

• 论 著 •

血清 ABCA1、FABP4 水平与妊娠期糖尿病患者胰岛素抵抗及妊娠结局的关系*

李文婷¹, 崔张霞¹, 李 梅², 王 敏^{1△}

陕西中医药大学第二附属医院:1. 产科;2. 检验科, 陕西咸阳 712000

摘要:目的 探讨血清 ATP 结合盒亚家族 A 成员 1(ABCA1)、脂肪酸结合蛋白 4(FABP4)水平与妊娠期糖尿病(GDM)患者胰岛素抵抗(IR)及妊娠结局的关系。方法 选取 2019 年 10 月至 2023 年 10 月该院收治的 GDM 患者 121 例(GDM 组)和同期健康孕妇 65 例(对照组),根据妊娠结局将 GDM 患者分为不良组(50 例)和良好组(71 例)。酶联免疫吸附试验检测血清 ABCA1、FABP4 水平, Pearson 相关系数法分析二者与稳态模型评估 IR 指数(MOMA-IR)的相关性。以 GDM 患者妊娠结局为因变量,多因素 Logistic 回归确定其影响因素,受试者工作特征曲线评价血清 ABCA1、FABP4 水平对其的预测效能。**结果** GDM 组血清 ABCA1 水平低于对照组, FABP4 水平和 HOMA-IR 高于对照组($t=12.818, P<0.001, t=17.219, P<0.001, t=17.543, P<0.001$)。GDM 患者 HOMA-IR 与血清 ABCA1 水平呈负相关,与血清 FABP4 水平呈正相关($r=-0.739, 0.724$, 均 $P<0.001$)。GDM 患者不良妊娠结局的独立危险因素为 HOMA-IR($OR=1.449, 95\%CI: 1.161\sim1.810$)和 FABP4($OR=1.024, 95\%CI: 1.011\sim1.037$),独立保护因素为 ABCA1($OR=0.302, 95\%CI: 0.163\sim0.559$)。血清 ABCA1 联合 FABP4 水平预测 GDM 患者妊娠结局的曲线下面积为 0.877($95\%CI: 0.805\sim0.930$),大于血清 ABCA1、FABP4 水平单独预测的 0.786($95\%CI: 0.702\sim0.855$)、0.787($95\%CI: 0.703\sim0.856$)。**结论** 血清 ABCA1 水平降低和 FABP4 水平升高与 GDM 患者 IR 和不良妊娠结局有关,二者联合对其的预测效能较高。

关键词:妊娠期糖尿病; ATP 结合盒亚家族 A 成员 1; 脂肪酸结合蛋白 4; 胰岛素抵抗; 妊娠结局
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.002 **中图法分类号:**R714.2
文章编号:1673-4130(2025)10-1158-05 **文献标志码:**A

Relationship between serum ABCA1 and FABP4 levels and insulin resistance and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus*

LI Wenting¹, CUI Zhangxia¹, LI Mei², WANG Min^{1△}

1. Department of Obstetrics; 2. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum ATP binding cassette subfamily A member 1 (ABCA1) and fatty acid binding protein 4 (FABP4) levels and insulin resistance (IR) and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** A total of 121 patients with GDM admitted to the hospital from October 2019 to October 2023 (GDM group) and 65 healthy pregnant women during the same period (control group) were selected, and the patients with GDM were divided into a poor group (50 cases) and a good group (71 cases) according to the pregnancy outcome. Serum ABCA1 and FABP4 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and Pearson correlation coefficients were used to analyze the correlation between the two and the IR index (MOMA-IR) assessed by steady state model. With pregnancy outcome in GDM patients as the dependent variable, multivariate Logistic regression was used to determine its influencing factors, and receiver operating characteristic curve was used to evaluate the predictive efficacy of serum ABCA1 and FABP4 levels. **Results** Serum ABCA1 level in the GDM group was lower than those in the control group, and FABP4 level and HOMA-IR were higher than those in the control group ($t=12.818, P<0.001, t=17.219, P<0.001, t=17.543, P<0.001$). In the GDM patients, HOMA-IR was negatively correlated with serum ABCA1 levels and positively correlated with serum FABP4 levels ($r=-0.739,$

