

• 论 著 •

数字细胞成像分析仪 DI-60 系统对外周血白细胞形态学分类能力的评估*

刘培培, 刘佳玉, 李兴翠, 尹可东, 梁臻龙, 李绵洋[△]

中国人民解放军总医院第一医学中心检验科, 北京 100853

摘要:目的 评估数字细胞成像分析仪 DI-60 系统(简称 DI-60 系统)对外周血白细胞形态学方面的识别能力。方法 根据纳入及排除标准,随机选择 100 例白细胞形态无异常的血液标本和 287 例 XN 仪器出现白细胞形态异常报警信息的标本,使用 DI-60 系统分别进行 100 个和 200 个白细胞计数并分类,所得结果与人工镜检的结果进行比较,分析人工镜检和 DI-60 系统对正常形态白细胞检出的符合率和相关性,以及异常形态白细胞的检出率。结果 与人工镜检比较,DI-60 系统检测中性粒细胞(Neut)、淋巴细胞(Lym)和单核细胞(Mon)的符合率均在 80% 左右,嗜碱性粒细胞(Baso)的符合率较低。DI-60 系统计数 100、200 个白细胞的分类结果与人工镜检计数 Neut、Lym、Mon、嗜酸性粒细胞、Baso 分类的结果均呈线性正相关, r 分别为 0.920 4、0.935 5、0.895 0、0.925 6、0.655 1、0.655 0、0.765 2、0.783 1、0.697 4、0.719 9,均 $P < 0.05$ 。DI-60 系统与人工镜检对异常形态白细胞的检出率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 DI-60 系统与人工镜检具有较好的符合率和相关性,特别是对于 Neut 和 Lym,虽然其仍存在一定程度的系统偏倚,但可以在一定程度上替代人工镜检。

关键词:数字细胞成像分析仪 DI-60 系统; 外周血; 白细胞; 形态学分类

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.01.004

中图法分类号:R446.9

文章编号:1673-4130(2022)01-0018-05

文献标志码:A

Evaluation of morphological classification ability of peripheral blood leukocytes
by digital cell imaging analyzer DI-60 system*

LIU Peipei, LIU Jiayu, LI Xingcui, YIN Kedong, LIANG Zhenlong, LI Mianyang[△]

Department of Clinical Laboratory, the First Medical Center of Chinese

PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Abstract: **Objective** To evaluate the ability of digital cell imaging analyzer DI-60 system (DI-60 system for short) to recognize the morphology of peripheral blood leukocytes. **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, One hundred blood specimens without abnormal leukocyte morphology and 287 specimens with abnormal leukocyte morphology alarm information on the XN instrument were randomly selected. One hundred and 200 leukocytes were counted and classified by DI-60 system, and its results were compared with the results of artificial microscopy. The coincidence rate and correlation between artificial microscopy and DI-60 system for the detection of normal leukocytes and the detection rate of abnormal leukocytes were analyzed. **Results** Compared with artificial microscopy, the coincidence rates of neutrophils (Neut), lymphocytes (Lym) and monocytes (Mon) detected by DI-60 system were about 80%, and the coincidence rate of basophils (Baso) was low. There was a linear positive correlation between the classification results of 100 and 200 leukocytes counted by DI-60 system and the classification results of Neut, Lym, Mon, eosinophils and Baso by artificial microscopy. The r were 0.920 4, 0.935 5, 0.895 0, 0.925 6, 0.655 1, 0.655 0, 0.765 2, 0.783 1, 0.697 4 and 0.719 9, respectively, all $P < 0.05$. There was no statistical significance in the difference of detection rate of abnormal leukocytes between DI-60 system and artificial microscope ($P > 0.05$). **Conclusion** DI-60 system has better consistence rate and correlation compared with artificial microscopy, especially for Neut and Lym. Although there is still a certain degree of system bias, it can replace artificial microscopy to a certain extent.

