

• 短篇论著 •

阿尔茨海默病患者血清 caveolin-1、BACE1 水平与认知功能的相关性

邢秋泓, 周 婕, 温 扬, 柳 华[△]

西南交通大学附属医院/成都市第三人民医院神经内科, 四川成都 610031

摘要:目的 探讨阿尔茨海默病(AD)患者血清小窝蛋白-1(caveolin-1)、 β -位点淀粉样蛋白前体蛋白切割酶 1(BACE1)水平与认知功能的相关性。方法 选取该院 2021 年 10 月至 2023 年 9 月收治的 120 例 AD 患者作为 AD 组, 根据简易精神状态量表(MMSE)评分将患者分为轻度组(43 例)、中度组(42 例)、重度组(35 例)。另选取同期该院 120 例体检健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒检测血清 caveolin-1、BACE1 水平。采用 Pearson 相关法分析血清 caveolin-1、BACE1 水平与 AD 患者 MMSE 评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分的相关性, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 caveolin-1、BACE1 对 AD 患者重度认知障碍的诊断价值, 采用多元线性回归分析影响 AD 患者 MMSE 评分的因素。结果 与对照组相比, AD 组 β -淀粉样蛋白肽 1-42(A β 1-42)、磷酸化 tau(P-tau)蛋白及血清 BACE1 水平均升高, 血清 caveolin-1 水平降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与轻度组相比, 中、重度组血清 BACE1 水平均升高($P < 0.05$), 血清 caveolin-1 水平及 MoCA 评分均降低($P < 0.05$); 与中度组相比, 重度组血清 BACE1 水平升高($P < 0.05$), 血清 caveolin-1 水平及 MoCA 评分降低($P < 0.05$)。AD 患者血清 caveolin-1 水平与 MMSE 评分、MoCA 评分均呈正相关($r = 0.536, 0.415$, 均 $P < 0.001$), 血清 BACE1 水平与 MMSE 评分、MoCA 评分呈负相关($r = -0.536, -0.422$, 均 $P < 0.001$)。多元线性回归分析显示, caveolin-1 和 BACE1 均是 AD 患者 MMSE 评分的影响因素($P < 0.05$)。血清 caveolin-1、BACE1 单独及联合诊断认知功能为重度的 AUC 分别为 0.831、0.882、0.921, 二者联合诊断优于 caveolin-1、BACE1 各自单独诊断($Z = 2.804, 2.050, P = 0.005, 0.040$)。结论 AD 患者血清 BACE1 水平升高, caveolin-1 水平降低, 二者的变化与认知功能有关, 并且对 AD 患者认知功能有一定的诊断作用。

关键词:阿尔茨海默病; 小窝蛋白-1; β -位点淀粉样蛋白前体蛋白切割酶 1; 认知功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.22.023

文章编号:1673-4130(2025)22-2808-05

中图法分类号:R446.1; R749.16

文献标志码:A

阿尔茨海默病(AD)是一种常见的神经系统退行性疾病, 海马体退化引起的认知功能障碍是 AD 患者的常见症状, 继而出现进行性记忆丧失、思维能力下降、情感淡漠等^[1]。近年来, 临床使用基因疗法、免疫疗法、模拟肽、金属螯合剂、益生菌、量子点等方法作为管理 AD 的策略, 并收到一定成效, 但对认知相关生物标志物的探索依然有限^[2]。小窝蛋白-1(caveolin-1)是一种功能广泛的膜脂筏脚手架蛋白, 对神经结构和功能可塑性有重要调节作用, 自然衰老大鼠 caveolin-1 蛋白表达降低, 通过认知运动双重任务干预可以增加 caveolin-1 蛋白表达水平, 同时改善认知能力^[3]。 β -位点淀粉样蛋白前体蛋白切割酶 1(BACE1)能够启动 β -淀粉样肽(A β)的产生过程, 这与 AD 的认知功能障碍有关, 通过鼻内给药微小 RNA-15b(miR-15b)模拟物可显著降低海马 CA3 区 BACE1 蛋白, 改善糖尿病性脑病(DE)大鼠的认知能力下降^[4]。目前, caveolin-1、BACE1 与 AD 患者认知功能的关系尚不清楚, 鉴于此, 本研究拟探究二者与

