

·临床研究·

妊娠早期甘油三酯-高密度脂蛋白胆固醇-葡萄糖-体质量指数与妊娠期糖尿病的关系

王青青^{1,2}, 张媛^{1,2}, 郭佩玲^{1,2}, 陈晓丹^{1,2}, 韩振艳^{1,2}

(1. 中山大学附属第三医院产科 广东 广州 510630; 2. 中山大学附属第三医院高危围产医学中心 广东 广州 510630)

摘要:【目的】探讨甘油三酯-高密度脂蛋白胆固醇-葡萄糖-体质量指数(TyHGB)与妊娠期糖尿病(GDM)的关系。【方法】本研究为单中心回顾性队列研究。选取2024年5月至2024年7月在中山大学附属第三医院岭南医院建档并分娩的单胎妊娠孕妇为研究对象,共723例。收集其妊娠早期(孕13⁺6周前)的临床基线资料及实验室检查结果。根据TyHGB指数将研究对象平均分成3组,比较3组孕妇的临床基线资料及发生GDM的风险。【结果】与对照组相比,GDM组的孕妇年龄、Pre-BMI、糖尿病家族史、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、75 g OGTT_空腹血糖(75 g OGTT_FPG)、75 g OGTT_1 h 血糖(75 g OGTT_1 h PG)、75 g OGTT_2 h 血糖(75 g OGTT_2 h PG)、TyHGB指数及巨大儿比例均高于对照组(P 值均 <0.05);而孕期体质量增加(GWG)小于对照组($P<0.05$)。根据TyHGB指数三分位数将研究对象分成3组后发现,孕妇年龄、产次、Pre-BMI、FPG、TC、TG、HDL-C、LDC-L、Ur、75 g OGTT_FPG、75 g OGTT_1 h PG及75 g OGTT_2 h PG、GWG、新生儿出生体质量、GDM、GH、巨大儿发生率及剖宫产率在不同TyHGB指数组间比较差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。进一步趋势性检验分析发现,随TyHGB指数的增加,年龄、产次、Pre-BMI、FPG、TC、TG、LDL-C、75 g OGTT_FPG、75 g OGTT_1 h PG及75 g OGTT_2 h PG水平、新生儿出生体质量、GDM、GH、巨大儿发生率及剖宫产率均呈上升趋势。多因素Logistic回归模型发现,TyHGB指数与GDM发生风险之间均存在独立正相关。对TyHGB指数与GDM进行限制性立方样条(RCS)曲线拟合,结果显示两者之间存在线性剂量-反应关系($P_{\text{非线性检验}}=0.597$)。妊娠早期TyHGB指数预测GDM的界值为6.449,曲线下面积(AUC)为0.644(95%CI:0.597~0.691),灵敏度为0.480,特异度为0.779。校正孕妇年龄、Pre-BMI、糖尿病家族史、GDM史后,妊娠早期TyHGB指数预测GDM的AUC为0.672(95%CI:0.626~0.718)。【结论】妊娠早期TyHGB指数是GDM发生风险的独立危险因素,且存在剂量-效应关系。TyHGB指数可以作为GDM高危孕妇的早期筛查及监测工具,但其对GDM的预测价值仍需更多研究证实。

关键词:单胎妊娠;妊娠早期;甘油三酯-高密度脂蛋白胆固醇-葡萄糖-孕前体质量指数;妊娠期糖尿病;预测

中图分类号:R714

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2026)04-0699-10

DOI: 10.11714/jsysu.med.YX20260036

Association Between the Triglyceride High-density Cholesterol-glucose Body Index and Gestational Diabetes Mellitus

WANG Qingqing^{1,2}, ZHANG Yuan^{1,2}, GUO Peiling^{1,2}, CHEN Xiaodan^{1,2}, HAN Zhenyan^{1,2}

(1. Department of Obstetrics, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China;

2. High-Risk Perinatal Medicine Center, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Correspondence to: HAN Zhenyan; E-mail: hanzhyan@mail.sysu.edu.cn

Abstract:【Objective】To explore the relationship between triglyceride high-density cholesterol-glucose body index

收稿日期:2026-03-08

录用日期:2026-06-03

基金项目:广东省基础与应用基础研究基金(2024A1515012206)

