

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.19.027

血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平在妊娠期糖尿病患者肾功能损伤中的诊断价值

王 肇

复旦大学附属妇产科医院产科,上海 200090

摘 要:目的 探索血清斯派辛(Spexin)、鸢尾素(Irisin)和神经调节蛋白 4(NRG4)水平在妊娠期糖尿病(GDM)患者肾功能损伤中的诊断价值。方法 选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在该院诊断为 GDM 的 119 例患者为 GDM 组。选择同期在该院行孕期体检的 60 例孕妇和健康体检女性 30 例,分别为正常妊娠组和健康对照组。观察 GDM 组、正常妊娠组和健康对照组血清 Spexin、Irisin、NRG4 和 $\beta 2$ -微球蛋白($\beta 2$ -MG)水平的变化,分析血清 Spexin、Irisin、NRG4 和 $\beta 2$ -MG 水平与血糖控制程度和肾功能损伤的关系,及其在 GDM 患者肾功能损伤中的诊断效能。结果 GDM 组血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平明显低于正常妊娠组和健康对照组($P < 0.05$),而在正常妊娠组中明显低于健康对照组($P < 0.05$)。在 GDM 患者中血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平随着血糖控制程度越好其水平越高($P < 0.05$),在肾功能异常组中明显低于肾功能正常组($P < 0.05$);GDM 组血清 $\beta 2$ -MG 水平明显高于正常妊娠组和健康对照组($P < 0.05$),而在正常妊娠组中明显高于健康对照组($P < 0.05$)。在 GDM 患者中血清 $\beta 2$ -MG 水平随着血糖控制程度越好其水平越低($P < 0.05$),其水平在肾功能异常组中明显高于肾功能正常组($P < 0.01$)。血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平联合检测诊断 GDM 发生肾功能损伤的灵敏度为 95.3%,特异度为 86.8%,曲线下面积(AUC)为 0.958,明显高于各指标单独检测。结论 血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平与 GDM 血糖控制程度和肾功能损伤程度密切相关,联合检测在诊断 GDM 患者肾功能损伤中具有较高的价值。

关键词:斯派辛; 鸢尾素; 神经调节蛋白 4; 妊娠期糖尿病; 肾功能损伤

中图法分类号:R714.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)19-2695-05

Diagnostic value of serum Spexin, Irisin and NRG4 levels in renal impairment in patients with gestational diabetes mellitus

WANG Zhao

Department of Obstetrics, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200090, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of serum Spexin, Irisin and neuregulin 4 (NRG4) levels in the diagnosis of renal impairment in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 119 patients diagnosed with GDM in this hospital from January 2020 to December 2021 were selected as the GDM group. And 60 pregnant women and 30 healthy women who underwent pregnancy physical examination in this hospital during the same period were selected as the normal pregnancy group and the healthy control group, respectively. The levels of serum Spexin, Irisin, NRG4 and $\beta 2$ -MG levels were compared among GDM group, normal pregnancy group and healthy control group, the relationship among the serum Spexin, Irisin, NRG4 and $\beta 2$ -MG levels, the degree of blood sugar control and renal impairment was observed, and their diagnostic efficacy of those were also observed in GDM patients with renal impairment. **Results** The levels of serum Spexin, Irisin and NRG4 in the GDM group were significantly lower than those in the normal pregnancy group and the healthy control group ($P < 0.05$), while those of the normal pregnancy group were significantly lower than in the healthy control group ($P < 0.05$). The levels of Spexin, Irisin and NRG4 increased with the better degree of blood sugar control ($P < 0.05$), and the levels of those in renal function abnormal group were significantly lower than the normal renal function group ($P < 0.05$). While the serum $\beta 2$ -MG level in the GDM group was significantly higher than that in the normal pregnancy group and the healthy control group ($P < 0.05$), and the level of $\beta 2$ -MG of the normal pregnancy group was significantly higher than that of the healthy control group ($P < 0.05$), the serum $\beta 2$ -MG level in GDM patients was lower with the better degree of blood sugar control ($P < 0.05$), the level of that in the abnormal renal function group was significantly higher than the normal renal function group ($P < 0.05$). Sensitivity and specificity of the combined detection of the

