

• 论 著 •

## 维生素 D 和 MBCI 在评估 2 型糖尿病患者 $\beta$ 细胞功能中的应用

刘振杰<sup>1</sup>, 叶艺新<sup>2</sup>, 曹永坚<sup>1</sup>, 钟伟国<sup>1</sup>, 李 涛<sup>1</sup>, 李 曼<sup>1</sup>, 黄丽英<sup>1</sup>

(1. 广州中医药大学第二附属医院/广东省中医院检验医学部, 广东广州 510120;

2. 汕头大学医学院, 广东汕头 515031)

**摘要:**目的 研究新  $\beta$  细胞功能指数 (MBCI) 和维生素 D 联合评估 2 型糖尿病患者  $\beta$  细胞功能的可能性。方法 回顾分析 22 例糖耐量正常者、31 例 2 型糖尿病患者的口服葡萄糖耐量试验 (OGTT)、胰岛素、维生素 D、糖化血红蛋白, 计算 Homa- $\beta$  胰岛素分泌指数 (HBCI)、MBCI、 $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$ 、Homa-胰岛素抵抗指数 (Homa-IR)。利用参数检验, 线性回归分析维生素 D 与不同  $\beta$  细胞功能指数组合和血糖水平变化的相关性。结果 维生素 D 与糖化血红蛋白不相关 ( $r = -0.349, P > 0.05$ ), 维生素 D 与 OGTT 试验 60 min 血糖 ( $PG_{60}$ )、 $PG_{120}$  显著相关 ( $r = -0.373, -0.408$ , 均  $P < 0.05$ )。以  $PG_{120}$  为因变量, 分别以维生素 D+HBCI、维生素 D+MBCI、维生素 D+ $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$  的组合为自变量做线性回归分析, 所得模型相关指数  $R^2$  分别为 0.290、0.174、0.293; 以 Homa-IR+HBCI、Homa-IR+MBCI、Homa-IR+ $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$  的组合为自变量做线性回归分析, 所得模型相关指数  $R^2$  分别为 0.576、0.789、0.493; 以 Homa-IR+HBCI+维生素 D、Homa-IR+MBCI+维生素 D、Homa-IR+ $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$ +维生素 D 的组合为自变量做线性回归分析, 所得模型相关指数  $R^2$  分别为 0.607、0.783、0.569。结论 维生素 D 与  $PG_{60}$ 、 $PG_{120}$  显著相关, 但与 MBCI 的组合仅能解释一小部分血糖水平的变化。在评估 2 型糖尿病患者  $\beta$  细胞功能时, MBCI 较其他  $\beta$  细胞功能指数更具可靠性, 能解释更多的血糖变化。

**关键词:** 维生素 D; 新  $\beta$  细胞功能指数; 2 型糖尿病;  $\beta$  细胞功能

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.10.018 **中图法分类号:** R587.1

**文章编号:** 1673-4130(2020)10-1222-04

**文献标识码:** A

### Application of vitamin D and MBCI in evaluating $\beta$ -cell function in patients with type 2 diabetes

LIU Zhenjie<sup>1</sup>, YE Yixin<sup>2</sup>, CAO Yongjian<sup>1</sup>, ZHONG Weiguo<sup>1</sup>, LI Tao<sup>1</sup>, LI Man<sup>1</sup>, HUANG Liying<sup>1</sup>

(1. Department of Laboratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou

University of Traditional Chinese Medicine/Guangdong Provincial Hospital of Traditional

Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510120, China; 2. Shantou University

Medical College, Shantou, Guangdong 515031, China)