作者简介:王青青,第一作者,研究方向:围产医学,E-mail:wangqq25@mail.sysu.edu.cn;韩振艳,通信作者,副主任医师,E-mail: hanzhyan@mail.sysu.edu.cn

(TyHGB) and gestational diabetes mellitus (GDM).【Methods】 This single-center retrospective cohort study was conducted. A total of 723 singleton pregnant women who received prenatal care and delivered at Lingnan Hospital, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, from May 2024 to July 2024 were enrolled. Clinical baseline data and laboratory test results in the first trimester (before 13⁺6 weeks of gestation) were collected. Based on the tertiles of the TyHGB index were equally divided into 3 groups. Clinical baseline data, and GDM risk were compared among the three groups.【Results】 Compared with the control group, the GDM group had older maternal age, higher Pre-pregnancy BMI, FPG, TG, and higher values of 75 g OGTT fasting plasma glucose, 1 h plasma glucose, and 2 h plasma glucose. The early-pregnancy TyHGB index, and incidence of macrosomia were all higher in the GDM group than in the control group (all $P < 0.05$), whereas gestational weight gain (GWG) was lower than that of the control group ($P < 0.05$). The individuals were divided into three groups according to the tertiles of the TyHGB index. Significant differences were identified among TyHGB index tertiles in maternal age, parity, Pre-BMI, FPG, TC, TG, HDL-C, LDL-C, Ur, 75 g OGTT fasting plasma glucose, 1 h plasma glucose, 2 h plasma glucose, GWG, neonatal birth weight, GDM, GH, macrosomia incidence, and cesarean section rate (all $P < 0.05$). Further trend test analysis found that maternal age, parity, Pre-BMI, FPG, TC, TG, LDL-C, 75 g OGTT_FPG, 75 g OGTT_1 h PG and 75 g OGTT_2 h PG level, neonatal birth weight, GDM, GH, incidence of macrosomia and cesarean section rate all showed an upward trend. The multivariate Logistic regression models revealed that there was an independent positive correlation between TyHGB index and the risk of GDM. Curve fitting by restricted cubic splines (RCS) were used to assess linearity between TyHGB and GDM, and there was a linear dose-response relationship between TyHGB and GDM ($P_{\text{nonlinear test}} = 0.597$). The threshold value for early pregnancy TyHGB index to predict GDM was 6.449, with an area under the curve (AUC) of 0.644 (95% CI: 0.597–0.691), sensitivity of 0.480, and specificity of 0.779. After adjusting for maternal age, Pre-BMI, family history of diabetes, and history of GDM, the AUC for the early pregnancy TyHGB index to predict GDM was 0.672 (95% CI: 0.626–0.718).【Conclusion】 The early-pregnancy TyHGB index is independently associated with GDM risk, and exhibits a linear dose-response relationship with GDM. It may serve as an early screening and monitoring tool for pregnant women at high risk of GDM. However, its predictive value for GDM requires further validation.

Key words: singleton pregnancy; first trimester; triglyceride high-density cholesterol-glucose body index; gestational diabetes mellitus; prediction

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2026, 47(4): 699–708]

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是妊娠期常见的并发症, 影响着全球数百万女性的健康^[1]。近年来, 随着生育年龄女性肥胖率及高龄孕妇比例的增加, GDM 的发病率在全球范围内持续攀升^[1-2], 目前已达 14%, 成为亟需解决的重大公共卫生问题^[2]。研究表明, GDM 的孕妇不仅增加子痫前期、巨大儿、剖宫产及相关并发症的风险, 其远期患 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)、心血管疾病及代谢综合征的风险也会升高^[3]; 另外, 对于孕期暴露于宫内高血糖环境的胎儿来说, 其成年后罹患肥胖及糖耐量异常的风险也增加^[4]。因此, 寻找 GDM 高危人群早期筛查的生物标志物, 对保障女性健康、阻断代谢异常的代际传递至关重要。GDM 的发生与孕期肥胖、多胎妊娠、高血压及特定种族等^[5]多种因素有关, 胰岛素