three indicators was 95.3% and 86.8%, and AUC was 0.958, which was significantly higher than Spexin, Irisin and NRG4 detected alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum Spexin, Irisin and NRG4 are closely related to the degree of GDM blood sugar control and renal impairment damage, and the combined detection has high diagnostic efficiency in the diagnosis of renal function damage of GDM.

Key words: Spexin; Irisin; neuregulin 4; gestational diabetes mellitus; renal impairment

妊娠期糖尿病(GDM)是妊娠期发生的糖代谢异常,其发病率在 10%~15%,发病率呈逐年上升的趋势^[1]。GDM 症状往往比较隐匿,在确诊时患者已经出现体内代谢紊乱,可能对全身器官和系统造成损伤,其中最早最易出现损伤的是肾脏。肾脏的损伤早期是可逆的,此时常规检查如肌酐、尿素氮和内生肌酐清除率等仍无法对肾脏的损伤进行诊断^[2],因此,寻找早期灵敏的诊断指标,是学者们研究的重点。GDM 的主要特征是胰岛素抵抗,脂肪因子作为内分泌器官的重要调节因子,在胰岛素抵抗和糖尿病发展过程中具有重要作用。斯派辛(Spexin)、鸢尾素(Irisin)和神经调节蛋白 4(NRG4)作为新型的脂肪因子在调节糖脂代谢和炎症反应方面具有重要作用,在 GDM 患者中其水平存在不同程度的降低^[3-5],以上 3 种指标是否对 GDM 患者的肾功能损伤情况具有预测作用仍不清楚。本研究通过检测 GDM 患者血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 表达,观察其在预测 GDM 患者发生肾功能损伤中的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在本院诊断为 GDM 的 119 例患者为 GDM 组。年龄 22~39 岁,平均(29.18 ± 4.32)岁;体质指数(BMI)为(26.52 ± 3.73) kg/m²;孕周 29~42 周,平均(36.95 ± 3.43)周;初产妇 73 例,经产妇 46 例。纳入标准:均符合 GDM 的诊断标准;妊娠前无糖尿病;单胎妊娠;首次出现 GDM。排除标准:有其他妊娠合并症;心、肝、肾等重要脏器功能不全;孕前患有肾病、冠心病、急性心肌梗死和甲状腺疾病等代谢性疾病;智力障碍和精神性疾病。选择同期在本院行孕期检查且所有检查结果均正常的 60 例孕妇为正常妊娠组,年龄 22~44 岁,平均(28.97 ± 4.52)岁;BMI 为(26.59 ± 3.59) kg/m²;孕周 29~42 周,平均(37.10 ± 3.62)周;初产妇 35 例,经产妇 25 例。选择同期本院行健康体检的女性 30 例为健康对照组;年龄 22~39 岁,平均(29.47 ± 4.22)岁。所有研究对象均知情同意并签字,经医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 分组 根据糖化血红蛋白(HbA1c)水平,将 GDM 患者分为糖尿病控制良好组($HbA1c < 7.0\%$, 39 例)、糖尿病控制不良组($7.0\% \leq HbA1c < 9.0\%$, 43 例)和高风险组($HbA1c \geq 9.0\%$, 37 例)。根据尿微量清蛋白与肌酐的比值(UACR)将患者分为肾功能正常组($UACR < 30$ mg/24 h, 76 例)和肾功能损伤组($UACR \geq 30$ mg/24 h, 43 例)。