**Abstract: Objective** To study the possibility of the modified  $\beta$ -cell function index (MBCI) and vitamin D jointly evaluating  $\beta$ -cell function in patients with type 2 diabetes. **Methods** The oral glucose tolerance test (OGTT), insulin, vitamin D, and glycosylated hemoglobin were retrospectively analyzed in 22 patients with normal glucose tolerance and 31 patients with type 2 diabetes, Homa- $\beta$  insulin secretion index (HBCI), MBCI,  $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$ , Homa-insulin resistance index (Homa-IR) were calculated. Parametric tests and linear regression were used to analyze the correlation between vitamin D and different  $\beta$ -cell function index combinations with changes in blood glucose levels. **Results** Vitamin D was not correlated with glycosylated hemoglobin ( $r = -0.349, P > 0.05$ ), and it was significantly correlated with OGTT test 60 min blood glucose ( $PG_{60}$ ) and  $PG_{120}$  ( $r = -0.373, -0.408$ , both  $P < 0.05$ ). Linear regression analysis was performed using  $PG_{120}$  as the dependent variable, and vitamin D+HBCI, vitamin D+MBCI, and vitamin D+ $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$  as independent variables, the model correlation index  $R^2$  were 0.290, 0.174, 0.293, respectively; linear regression analysis was performed using Homa-IR+HBCI, Homa-IR+MBCI, Homa-IR+ $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$  as independent variables, and the correlation index  $R^2$  of the model were 0.576, 0.789, 0.493, respectively; linear regression analysis was performed using Homa-IR+HBCI+vitamin D, Homa-IR+MBCI+vitamin D, Homa-IR+ $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$ +vitamin D as independent variables, and the correlation index  $R^2$  of the model were 0.607, 0.783, 0.569. **Conclusion** Vitamin D is significantly related to  $PG_{60}$  and  $PG_{120}$ , but the combination with MBCI can only explain a small

**作者简介:** 刘振杰, 男, 副主任技师, 主要从事临床生物化学相关研究。

**本文引用格式:** 刘振杰, 叶艺新, 曹永坚, 等. 维生素 D 和 MBCI 在评估 2 型糖尿病患者  $\beta$  细胞功能中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(10): 1222-1225.

part of the changes in blood glucose levels. In assessing  $\beta$ -cell function in patients with type 2 diabetes, MBCI is more reliable than other  $\beta$ -cell function indexes and can explain more blood glucose changes.

**Key words:** vitamin D; modified  $\beta$ -cell function index; type 2 diabetes;  $\beta$ -cell function

糖尿病发病率逐年增长,并且越来越有年轻化的趋势,正确评估  $\beta$  细胞功能,尽早预防、治疗显得尤为重要。血糖水平的变化主要与胰岛素敏感性和  $\beta$  细胞分泌功能两方面相关,临床上已报道的评估胰岛素敏感性及  $\beta$  细胞功能的指标很多<sup>[1-3]</sup>,胰岛素敏感性的评估已有公认较好的标准<sup>[2,4]</sup>,而  $\beta$  细胞功能评估因其复杂性则还未有一种可靠的指标。李光伟等<sup>[5]</sup>在 2000 年提出了一个通过口服葡萄糖耐量试验(OGTT)得到的新  $\beta$  细胞功能指数(MBCI),其研究表明 MBCI 与现今常用的几种  $\beta$  细胞功能指数(Homa- $\beta$ 、 $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$ )相比更具可靠性,能解释更多的血糖水平变化,但依旧存在不足<sup>[6-7]</sup>。因此,寻找一种可靠的指标与 MBCI 联合评估  $\beta$  细胞分泌功能依然是十分必要的。近年来,许多临床研究及流行病学研究发现,维生素 D 与糖尿病的发生、发展相关<sup>[8]</sup>。有研究表明,维生素 D 水平较高者 2 型糖尿病发病风险较低<sup>[9]</sup>。也有研究表明,维生素 D 是糖尿病的保护因子,且对维持正常的糖代谢水平和正常的胰岛素分泌、合成必不可缺,在 2 型糖尿病的发生、发展中起着重要的作用<sup>[10]</sup>。本研究联合 MBCI 与维生素 D 共同分析 31 例 2 型糖尿病患者血糖水平的变化,探讨其评估  $\beta$  细胞功能的可能性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集广东省中医院 2014—2018 年住院期间临床确诊为 2 型糖尿病[空腹血糖(FPG) > 7.0 mmol/L, OGTT 试验 120 min 血糖(PG<sub>120</sub>) > 11.1 mmol/L]的患者 31 例(糖尿病组),OGTT 正常者 22 例(对照组),年龄 25~90 岁。根据病历系统筛选出符合要求的病例。纳入标准:符合 2006 年世界卫生组织规定的 2 型糖尿病诊断标准。排除标准:(1)1 型糖尿病患者;(2)合并严重感染、酮症酸中毒等重症疾病者;(3)并发严重器官衰竭者。收集 53 例受试者 OGTT 试验、胰岛素、维生素 D 和糖化血红蛋白检测结果。