* 基金项目:陕西省教育厅专项科研项目(20JK0606)。
作者简介:李文婷,女,主治医师,主要从事妊娠期糖尿病、妊娠期高血压与胎儿生长受限方面关系的研究。 △ 通信作者, E-mail: 245470009@qq.com。
网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20250430.1506.004.html\(2025-05-06\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20250430.1506.004.html(2025-05-06))

$t=0.724$, both $P<0.001$). The independent risk factors for adverse pregnancy outcomes in GDM patients were HOMA-IR ($OR=1.449, 95\%CI:1.161-1.810$) and FABP4 ($OR=1.024, 95\%CI:1.011-1.037$), and the independent protective factor was ABCA1 ($OR=0.302, 95\%CI:0.163-0.559$). The area under the curve of serum ABCA1 combined with FABP4 level to predict pregnancy outcome in GDM patients was $0.877(95\%CI:0.805-0.930)$, which was greater than that of serum ABCA1 and FABP4 levels alone, which were predicted by $0.786(95\%CI:0.702-0.855)$, $0.787(95\%CI:0.703-0.856)$. **Conclusion** Reduced serum ABCA1 levels and elevated FABP4 levels are associated with IR and adverse pregnancy outcomes in patients with GDM, and the combination of the two has high predictive efficacy.

Key words: gestational diabetes mellitus; ATP binding cassette subfamily A member 1; fatty acid-binding protein 4; insulin resistance; pregnancy outcome

妊娠期糖尿病(GDM)是一种以糖代谢紊乱为特征的妊娠期慢性疾病,随着肥胖人群和高龄产妇的增多,被诊断为 GDM 的患者也在逐年增多,我国 2021 年 GDM 患病率为 $8.6\%^{[1-2]}$ 。GDM 引起的持续血糖紊乱可损伤母体器官和胎盘,会导致母婴死亡、胎儿窘迫、新生儿窒息、巨大儿、产后大出血、子痫前期等诸多妊娠不良结局^[3]。因此早期预测 GDM 患者妊娠结局很有必要。胰岛素抵抗(IR)在 GDM 的发生发展中扮演重要角色^[4]。ATP 结合盒亚家族 A 成员 1(ABCA1)是一种细胞膜蛋白,能通过调节胆固醇外排和炎症反应抑制 IR^[5]。有研究报道,脂肪酸结合蛋白 4(FABP4)在 GDM 患者妊娠中期羊水中表达上调^[6]。FABP4 是一种脂质伴侣蛋白,能通过调控脂肪酸代谢和炎症反应促进 IR^[7]。有研究报道,血清 FABP4 水平有助于 GDM 的早期诊断^[8]。ABCA1 和 FABP4 均能通过脂质代谢、炎症反应参与 IR 过程,但关于血清 ABCA1、FABP4 水平与 GDM 患者 IR 及妊娠结局的关系报道较少。本研究考虑通过联合检测血清 ABCA1、FABP4 水平,以更全面地反映 GDM 患者 IR 和妊娠结局,提升预测妊娠结局的能力。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 10 月至 2023 年 10 月本院收治的 GDM 患者 121 例作为 GDM 组,另选取同期健康孕妇 65 例作为对照组。纳入标准:(1)符合《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》诊断标准^[9];(2)单胎妊娠;(3)年龄 ≥ 23 岁;(4)初诊;(5)孕周 24~28 周;(6)自然受孕;(7)信息完整。排除标准:(1)其他妊娠期并发症;(3)血液系统疾病或近期使用免疫抑制剂;(4)生殖内分泌疾病;(5)生殖器或胎儿畸形;(6)自身免疫性疾病;(7)恶性肿瘤。本研究经医院伦理委员会批准(20190203),所有参与者或家属自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 ABCA1、FABP4 水平检测 采集 3 mL GDM 患者入院次日和健康孕妇体检时空腹静脉血,经 $1\,500\times g$ 离心 25 min(离心半径为 15 cm),取上层血清用酶联免疫吸附试验试剂检测 ABCA1(上江西江蓝纯生物试剂有限公司,货号:JLC22479)、FABP4(武汉益普生物科技有限公司,货号:CSB-E12995h)。