1.2.2 血液标本的留取和检测 研究对象入院时和门诊产检、体检时,留取肘部静脉血约 5 mL,放置在常温下,采用离心机离心后,取上清液放置在一 80℃ 的冰箱中保存待测。采用自动生化仪测定 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG);采用酶联免疫吸附法检测血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平,所有试剂盒采用北京贝尔生物工程股份有限公司产品,严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.3 观察指标 观察 GDM 组、正常妊娠组和健康对照组血清 Spexin、Irisin、NRG4 和 β_2 -MG 水平的变化,分析血清 Spexin、Irisin、NRG4 和 β_2 -MG 水平与血糖控制程度和肾功能损伤的关系,及其在 GDM 患者肾功能损伤中的诊断效能。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征曲线分析各指标在 GDM 患者发生肾功能损伤中的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 Spexin、Irisin、NRG4 和 β_2 -MG 水平的比较 GDM 组血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平明显低于正常妊娠组和健康对照组($P < 0.05$),而在正常妊娠组中明显低于健康对照组($P < 0.05$);GDM 组血清 β_2 -MG 水平明显高于正常妊娠组和健康对照组($P < 0.05$),而在正常妊娠组中明显高于健康对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血清 Spexin、Irisin、NRG4 和 β_2 -MG 水平与 GDM 控制程度的关系 高风险组血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平明显低于控制不良组和控制良好组($P < 0.05$),而在控制不良组中明显低于控制良好组($P < 0.05$);高风险组的 β_2 -MG 水平明显高于控制不良组和控制良好组($P < 0.05$),控制不良组明显高于控制良好组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血清 Spexin、Irisin、NRG4 和 β_2 -MG 水平与 GDM 肾功能损伤的关系 肾功能异常组血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平明显低于肾功能正常组($P < 0.01$),而血清 β_2 -MG 水平在肾功能损伤组中明显高于肾功能正常组($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 血清 Spexin、Irisin、NRG4 和 β_2 -MG 水平诊断 GDM 患者发生肾功能损伤的价值 血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平诊断 GDM 患者发生肾功能损伤的曲线下面积(AUC)明显高于 β_2 -MG($P < 0.05$),根据

GDM 患者是否发生肾功能损伤将血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平进行二元 Logistics 回归分析,得方程 $Y = -0.44 \times X_{\text{Spexin}} - 0.05 \times X_{\text{Irisin}} - 1.23 \times X_{\text{NRG4}} + 25.49$,并算出联合检测数值,联合检测的灵敏度为 95.3%,特异度为 86.8%,AUC 为 0.958,明显高于

Spexin($Z = 2.208, P < 0.05$)、Irisin($Z = 2.624, P < 0.05$)和 NRG4($Z = 3.919, P < 0.05$)单独检测的 AUC,而 3 个指标之间的 AUC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 1 各组血清 Spexin、Irisin、NRG4 和 β2-MG 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Spexin(ng/mL)	Irisin(pg/mL)	NRG4(pg/mL)	β2-MG(mg/L)
GDM 组	119	2.00±0.51 ^{ab}	181.97±59.99 ^{ab}	7.99±2.15 ^{ab}	3.86±1.14 ^{ab}
正常妊娠组	60	3.85±0.73 ^a	278.42±68.37 ^a	11.53±3.28 ^a	1.42±0.52 ^a
健康对照组	30	4.73±1.02	316.38±71.42	15.28±4.02	1.13±0.23
<i>F</i>		363.929	100.838	118.618	250.947
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与正常妊娠组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 血清 Spexin、Irisin、NRG4 和 β2-MG 水平与 GDM 控制程度的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Spexin(ng/mL)	Irisin(pg/mL)	NRG4(pg/mL)	β2-MG(mg/L)
控制良好组	39	2.58±0.20	252.58±31.94	10.27±1.05	2.74±0.59
控制不良组	43	1.90±0.32 [*]	166.53±28.87 [*]	7.65±1.50 [*]	4.11±0.88 [*]
高风险组	37	1.50±0.26 ^{*#}	125.51±28.01 ^{*#}	5.98±1.19 ^{*#}	4.73±0.92 ^{*#}
<i>F</i>		159.346	183.404	110.778	60.644
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与控制良好组比较,^{*} $P < 0.05$;与控制不良组比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 3 血清 Spexin、Irisin、NRG4 和 β2-MG 水平与 GDM 肾功能损伤的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Spexin(ng/mL)	Irisin(pg/mL)	NRG4(pg/mL)	β2-MG(mg/L)
肾功能正常组	76	2.23±0.42	209.67±54.05	8.86±1.86	3.54±0.99
肾功能损伤组	43	1.58±0.37	133.02±32.45	6.46±1.73	4.41±1.20
<i>t</i>		8.520	9.662	6.929	4.253
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平在诊断 GDM 患者发生肾功能损伤中的效能

