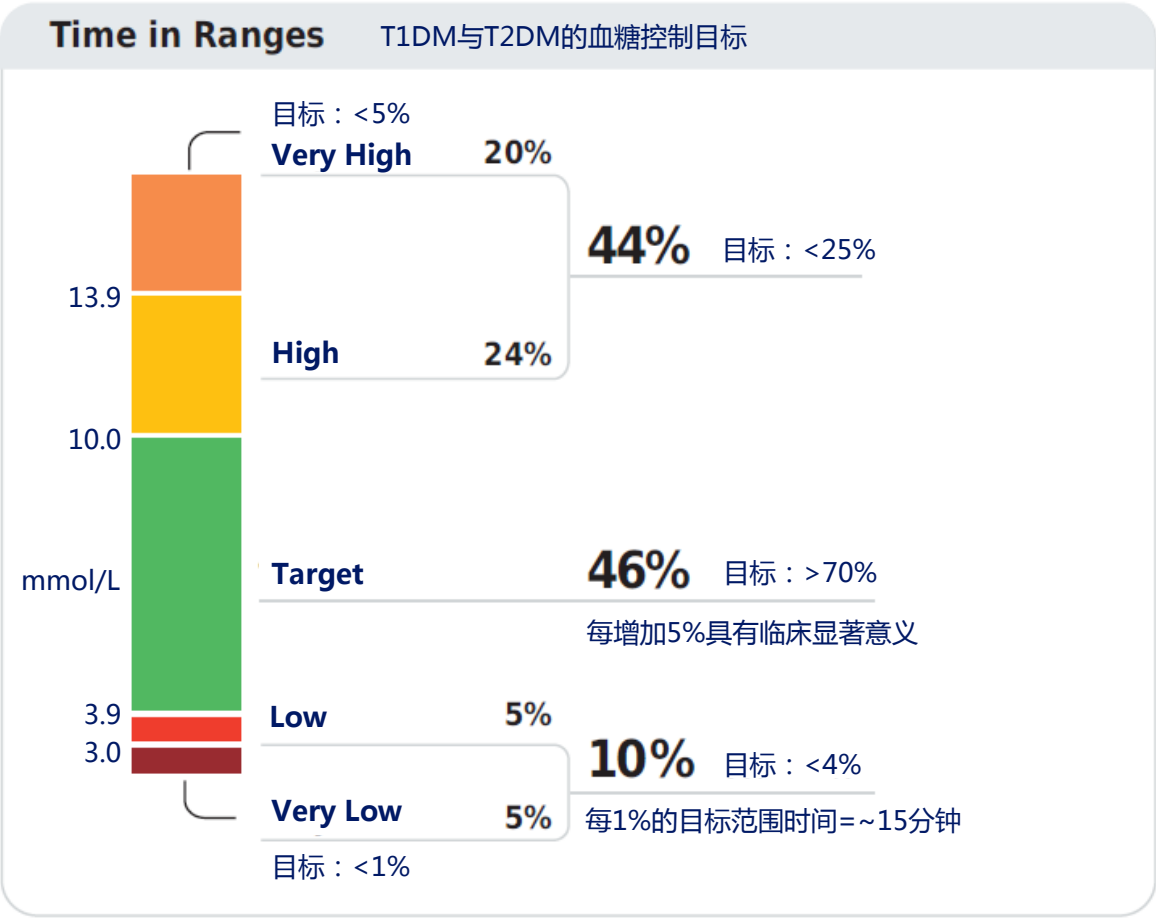
1. 李海, 李延兵. 中华糖尿病杂志. 2019; 11(12): 825-927. 2. Battelino T, et al. Diabetes Care. 2019;42(8):1593-1603. 3. Aleppo G. Diabetes Spectr. 2021;34(2):109-118. 4. Gonder-Frederick LA, et al. Diabetes Care. 2009 Jun;32(6):1001-6. 5. Heller SR, et al. Diabetes. 1991 Feb;40(2):223-6. 6. Davis MR, et al. Diabetes. 1992 Oct;41(10):1335-40. 7. George E, et al. Diabetologia. 1995 Oct;38(10):1183-90. 8. Chow E, et al. Diabetes. 2014 May;63(5):1738-47. 9. Svensson AM, et al. Eur Heart J. 2005 Jul;26(13):1255-61

通过CGM报告可直接读取TIR、TAR及TBR

TIR
获取方法拓展

CGM动态葡萄糖图谱报告 (AGP报告)

AGP Report: Continuous Glucose Monitoring



Test Patient DOB: Jan 1, 1970

14 Days: August 8-August 21, 2021

Time CGM Active: 100%

Glucose Metrics	
Average Glucose.....	175 mg/dL
Goal: <154 mg/dL	
Glucose Management Indicator (GMI)	7.5%
Goal: <7%	
Glucose Variability	45.5%
Defined as percent coefficient of variation	
Goal: ≤36%	

AGP : 动态葡萄糖图谱 ; CGM : 动态血糖监测; TIR : 葡萄糖目标范围内时间 ; TAR : 高于目标范围时间 ; TBR : 低于目标范围时间
ADA. Diabetes Care. 2023;46(Suppl. 1):S1–S291.

可通过SMBG数据计算TIR、TAR及TBR

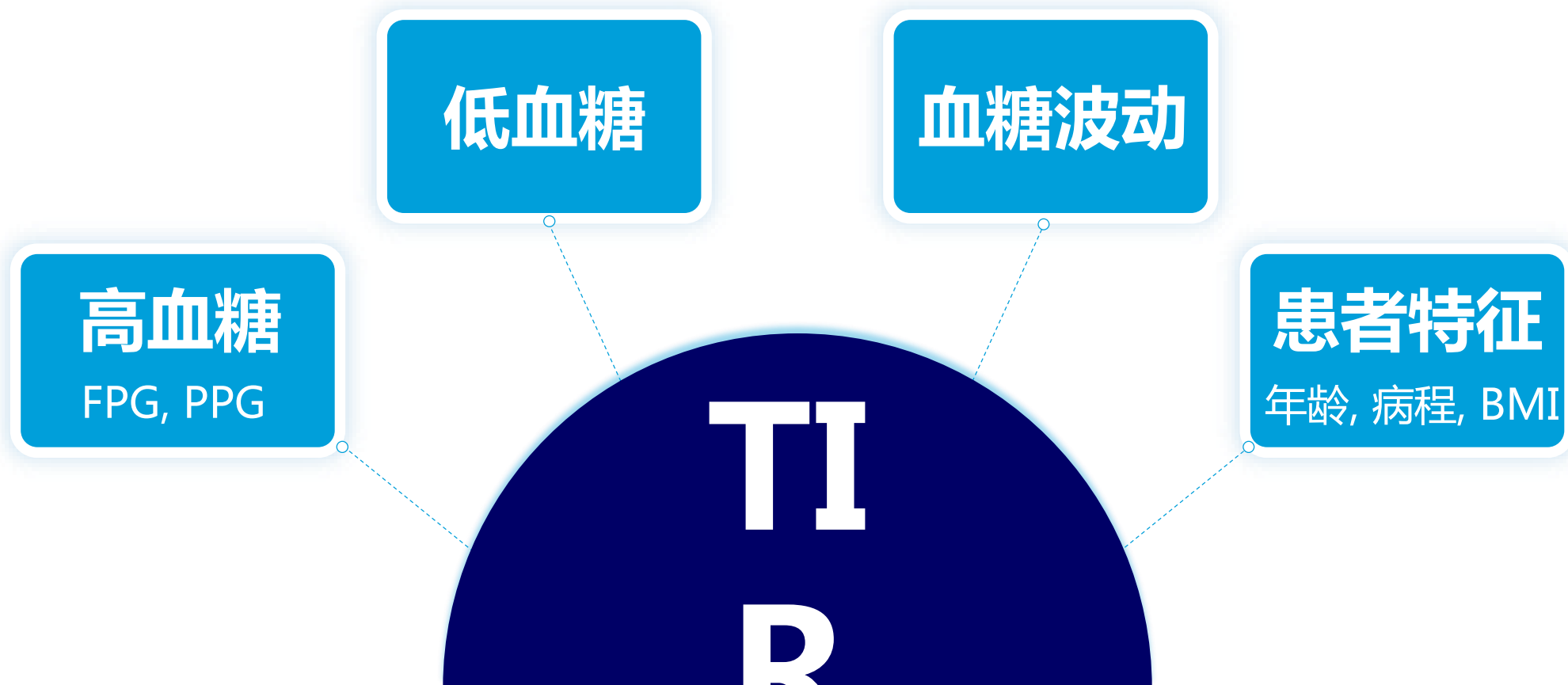
- ▶ 至少每日7次SMBG血糖监测数据 (三餐前后+睡前)
- ▶ 计算各时间点测得血糖在目标范围内 (3.9 ~ 10.0 mmol/L) 的次数除以总监测次数，再乘以100%，即为TIR 值
- ▶ TAR及TBR 计算方法相似