**1.2 仪器与试剂** 全自动电化学发光免疫分析仪和全自动生化分析仪均购自中国上海罗氏诊断产品有限公司,型号分别为 Cobas e601、Cobas 8000,所有仪器均进行正常的维护保养及质控;葡萄糖、维生素 D 检测试剂盒均购自中国上海罗氏诊断产品有限公司;胰岛素检测试剂盒购自中国上海西门子医学诊断产品有限公司;糖化血红蛋白检测电泳仪购自法国 Sebia 公司;以上项目均使用原装配套的校准品进行校准,质控品购自美国 Bio-Rad 公司。

**1.3 方法** 胰岛素检测采用化学发光法;维生素 D 检测采用电化学发光法;葡萄糖检测采用葡萄糖氧化酶比色法;糖化血红蛋白检测使用毛细管电泳法,严

格按照试剂盒说明书的操作步骤执行。涉及公式:  $Homa-\beta = 20 \times FINS / (FPG - 3.5)$ ;  $MBCI = (FPG \times FINS) / (PG_{60} + PG_{120} - 2 \times FPG)$ ;  $\Delta I_{60} / \Delta G_{60} = (I_{60} - I_0) / (G_{60} - G_0)$ ;  $Homa-IR = (FPG \times FINS) / 22.5$ 。FINS 为空腹胰岛素,PG<sub>60</sub> 为 OGTT 试验 60min 血糖,Homa-IR 为 Homa-胰岛素抵抗指数。

**1.4 统计学处理** 将数据录入 Excel,分为对照、糖尿病 2 组,利用计算机 SPSS22.0 软件分析资料,用 *t* 检验判断 2 组之间的参数差异,以线性回归判定维生素 D 和 MBCI 的组合与血糖水平的相关性及其对 2 型糖尿病患者血糖水平变化的影响。

## 2 结果

**2.1 对照组和糖尿病组各参数资料比较** 对 2 组各数据进行正态性检验,将胰岛素取对数值使其近似正态分布。与对照组相比,糖尿病组血糖、胰岛素水平较高。见表 1。

表 1 对照组和糖尿病组各参数资料比较 (mmol/L)

组别	<i>n</i>	FPG	PG <sub>60</sub>	PG <sub>120</sub>	FINS	INS <sub>60</sub>	INS <sub>120</sub>
对照组	22	5.02	8.14	6.41	1.68	2.63	2.50
糖尿病组	31	6.70	14.36	14.07	1.84	2.62	2.67

注:INS<sub>60</sub> 表示 OGTT 试验中 60 min 胰岛素;INS<sub>120</sub> 表示 OGTT 试验中 120 min 胰岛素。

**2.2 不同指数评估对照组、糖尿病组  $\beta$  细胞功能的比较** Homa- $\beta$  胰岛素分泌指数(HBCI)评估的糖尿病组的  $\beta$  细胞功能为对照组的 86%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),MBCI 评估的糖尿病组的  $\beta$  细胞功能为对照组的 71%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$  评估的糖尿病组的  $\beta$  细胞功能为对照组的 99%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同指数评估对照组、糖尿病组  $\beta$  细胞功能的比较

组别	HBCI	MBCI	$\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$
对照组	723.50	36.25	452.06
糖尿病组	625.74	25.87	449.09

**2.3 糖尿病患者维生素 D 与血糖、糖化血红蛋白水平的相关性** 结果显示,糖尿病患者维生素 D 与糖化血红蛋白水平不相关( $P > 0.05$ ),维生素 D 与 PG<sub>60</sub>、PG<sub>120</sub> 呈负相关(均  $P < 0.05$ )。其中维生素 D 与 PG<sub>120</sub> 相关性最强( $r = -0.408, P = 0.023$ )。见表 3。

表 3 维生素 D 与血糖、糖化血红蛋白水平的相关性

维生素 D	PG <sub>60</sub>	PG <sub>120</sub>	糖化血红蛋白
<i>r</i>	-0.373	-0.408	-0.349
<i>P</i>	0.039	0.023	0.063