指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
Spexin	7.08 ng/mL	74.4	84.2	0.875	0.801~0.928
Irisin	166.78 pg/mL	88.4	77.6	0.887	0.816~0.938
NRG4	7.08 pg/mL	74.4	84.2	0.841	0.762~0.901
β2-MG	4.18 mg/L	60.5	72.4	0.716	0.626~0.795
Spexin+Irisin+NRG4	—	95.3	86.8	0.958	0.904~0.986

注:—表示该项无数据。

3 讨 论

GDM 引起的肾功能损伤过程为高糖状态引起血液黏度增高,组织缺氧,导致血管活性物质增加,肾小球血管扩张,肾小球滤过率明显增加,进而导致肾小球滤过膜受损,通透性明显增加,最终导致肾功能损伤^[6]。β2-MG 是一种多种氨基酸组成的低分子蛋白质,主要存在于细胞膜上,β2-MG 在人体内的合成、释放速度比较稳定,基本不受饮食的干扰,通过肾小球滤过膜比较自由,在近曲小管被全部吸收^[7]。当肾小

球滤过功能减退时,血清 β2-MG 水平明显升高,但其受炎症、肿瘤、烧伤和创伤等因素的影响^[8],因此,β2-MG 作为肾小球滤过功能的指标特异性仍不高。

有研究显示,脂肪组织分泌的脂肪因子参与了糖脂代谢,参与了糖尿病的病理生理过程;Spexin 是一种新型脂肪因子,在人体内分泌组织中广泛表达,在肥胖患者中血清 Spexin 明显下降^[9]。血清 Spexin 水平在 2 型糖尿病患者中明显降低,与血脂水平和胰岛素抵抗呈负相关,在患者的体质量、血脂和血糖方面

具有明显的调节作用^[10]。其发挥调节血糖作用的主要机制为与甘丙肽受体 2 结合后,对胰岛素和糖代谢通路进行调节,改善胰岛素抵抗和血糖水平^[11-12]。本研究显示,血清 Spexin 水平在 GDM 组中明显低于正常妊娠组和健康对照组,并随着血糖控制程度的提升而升高,说明 Spexin 与 GDM 具有重要联系,并且是反映血糖控制程度的重要指标。本研究发现,肾功能损伤组血清 Spexin 水平明显低于肾功能正常组($P < 0.05$),其机制可能与 Spexin 通过调节糖脂代谢,影响胰岛素抵抗,进而影响 GDM 患者的肾功能。同时,血清 Spexin 水平为 7.08 ng/mL 时,其灵敏度为 74.4%,特异度为 84.2%,AUC 为 0.875,说明 Spexin 在诊断 GDM 患者发生肾功能损伤方面具有较高的价值。