$$\begin{aligned} \text{TAR} &= \frac{\text{各时间点测得血糖高于目标范围}(> 10.0 \text{ mmol/L})\text{的次数}}{\text{总监测次数}} \times 100\% \\ \text{TIR} &= \frac{\text{各时间点测得血糖在目标范围内}(3.9 \sim 10.0 \text{ mmol/L})\text{的次数}}{\text{总监测次数}} \times 100\% \\ \text{TBR} &= \frac{\text{各时间点测得血糖低于目标范围}(< 3.9 \text{ mmol/L})\text{的次数}}{\text{总监测次数}} \times 100\% \end{aligned}$$

SMBG：自我血糖监测；TIR：葡萄糖目标范围内时间；TAR：高于目标范围时间；TBR：低于目标范围时间

郭晓蕙 等. 中国糖尿病杂志. 2021;29(2):95-98.

高血糖、低血糖、血糖波动及患者特征影响 TIR



FPG与PPG每降低1 mmol/L，TIR 分别升高6.5%与5.3%

一项汇总分析共纳入5项研究，包含1572例T2DM患者，接受基础-餐时胰岛素治疗，且每天进行≥7点自我血糖监测，通过SMBG测量FPG、PPG，并计算TIR，采用多元回归模型量化FPG和PPG改变对TIR改变的影响，分析FPG、PPG与TIR(3.9-10.0 mmol/L)的相关性

TIR
影响因素

FPG每降低1 mmol/L，TIR升高 6.5%

研究		系数估计值 (SE)	P值	自基线TIR(%) 变化 (SD)	自基线 FPG(mmol/L) 变化 (SD)
NCT00110370		-5.8(0.54)	< 0.0001	39.5(25.7)	-1.7(3.33)
NCT00377858		-8.9(0.54)	< 0.0001	42.3(31.3)	-3.8(2.63)
NCT01215955		-6.5(0.53)	< 0.0001	34.2(28.4)	0.1 (1.95)
NCT01175811		-8.5(0.61)	< 0.0001	26.2(25.5)	-1.4 (2.11)
NCT01175824		-9.2(0.64)	< 0.0001	18.6(22.3)	-0.2 (1.74)
OVERALL		-6.5(0.25)	< 0.0001	32.5(28.3)	-0.8 (2.56)

PPG每降低1 mmol/L，TIR升高 5.3%

研究		系数估计值 (SE)	P值	自基线TIR(%) 变化 (SD)	自基线 PPG(mmol/L) 变化 (SD)
NCT00110370		-4.1(0.52)	< 0.0001	39.5(25.7)	-5.9(3.64)
NCT00377858		-6.0(0.60)	< 0.0001	42.3(31.3)	-4.5(3.18)
NCT01215955		-4.5(0.39)	< 0.0001	34.2(28.4)	-2.7(2.53)
NCT01175811		-7.2(0.53)	< 0.0001	26.2(25.5)	-2.7 (2.55)
NCT01175824		-8.7(0.57)	< 0.0001	18.6(22.3)	-1.8 (1.92)
OVERALL		-5.3(0.24)	< 0.0001	32.5(28.3)	-3.1 (2.88)