1.2.2 稳态模型(MOMA)-IR 计算 使用全自动生化分析仪[贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司,型号:AU480]检测空腹血糖和空腹胰岛素,计算 HOMA-IR[空腹血糖(mmol/L) $\times$ 空腹胰岛素($\mu U/mL$)/22.5]^[10]。

1.3 妊娠结局分组 根据妊娠结局(母婴死亡、胎儿窘迫、新生儿窒息、巨大儿、产后大出血、子痫前期、新生儿呼吸窘迫综合征等)将 GDM 患者分为不良组和良好组^[11]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计量资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关系数分析二者与 MOMA-IR 的相关性;以 GDM 患者妊娠结局为因变量,建立多因素 Logistic 回归模型确定其影响因素;采用 MedCalc19.3.1 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评价血清 ABCA1、FABP4 水平对其的预测效能;检验水准设定为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料、血清 ABCA1、FABP4 水平和 HOMA-IR 比较 两组年龄、孕周、产次比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与对照组比较,GDM 组血清 ABCA1 水平降低,FABP4 水平和 HOMA-IR 升高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料、血清 ABCA1、FABP4 水平和 HOMA-IR 比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

因素	GDM 组 ($n=121$)	对照组 ($n=65$)	χ^2/t	P
年龄(岁)	29.49 $\pm$ 2.97	29.32 $\pm$ 2.72	0.383	0.702
孕周(周)	25.94 $\pm$ 1.27	25.57 $\pm$ 1.32	1.869	0.063
产次			0.205	0.651
经产妇	45(37.19)	22(33.85)		
初产妇	76(62.81)	43(66.15)		
ABCA1(ng/mL)	1.05 $\pm$ 0.12	1.42 $\pm$ 0.21	-12.818	<0.001
FABP4(ng/mL)	24.43 $\pm$ 5.52	14.17 $\pm$ 2.59	17.219	<0.001
HOMA-IR	2.48 $\pm$ 0.36	1.73 $\pm$ 0.22	17.543	<0.001

2.2 血清 ABCA1、FABP4 水平与 GDM 患者 HOMA-IR 的相关性 GDM 患者 HOMA-IR 与血清 ABCA1 水平呈负相关,与血清 FABP4 水平呈正相关($r=-0.739, 0.724$, 均 $P<0.001$)。

2.3 GDM 患者妊娠结局的影响因素分析 121 例 GDM 患者有 50 例(41.32%)出现不良妊娠结局。单因素分析显示,年龄、空腹血糖、HOMA-IR、ABCA1、FABP4 与 GDM 患者妊娠结局有关($P<0.05$),孕周、糖尿病家族史、产次等与 GDM 患者妊娠结局无关($P>0.05$)。以妊娠结局(不良/良好=1/0)为因变量,单因素分析差异有统计学意义的项目[年龄(原值录入)、空腹血糖(原值录入)、HOMA-IR(原值录入)、ABCA1(原值录入)、FABP4(原值录入)]为自变量,进行多因素 Logistic 回归。GDM 患者不良妊娠结局的独立危险因素为 HOMA-IR 和 FABP4($P<0.05$),独立保护因素为 ABCA1($P<0.05$)。见表 2、3。

2.4 血清 ABCA1、FABP4 水平对 GDM 患者妊娠结局的预测效能 构建多因素 Logistic 回归拟合血清 ABCA1 联合 FABP4 水平预测 GDM 患者妊娠结局的概率[$\text{Logit}(P)=5.866-1.148\times\text{ABCA1}+0.226\times\text{FABP4}$]。ROC 曲线分析结果显示,血清 ABCA1 联合 FABP4 水平预测 GDM 患者妊娠结局的曲线下面积(AUC)大于血清 ABCA1、FABP4 水平