**2.4 Homa-IR、维生素 D 与不同 β 细胞功能指数与血糖、糖化血红蛋白水平的相关性** 结果显示,维生素 D 与 HbCI、MBCI、 $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$  的组合分别能解释 PG<sub>120</sub> 变化的 29%、17%、29%,维生素 D 与 HbCI、MBCI、 $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$  + Homa-IR 的组合分别能解释 PG<sub>120</sub> 变化的 61%、78%、57%,Homa-IR 与 HbCI、MBCI、 $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$  的组合分别能解释 PG<sub>120</sub> 变化的 58%、79%、49%。而在 PG<sub>60</sub> 和糖化血红蛋白方面没有显著相关性。以 PG<sub>120</sub> 为因变量,分别以维生素 D+HbCI、维生素 D+MBCI、维生素 D+ $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$  的组合为自变量做线性回归分析,所得模型相关指数 R<sup>2</sup> 分别为 0.290、0.174、0.293;以 Homa-IR+HbCI、Homa-IR+MBCI、Homa-IR+ $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$  的组合为自变量做线性回归分析,所得模型相关指数 R<sup>2</sup> 分别为 0.576、0.789、0.493;以 Homa-IR+HbCI+维生素 D、Homa-IR+MBCI+维生素 D、Homa-IR+ $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$ +维生素 D 的组合为自变量做线性回归分析,所得模型相关指数 R<sup>2</sup> 分别为 0.607、0.783、0.569。可以看出,β 细胞功能指数、胰岛素敏感性的组合能解释较多的 2 型糖尿病患者血糖水平的变化,而维生素 D、β 细胞功能指数的组合并不能很好地解释血糖水平的变化。见表 4。

表 4 Homa-IR、维生素 D 与不同 β 细胞功能指数与血糖、糖化血红蛋白水平的相关性(R<sup>2</sup>)

项目	PG <sub>60</sub>	PG <sub>120</sub>	糖化血红蛋白
维生素 D、HbCI	0.379	0.290	0.232
维生素 D+MBCI	0.183	0.174	0.143
维生素 D+ $\Delta I/\Delta G$	0.123	0.293	0.170
HbCI+Homa-IR	0.596	0.576	0.288
MBCI+Homa-IR	0.684	0.789	0.406
$\Delta I/\Delta G$ +Homa-IR	0.204	0.493	0.172
维生素 D+HbCI+Homa-IR	0.611	0.607	0.310
维生素 D+MBCI+Homa-IR	0.672	0.783	0.392
维生素 D+ $\Delta I/\Delta G$ +Homa-IR	0.266	0.569	0.224

### 3 讨 论

近年来,多种研究表明维生素 D 与 β 细胞功能及胰岛素抵抗存在相关性,并影响血糖水平的变化<sup>[10-14]</sup>。目前通常将 25-二羟基维生素 D > 30 ng/mL、20~30 ng/mL、<20 ng/mL 分别定义为维生素 D 充足、不足和缺乏<sup>[15]</sup>。而目前推荐正常血清 25-二羟基维生素 D<sub>3</sub> 水平为 30~60 ng/mL, >150 ng/mL 时则可出现维生素 D 中毒症状<sup>[16]</sup>。维生素 D 不仅能改善胰岛 β 细胞分泌及合成胰岛素功能,还能抑制胰岛 β 细胞的凋亡过程,甚至还能通过调节胰岛 α 细胞的功能影响糖代谢。除此之外,维生素 D 还能通过调节受体表达、炎症因子等来影响胰岛素抵抗,国外已有一系列研究证明维生素 D 与胰岛素抵抗呈