AD 的关系, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2021 年 10 月至 2023 年 9 月收治的 120 例 AD 患者作为 AD 组, 男 48 例, 女 72 例, 年龄(71.12 ± 8.34)岁。纳入标准: (1)符合《阿尔茨海默病中西医结合诊疗中国专家共识》AD 诊断标准^[5]; (2)临床痴呆评定量表(CDR)评分 ≥ 1 分^[6]; (3)年龄 60 岁以上。排除标准: (1)脑部接受过手术治疗者; (2)已接受过相关治疗者; (3)其他神经系统疾病引起的痴呆患者; (4)伴有器质性病变及肾功能异常者; (5)不配合研究者。另收集同期本院 120 例健康体检者作为对照组, 男 51 例, 女 69 例, 年龄(71.92 ± 8.11)岁。两组年龄、性别等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准通过(审批号: 成都三院伦 2021-S-125), 所有研究对象及家属均对此研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 caveolin-1、BACE1 水平检测 采集患

[△] 通信作者, E-mail: hxliumedidocet@163.com。

者入院次日、健康体检人群体检当日的空腹静脉血，离心分离血清，采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒检测血清 caveolin-1(优维宁生物科技,12384C)、BACE1(优维宁生物科技,13907C)水平。具体步骤：配制血清悬液，取血清悬液分别加入 caveolin-1、BACE1 试剂盒中常温孵育；30 min 后，使用缓冲溶液洗涤反应板，滴加新鲜稀释的酶标抗体室温孵育；30 min 后再次洗涤反应板，滴加底物显色液，37 ℃下反应 20 min；洗涤，加入终止反应液，待反应孔内液体颜色改变，置于酶标仪 450 nm 波长下检测各样本的吸光度，通过标准曲线计算 caveolin-1、BACE1 水平。

1.2.2 资料收集 根据调查问卷及病历资料收集患者的一般资料，包括受教育年限、性别、吸烟史、总胆固醇(TC)、年龄、甘油三酯(TG)、饮酒史、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、高血压、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高血脂、尿素氮(BUN)、糖尿病、血肌酐(Scr)、β-淀粉样蛋白肽 1-42(Aβ1-42)、磷酸化 tau(P-tau)蛋白。

1.2.3 认知功能评估 使用简易精神状态量表(MMSE)评分^[7]评估患者的注意力、定向力、计算力、记忆力、回忆能力、语言能力，总分 30 分，得分越高表示认知功能越好。根据 MMSE 评分将患者分为轻度

组(MMSE 评分>20 分)43 例、中度组(MMSE 评分为 10~20 分)42 例、重度组(MMSE 评分<10 分)35 例。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[8]评估患者的认知功能，包括记忆、语言、注意力、执行等评分项，总分 30 分，得分越高表示认知功能越好。

1.3 统计学处理 采用 IBM 公司的 SPSS25.0 中文版统计学软件进行数据分析，计量资料符合正态分布，则以 $\bar{x} \pm s$ 示，组间比较采用独立样本 *t* 检验；计数资料以 *n*(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。采用 Pearson 相关法分析血清 caveolin-1、BACE1 水平与 AD 患者 MMSE 评分、MoCA 评分的相关性；采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 caveolin-1、BACE1 对 AD 患者认知功能为重度的诊断价值；采用多元线性回归分析影响 AD 患者 MMSE 评分的因素。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和 AD 组一般资料比较 对照组和 AD 组受教育年限、性别、吸烟史、TC、年龄、TG、饮酒史、HDL-C、高血压、LDL-C、高血脂、BUN、糖尿病、Scr 水平比较，差异无统计学意义(*P*>0.05)；与对照组相比，AD 组 Aβ1-42、P-tau 蛋白水平均升高，差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 对照组和 AD 组一般资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	对照组(<i>n</i> =120)	AD 组(<i>n</i> =120)	χ^2/t	<i>P</i>
男性	51(42.50)	48(40.00)	0.155	0.694
年龄(岁)	71.92±8.11	71.12±8.34	0.753	0.452
受教育年限(年)	9.26±2.26	8.98±1.74	1.075	0.283
吸烟史	58(48.33)	54(45.00)	0.268	0.605
饮酒史	43(35.83)	41(34.17)	0.073	0.787
高血压	76(63.33)	82(68.33)	0.667	0.414
高血脂	38(31.67)	43(35.83)	0.466	0.495
糖尿病	32(26.67)	36(30.00)	0.328	0.567
TC(mmol/L)	4.29±0.51	4.35±0.54	0.885	0.377
TG(mmol/L)	1.52±0.36	1.59±0.34	1.549	0.123
HDL-C(mmol/L)	1.19±0.21	1.15±0.23	1.407	0.161
LDL-C(mmol/L)	2.75±0.48	2.79±0.46	0.659	0.510
BUN(mmol/L)	5.34±1.03	5.31±1.12	0.216	0.829
Scr(μmol/L)	79.94±12.33	81.66±13.33	1.038	0.300
Aβ1-42(pg/mL)	15.21±3.96	20.65±5.34	8.964	<0.001
P-tau 蛋白(pg/mL)	82.36±9.88	128.63±15.13	28.050	<0.001