Irisin 是一种在骨骼肌中分泌的肌肉因子,能够使白色脂肪棕色化,促进机体能量释放,可减缓糖尿病等慢性代谢性疾病的发生发展。其改善糖代谢的机制可能与以下几个方面有关^[4-5,13]:(1)Irisin 通过改善葡萄糖代谢,刺激 β 细胞分泌胰岛素,改善胰岛素敏感性和胰岛素抵抗;(2)增加肝脏糖异生,降低血糖水平;(3)促进骨骼肌细胞和脂肪细胞葡萄糖转运蛋白 4 的表达,促进机体氧化代谢和增加机体能量消耗,降低血糖。Irisin 在糖尿病的防治中具有潜在的使用价值,可以作为糖尿病的新型标志物^[14]。本研究显示,GDM 组血清 Irisin 水平明显低于正常妊娠组和健康对照组($P < 0.05$),并且随着血糖控制程度升高而升高,在肾功能损伤组中明显低于肾功能正常组($P < 0.05$),说明 Irisin 参与了 GDM 的发生、发展过程,提示 Irisin 与 GDM 肾功能损伤具有密切关系。当血清 Irisin 水平为 166.78 pg/mL 时,诊断 GDM 发生肾功能损伤的灵敏度为 88.4%,特异度为 77.6%,AUC 为 0.887,说明血清 Irisin 水平对于诊断 GDM 患者发生肾功能损伤方面具有较高的效能。现有研究表明,血清 Irisin 水平在 2 型糖尿病肾病的患者中出現明显降低,而通过治疗后血清 Irisin 水平出現明显升高,认为 Irisin 参与了糖尿病肾病的发生、发展过程^[15]。

NRG4 是一种新型脂肪因子,在能量代谢平衡方面具有中具有重要作用,在早期糖尿病肾病和 2 型糖尿病患者表达明显降低,低水平的 NRG4 通过影响糖代谢和胰岛素抵抗影响糖尿病疾病的发生、发展^[16]。同时有研究者发现,NRG4 与低度慢性炎症具有密切关系,NRG4 表达水平升高可以明显减轻胰岛和肝脏的慢性炎症,改善胰岛素抵抗和糖耐量,认为 NRG4 是糖尿病和糖耐量异常的保护因子^[17]。本研究显示,GDM 组患者血清 NRG4 水平明显低于正常妊娠组和健康对照组,并且随着糖尿病控制程度的升高而升高,说明血清 NRG4 水平与 GDM 具有一定的联系,文献^[18]也报道 NRG4 参与了 GDM 的胰岛素抵抗和糖代谢异常过程,与 GDM 的发生、发展密切相关。

本研究显示,血清 NRG4 水平在肾功能损伤组中明显低于肾功能正常组,并且发现血清 NRG4 水平为 7.08 pg/mL 时,诊断 GDM 发生肾损伤的灵敏度为 74.4%,特异度为 84.2%,AUC 为 0.841,说明血清 NRG4 水平在诊断肾功能损伤方面具有较高的效能,与文献^[19]报道的结果相一致。本研究还显示,联合检测 Spexin、Irisin 和 NRG4 水平在诊断 GDM 患者肾功能损伤方面具有更高的诊断效能,其灵敏度和特异度为 95.3%、86.8%,AUC 为 0.958,明显优于单个指标的检测,3 个指标均为脂肪因子,说明 3 个指标之间在诊断 GDM 发生肾功能损伤方面具有某种互补性,具体机制仍需要进一步研究。

综上所述,血清 Spexin、Irisin 和 NRG4 水与 GDM 血糖控制程度和肾功能损伤密切相关,联合检测在诊断 GDM 患者肾功能损伤中具有较高的效能。