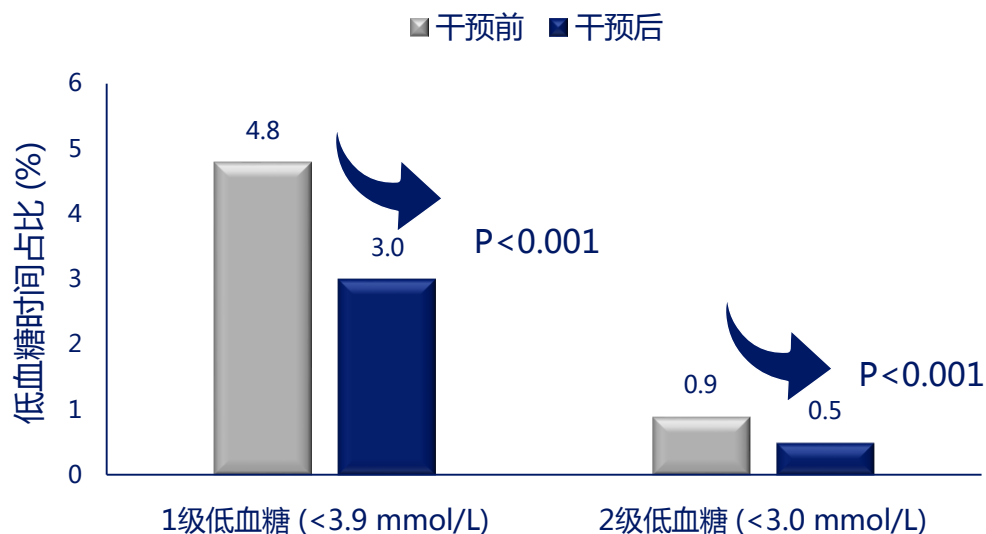
TIR，葡萄糖目标范围内时间；FPG，空腹血糖；PPG，餐后血糖

减少低血糖的发生可改善TIR

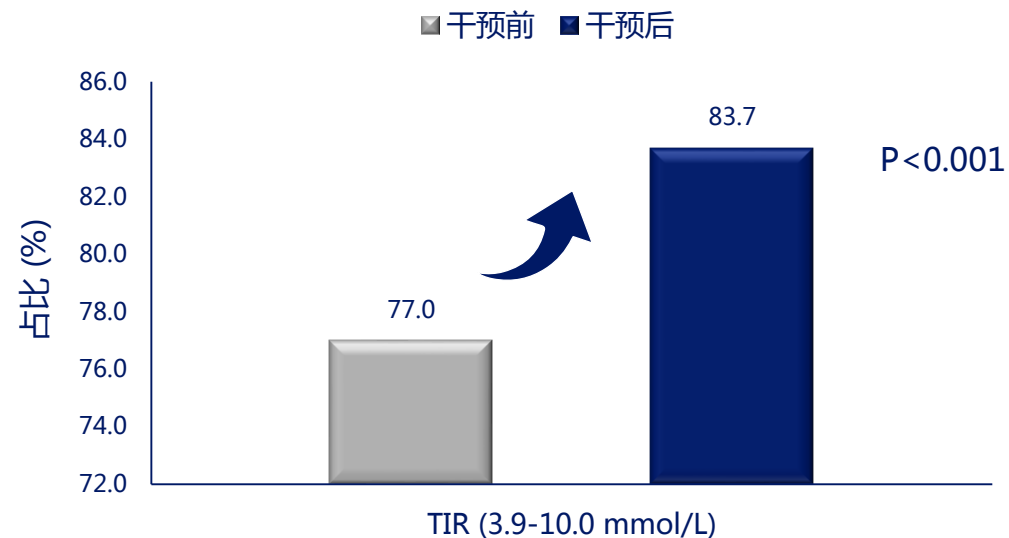
一项研究纳入232例T1DM患者，基线时收集患者的低血糖发生情况及TIR数据，应用7周的干预措施减少低血糖的发生，再次收集患者的低血糖发生情况与TIR数据，分析减少低血糖发生与改善TIR的相关性

减少低血糖的发生可改善TIR

- 1级低血糖与2级低血糖显著降低

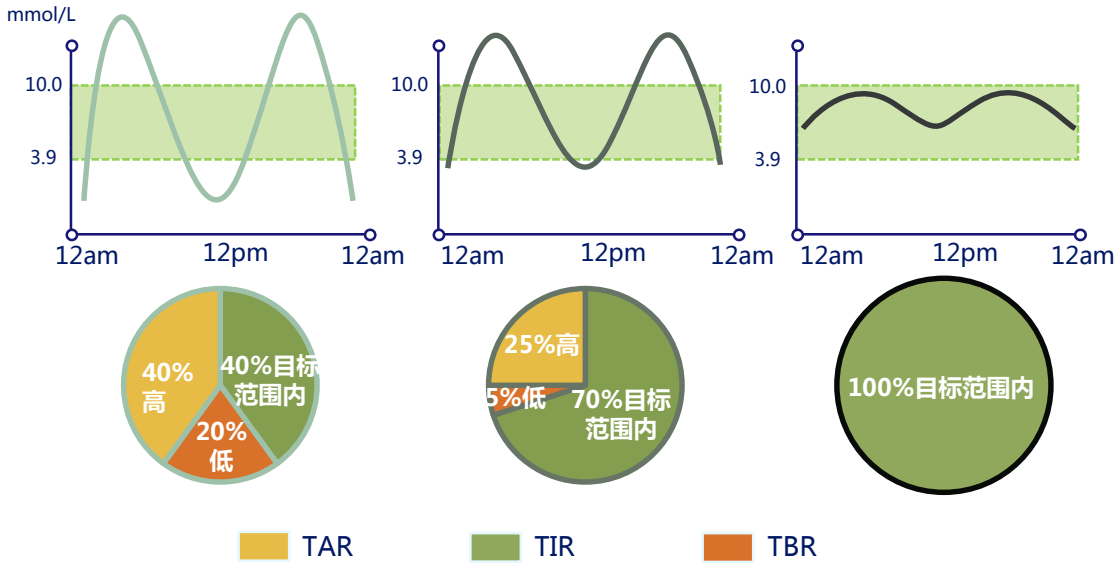


- TIR显著改善



在相同的平均血糖水平下，血糖变异性与TIR呈负相关

在HbA_{1c}均为7%时，不同的血糖变异性会导致TIR差异巨大¹



在相同的平均血糖水平下，TIR 与血糖变异性呈负相关 ($r = -0.24, p < 0.001$)²

平均血糖 (mmol/L)	eHbA _{1c} (%)	TIR(%)			
		CV in Q1	CV in Q2	CV in Q3	CV in Q4
6.0	5.9	100.0	100.0	98.8	83.8
8.0	6.8	82.9	79.6	76.4	68.3
10.0	7.6	56.8	56.5	56.5	54.4

研究纳入进行连续血糖监测 (CGM) 的2559例2型糖尿病患者，回顾性分析连续3天的CGM数据，通过血糖变异系数 (CV) 评估血糖变异性，通过平均血糖计算eHbA_{1c}，分析 TIR 与 eHbA_{1c} 及 CV 的相关性²

eHbA_{1c}：估算HbA_{1c}；TIR：3.9-10.0 mmol/L；CV：变异系数；Q1：四分位数1(<19.6%)；Q2：四分位数2(19.6%至<24.9%)；Q3：四分位数3 (24.9%至<31.2%)；Q4：四分位数4(≥31.2%)

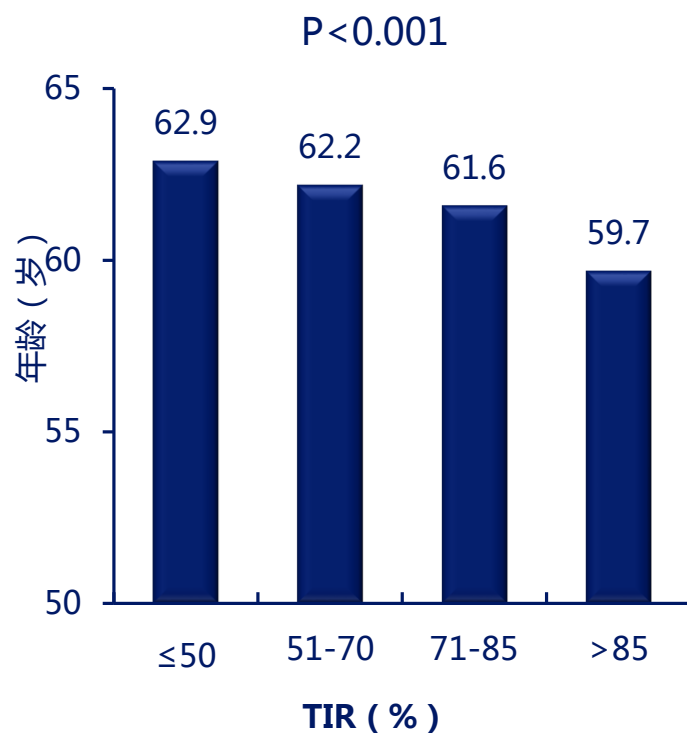
1. Aleppo G. 2022 ADA Scientific Sessions. 2. Jingyi Lu et al. Diabetes Res Clin Pract. 2020;161:108032.