抵抗 (insulin resistance, IR) 是其核心病理生理基础^[6]。高胰岛素血症正常血糖夹试验 (hyperinsulinemic-euglycaemic clamp, HIEC) 是评估 IR 的金标准, 但因耗时、经济成本高难以临床普及^[7]。甘油三酯-葡萄糖 (triglyceride and glucose, TyG) 指数作为 IR 的替代标志物, 简便经济且灵敏度及特异度高^[8]。近年来, 另外一种称为甘油三酯-高密度脂蛋白胆固醇-葡萄糖-体质量指数 (triglyceride high-density cholesterol-glucose body index, TyHGB) 的新型生物标志物也已被提出可用于预测 GDM 的发生风险^[9-10]。TyHGB 指数在 TyG 指数的基础上进一步结合了高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 水平和孕前体质量指数 (pre-pregnancy body mass index, Pre-BMI), 而 HDL-C 水平下降及孕前肥胖

又是孕期病理性IR公认的风险因素^[11-12],因此,TyHGB也许能够更好地识别IR,从而早期发现GDM,成为其替代指标。然而,目前关于TyHGB指数与GDM发生风险之间的关系研究较少。基于此,本研究通过回顾性分析,旨在探讨妊娠早期TyHGB指数与GDM发生风险之间的关系,评估其对GDM发生风险的预测价值,以寻找简单有效且实用的新型复合生物标志物,为GDM早期识别、干预及研究进展提供支撑。

1 材料与方法

1.1 研究设计及研究对象

本研究为单中心回顾性队列研究。研究对象为2024年5月至2024年7月在中山大学附属第三医院岭南医院产科建档并定期行产前检查至分娩的单胎妊娠孕妇。纳入标准:孕妇年龄18~45岁、分娩孕周 ≥ 28 周、单胎活产。排除标准:孕早期(孕13⁺6周前)静脉空腹血糖或血脂数据或孕24~28周75 g口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)数据缺失者;孕前已知的1型糖尿病或2型糖尿病病史;孕期服用糖皮质激素等影响糖代谢的药物;合并慢性高血压、风湿免疫性疾病、严重的心脑血管疾病及其他内分泌代谢性疾病者。根据纳入及排除标准,共纳入研究对象723例。本研究为回顾性研究,研究方案已通过中山大学附属第三医院伦理委员会审批[伦理号:中大附三医伦II2024-303-01],研究对象均已签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料及围产结局的收集 通过查阅医院电子病历信息系统,收集研究对象的年龄、身高、孕前体质量(首次产检时问诊)、孕产次、既往史(包括GDM史)、家族史(包括父亲或母亲糖尿病史)、本次妊娠情况(包括受孕方式、孕期体质量增加、妊娠期并发症、分娩方式、分娩孕周、新生儿出生体质量及性别、新生儿Apgar评分、有无外观畸形等)。

1.2.2 主要观察指标及检测方法 所有研究对象均在孕13⁺6周前空腹8 h后检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等指标,且均在孕24~28周行75 g

OGTT(行OGTT前需禁食8 h,当日将75 g无水葡萄糖粉溶于300 mL水中,并于5 min内饮用完毕)。血糖采用葡萄糖氧化酶法,TC、TG采用酶法,HDL-C、LDL-C采用直接法,监测仪器为自动生化分析仪(Hitachi 7600,日本日立)。

1.2.3 诊断标准及分组 妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)、妊娠期高血压(gestational hypertension, GH)及子痫前期(preeclampsia, PE)、胎膜早破(premature rupture of membranes, PROM)、产后出血(postpartum hemorrhage, PPH)、早产(preterm birth, PB)、低出生体质量儿(low birth weight, LBW)、巨大儿、新生儿窒息及胎儿宫内死亡的诊断标准参考人民卫生出版社第10版《妇产科学》教材^[13]。孕前体质量指数(pre-pregnancy body mass index, Pre-BMI):孕前体质量(kg)/身高的平方(m^2)。根据24~28周75 g OGTT结果,将研究对象分为GDM组及对照组。TyHGB指数= $TG/HDL-C + 0.7 \times FBG$ (mmol/L) + $0.1 \times \text{pre-BMI}$ (kg/m^2)^[10],其中,TG和HDL-C的单位均为mmol/L,Pre-BMI的单位为 kg/m^2 。根据TyHGB指数的三分位数数值(对应的TyHGB指数分别为5.86和6.35),将研究对象平均分成3组(Q1, Q2, Q3)^[9],将TyHGB指数分别作为连续变量及分组变量纳入分析。