Key words: digital cell imaging analyzer DI-60 system; peripheral blood; leucocyte; morphological classification

* 基金项目:国家重点研发计划课题(2018YFC2000201)。

作者简介:刘培培,女,主管技师,主要从事临床血液学及形态学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:limianyang301@163.com。

本文引用格式:刘培培,刘佳玉,李兴翠,等.数字细胞成像分析仪 DI-60 系统对外周血白细胞形态学分类能力的评估[J].国际检验医学杂志,2022,43(1):18-22.

形态学检查对技术人员的水平和经验要求较高,对工作效率以及实验室标本周转时间也会产生影响,因此,很多临床血液实验室常规并不进行此项检查^[1-2]。但外周血形态学检查能及时发现一些早期或潜在的血液系统疾病,同时也能对全自动血细胞分析仪的偏差进行纠正,故形态学检查仍然具有很高的临床价值^[3-4]。数字细胞成像分析仪 DI-60 系统(简称 DI-60 系统)的出现能较大程度上解决上述问题,但该分析系统的形态学检查能否完全替代人工镜检仍有待进一步验证^[5-6]。本研究拟将 DI-60 系统和人工镜检进行对比,来评价、分析该系统形态学检查与人工镜检结果的一致性,为一些形态学经验欠缺的技术人员或样本量较大的实验室使用该系统提供理论支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据美国临床实验室标准协会(CLSI)H20-A2 文件,选取 2020 年 8 月本中心门诊和住院患者 130 例,从中挑选出显微镜下白细胞形态无异常的患者外周血标本 100 例,其中男 54 例,女 46 例。纳入标准:(1)年龄 0~99 岁;(2)3 个月内无感染病史,无糖皮质激素或粒细胞集落刺激因子使用史,无急性中毒和急性溶血病史;(3)无肿瘤相关病史;(4)近 5 年内无手术史;(5)无血液系统疾病(包括贫血、白血病、血小板异常等);(6)无变态反应性疾病(包括湿疹、荨麻疹、支气管哮喘、过敏性皮炎、过敏性鼻炎),婴幼儿应注意近期有无食物过敏等;(7)<18 岁者 2 周之内无发热及罹患各种疾病、婴幼儿无医院诊断的先天性疾病和营养不良史;(8)近 1 周无服药史(如抗菌药物等)。排除标准:(1)肿瘤及肿瘤放化疗患者;(2)发热患者;(3)贫血患者;(4)妊娠期或哺乳期妇女,女性月经量过多;(5)慢性理化损伤(如长期暴露于电离辐射环境)或长期接触化学物质(苯、铅等);(6)自身免疫性疾病(如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等)。从本中心同期门诊和住院患者中选择 287 例 XN 仪器出现白细胞形态异常报警信息的患者标本,其中男 145 例,女 142 例,年龄 0~85 岁。本研究由本院医学伦理审查委员会批准,检测的标本为患者常规分析后的标本。

1.2 方法

1.2.1 制备外周血涂片 采用 SP-10 自动涂片染色仪自动推片 2 张(A、B),并进行瑞氏-吉姆萨染色,其中血涂片 A 用于检测,血涂片 B 作为备用。

1.2.2 血涂片人工镜检 按《红细胞和白细胞计数参考方法》^[7],由 2 名有 10 年以上血液细胞形态学检查经验的技术人员在镜下分别对血涂片 A 进行分类,每张血涂片油镜分类计数 200 个白细胞,共计 400 个白细胞,然后取均值。

1.2.3 DI-60 系统检测 使用 DI-60 系统对已阅的血涂片进行血细胞预分析识别,仪器设置为每张血涂片 A 分别计数 100 个白细胞和 200 个细胞,并重复 2

遍,分别取均值;取均值前均由有 10 年以上血液细胞形态学检查经验的技术人员对预分类结果进行复核。

1.2.4 DI-60 系统检测与血涂片人工镜检正常形态白细胞的评价指标和数据处理 对于正常形态白细胞血涂片标本,主要关注中性粒细胞(Neut)、淋巴细胞(Lym)、单核细胞(Mon)、嗜酸性粒细胞(Eos)、嗜碱性粒细胞(Baso)5 种分类和计数。参照中华人民共和国原卫生部《红细胞和白细胞计数参考方法》^[7](WS/T 245-2005)要求,以人工镜检的均值为靶值,DI-60 系统分类的每种细胞的均值与靶值比较,根据 95%置信区间(95%CI)来进行结果判断,分析 DI-60 系统分类与人工镜检的符合率;同时以每种细胞的人工镜检结果和 DI-60 系统分类结果作为 2 个变量进行拟合,以分析二者之间的相关性。