参考文献

- [1] JUAN J, YANG H. Prevalence, prevention, and lifestyle intervention of gestational diabetes mellitus in China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(24):9517.
- [2] MISHRA J, SRIVASTAVA S K, PANDEY K B. Compromised renal and hepatic functions and unsteady cellular redox state during preeclampsia and gestational diabetes mellitus[J]. *Arch Med Res*, 2021, 52(6):635-640.
- [3] YAVUZKIR S, UGUR K, DENIZ R, et al. Maternal and umbilical cord blood subfatin and spexin levels in patients with gestational diabetes mellitus[J]. *Peptides*, 2020, 126: 170277.
- [4] AL-GHAZALI M J, ALI H A, AL-RUFAIE M M. Serum irisin levels as a potential marker for diagnosis of gestational diabetes mellitus[J]. *Acta Biomed*, 2020, 91(1):56-63.
- [5] CUI L, QIAO T, XU F, et al. Circulating irisin levels of prenatal and postnatal patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cytokine*, 2020, 126:154924.
- [6] 范莹莹,程金华,杨俊英. 妊娠期糖尿病孕妇纤维蛋白原与临床特征及预测早期肾损伤[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(7):1470-1474.
- [7] ZHANG L, ZHANG L, WANG Z, et al. Increased risk markers in women with polycystic ovary syndrome and gestational diabetes mellitus during mid-pregnancy[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(8):1220734185.
- [8] 夏典平. ACR、mALB 及 β_2 -MG 诊断妊娠期糖尿病早期肾损伤的价值分析[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(7):1231-1233.
- [9] KUMAR S, MANKOWSKI R T, ANTON S D, et al. Novel insights on the role of spexin as a biomarker of obesity and related cardiometabolic disease [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2021, 45(10):2169-2178.
- [10] BEHROOZ M, VAGHEF-MEHRABANY E, MALEKI V, et al. Spexin status in relation to obesity and its related comorbidities: a systematic review[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2020, 19(2):1943-1957.

尤其是少量分布的形似抗酸杆菌,可调至高倍镜,或者由经验丰富的镜检人员确认。FS400 阳性和异常结果必须经过人工阅片才更为可靠,FS400 减轻了工作人员负担,提高了工作效率,但不能完全替代传统显微镜人工阅片。近年来,医院患者不断增多,结核实验室工作量大幅上升,实验室空间和工作人员数量日显紧张,尽管人工阅片更可靠,但人工阅片的速度较慢,王前等^[16]研究也证明自动阅片技术诊断病原学阳性肺结核的灵敏度高于人工阅片,可用于患者抗酸杆菌的筛查。FS400 说明书强调需要注意扫描仪结果不做最终临床诊断依据,用户根据实际扫描图像进行人工判读,从而确定被检标本的最终结果,以防止假阴性而出现漏检。本研究中 FS400 阴性而人工阅片阳性标本 1 例,说明 FS400 出现假阴性结果,因此,扫描检测技术需要做进一步改善以便更能满足临床需求。但 FS400 检测结核分枝杆菌的灵敏度和特异度较高,自动化程度高,值得推广应用。

参考文献

- [1] 陈晶,丘文,苏冰,等. GeneXpert MTB/RIF 系统对结核病诊断价值的回顾性分析[J]. 检验医学与临床,2021,18(21):3101-3104.
- [2] 杨振兴,陈威,许敏,等. 五种检测方法在结核病诊断中的应用评价[J]. 中国热带医学,2016,16(10):1024-1026.
- [3] STEINGART K R, HENRY M, NG V, et al. Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review[J]. Lancet Infect Dis, 2006,6(9):570-581.
- [4] 夏辉,赵冰,宋媛媛,等. 全国结核病实验室网络痰涂片镜检室间质量保证结果分析[J]. 医学研究杂志,2013,42(4):21-26.
- [5] KHUTLANG R, KRISHNAN S, WHITELAW A, et al. Automated detection of tuberculosis in Ziehl-Neelsen-stained sputum smears using two one-class classifiers[J].

J Microscopy, 2010, 237(1):96-102.