单独预测。见表 4。

表 2 单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
因素	不良组	良好组	χ^2/t	P
年龄(岁)	30.20±3.03	28.99±2.84	2.252	0.026
孕周(周)	26.12±1.14	25.82±1.36	1.333	0.185
糖尿病家族史	3(6.00)	3(4.23)	0.000	1.000
产次				
经产妇	22(44.00)	23(32.39)	1.692	0.193
初产妇	28(56.00)	48(67.61)		
吸烟史	8(16.00)	4(5.63)	2.464	0.116
饮酒史	5(10.00)	5(7.04)	0.061	0.805
空腹血糖(mmol/L)	8.05±0.37	7.75±0.84	2.660	0.009
HOMA-IR	2.69±0.30	2.33±0.32	6.249	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	5.72±1.35	5.69±1.23	0.119	0.905
三酰甘油(mmol/L)	2.22±0.74	2.07±0.41	1.276	0.206
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.25±0.18	1.29±0.12	-1.432	0.156
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	2.73±0.47	2.58±0.92	1.157	0.250
ABCA1(ng/mL)	0.98±0.10	1.10±0.11	-6.205	<0.001
FABP4(ng/mL)	27.65±4.75	22.17±4.89	6.142	<0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.162	0.105	2.394	0.122	1.176	0.958~1.443
空腹血糖	0.934	0.570	2.686	0.101	2.546	0.833~7.783
HOMA-IR	0.371	0.113	10.742	0.001	1.449	1.161~1.810
ABCA1	-1.197	0.314	14.551	<0.001	0.302	0.163~0.559
FABP4	0.024	0.006	13.765	<0.001	1.024	1.011~1.037

表 4 血清 ABCA1、FABP4 水平对 GDM 患者妊娠结局的预测效能

指标	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
ABCA1	0.786	0.702~0.855	<0.001	1.00 ng/mL	60.00	81.69	0.417
FABP4	0.787	0.703~0.856	<0.001	24.36 ng/mL	82.00	69.01	0.510
二者联合	0.877	0.805~0.930	<0.001	—	78.00	85.92	0.639

注:—表示无数据。

3 讨 论

GDM 是妊娠期间特有代谢疾病,其发病与激素异常、糖耐量受损、高龄产妇、遗传、肥胖等多种因素有关,母体持续血糖紊乱不仅会增加多种不良妊娠结局风险,还会增加母亲远期和子代成年期代谢综合征、心血管疾病等风险^[12]。本研究 GDM 患者有 41.32%出现不良妊娠结局,与刘海霞等^[11]报道的 37.50%接近,说明 GDM 患者妊娠结局差。IR 在 GDM 的发生和发展中起着关键作用,正常妊娠过程

中母体为满足胎儿生长发育的营养需求,可引起生理性 IR 提升母体血糖水平,以确保胎儿获得足够的葡萄糖;但部分孕妇由于 IR 过度,超过了胰岛素分泌的代偿能力,最终导致血糖水平异常升高,并发展为 GDM^[13-14]。深入研究影响 GDM 患者 IR 的机制和妊娠结局影响因素,可能有助于早期制定有效的预防和干预策略,改善母婴预后。