1.2.5 DI-60 系统检测与血涂片人工镜检异常形态白细胞的评价指标和数据处理 对于异常形态白细胞的血涂片标本,主要关注原始细胞、早幼粒细胞、中幼粒细胞、晚幼粒细胞和异形淋巴细胞 5 种异常形态类别和计数。去除掉人工镜检和 DI-60 系统均未检出异常形态白细胞的标本,对有异常形态白细胞检出的标本分为人工镜检检出例数(Man)、DI-60 系统计数 100 个白细胞检出例数(DI¹⁰⁰)、DI-60 系统计数 200 个白细胞检出例数(DI²⁰⁰)、DI-60 系统计数 100 个白细胞和 200 个白细胞 2 种情况检出的总例数(DI)、人工镜检和 DI-60 系统均检出的例数(Man&DI)。按照公式计算:(1)检出异常形态白细胞的总患者数(Total)=(Man+DI)-Man&DI;(2)人工镜检异常形态白细胞的检出率(R^{man})=(Man/Total)×100%;(3)DI-60 系统计数 100 个白细胞时异常形态白细胞的检出率(R^{DI100})=(DI¹⁰⁰/Total)×100%;(4)DI-60 系统计数 200 个白细胞时异常形态白细胞的检出率(R^{DI200})=(DI²⁰⁰/Total)×100%。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 种分类方法的相关性分析采用 Pearson 相关绘制散点图并建立回归方程、计算 R² 值,使用 t 检验计算 P 值,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DI-60 系统检测与人工镜检正常形态白细胞的相关评价

2.1.1 DI-60 系统检测与人工镜检正常形态白细胞的符合率比较 与人工镜检比较,DI-60 系统计数 100 个白细胞和 200 个白细胞时,Neut、Lym、Mon 的符合率均在 80%左右,而在计数 100 个白细胞时,Eos 的符合率比计数 200 个白细胞时低,而 Baso 的符合率均较低,见图 1。

2.1.2 DI-60 系统检测与人工镜检正常形态白细胞的相关性分析 在对正常形态白细胞分类计数时,DI-60 系统计数 100 个白细胞与人工镜检 Neut、

Lym、Mon、Eos、Baso 的结果均呈线性正相关 ($r = 0.920\ 4, 0.895\ 0, 0.655\ 1, 0.765\ 2, 0.697\ 4, P < 0.05$, 图 2), 计数 200 个白细胞时也与人工镜检 Neut、Lym、Mon、Eos、Baso 的结果呈线性正相关 ($r = 0.935\ 5, 0.925\ 6, 0.655\ 0, 0.783\ 1, 0.719\ 9, P < 0.05$, 图 3)。

2.2 DI-60 系统检测与人工镜检异常形态白细胞的检出情况比较 DI-60 系统检测与人工镜检异常形态白细胞的检出率 (R^{DI100} 、 R^{DI200} 、 R^{man}) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