年龄、病程、BMI 与TIR 存在较强的相关性

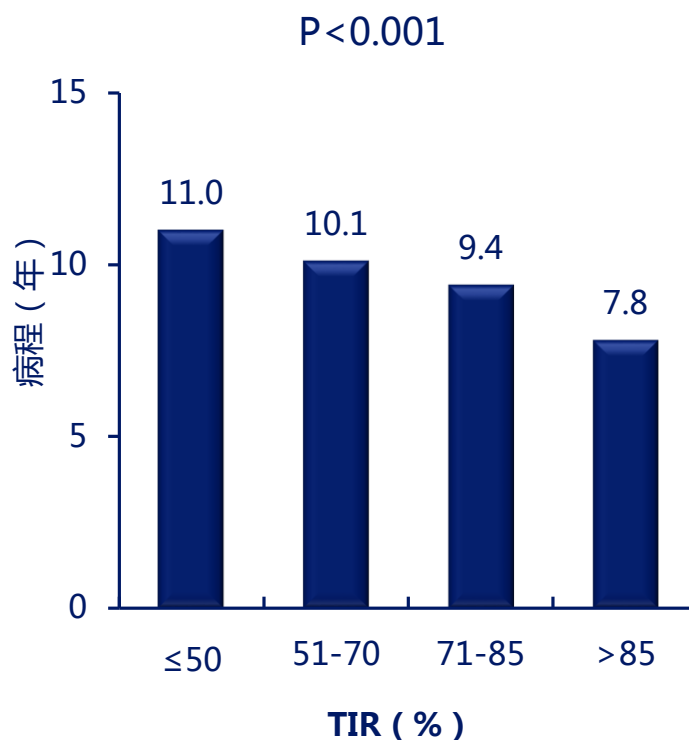
研究纳入来自上海单中心的6225例成年2型糖尿病患者，基线时通过连续血糖监测测量TIR，根据 TIR将患者分为四组： $\leq 50\%$ 、51-70%、71-85%和 $>85\%$ ，分析患者特征与TIR的相关性¹

研究纳入999例日本成年2型糖尿病患者，通过连续血糖监测测量TIR，根据 TIR将患者分为四组： $<40\%$ 、40-49%、50-59%、60-69%、70-79%和 $\geq 80\%$ ，分析患者特征与TIR的相关性²

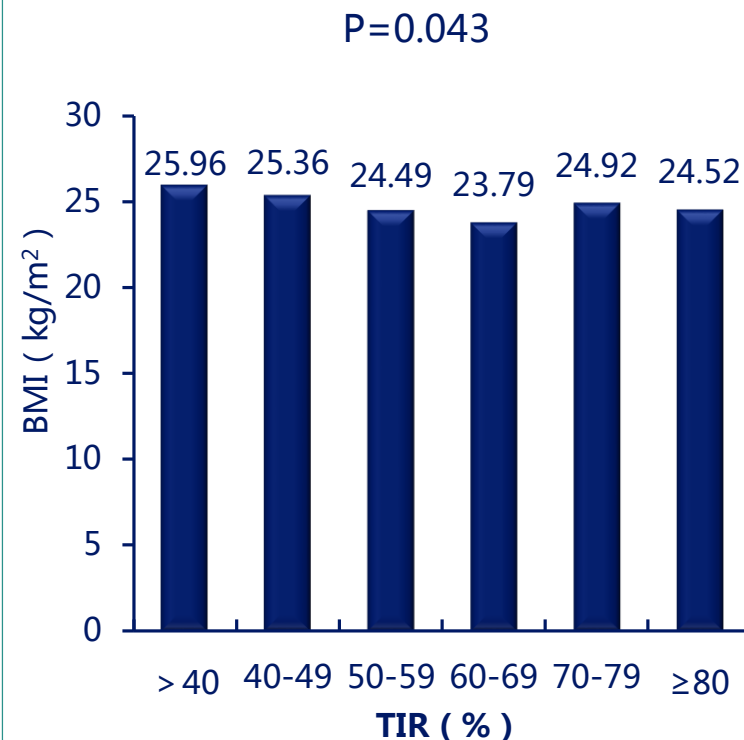
年龄越轻，TIR 越高¹



病程越短，TIR 越高¹



BMI越小，TIR 越高²



TIR，葡萄糖目标范围内时间

1. Lu J, et al. Diabetes Care. 2021 Feb;44(2):549-555. 2. Kurozumi A, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2022;186:109836.

小结

1

- 采用40%、70%、85%作为TIR切点可对2型糖尿病患者的糖尿病相关并发症风险进行有效区分
- TIR联合TAR与TBR可更好的反映血糖控制情况，TIR、TAR、TBR可通过CGM报告读取、SMBG数据计算