2.2 对照组和 AD 组血清 caveolin-1、BACE1 水平比较 与对照组相比，AD 组血清 BACE1 水平升高，血清 caveolin-1 水平降低，差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 不同认知功能程度患者血清 caveolin-1、BACE1

水平及 MoCA 评分比较 与轻度组相比，中、重度组血清 BACE1 水平均升高，血清 caveolin-1 水平及 MoCA 评分均降低，差异均有统计学意义(*P*<0.05)；与中度组相比，重度组及血清 BACE1 水平升高，血清 caveolin-1 水平及 MoCA 评分降低，差异均

有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 对照组和 AD 组血清 caveolin-1、BACE1 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)			
组别	<i>n</i>	caveolin-1	BACE1
对照组	120	35.21±6.78	2.04±0.37
AD 组	120	18.94±2.44	4.50±0.65
<i>t</i>		24.734	36.030
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 不同认知功能程度患者血清 caveolin-1、BACE1 水平及 MoCA 评分比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	caveolin-1 (ng/mL)	BACE1 (ng/mL)	MoCA 评分 (分)
轻度组	43	21.87±3.56	3.61±0.53	20.49±3.55
中度组	42	18.65±2.52 ^a	4.47±0.66 ^a	18.05±3.03 ^a
重度组	35	15.69±2.22 ^{ab}	5.63±0.72 ^{ab}	13.58±2.12 ^{ab}
<i>F</i>		45.228	97.481	51.574
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 血清 caveolin-1、BACE1 水平与 AD 患者 MMSE 评分、MoCA 评分的相关性 AD 患者血清 caveolin-1 水平与 MMSE 评分、MoCA 评分均呈正相关($r=0.536、0.415$,均 $P<0.001$),血清 BACE1 水平与 MMSE 评分、MoCA 评分呈负相关($r=-0.536、-0.422$,均 $P<0.001$)。

2.5 影响 AD 患者 MMSE 评分的多元线性回归分

表 4 影响 AD 患者 MMSE 评分的多元线性回归分析						
因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>t</i>	β	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
A β 1-42	0.567	0.296	0.670	1.763	0.987~3.149	0.055
P-tau 蛋白	0.074	0.246	0.091	1.077	0.665~1.744	0.763
caveolin-1	-1.094	0.158	2.910	0.335	0.246~0.457	<0.001
BACE1	0.941	0.290	0.184	2.562	1.451~4.523	<0.001

表 5 血清 caveolin-1、BACE1 对 AD 患者认知功能为重度的诊断价值					
项目	AUC	95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	cut-off 值
caveolin-1	0.831	0.751~0.893	80.00	72.94	17.76 ng/mL
BACE1	0.882	0.810~0.934	88.57	75.29	4.45 ng/mL
二者联合	0.921	0.858~0.963	91.43	75.18	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

AD 是一种渐行性神经退行性疾病,研究数据表明,到 2050 年,AD 的患病率将在欧洲翻一番,在世界范围内翻 3 倍,研究评估 AD 进展的有效生物标志物具有重要意义^[9]。

析 以 AD 患者 MMSE 评分(实际值)为因变量,将 A β 1-42、P-tau 蛋白、caveolin-1、BACE1 (均录入实测值)作为自变量纳入多因素多元线性回归分析,结果显示,caveolin-1 和 BACE1 都是 AD 患者 MMSE 评分的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