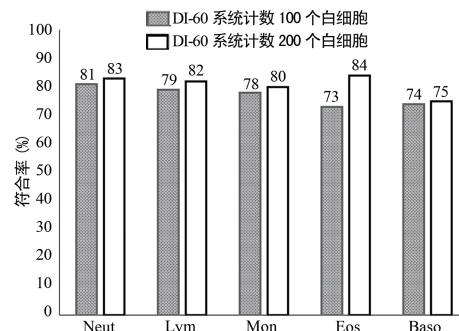
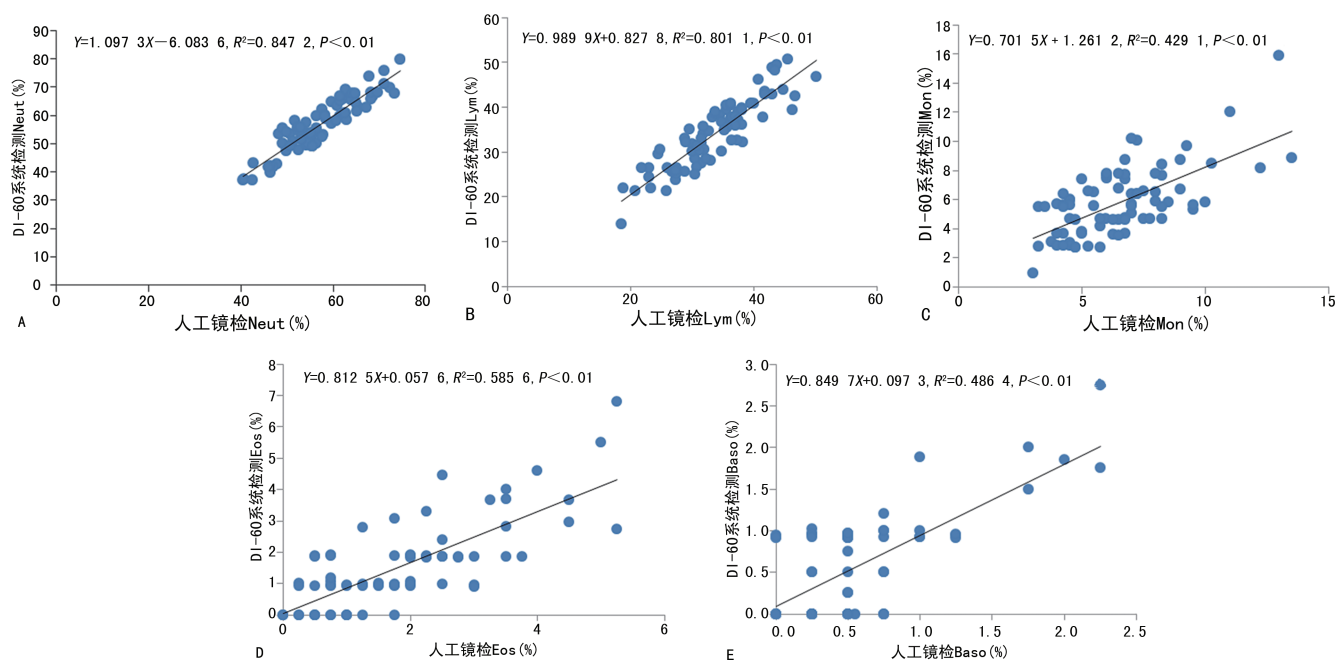
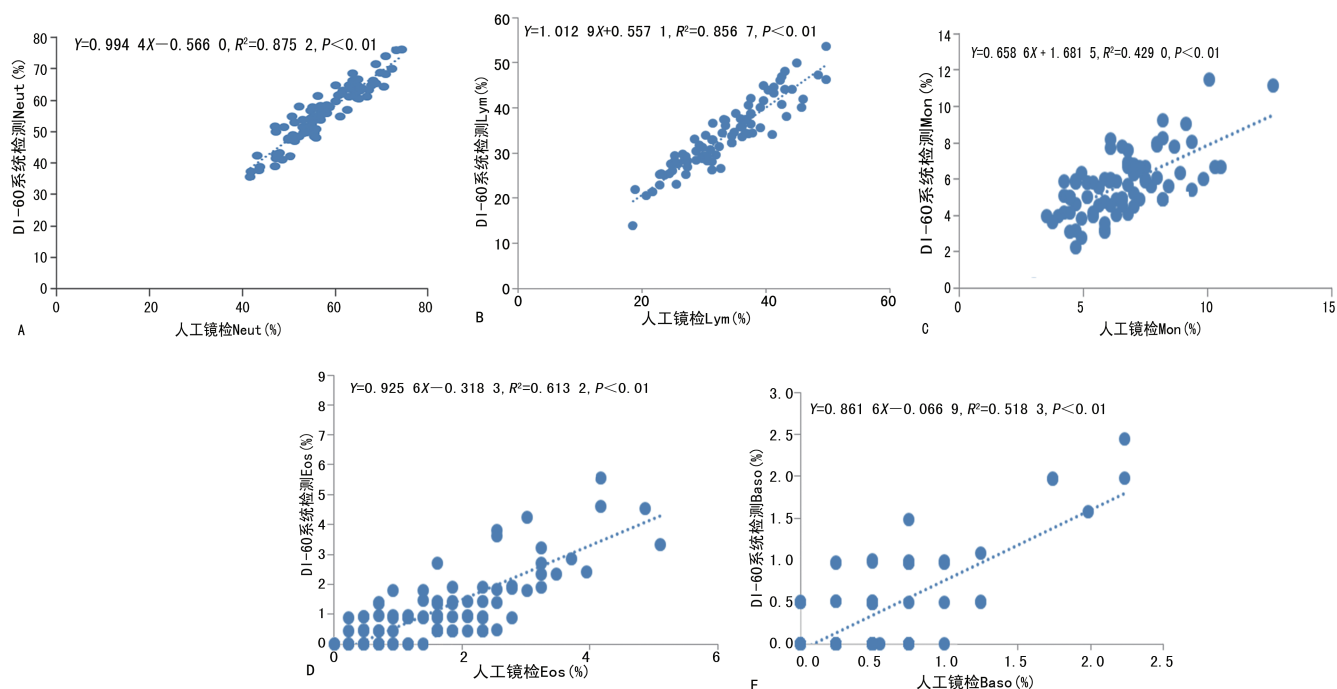