正相关<sup>[3]</sup>。因此,本研究从维生素 D 与 β 细胞功能指数的组合对血糖水平贡献的大小探讨其评估 2 型糖尿病患者 β 细胞功能的可能性。

结果发现,糖尿病患者维生素 D 与 PG<sub>120</sub> 显著相关。利用现有的数据分析 2 型糖尿病患者维生素 D 与 HbCI、MBCI、 $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$ 、胰岛素敏感性的相关性,但结果却显示维生素 D 与 β 细胞功能指数、胰岛素抵抗指数均不相关(均 P>0.05),这与血糖变化和 β 细胞功能及胰岛素抵抗相关的实际不符,需要进一步的研究。其次,在 2 型糖尿病患者中,仅 MBCI 评估的 β 细胞功能差异有统计学意义(P<0.05),而 HbCI 与  $\Delta I_{60}/\Delta G_{60}$  差异均无统计学意义(P>0.05),说明 MBCI 更适合评估 2 型糖尿病患者的 β 细胞功能。除此之外,以维生素 D 与 β 细胞功能指数的组合为自变量,PG<sub>120</sub> 为因变量做线性回归分析,所得模型相关指数 R<sup>2</sup> 分别为 0.290、0.174、0.293,与胰岛素抵抗指数和 β 细胞功能指数为自变量做线性回归分析的相关指数 R<sup>2</sup>(0.576、0.789、0.493)相比要小得多,并不适用于评估 β 细胞功能。在以后的研究中,可选取健康人群与糖尿病人群中其他存在差异的指标(同型半胱氨酸等)与 β 细胞功能指数、胰岛素抵抗指数组合来共同分析其与血糖水平的相关性及对血糖变化的贡献的大小,从而评估 β 细胞的功能。综上所述,每一种 β 细胞功能指数均有其优点和缺点<sup>[17-18]</sup>,应选择不同的评估指数来评估不同检测人群的 β 细胞功能。

胰岛素敏感性与 β 细胞分泌胰岛素是导致血糖水平变化的 2 个主要因素。β 细胞功能指数需要通过测定胰岛素来评估 β 细胞的分泌功能,但临床上医生往往偏向于选择测定 C 肽。这是由于 C 肽比胰岛素更稳定。在人体内,胰岛素原经过酶解产生 1 分子胰岛素与 1 分子 C 肽,理论上来说 C 肽也可以反映 β 细胞功能,因此,如果能将 C 肽导入现有的 β 功能指数中来评估 β 细胞的功能,这将更加符合临床的需求。以往研究发现,导入 C 肽的 β 细胞功能指数均与血糖水平(PG<sub>120</sub>)显著相关(P<0.05),β 细胞功能指数与 Homa-IR 的组合分别能解释 PG<sub>120</sub> 变化的 71%、61%、83%,与胰岛素为基础的 β 细胞功能指数不相上下。

### 4 结 论

维生素 D 与 PG<sub>60</sub>、PG<sub>120</sub> 显著相关,但与 MBCI 的组合仅能解释一小部分血糖水平的变化。在评估 2 型糖尿病患者 β 细胞功能时,MBCI 较其他 β 细胞功能指数更具可靠性,能解释更多的血糖变化,具有较高的临床应用价值,有助于患者的病情评估和预后判断。维生素 D 在 2 型糖尿病的发生发展中的具体作用,需要进一步研究和随访观察。