1.3 统计学方法

采用R统计软件(版本4.2.2)对所有数据进行整理和统计学分析。所有定量数据的正态性均通过Kolmogorov-Smirnov(K-S)检验评估,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验或单因素方差分析(ANOVA);非正态分布资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验或Kruskal-Wallis H 检验。分类变量以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。组间趋势性分析采用单因素方差分析和 χ^2 趋势检验。采用多因素Logistic回归分析妊娠早期TyHGB指数与GDM发生风险之间的关联性。通过限制性立方样条(restricted cubic splines, RCS)拟合曲线,分析妊娠早期TyHGB指数与GDM发生风险之间的剂量-反应关系。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)分析妊娠早期TyHGB指数对GDM的预测价值。使用双侧检验,以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共选择符合纳入标准的单胎妊娠孕妇820例,排除孕早期(孕13⁺周前)静脉空腹血糖或血脂数据或孕24~28周75 g口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)数据缺失者45例;合并慢性高血压、风湿免疫性疾病、严重的心脑血管疾病及其他内分泌代谢性疾病者(52例),最终纳入研究对象723例。其中179例(24.8%)诊断为GDM,作为GDM组;其余544例非GDM孕妇作为对照组。723例孕妇的平均年龄为(31.1 ± 4.0)岁,初产妇所占比例53.5%(387/723),Pre-BMI为(21.2 ± 3.0)kg/m²,TyHGB指数平均值为6.2 ± 0.7。

2.2 妊娠期糖尿病组与对照组孕妇基线特征比较

与对照组相比,GDM组的孕妇年龄、Pre-BMI、糖尿病家族史、FPG、TG、75 g OGTT_空腹血糖(75 g OGTT_fasting plasma glucose, 75 g OGTT_FPG)、75 g OGTT_1 h血糖(75 g OGTT 1 h plasma glucose, 75 g OGTT_1 h PG)、75 g OGTT_2 h血糖(75 g OGTT 2 h plasma glucose, 75 g OGTT_2 h PG)、TyHGB指数及巨大儿比例均高于对照组(P 值均 <0.05);而孕期体重增加(gestational weight gain, GWG)小于对照组($P<0.05$);两组间总胆固醇(total cholesterol, TC)、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平及妊娠期高血压(gestational hypertension, GH)、子痫前期、胎膜早破、产后出血、早产、分娩孕周、分娩方式、新生儿出生体质量、新生儿性别、低出生体质量儿及新生儿窒息比例差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。

2.3 不同甘油三酯-高密度脂蛋白胆固醇-葡萄糖-体质量指数组间研究对象的基线特征及血脂水平比较

根据TyHGB指数三分位数值将研究对象分成3组,结果发现,孕妇年龄、产次、Pre-BMI、FPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Ur、75 g OGTT_FPG、75 g OGTT_1 h PG及75 g OGTT_2 h PG、GWG、新生儿出生体质量、GDM、GH、巨大儿发生率及剖宫产率在不同TyHGB指数组间比较差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。进一步趋势性检验分析发现,随TyHGB指数的增加,随TyHGB指数的增加,年龄、产次、Pre-BMI、FPG、TC、TG、LDL-C、75 g OGTT_FPG、75 g OGTT_1 h PG及75 g OGTT_2 h PG水平、新生儿出生体质量、GDM、GH、巨大儿发生率及剖宫产率均呈上升趋势($F_{趋势年龄}=22.02, P<$

$0.001; F_{趋势产次}=19.21, P<0.001; F_{趋势Pre-BMI}=558.64, P<0.001; F_{趋势FPG}=214.11, P<0.001; F_{趋势TC}=13.08, P<0.001; F_{趋势TG}=340.68, P<0.001; F_{趋势LDL-C}=42.87, P<0.001; F_{趋势Ur}=22.48, P<0.001; F_{趋势75 g OGTT_FPG}=128.54, P<0.001; F_{趋势75 g OGTT_1 h PG}=56.77, P<0.001; F_{趋势75 g OGTT_2 h PG}=46.94, P<0.001; F_{趋势新生儿出生体质量}=20.53, P<0.001; $\chi^2_{趋势GDM}=29.15, P<0.001; \chi^2_{趋势GH}=6.61, P=0.037; \chi^2_{趋势巨大儿}=6.26, P=0.044; \chi^2_{趋势剖宫产}=16.78, P<0.001$);而HDL-C水平及GWG则呈下降趋势($F_{趋势HDL-C}=96.40, P<0.001; F_{趋势GWG}=28.94, P<0.001$);见附表。$