图 1 DI-60 系统计数 100、200 个白细胞与人工镜检符合率比较



注: A、B、C、D、E 分别为 DI-60 系统计数 100 个白细胞与人工镜检 Neut、Lym、Mon、Eos、Baso 结果的相关性。

图 2 DI-60 系统计数 100 个白细胞与人工镜检的相关性



注: A、B、C、D、E 分别为 DI-60 系统计数 200 个白细胞与人工镜检 Neut、Lym、Mon、Eos、Baso 结果的相关性。

图 3 DI-60 系统计数 200 个白细胞与人工镜检的相关性

表 1 DI-60 系统检测与人工镜检对异常形态白细胞的检出情况比较

细胞类型	Total(n)	Man(n)	R ^{man} (%)	DI ¹⁰⁰ (n)	R ^{DI100} (%)	DI ²⁰⁰ (n)	R ^{DI200} (%)	χ^2	P
原始细胞	27	27	100	19	70	24	89	1.40	0.50
早幼粒细胞	14	11	79	9	64	13	93	0.73	0.69
中幼粒细胞	128	112	88	97	76	109	85	1.19	0.55
晚幼粒细胞	204	189	93	162	79	187	92	2.52	0.28
异形淋巴细胞	11	10	91	7	64	9	82	0.56	0.76

注:表中 χ^2 、P 为 5 种异常形态白细胞的 R^{man}、R^{DI100}、R^{DI200} 比较所得。

3 讨 论

自动化是医学实验室发展的必然趋势,但形态学领域一直是自动化仪器触碰的禁区。随着科学技术的发展,特别是近年来 AI 技术的深入发展和广泛应用,使得科研工作者有了探索这个“禁区”的底气;同时随着精准医学理论的提出,疾病早发现、早诊断、早治疗已成为共识^[8]。外周血细胞形态学检查能及时发现一些早期或潜在的血液系统疾病,但对技术人员的经验要求较高,且大大增加了工作量,降低了工作效率^[9]。DI-60 系统能否成为一个解决方案,作为人工镜检的有力补充甚至在一定范围内替代人工镜检,是值得关注的问题。因此本研究选取 100 例镜下白细胞形态无异常的外周血标本作为研究对象,从符合率和相关性两个角度对 DI-60 系统和人工镜检进行了比较^[10]。