2

- TIR的影响因素包括高血糖、低血糖、血糖波动及患者特征，改善这些因素有助于改善TIR

目录

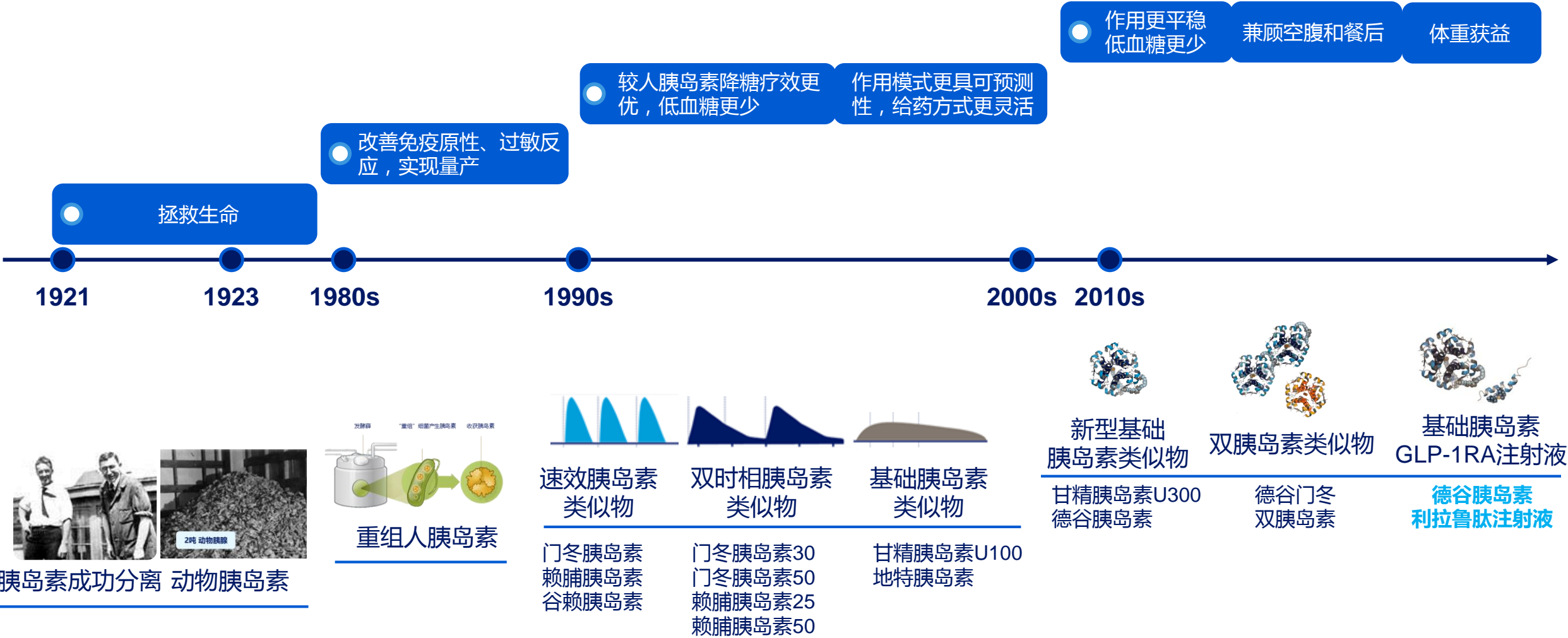
01 探究：TIR与糖尿病内在机制与外在表现的紧密关系

02 思考：TIR的控制目标、评判方法与影响因素

03 **实践：TIR的临床应用解析**

胰岛素制剂不断研发创新，模拟生理胰岛素分泌与作用

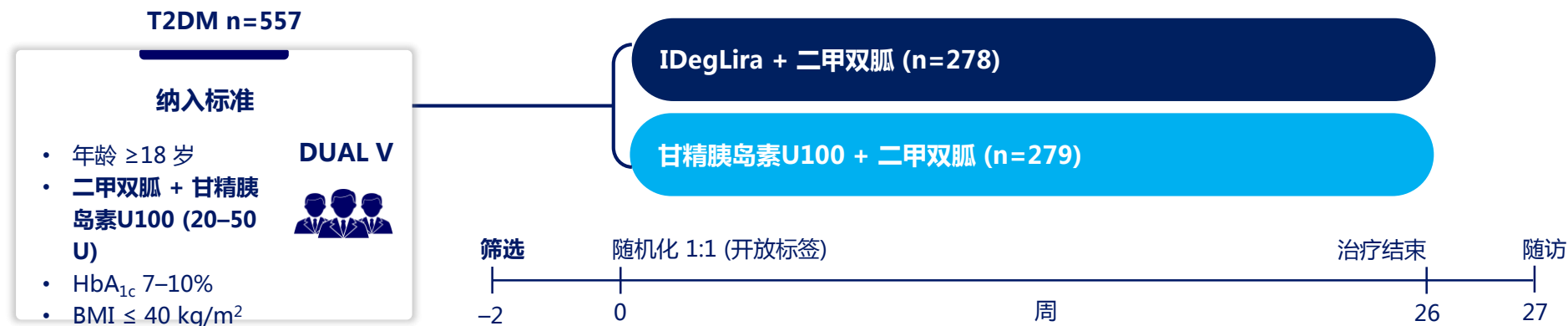
有效降糖、低血糖风险低、平稳控糖



1. 余学锋.中国医学前沿杂志 (电子版). 2021;13(6):4-8. 2. Sanjay Kalra et al. Diabetes Ther. 2021;12(2):465-485.

IDegLira在未使用胰岛素与已使用胰岛素T2DM患者中的疗效与安全性

UDAL VIII与DUAL V研究

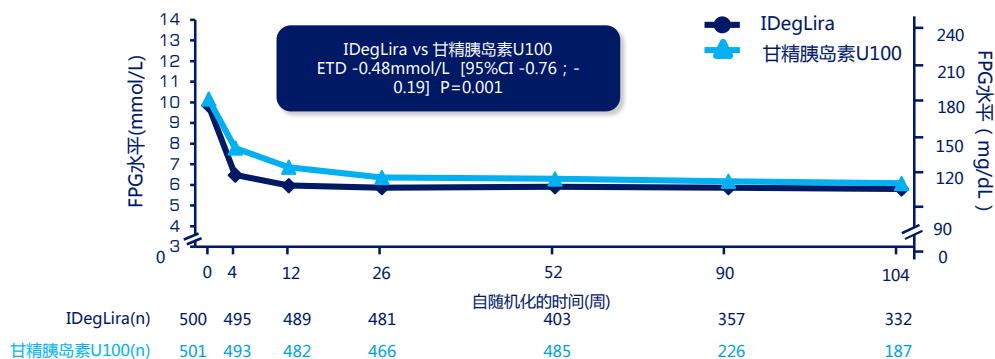


*，随机后停用DPP-4i和格列奈类；BMI，体质指数；OD，每日一次

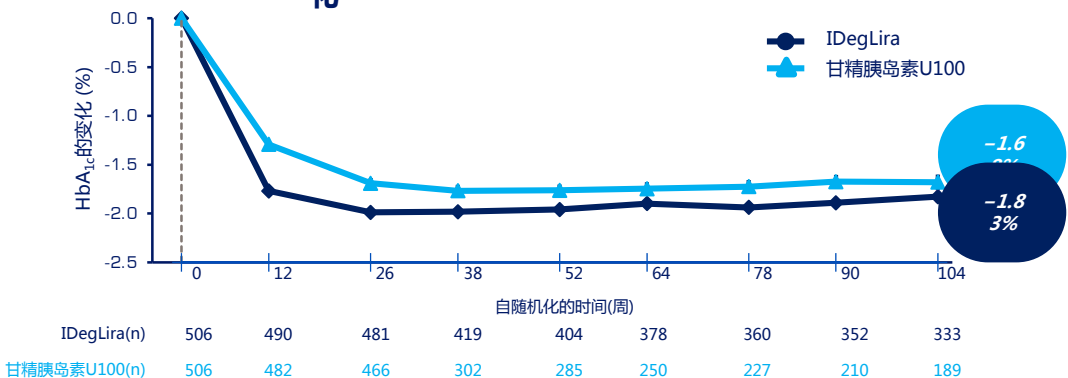
1. Aroda VR, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019; 7(8):596-605. 2. Lingvay I, et al. JAMA. 2016 Mar 1;315(9):898-907.