- [6] 赵慧,王春花,孙蕊,等. 萋-尼氏抗酸染色法和金胺 O 荧光染色法在结核分枝杆菌痰涂片检测中的对比[J]. 天津医科大学学报,2018,24(4):357-360.
- [7] 李强,杨红国,邓云峰,等. 抗酸杆菌自动荧光染色和显微镜扫描技术在结核病诊断中的临床评价[J]. 中国防痨杂志,2018,40(10):1075-1078.
- [8] 陈敬捷,唐柳生,杨小兵,等. 2 种结核杆菌培养基培养抗酸杆菌的应用评价[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(11):1429-1430.
- [9] 李秋平,霍丽静,张雪丽,等. GeneXpert MTB/RIF 系统联合抗酸涂片镜检在结核病诊断中的价值[J]. 山东医药,2021,61(5):57-59.
- [10] 周林,刘二勇,孟庆琳,等. 《WS 288-2017 肺结核诊断》标准实施后肺结核诊断质量评估分析[J]. 中国防痨杂志,2020,42(9):910-915.
- [11] 李笑颜,刘玉美,宋涛,等. 肺结核患者痰涂片抗酸染色检查结果与咳嗽咳痰时间及胸部 X 线影像学特征的相关性[J]. 国际医药卫生导报,2019,25(11):1684-1687.
- [12] 胡君. 2 024 份痰液标本行痰涂片检查结核杆菌结果分析[J]. 内蒙古中医药,2014,33(5):80-81.
- [13] 廖子龙,徐加誉,陈宝玉,等. 金胺 O 荧光染色法辅助诊断结核抗酸杆菌感染的价值分析[J]. 中国医学工程,2019,27(3):5-7.
- [14] 钟丽云. 金胺 O 荧光染色联合抗酸染色在结核病诊断中的应用价值[J]. 深圳中西医结合杂志,2016,26(7):23-24.
- [15] 樊晓东,陆兴热,张成伟,等. 集菌涂片金胺“O”荧光染色法在检测痰液中抗酸杆菌的临床应用[J]. 中国医疗器械信息,2018,24(18):8-9.
- [16] 王前,何金戈,李玉红,等. 人工智能自动阅片技术用于 HIV/AIDS 人群结核病主动筛查效果的研究[J]. 中国防痨杂志,2021,43(6):557-561.

(收稿日期:2021-12-16 修回日期:2022-04-08)

(上接第 2698 页)

- [11] TRAN A, HE W, CHEN J, et al. Spexin: Its role, regulation, and therapeutic potential in the hypothalamus[J]. Pharmacol Ther, 2021:108033.
- [12] AL-DAGHRI N M, AL-HAZMI H A, AL-AJLAN A, et al. Associations of Spexin and cardiometabolic parameters among women with and without gestational diabetes mellitus[J]. Saudi J Biol Sci, 2018, 25(4):710-714.
- [13] 张蕊,李荣山. Irisin 与糖尿病肾病的关系研究进展[J]. 国际移植与血液净化杂志,2016,14(5):5-7.
- [14] ONAT T, INANDIKLIOGLU N. Circulating myonectin and irisin levels in gestational diabetes mellitus-a case-control study[J]. Z Geburtshilfe Neonatol, 2021, 225(4):320-326.
- [15] 薛国辉,华琳,王满庭,等. 血清 Irisin 和 Visfatin 在 2 型糖尿肾病患者中的变化及临床意义[J]. 江西医药, 2021, 56(10):1651-1653.

- [16] ZHANG L, LU B, WANG W, et al. Alteration of serum neuregulin 4 and neuregulin 1 in gestational diabetes mellitus [J]. Ther Adv Endocrinol Metab, 2021, 12:1869548402.
- [17] KUREK E M, YAYLA A C, SAHIN E G, et al. Clinical significance of neuregulin 4 (NRG4) in gestational diabetes mellitus[J]. Gynecol Endocrinol, 2018, 34(7):605-608.
- [18] 左帆,张旭祥,吴斌,等. 妊娠期糖尿病患者血清 NRG4、FGF-23、PGRN 水平及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(20):3961-3964.
- [19] 刘云涛,高学农,江攀. 神经调节蛋白 4 与 2 型糖尿病早期肾脏疾病相关性的观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(11):816-819.

(收稿日期:2022-01-03 修回日期:2022-04-23)