从分类的符合率角度来看,图 1 的比对结果表明当 DI-60 系统计数 200 个白细胞时,Neut、Lym、Mon 和 Eos 的符合率均达到了 80% 以上;当 DI-60 系统计数 100 个白细胞时,仅 Neut 的符合率达到了 80% 以上,但 Lym 和 Mon 的符合率(79% 和 78%)也非常接近 80%,虽然相对于 DI-60 系统计数 200 个白细胞的符合率低一些,但一定程度上也算具有较好的符合率。在这 2 种计数情况下,Baso 的符合率均较低,分析原因,主要是因为外周血中 Baso 数量相对较少,导致即使少数细胞识别错误,也会对符合率带来较大的偏差。

相关性分析,一般认为, r 的绝对值大于 0.8 即可表明 2 个变量之间具有高度相关性,越接近于 1,相关性越强。本研究显示,无论计数 100 还是 200 个白细胞,DI-60 系统与人工镜检 Neut 和 Lym 的 r 均大于 0.8,说明 DI-60 系统与人工镜检 Neut 和 Lym 具有很高的相关性。但值得注意的是 DI-60 系统计数 100、200 个白细胞与人工镜检 Mon 的相关性相对较差。分析原因,很可能是因为 Mon 在外周血有形成分中是体积较大的细胞,无论是人工还是仪器推片,Mon 较容易聚集在涂片边缘,而 DI-60 系统扫描区域是一个相对固定的单细胞层区域,这个区域未涵盖涂片边缘,因此容易造成 Mon 计数的系统性偏倚。图 1 中 DI-60 系统计数 100、200 个白细胞与人工镜检 Mon 的符合率为 78%、80%,也可以侧面反映这个系

统性偏倚的存在,这也是 DI-60 系统下一步需要重点改进的地方。

对于白细胞异常形态的检出率,总体来看人工镜检与 DI-60 系统检出率均较满意。需要注意的是,早幼粒细胞人工检出率稍低。本课题组分析发现,可能原因是早幼粒细胞的数量较少,大部分为 0%~1%,再加上分片区域不同等随机因素造成。在原始细胞计数时,其中有 3 例标本,人工镜检在边缘发现原始细胞,计数仅为 1%~3%,但 DI-60 系统却未检出,分析原因很可能是因为 DI-60 系统阅片区域的设定未涵盖涂片边缘和尾部,与上述正常形态中 Mon 计数的系统性偏倚类似。在日常工作中,血涂片中的异常细胞大多数体积较大,因而容易出现在边缘和尾部,尤其是白细胞的数值较低时,边缘和尾部的细胞需更加注意。从 DI-60 系统计数 100 个细胞与 200 个细胞的检出率来看,虽然 100 个细胞的检出率与 200 个细胞的检出率差异无统计学意义($P>0.05$),但是根据本实验组多年的临床工作经验,建议在白细胞数值较低时,或者使用 DI-60 系统分析异常形态白细胞时,应把细胞计数数值设置适当调高,最好设置细胞计数 200 或 200 个以上,避免日常工作中对原始细胞等异常细胞的漏检。在对 DI-60 系统检测结果进行签核时,也发现一些因仪器焦距、角度等仪器成像因素导致个别细胞形态不够典型,无法确认的情况,这时需要结合人工镜检进行判定。综上所述,对于异常形态的白细胞,DI-60 系统检测与人工镜检的表现差异无统计学意义($P>0.05$)。