ABCA1 是一种由肝脏、肠道、巨噬细胞和脂肪组织等表达的以 ATP 为能源调节细胞内胆固醇流出的

膜蛋白,能促进胆固醇和磷脂从细胞向高密度脂蛋白的外排,调节细胞膜脂质组成和流动性,通过减少细胞内胆固醇水平,改善胰岛素信号传导,进而改善 IR^[5]。炎症反应是 IR 的关键机制之一,与炎症反应破坏胰岛素信号传导和损伤胰岛 β 细胞等有关^[15]。ABCA1 介导的胆固醇外排可以减少巨噬细胞内胆固醇积累,防止泡沫细胞形成以降低炎症因子释放,发挥重要的抗炎作用^[5]。非酒精性脂肪肝大鼠模型中,上调 ABCA1 可以减轻 IR,改善大鼠糖脂代谢异常^[16]。糖尿病小鼠模型中,敲除 ABCA1 基因可进一步降低小鼠糖耐量和恶化 IR,并伴有巨噬细胞积聚增加和炎症反应增强^[17]。这些实验表明 ABCA1 与 IR 密切相关。有学者分析发现^[18],ABCA1 为 GDM 中蛋白质交互作用的枢纽基因之一。本研究中,GDM 患者血清 ABCA1 水平降低,ABCA1 与 HOMA-IR 呈负相关,ABCA1 升高是 GDM 患者不良妊娠结局的独立保护因素。分析原因,ABCA1 通过促进胆固醇和磷脂从细胞内向高密度脂蛋白外排,改善细胞膜流动性维持胰岛素受体结构和功能,减少细胞内胆固醇积累,增强胰岛素灵敏度,从而改善 IR 和妊娠结局^[5]。有研究报道,ABCA1 上调可以促进 GDM 大鼠胰岛细胞生长和胰岛素产生^[19]。同时,ABCA1 能促进胆固醇外排,避免巨噬细胞吞噬脂质转化为泡沫细胞释放炎症因子,通过降低炎症反应对胰岛细胞和胰岛素信号传导的损害,改善 IR 和妊娠结局^[20]。

FABP4 是由脂肪组织和巨噬细胞表达的一种调节脂肪酸运输和代谢的细胞内蛋白,可以自分泌和旁分泌途径释放到血液中,其主要功能是结合和运输游离脂肪酸,调节脂肪酸的储存和分解,脂肪细胞内高水平 FABP4 能增加细胞内游离脂肪酸积累,进而干扰胰岛素信号通路^[7]。巨噬细胞内高水平 FABP4 能增加炎症因子的表达和释放,干扰胰岛素信号通路导致 IR^[7]。高脂肪饮食建立的肥胖小鼠模型中,敲除脂肪组织 FABP4 基因可改善肥胖和 IR,同时增强脂肪分解^[21]。2 型糖尿病小鼠模型中,沉默 FABP4 可以有效缓解高脂饮食诱导的小鼠肥胖,并改善胰岛素灵敏度,恢复肝脏代谢^[22]。这些实验表明 FABP4 与 IR 密切相关。近年有学者指出,血清 FABP4 水平升高是 GDM 发生的独立危险因素^[8]。血清 FABP4 水平升高与 2 型糖尿病患者 IR 和妊娠合并子宫腺肌病患者不良妊娠结局有关^[23-24]。本研究中,GDM 患者血清 FABP4 水平升高,与 HOMA-IR 呈正相关,并且是 GDM 患者不良妊娠结局的独立危险因素。分析原因,FABP4 在脂肪细胞中负责结合和运输游离脂肪酸,FABP4 升高会增加细胞内游离脂肪酸积累,导致脂代谢紊乱,这种脂代谢紊乱可干扰胰岛素信号传

导,导致 IR 并引起不良妊娠结局^[25]。FABP4 升高会促进巨噬细胞释放更多的炎症因子,破坏胰岛素信号通路传导,导致 IR 并引起不良妊娠结局^[26]。同时,FABP4 介导的细胞内脂质积累可以上调活性氧表达,通过氧化应激破坏子宫内胎膜、胎盘的功能,导致不良妊娠结局^[27]。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 ABCA1 联合 FABP4 水平预测 GDM 患者妊娠结局的 AUC 为 0.877,大于血清 ABCA1、FABP4 水平单独预测的 0.786、0.787。这说明血清 ABCA1、FABP4 水平有助于预测 GDM 患者妊娠结局,联合检测血清 ABCA1、FABP4 水平可以更准确地进行预测。其原因可能是,ABCA1、FABP4 单独检测只能提供部分代谢信息,而联合检测则更全面反映 GDM 患者的代谢状态,从而提高对不良妊娠结局的预测准确性。