2.6 血清 caveolin-1、BACE1 对 AD 患者认知功能为重度的诊断价值 以血清 caveolin-1、BACE1 水平单独及其联合诊断概率值为检验变量,以 AD 患者认知功能是否为重度为状态变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 caveolin-1、BACE1 单独及联合诊断的曲线下面积(AUC)分别为 0.831、0.882、0.921,二者联合诊断优于 caveolin-1、BACE1 各自单独诊断效能($Z=2.804、2.050$, $P=0.005、0.040$)。见图 1、表 5。

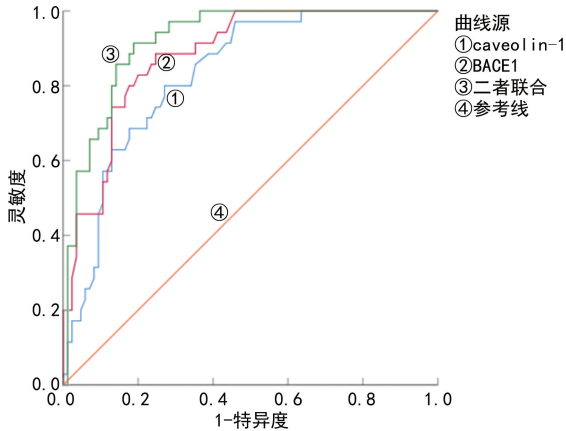


图 1 血清 caveolin-1、BACE1 诊断 AD 患者认知功能为重度的 ROC 曲线

caveolin-1 被认为是多种信号分子中的主要调控分子,除了调节与体内平衡、小泡形成和小泡运输相关的细胞事件外,它在各种疾病的进展中也具有复杂的作用。caveolin-1 在海马神经元和突触中的表达与神经退行性变、认知能力下降和衰老有关^[10]。在

caveolin-1 敲除的神经元中,突触囊泡胞吐明显受损,胞内吞动力学有所减慢,突触再生囊泡池减少^[11]。大量证据表明,caveolin-1 与认知能力下降之间存在很强的相关性,增加 caveolin-1 的表达可以促进神经元的结构和功能可塑性,促进神经发生,缓解线粒体功能障碍,抑制炎症,抑制氧化应激,提示 caveolin-1 可能是治疗认知能力下降的有效靶点^[12]。实验研究证实,在小鼠 3 个月时注入突触素-caveolin-1 cDNA (SynCav1)进行神经元靶向基因治疗,小鼠在 9 个月和 11 个月时都能保持学习和记忆、海马树突乔木、突触超微结构和轴突髓磷脂水平,而不依赖于减少毒性淀粉样蛋白沉积和星形胶质增生^[13],这表明 SynCav1 基因治疗可能是 AD 以及其他形式的病因不明的神经退行性疾病的一种选择。生物信息学分析显示,miR-539-5p 与 caveolin-1 存在靶向结合位点,miR-539-5p 下调可通过增加 caveolin-1、抑制 A β 的积累、tau 磷酸化、氧化应激和细胞凋亡,并改善 AD 小鼠的记忆能力^[14]。

本研究中,AD 患者血清 caveolin-1 水平下降,且随着 AD 患者认知功能障碍的严重程度增加,血清 caveolin-1 水平逐渐降低,提示下调的 caveolin-1 可能通过阻碍突触囊泡胞吐和星形胶质增生、靶向调控下游小分子,影响神经发生和神经递质的传递,引起患者认知功能受损。

BACE1 参与代谢、血管和免疫功能的调节,在衰老、糖尿病、高血压和癌症中发挥重要作用。长期以来,BACE1 一直被认为是 AD 的常规靶点,具有淀粉样蛋白活性,该活性有助于 A β 肽的产生。另有研究提出,BACE1 可调控衰老过程,BACE1 抑制剂和调节剂有助于延缓衰老和治疗年龄相关的疾病^[15-16]。AD 发病早期,轴突营养不良,信号传输紊乱,这是由于 GGA3 基因缺失或罕见变异,高尔基定位的含 γ -耳 ARF 结合蛋白 3 功能丧失,破坏了 BACE1 的轴突运输,导致其在培养神经元和体内的轴突肿胀中积累,从而导致轴突病^[17]。AD 患者脑脊液中 miR-451a 水平较低,且与认知评估评分呈正相关,与抑郁量表呈负相关,miR-451a 过表达通过组织 BACE1 表达,抑制 toll 样受体 4/ κ B 激酶抑制剂 β /核因子 κ B 信号通路及 BACE1 的激活,降低 A β 1 的表达,改善了 AD 相关的长期记忆缺陷、抑郁样表型、A β 负荷和神经炎症^[18]。相关实验研究显示,小鼠食用 BACE 抑制剂 4~8 周,运动量增加,认知能力下降得到改善^[19]。本研究结果发现,与健康人群比较,AD 患者血清 BACE1 水平较高,且 BACE1 水平与患者认知功能进展相关,说明 BACE1 的可促进 A β 的产生,并激活炎症、氧化应激相关信号通路,阻碍轴突运输,导致患者的认知功能受到一定程度的影响。