DUAL VIII 研究在未使用胰岛素T2DM患者中 IDegLira治疗改善血糖控制，降低低血糖风险，平稳降糖

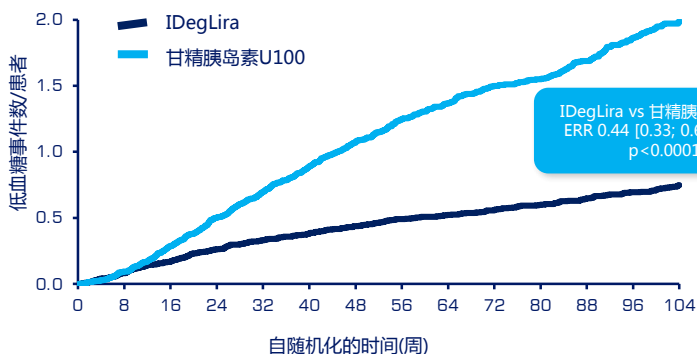
两组患者治疗104周的FPG变化



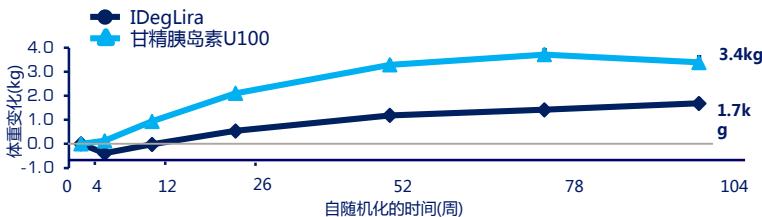
两组患者治疗104周的HbA_{1c}变化



两组患者治疗严重或血糖确证性低血糖的发生率



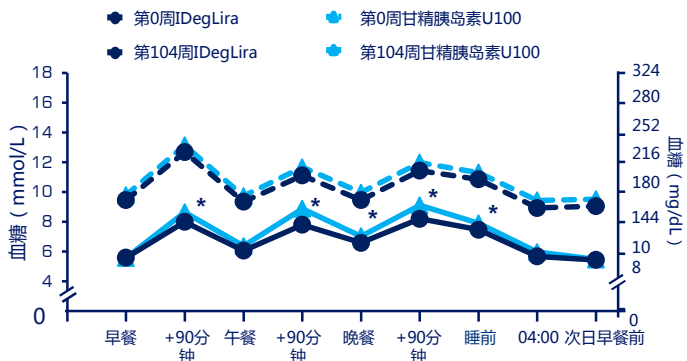
两组患者治疗104周的平均体重变化



基线至104周体重的变化情况

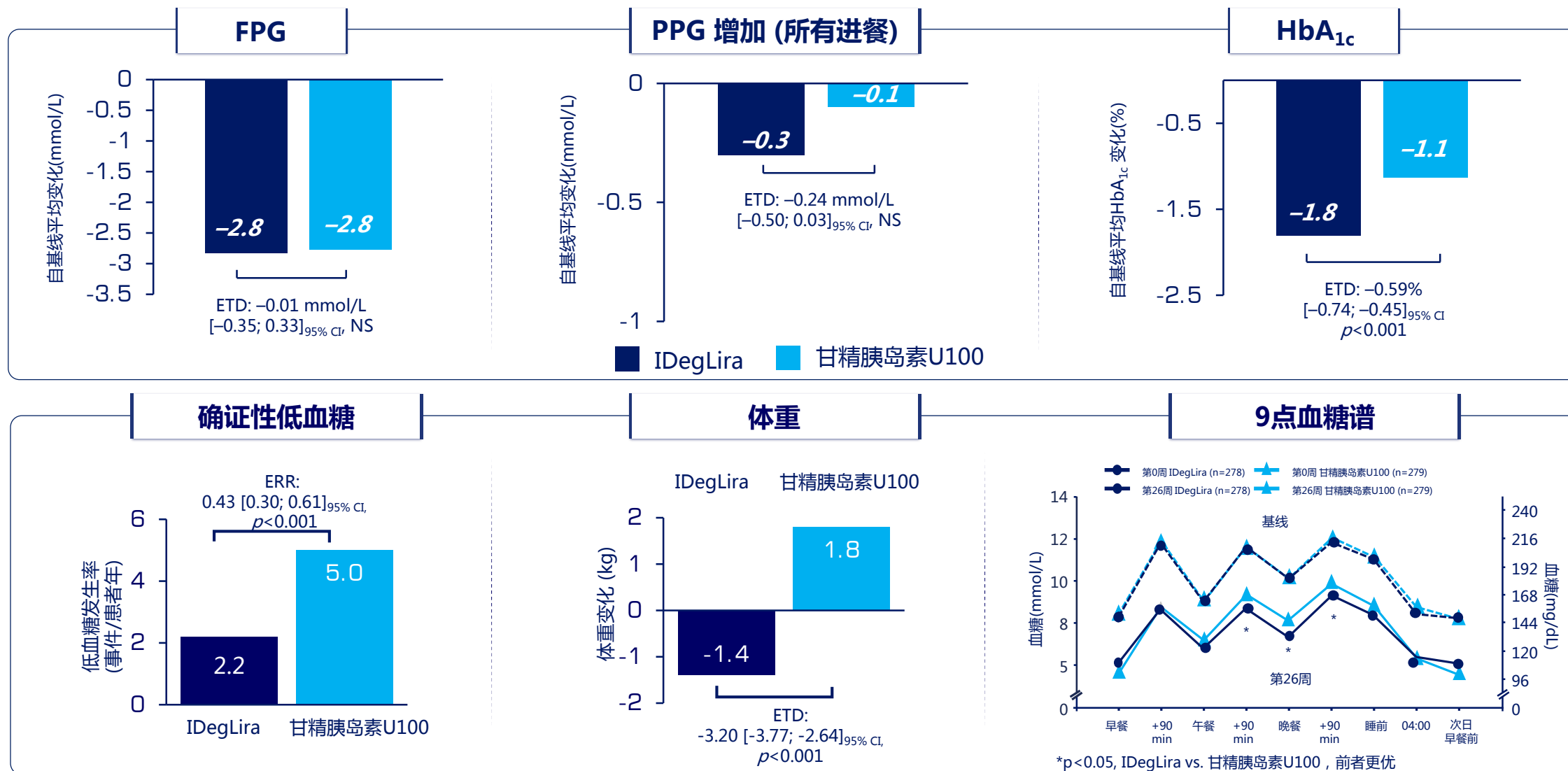
均值	ETD[95%CI]
IDegLira 1.7kg	-1.70kg
甘精胰岛素U100 3.4kg	[-2.47; -0.93] 95%CI
	p<0.0001