附表
Appendix table

2.4 甘油三酯-高密度脂蛋白胆固醇-葡萄糖-体质量指数与妊娠期糖尿病之间的关系

2.4.1 多因素 Logistic 回归分析结果 根据临床经验及相关文献回顾,我们采用多因素 Logistic 回归分析TyHGB指数与GDM发生风险之间的关系。以TyHGB指数作为自变量,以GDM作为因变量,将孕妇年龄、产次、Pre-BMI、TC、LDL-C作为混杂因素,构建模型,结果显示:模型1:未校正任何协变量的情况下,TyHGB指数每增加1个单位,发生GDM的风险增加1.16倍(OR=2.16, 95%CI: 1.69~2.77, $P<0.001$);模型2:在校正了孕妇年龄、产次、既往GDM史、糖尿病家族史及受孕方式的情况下,TyHGB指数每增加1个单位,发生GDM的风险增加1.05倍(OR=2.05, 95%CI: 1.59~2.65, $P<0.001$);模型3:在模型2的基础上,进一步校正了TC及LDL-C,TyHGB指数每增加1个单位,发生GDM的风险增加1.00倍(OR=2.00, 95%CI: 1.54~2.60, $P<0.001$);模型4:在模型3的基础上,进一步校正了Pre-BMI,结果显示,TyHGB指数每增加1个单位,发生GDM的风险增加64%(OR=1.64, 95%CI: 1.15~2.33, $P=0.006$)。此外,我们以TyHGB指数三分位数值,将TyHGB指数作为分类变量纳入模型发现,在所有模型中,随TyHGB指数的增加,GDM的发生风险均有增加趋势,但模型4中,差异无统计学意义($P_{趋势}>0.05$;表1-2)。

另外,为评估多因素 Logistic 回归模型(模型4)中的Pre-BMI与TyHGB指数是否存在共线性问题,我们采用方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)进行了共线性诊断。结果显示,TyHGB指数与Pre-BMI的VIF值为1.978,远低于经验阈值($VIF<5$),提示二者之间无显著共线性问题,不影响回归系数的稳定性。

表1 不同模型之间甘油三酯-高密度脂蛋白胆固醇-葡萄糖-体质量指数与妊娠期糖尿病之间的关系
Table 1 Relationship between TyHGB index and GDM risk in different models

Variable	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4	
	Crude OR (95% CI)	<i>P</i>	Adjusted OR (95% CI)	<i>P</i>	Adjusted OR (95% CI)	<i>P</i>	Adjusted OR (95% CI)	<i>P</i>
TyHGB	2.16 (1.69, 2.77)	<0.001	2.05 (1.59, 2.65)	<0.001	2.00 (1.54, 2.60)	<0.001	1.64 (1.15, 2.33)	0.006
TyHGB(tertile)								
Q1	1(Ref)		1(Ref)		1(Ref)		1(Ref)	
Q2	1.18 (0.74, 1.86)	0.483	1.15 (0.72, 1.83)	0.558	1.11 (0.69, 1.78)	0.661	0.90 (0.55, 1.48)	0.681
Q3	2.77 (1.82, 4.24)	<0.001	2.49 (1.61, 3.85)	<0.001	2.34 (1.49, 3.68)	<0.001	1.38 (0.77, 2.46)	0.278
<i>P</i> for trend	1.71 (1.38, 2.13)	<0.001	1.62 (1.29, 2.02)	<0.001	1.57 (1.25, 1.98)	<0.001	1.18 (0.88, 1.59)	0.261

Model 1: no covariates were adjusted; Model 2: Adjusted for Age + Parity + History of GDM + Mode of conception + Family history of diabetes; Model 3: Adjusted for Age + Parity + History of GDM + Mode of conception + Family history of diabetes + TC + LDL-C; Model 4: Adjusted for Age + Parity + History of GDM + Mode of conception + Family history of diabetes + TC + LDL-C + Pre-BMI; OR: odds ratios; CI: confidence interval; Ref: Reference; TyHGB: triglyceride high-density cholesterol-glucose body index; GDM: gestational diabetes mellitus.