### 参考文献

[1] 陈晨,徐向进,陈频.胰岛 β 细胞功能评估[J].医学综述,

- 2014, 20(9):1561-1564.
- [2] 程莹. 胰岛素抵抗的检测方法及评价[J]. 中国糖尿病杂志, 2003, 11(4):56-57.
- [3] 李光伟. 胰岛 β 细胞功能评估[J]. 国外医学(内分泌学分册), 2001, 21(5):225-227.
- [4] 张家庆. Homa2-IR 是个较好的胰岛素抵抗指数[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(4):304-305.
- [5] 李光伟, 杨文英, 姜亚云, 等. 以 (FINS×FPG)/(PG<sub>120</sub>+PG<sub>60</sub>-2FPG) 评估胰岛 β 细胞分泌功能的可行性探讨[J]. 中华内科杂志, 2000, 48(4):17-21.
- [6] 李光伟, BENNETT H P. 糖尿病流行病学研究中应用 OGTT 资料评估胰岛 β 细胞功能的可能性:468 例非糖尿病 Pima 印第安人葡萄糖钳研究资料分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2003, 19(1):12-16.
- [7] 严励, 何扬, 薛声能, 等. 胰岛 β 细胞分泌功能评估指标的比较:186 例不同糖耐量者葡萄糖耐量试验资料分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(6):503-506.
- [8] 马晓慧, 张源, 王雨, 等. 哈尔滨居民血清维生素 D 与 2 型糖尿病发病风险的关联研究[J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53(6):553-558.
- [9] 杨士桂, 林海, 杨虹, 等. 活性维生素 D<sub>3</sub> 对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响研究[J]. 浙江医学, 2019, 41(10):995-997.
- [10] 钟丽娣, 池莲祥, 聂雷, 等. 维生素 D 与胰岛细胞功能关系的研究进展[J]. 中国现代医生, 2015, 53(12):157-160.
- [11] 刘宁, 叶小珍, 卢斌, 等. 初诊 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平与胰岛 α 细胞及 β 细胞功能的相关性[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(1):57-61.
- [12] 李明霞, 赵轶峰, 左丽娟, 等. 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平与胰岛素早相分泌的相关性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(24):2411-2413.
- [13] 金华. 老年 2 型糖尿病患者维生素 D 水平的表达及与胰岛 β 细胞功能的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(3):615-617.
- [14] 阙凤莲, 黄国良. 老年 2 型糖尿病患者血 25 羟维生素 D<sub>3</sub> 水平与早相胰岛素分泌的关系[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(8):614-616.
- [15] HOLICK M F. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357(3):266-281.
- [16] 李水军. 维生素 D 代谢及 25-羟基维生素 D 测定方法研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(24):3028-3030.
- [17] 肖常青, 邓宏明, 庞翠军, 等. 不同方法评价胰岛 β 细胞功能的结果分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2001, 17(1):43-44.
- [18] 李光伟, 潘孝仁, BENNETT P H. 血浆葡萄糖、胰岛素比值是可靠的胰岛素敏感性指数吗[J]. 中华心血管病杂志, 1996, 24(1):58-63.

(收稿日期:2019-12-23 修回日期:2020-03-15)

(上接第 1221 页)

- 线性评价指南:WS/T408-2012[S]. 北京:中国标准出版社, 2012.
- [5] 临床检验标准专业委员会. 临床血液学检验常规项目分析质量要求:WS/T406-2012[S]. 北京:中国标准出版社, 2012.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; H21-A5[S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2008.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness; EP15-A2 [S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2004.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; C28-A2 [S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2000.
- [9] 王芳, 张军, 徐唯傑, 等. SYSMEX CS 5100 全自动血凝分析仪的性能评价[J]. 检验医学, 2015, 30(2):177-180.
- [10] 闫宏斌, 郑善奎, 郝晓柯. SYSMEX CS5100 血凝分析仪性能评估及凝血六项参考区间的调整[J]. 检验医学, 2014, 29(9):964-968.
- [11] ANGELINI D E, TOMAS R, KEITH R. Bleeding incidence and risk factors among cancer patients treated with anticoagulation[J]. Am J Hematol, 2019, 94(7):780-785.
- [12] JIA J, XUE S M, XU N. Efficacy of rivaroxaban for pulmonary embolism [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(16):e15224.
- [13] SOPHIE F, YU P X, CAMILLE E, et al. Low molecular weight heparin and direct oral anticoagulants influence tumour formation, growth, invasion and vascularisation by separate mechanisms[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):6272-6284.
- [14] BOSE G, GRAVELINE J, YOGENDRAKUMAR V, et al. Direct oral anticoagulants in treatment of cerebral venous thrombosis: a systematic review protocol[J]. Syst Rev, 2019, 8(1):99-102.
- [15] GLASSBERG M B, LACHIEWICZ P F. Changing patterns of anticoagulation after total hip arthroplasty in the united states; frequency of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and complications with rivaroxaban and warfarin[J]. J Arthroplasty, 2019, 34(8):1793-1801.
- [16] RAY W A, CHUNG C P, MURRAY K T, et al. Association of oral anticoagulants and proton pump inhibitor cotherapy with hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding[J]. JAMA, 2018, 320(21):2221-2230.
- [17] British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the use and monitoring of heparin[S]. London, UK; BCSH, 2005.

(收稿日期:2019-10-07 修回日期:2020-01-15)