综上所述,GDM 患者血清 ABCA1 水平降低和 FABP4 水平升高与 IR 有关,是不良妊娠结局的独立影响因素,血清 ABCA1 联合 FABP4 水平对妊娠结局有较高的预测效能。但本研究为单中心研究,其结果还需进行多中心研究验证。

参考文献

- [1] 中国营养学会肥胖防控分会,中国营养学会临床营养分会,中华预防医学会行为健康分会,等.中国居民肥胖防治专家共识[J].中华流行病学杂志,2022,43(5):609-626.
- [2] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 1(183):109119.
- [3] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会,中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会.妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第一部分][J].中华妇产科杂志,2022,57(1):3-12.
- [4] 郝玉洁,张军.妊娠期糖尿病发病机制的研究现状及进展[J].中国医药,2023,18(10):1587-1591.
- [5] 李佳珊,关秀茹. ABCA1:调控胆固醇逆向转运与炎症激活之间关系的研究新进展[J].心血管病学进展,2021,42(7):649-652.
- [6] JOSHI A, AZUMA R, AKUMUO R, et al. Gestational diabetes and maternal obesity are associated with sex-specific changes in miRNA and target gene expression in the fetus[J]. Int J Obes (Lond), 2020, 44(7):1497-1507.
- [7] BAŞARIR SIVRI F N, ÇİFTÇİ S. A new insight into fatty acid binding protein 4 mechanisms and therapeutic implications in obesity-associated diseases: a mini review[J]. Mol Nutr Food Res, 2024, 68(8):e2300840.
- [8] 唐正和,刘翠明,马学芹,等.妊娠期糖尿病患者血清 Metrn1、FABP4 水平变化及临床意义[J].中国计划生育

和妇产科,2023,15(1):73-76.

[9] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组.妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J].中华妇产科杂志,2014,49(8):561-569.

[10] 中华医学会糖尿病学分会胰岛素抵抗学组(筹).胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见[J].中华糖尿病杂志,2018,10(6):377-385.

[11] 刘海霞,王丽丽,魏小敏,等.外周血单个核细胞 YY1、miR-181a-5p 表达水平对妊娠期糖尿病不良妊娠结局的预测价值[J].国际检验医学杂志,2024,45(1):12-16.

[12] 李晨,张俊绘,赵慧敏.妊娠期糖尿病对子代长期影响的研究进展[J].内蒙古医科大学学报,2022,44(2):213-216.

[13] 吴红花.胰岛素抵抗与妊娠期糖尿病[J].中华糖尿病杂志,2020,12(7):436-439.

[14] 崔佳玉,赵文芳.妊娠期胰岛素抵抗发生机制研究进展[J].中国医药导刊,2024,26(2):165-170.

[15] 刘亚琴,陈琰,马璐瑶,等.胰岛素抵抗新机制的研究进展[J].中国医药导报,2023,20(36):50-53.

[16] 王亮,刘安宁,李红玲,等.黄芩素调节 PPAR γ /LXR α /ABCA1 信号通路干预 NAFLD 大鼠肝功能和胰岛素抵抗研究[J].现代医学,2023,51(1):17-23.

[17] TANG C,LIU Y,YANG W,et al. Hematopoietic ABCA1 deletion promotes monocytosis and worsens diet-induced insulin resistance in mice[J]. J Lipid Res,2016,57(1):100-108.

[18] JU Y,SHEN T,GUO Z,et al. Identification of methylation-driven genes,circulating miRNAs and their potential regulatory mechanisms in gestational diabetes mellitus[J]. Am J Transl Res,2023,15(1):336-349.

[19] FENG Y,QU X,CHEN Y,et al. MicroRNA-33a-5p sponges to inhibit pancreatic β -cell function in gestational diabetes mellitus LncRNA DANCER[J]. Reprod Biol Endocrinol,2020,18(1):61.