多因素回归分析证实,BACE1 水平升高是 AD 患者 MMSE 评分的危险因素,caveolin-1 水平升高是保护因素,推测 BACE1 高表达、caveolin-1 低表达二者可能发挥协同作用,通过影响 A β 1 的表达以及突触的传递功能,促进神经退行性疾病的进展。本研究分析血清 caveolin-1、BACE1 对 AD 患者认知功能为重度的诊断价值,结果显示二者分别对病情进展有一定的诊断效能,联合诊断的 AUC 达 0.921,诊断效能较高,可辅助临床工作者评估患者的病情发展,以便采取必要措施,最大限度提高患者的生活质量。

综上所述,AD 患者血清 BACE1 水平升高,caveolin-1 水平降低,二者的变化与认知功能有关,且对认知功能有一定的诊断作用。本研究还存在不足之处,如临床样本量较少,未将血清 caveolin-1、BACE1 水平的变化与现有临床评估手段进行比较,有待后期加以补充。

参考文献

- [1] KIM T A, SYTY M D, WU K, et al. Adult hippocampal neurogenesis and its impairment in Alzheimer's disease [J]. Zool Res, 2022, 43(3): 481-496.
- [2] KHAN S, BARVE K H, KUMAR M S. Recent advancements in pathogenesis, diagnostics and treatment of Alzheimer's disease [J]. Curr Neuroparmacol, 2020, 18(11): 1106-1125.
- [3] LI T, TAO X, SUN R, et al. Cognitive-exercise dual-task intervention ameliorates cognitive decline in natural aging rats via inhibiting the promotion of LncRNA NEAT1/miR-124-3p on caveolin-1-PI3K/Akt/GSK3 β Pathway [J]. Brain Res Bull, 2023, 202: 110761.
- [4] JIANG L, YUAN N, ZHAO N, et al. Advanced glycation end products induce A β (1-42) deposition and cognitive decline through H19/miR-15b/BACE1 axis in diabetic encephalopathy [J]. Brain Res Bull, 2022, 188: 187-196.
- [5] 中国老年保健协会阿尔茨海默病分会, 中国中药协会脑病药物研究专业委员会, 在线阅读, 等. 阿尔茨海默病中西医结合诊疗中国专家共识 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2024, 33(2): 97-108.
- [6] 中国老年医学学会认知障碍分会, 在线阅读, 下载, 等. 临床痴呆评定量表简体中文版 [J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(4): 367-371.
- [7] GALEA M, WOODWARD M. Mini-mental state examination (MMSE) [J]. Aust J Physiother, 2005, 51(3): 198.
- [8] JIA X, WANG Z, HUANG F, et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study [J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 485.
- [9] SCHELTENS P, DE STROOPER B, KIVIPELTO M, et al.

Alzheimer's disease[J]. Lancet, 2021, 397(10284): 1577-1590.

[10] GOKANI S, BHATT L K. Caveolin-1: a promising therapeutic target for diverse diseases[J]. Curr Mol Pharmacol, 2022, 15(5): 701-715.

[11] KOH S, LEE W, PARK S M, et al. Caveolin-1 deficiency impairs synaptic transmission in hippocampal neurons[J]. Mol Brain, 2021, 14(1): 53.

[12] TANG W, LI Y, LI Y, et al. Caveolin-1, a novel player in cognitive decline[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2021, 129: 95-106.

[13] WANG S, LEEM J S, PODVIN S, et al. Synapsin-caveolin-1 gene therapy preserves neuronal and synaptic morphology and prevents neurodegeneration in a mouse model of AD[J]. Mol Ther Methods Clin Dev, 2021, 21: 434-450.