两组患者治疗104周的平均SMBG 9点血糖谱变化



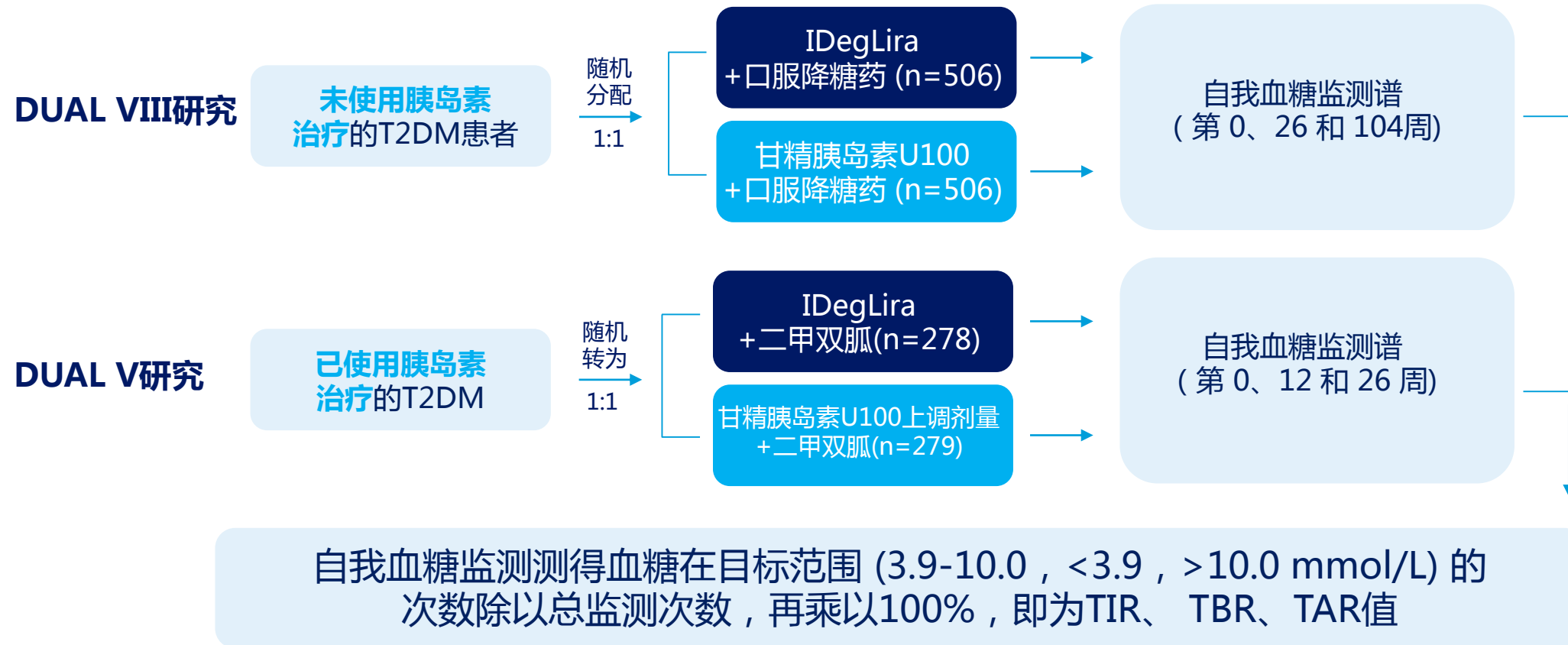
*p<0.05. SMBG, 自我血糖监测

DUAL V 研究在已使用胰岛素T2DM患者中 IDegLira治疗改善血糖控制，降低低血糖风险，平稳降糖



IDegLira有效降糖、低血糖风险低、平稳降糖 有助于改善TIR、TAR、TBR

对DUAL VIII和DUAL V研究进行事后分析
在T2DM患者中，比较IDegLira与甘精胰岛素U100治疗的TIR

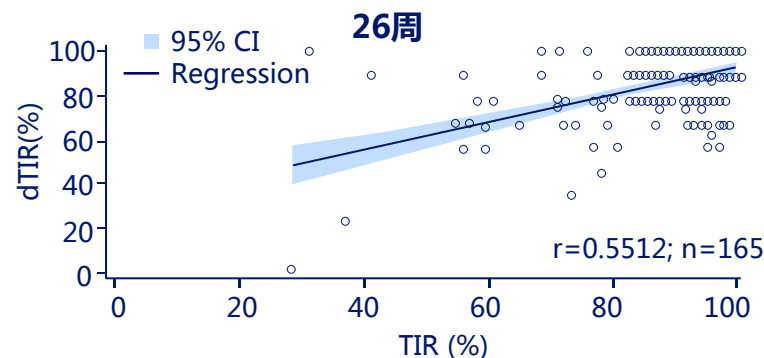
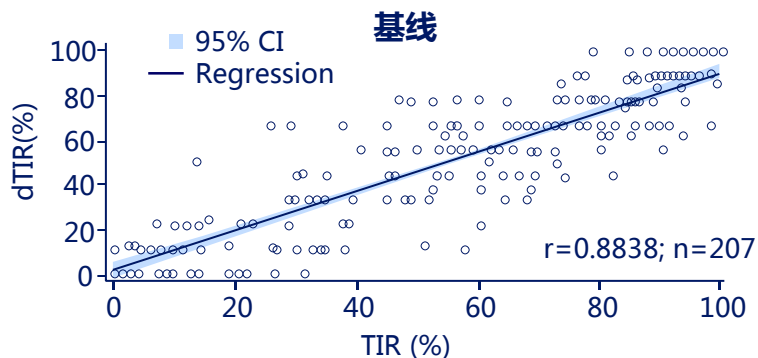


2022ADA会议报道

dTIR与TIR具有较好的相关性

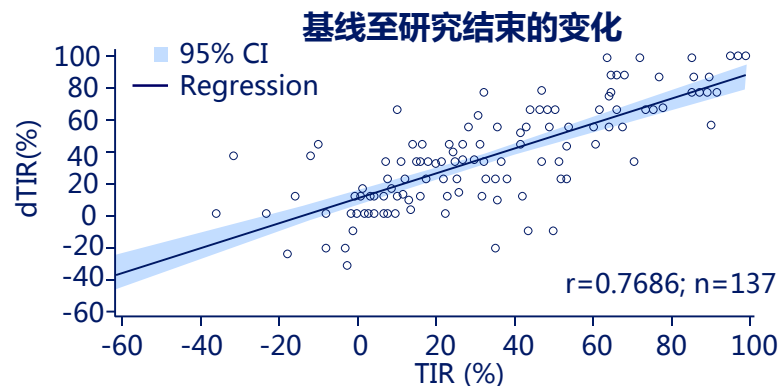
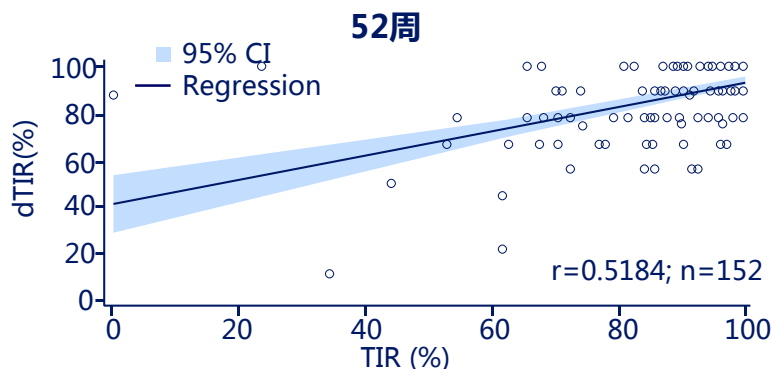
- 在DUAL I研究具有CGM数据的患者中，根据CGM数据获得TIR，根据9点SMBG数据（至少包括6点）计算dTIR，探讨dTIR和TIR之间的相关性