DI-60 系统在日常工作中,Neut 与 Lym 计数占外周血白细胞比例较高,而且它能够将相同类型的所有细胞同时显示在浏览屏幕上,这种对细胞实时的直接比较给技术人员的签核带来便利。因此,大大节省了白细胞分类的时间。自动涂片染色的使用进一步减少了人工工作量,并提高了实验室的效率。KRATZ 等^[10]的报告称,人工使用显微镜阅读每张玻片的平均时间为 5.1 min。BRIGGS 等^[11]进行的计时研究进一步表明,当经验不足的检验技师使用 DM96 时,使用 DM96 的时间比人工阅片时间更快。此外,DI-60 系统的标本处理速度为每小时 30 个,还可以设置白细胞分类数量,使漏检率大大降低。DI-60 系统不但可以解决无人阅片或阅片人员不足等问

题,还可以解决不同人员、不同实验室导致的形态学分类标准不一致的问题。DI-60 系统中存储的细胞形态,可以解决各个实验室人员培训困难等问题。签核后的细胞图像存贮在数据库中,可以解决形态学电子资料的存档和查询问题,方便后期查询、交流学习、培训教学。

虽然 DI-60 系统有诸多优点,但由于涂片受染色、成像等一系列问题干扰,在签核细胞时,如对细胞形态或者分类有质疑时,必须经显微镜人工复核后才能报告。

综上所述,DI-60 系统与人工镜检具有较好的符合率和相关性,特别是对于 Neut 和 Lym,虽然其仍存在一定程度的系统偏倚,但可以在一定程度上替代人工镜检。

参考文献

- [1] TABE Y. Performance evaluation of the digital cell imaging analyzer DI-60 integrated into the fully automated Sysmex XN hematology analyzer system: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine [J]. Phys Chem Chem Phys, 2014, 9(24): 3127-3135.
- [2] 刘晓婷, 向代军, 徐菡, 等. 迈瑞 BC-5000 全自动血细胞分析仪性能的可信性研究 [J]. 中国医学装备, 2016, 13(4): 36-40.
- [3] SEO Y J, JEONG J H, CHOI J Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio: novel markers for diagnosis and prognosis in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. Dis Markers, 2014, 2014(3): 702807.
- [4] 李飞. 血液分析仪白细胞分类计数结果与手工镜检结果的比较 [J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(23): 150-151.
- [5] 曾素根, 毛志刚, 朱新勤, 等. DI-60 型全自动数字化细胞形态识别分析系统的临床应用 [J]. 检验医学, 2018, 33(1): 63-66.
- [6] 刘新, 金子铮, 王文静, 等. 全自动数字细胞形态分析系统 Sysmex DI-60 在外周血白细胞分类的临床应用比较研究 [J]. 北京医学, 2018, 40(10): 970-973.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 红细胞和白细胞计数参考方法: WS/T 245-2005 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1-3.
- [8] KIM H N, HUR M, KIM H, et al. Performance of automated digital cell imaging analyzer Sysmex DI-60 [J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 56(1): 94-102.
- [9] 张士化, 马少华, 王东钢, 等. 半自动血液推片机在高职专业教学中的使用及效果 [J]. 检验医学, 2014, 29(9): 969-973.
- [10] KRATZ A, BENGTTSSON H I, CASEY J E, et al. Performance evaluation of the CellaVision DM96 system: WBC differentials by automated digital image analysis supported by an artificial neural network [J]. Am J Clin Pathol, 2005, 124(5): 770-781.
- [11] BRIGGS C, LONGAIR I, SLAVIK M, et al. Can automated blood film analysis replace the manual differential? An evaluation of the CellaVision DM96 automated image analysis system [J]. Int J Lab Hematol, 2009, 31(1): 48-60.
- [12] TABE Y. Performance evaluation of the digital cell imaging analyzer DI-60 integrated into the fully automated Sysmex XN hematology analyzer system: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine [J]. Phys Chem Chem Phys, 2014, 9(24): 3127-3135.
- [13] 刘新, 金子铮, 王文静, 等. 全自动数字细胞形态分析系统 Sysmex DI-60 在外周血白细胞分类的临床应用比较研究 [J]. 北京医学, 2018, 40(10): 970-973.
- [14] 中华人民共和国卫生部. 红细胞和白细胞计数参考方法: WS/T 245-2005 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1-3.
- [15] KIM H N, HUR M, KIM H, et al. Performance of automated digital cell imaging analyzer Sysmex DI-60 [J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 56(1): 94-102.
- [16] 张士化, 马少华, 王东钢, 等. 半自动血液推片机在高职专业教学中的使用及效果 [J]. 检验医学, 2014, 29(9): 969-973.
- [17] KRATZ A, BENGTTSSON H I, CASEY J E, et al. Performance evaluation of the CellaVision DM96 system: WBC differentials by automated digital image analysis supported by an artificial neural network [J]. Am J Clin Pathol, 2005, 124(5): 770-781.
- [18] BRIGGS C, LONGAIR I, SLAVIK M, et al. Can automated blood film analysis replace the manual differential? An evaluation of the CellaVision DM96 automated image analysis system [J]. Int J Lab Hematol, 2009, 31(1): 48-60.
- [19] KRATZ A, BENGTTSSON H I, CASEY J E, et al. Performance evaluation of the CellaVision DM96 system: WBC differentials by automated digital image analysis supported by an artificial neural network [J]. Am J Clin Pathol, 2005, 124(5): 770-781.
- [20] BRIGGS C, LONGAIR I, SLAVIK M, et al. Can automated blood film analysis replace the manual differential? An evaluation of the CellaVision DM96 automated image analysis system [J]. Int J Lab Hematol, 2009, 31(1): 48-60.