[14] JIANG Y, ZHANG Y, SU L. MiR-539-5p Decreases amyloid β -protein production, hyperphosphorylation of tau and memory impairment by regulating PI3K/Akt/GSK-3 β pathways in APP/PS1 double transgenic mice[J]. Neurotox Res, 2020, 38(2): 524-535.

[15] BAO H, SHEN Y. Unmasking BACE1 in aging and age-related diseases[J]. Trends Mol Med, 2023, 29(2): 99-111.

[16] ULKU I, LIEBSCH F, AKERMAN S C, et al. Mechanisms of amyloid- β 34 generation indicate a pivotal role for BACE1 in amyloid homeostasis[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 2216.

[17] LOMOIO S, WILLEN R, KIM W, et al. Gga3 deletion and a GGA3 rare variant associated with late onset Alzheimer's disease trigger BACE1 accumulation in axonal swellings[J]. Sci Transl Med, 2020, 12(570): eab1871.

[18] FENG H, HU P, CHEN Y, et al. Decreased miR-451a in cerebrospinal fluid, a marker for both cognitive impairment and depressive symptoms in Alzheimer's disease[J]. Theranostics, 2023, 13(9): 3021-3040.

[19] NASH A, GIJSEN H J M, HRUPKA B J, et al. BACE inhibitor treatment of mice induces hyperactivity in a Seizure-related gene 6 family dependent manner without altering learning and memory[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 15084.

(收稿日期: 2025-03-27 修回日期: 2025-08-20)

• 短篇论著 •

妊娠期糖尿病患者血清 TBA、FABP4 与糖脂代谢、不良妊娠结局关系

芦新梅, 宗 华, 韩晓欣
太原市妇幼保健院产科, 山西太原 030000

摘要:目的 探讨妊娠期糖尿病患者血清总胆汁酸(TBA)、脂肪酸结合蛋白 4(FABP4)与糖脂代谢、不良妊娠结局关系。方法 选取 2018 年 7 月至 2023 年 7 月该院收治的 105 例妊娠期糖尿病患者作为妊娠期糖尿病,另选取 90 例同期行常规产的健康孕妇作为对照组。分析并比较两组一般资料、血清 TBA、FABP4、糖脂代谢水平和不良妊娠结局发生率。采用 Pearson 或点二列相关法分析妊娠期糖尿病患者血清 TBA、FABP4 水平与糖脂代谢指标、不良妊娠结局的相关性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TBA、FABP4 水平预测患者出现不良妊娠结局的价值。结果 妊娠期糖尿病组空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素水平(FINS)、餐后 1 h 血糖(1 hPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、载脂蛋白 A(apoA)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TBA、FABP4 水平和不良妊娠结局总发生率均显著高于对照组($P<0.05$),妊娠期糖尿病组高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平显著低于对照组($P<0.05$);妊娠期糖尿病患者分娩后,不良妊娠结局组血清 TBA、FABP4 水平显著高于良好妊娠结局组($P<0.05$)。妊娠期糖尿病患者血清 TBA 水平与 FABP4 水平呈正相关($P<0.05$),血清 TBA、FABP4 水平与 FPG、FINS、1 hPG、2 hPG、HbA1c、HOMA-IR、apoA、TG、LDL-C、不良妊娠结局呈正相关($P<0.05$),血清 TBA、FABP4 水平与 HDL-C 水平呈负相关($P<0.05$),血清 TBA、FABP4 二者联合预测妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)是 0.940,优于单项检测($P<0.05$)。结论 妊娠期糖尿病患者血清 TBA、FABP4 水平升高,且与患者糖脂代谢水平及不良妊娠结局具有相关性,二者联合检测在预测患者不良妊娠结局发生风险的价值较高。

关键词:妊娠期糖尿病; 总胆汁酸; 脂肪酸结合蛋白 4; 糖脂代谢; 不良妊娠结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.22.024 **中图法分类号:**R446.1;R714.256

文章编号:1673-4130(2025)22-2812-05 **文献标志码:**A

妊娠期糖尿病是指孕妇在妊娠期间出现糖尿病症状并最终确诊为糖尿病,分娩后绝大多数患者的血