基线时，dTIR 和 TIR 之间存在强相关性：n=207个观察值；皮尔森相关系数为0.8838



治疗26周时，dTIR 和 TIR 之间存在中等相关性：n=165个观察值；皮尔森相关系数为0.5512

治疗52周时，dTIR 和 TIR 之间存在中等相关性：n=152个观察值；皮尔森相关系数为0.5184

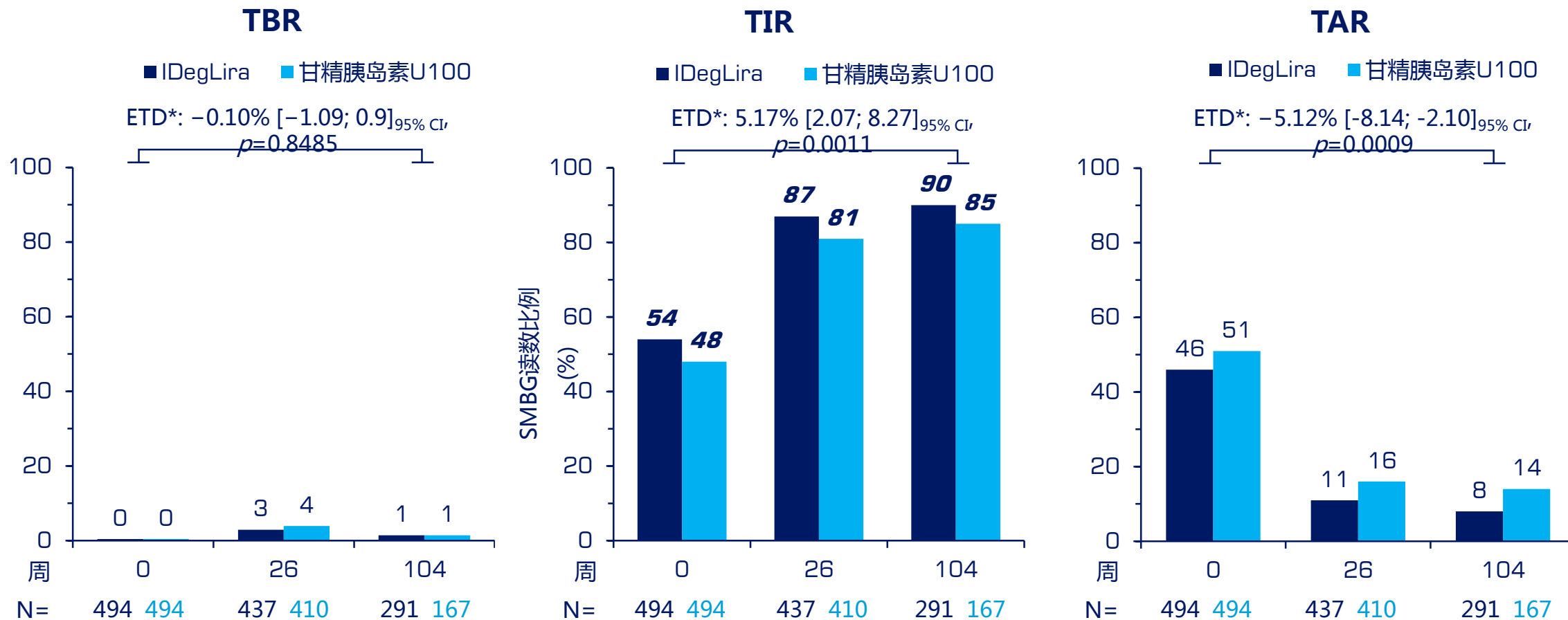


从基线至治疗结束，dTIR变化和TIR变化也存在较好的相关性：n=137；皮尔森相关系数为0.7686

- 使用 ≥ 6 点SMBG数据计算dTIR，基线、治疗26周、52周时，dTIR与CGM测量的TIR之间均存在较好的相关性，从基线至治疗结束，dTIR变化和TIR变化也存在较好的相关性。这些数据支持，当CGM数据无法获得时，可使用dTIR提供血糖控制的更多信息

DUAL VIII研究事后分析，在未使用胰岛素T2DM患者中 IDegLira较甘精胰岛素U100显著改善TIR与TAR

- 未使用胰岛素治疗的T2DM患者，IDeglira治疗TIR达**90%**，较甘精胰岛素U100 显著改善TIR与TAR

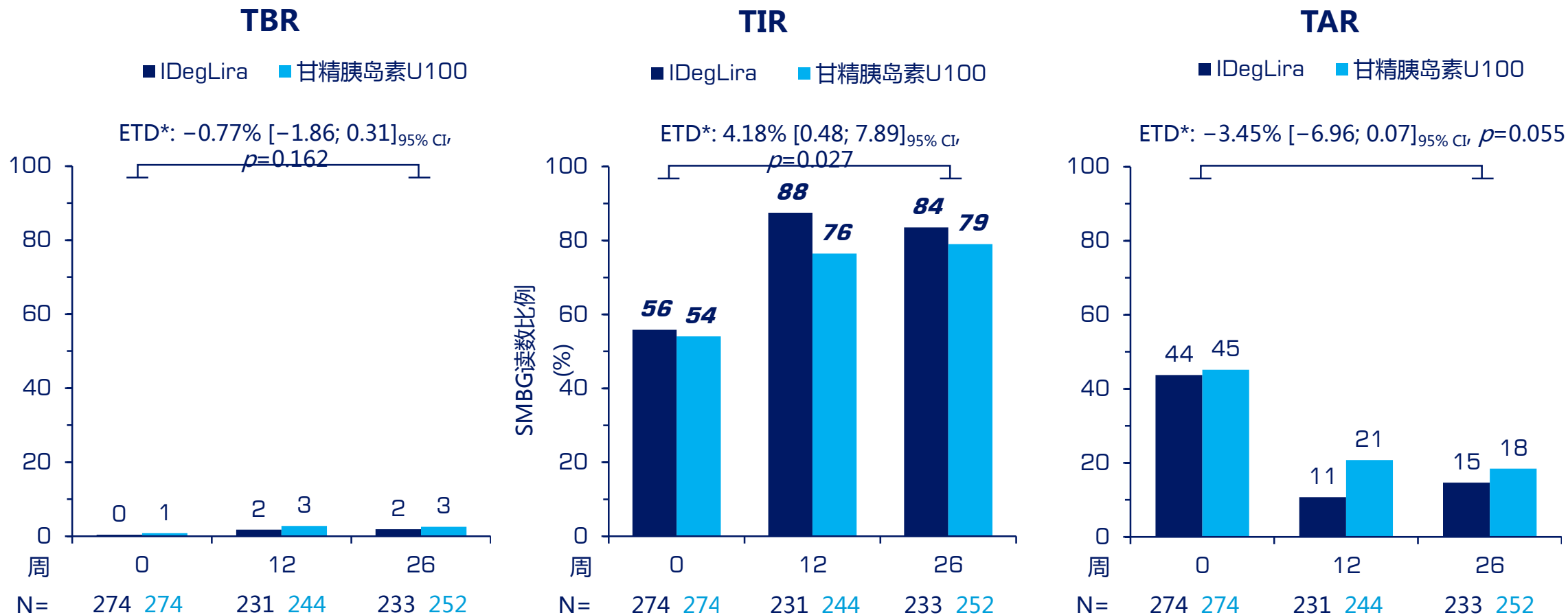


*ETD (IDegLira-甘精胰岛素U100) 为从基线至治疗结束 (EOT) 的TIR变化

TIR, 血糖目标范围内时间 (3.9-10 mmol/L); TBR, 低于目标范围内时间 (<3.9 mmol/L); TAR, 高于目标范围内时间 (>10 mmol/L); SMBG, 自我血糖监测

DUAL V研究事后分析，在已使用胰岛素T2DM患者中 IDegLira较甘精胰岛素U100 显著改善TIR

- 基础胰岛素控制不佳的T2DM患者，IDegLira治疗TIR达**84%**，较甘精胰岛素U100 显著改善TIR



*ETD (IDegLira-甘精胰岛素U100) 为从基线至治疗结束 (EOT) 的TIR变化

TIR, 血糖目标范围内时间 (3.9-10 mmol/L) ; TBR, 低于目标范围内时间(<3.9 mmol/L) ; TAR, 高于目标范围内时间(>10 mmol/L) ; SMBG, 自我血糖监测

总结

01

TIR反映血糖控制的良好情况，与 β 细胞功能和胰岛素敏感性、与反映平均血糖的指标、与糖尿病的并发症和死亡风险密切相关，具有重要临床意义

02

TIR联合TAR与TBR可更好的反映血糖控制情况，TIR、TAR、TBR可通过CGM报告读取、SMBG数据计算，TIR的影响因素包括高血糖、低血糖、血糖波动及患者特征

03

胰岛素制剂不断研发创新，有效降糖、低血糖风险低、平稳降糖，在未使用胰岛素与已使用胰岛素T2DM患者中，与甘精胰岛素U100相比，德谷胰岛素利拉鲁肽注射液治疗 TIR更优

A graphic featuring a horizontal line with a central circle containing the word 'THANKS!'. The circle is light blue with a darker blue outline. The text 'THANKS!' is in a bold, italicized, dark blue font. The horizontal line is dark blue and passes through the center of the circle.

THANKS!