(收稿日期: 2021-04-08 修回日期: 2021-10-10)

(上接第 17 页)

- [10] PANNECOECK R, SERRUYS D, BENMERIDJA L, et al. Vascular adhesion protein-1: role in human pathology and application as a biomarker [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2015, 52(6): 284-300.
- [11] JAMILIAN M, SAMIMI M, MIRHOSSEINI N, et al. A randomized double-blinded, placebo-controlled trial investigating the effect of fish oil supplementation on gene expression related to insulin action, blood lipids, and inflammation in gestational diabetes mellitus-fish oil supplementation and gestational diabetes [J]. Nutrients, 2018, 10(2): 163.
- [12] KUO C H, WEI J N, YANG C Y, et al. Serum vascular adhesion protein-1 is up-regulated in hyperglycemia and is associated with incident diabetes negatively [J]. Int J Obes (Lond), 2019, 43(3): 512-522.
- [13] YILDIRIM M, SIMAVLI S A, UYSAL DERBENT A, et al. Is there any relationship between plasma pentraxin 3 levels and gestational diabetes mellitus? [J]. Gynecol Obstet Invest, 2015, 80(4): 223-227.
- [14] QU X, ZHUANG J, XU C, et al. Maternal serum pentraxin 3 level in early pregnancy for prediction of gestational diabetes mellitus [J]. Ann Transl Med, 2019, 7(23): 722.
- [15] SHEHATA M M, KAMAL M M, EL-HEFNAWY M H, et al. Association of serum pancreatic derived factor (PANDER) with beta-cell dysfunction in type 2 diabetes mellitus [J]. J Diabetes Complications, 2017, 31(4): 748-752.
- [16] BUCHANAN T A, XIANG A H, PAGE K A. Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy [J]. Nat Rev Endocrinol, 2012, 8: 639-649.
- [17] MIRGHANI DIRAR A, DOUPIS J. Gestational diabetes from A to Z [J]. World J Diabetes, 2017, 8: 489-511.
- [18] KOROGLU N, TEMEL Y I, ASLAN C B, et al. Increased pancreatic-derived factor (PANDER) levels in gestational diabetes mellitus [J]. Gynecol Endocrinol, 2019, 35(10): 866-868.
- [19] 董春萍, 吴贵福, 张雅, 等. 妊娠期糖尿病患者血清 miR-149 水平与胰岛素抵抗的关系 [J]. 西部医学, 2020, 32(5): 700-703.

(收稿日期: 2021-03-24 修回日期: 2021-10-28)