[20] JACOBO-ALBAVERA L,DOMÍNGUEZ-PÉREZ M,MED-INA-LEYTE D J,et al. The role of the ATP-binding cassette A1 (ABCA1) in human disease[J]. Int J Mol Sci,2021,22(4):1593.

[21] YU H C,JEON Y G,NA A Y,et al. p21-activated kinase 4 counteracts PKA-dependent lipolysis by phosphorylating FABP4 and HSL[J]. Nat Metab,2024,6(1):94-112.

[22] CHUNG J Y,HONG J,KIM H J,et al. White adipocyte-targeted dual gene silencing of FABP4/5 for anti-obesity, anti-inflammation and reversal of insulin resistance: Efficacy and comparison of administration routes[J]. Biomaterials,2021,12(279):121209.

[23] 姚佳丽,孙娟,赵猛,等.2 型糖尿病患者血清 FABP4、网膜素-1 与胰岛素抵抗的关系[J].医学研究杂志,2021,50(3):87-90.

[24] 王思思,陈江平,李琴琴,等.妊娠合并 ADS 患者血清 SHBG、FABP4 水平对妊娠结局的预测价值[J].标记免疫分析与临床,2023,30(2):245-251.

[25] RON I,LERNER RK,RATHAUS M,et al. The adipokine FABP4 is a key regulator of neonatal glucose homeostasis[J]. JCI Insight,2021,6(20):e138288.

[26] ZHOU H,ZHANG Z,QIAN G,et al. Omentin-1 attenuates adipose tissue inflammation via restoration of TXNIP/NLRP3 signaling in high-fat diet-induced obese mice[J]. Fundam Clin Pharmacol,2020,34(6):721-735.

[27] TANG W,CHEN O,YAO F,et al. miR-455 targets FABP4 to protect human endometrial stromal cells from cytotoxicity induced by hydrogen peroxide[J]. Mol Med Rep,2019,20(6):4781-4790.

(收稿日期:2024-07-10 修回日期:2024-12-22)

(上接第 1157 页)

drives the proliferation and invasion of trophoblastic cells via IGF-1/IGF-1R signaling pathway[J]. Placenta,2019,1(75):45-53.

[19] PERRY C H,MULLINS N A,SWEILEH R B A,et al. MAP3K4 promotes fetal and placental growth by controlling the receptor tyrosine kinases IGF1R/IR and Akt signaling pathway[J]. J Biol Chem,2022,298(9):102310.

[20] FORBES B E,BLYTH A J,WIT J M. Disorders of IGFs and IGF-1R signaling pathways[J]. Mol Cell Endocrinol,2020,12(518):111035.

[21] LACKO L A,MASSIMIANI M,SONES J L,et al. Novel expression of EGFL7 in placental trophoblast and endothelial cells and its implication in preeclampsia[J]. Mech Dev,2014,8(133):163-176.

[22] MASSIMIANI M,VECCHIONE L,PICCIRILLI D,et al. Epidermal growth factor-like domain 7 promotes migration and invasion of human trophoblast cells through activation of MAPK,PI3K and NOTCH signaling pathways[J]. Mol Hum Reprod,2015,21(5):435-451.

[23] LACKO LA,HURTADO R,HINDS S,et al. Altered fetoplacental vascularization, fetoplacental malperfusion and fetal growth restriction in mice with Egfl7 loss of function[J]. Development,2017,144(13):2469-2479.

[24] MASSIMIANI M,LACKO L A,BURKE SWANSON C S,et al. Increased circulating levels of epidermal growth factor-like domain 7 in pregnant women affected by preeclampsia[J]. Transl Res,2019,5(207):19-29.

[25] 瞿琳,周欣,殷茵,等.子痫前期患者 24 h 尿蛋白定量与其不良妊娠结局的相关性临床研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2022,42(2):216-221.

(收稿日期:2024-07-18 修回日期:2024-12-02)