表2 模型4中甘油三酯-高密度脂蛋白胆固醇-葡萄糖-体质量指数与妊娠期糖尿病之间的关系
Table 2 Relationship between TyHGB index and GDM risk in model four

Variable	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 95%CI
Constant	-8.159	1.260	41.917	0.000	—	—
Age	0.078	0.026	8.675	0.003	1.081	(1.026, 1.138)
Pre-BMI	0.064	0.040	2.568	0.109	1.067	(0.986, 1.154)
Parity	-0.064	0.144	0.195	0.659	0.938	(0.707, 1.245)
History of GDM	0.566	0.570	0.987	0.321	1.761	(0.577, 5.376)
Mode of conception	-0.029	0.447	0.004	0.947	0.971	(0.404, 2.331)
Family history of diabetes	0.697	0.300	5.419	0.020	2.009	(1.117, 3.613)
TC	-0.003	0.006	0.243	0.622	0.997	(0.986, 1.009)
LDL-C	0.006	0.008	0.571	0.450	1.006	(0.991, 1.021)
TyHGB	0.501	0.182	7.600	0.006	1.651	(1.156, 2.357)
TyHGB (tertile)						
Q1	—	—	—	—	1(Ref)	—
Q2	-0.047	0.253	0.034	0.854	0.954	(0.582, 1.566)
Q3	0.361	0.298	1.466	0.226	1.435	(0.800, 2.573)
<i>P</i> for trend	—	—	—	0.261	1.180	(0.880, 1.590)

Model 4: Adjusted for Age + Parity + History of GDM + Mode of conception + Family history of diabetes + TC + LDL-C + Pre-BMI; TyHGB: triglyceride high-density cholesterol-glucose body index; OR:odds ratios; CI: confidence interval; Ref:reference.

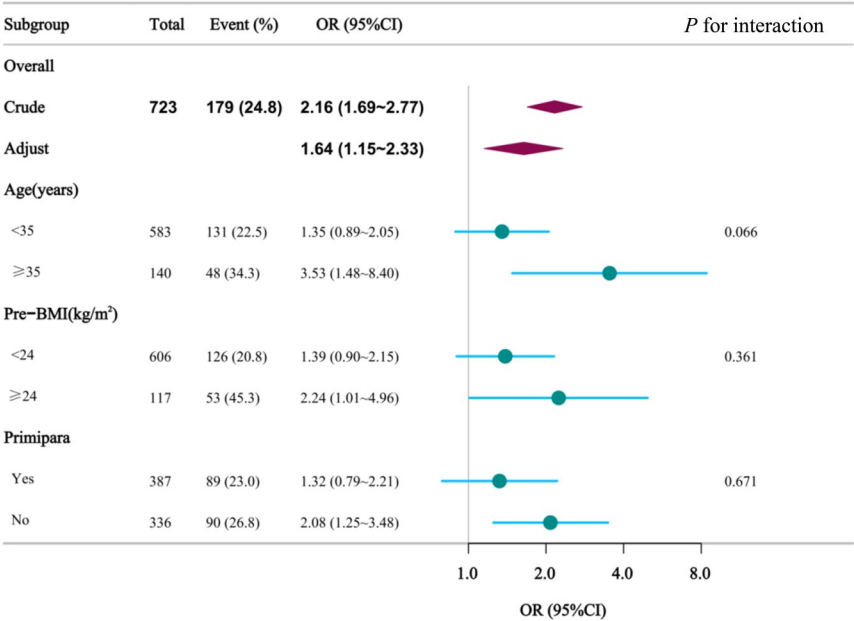
2.4.2 亚组分析结果 此外,我们分别将孕妇年龄、Pre-BMI及产次作为分层变量进行亚组分析,探讨TyHGB指数与GDM发生风险在不同特征人群中关联的一致性。结果显示,上述潜在的混杂因

素对TyHGB指数与GDM发生风险的关联并无影响(*P* for interaction 均>0.05;图1)。

2.4.3 甘油三酯-高密度脂蛋白胆固醇-葡萄糖-体质量指数与妊娠期糖尿病发生风险之间的剂量-

效应关系。RCS拟合曲线能够可视化TyHGB指数与GDM发病风险之间的关系。我们通过RCS拟合曲线,分析妊娠早期TyHGB指数与GDM发生风险

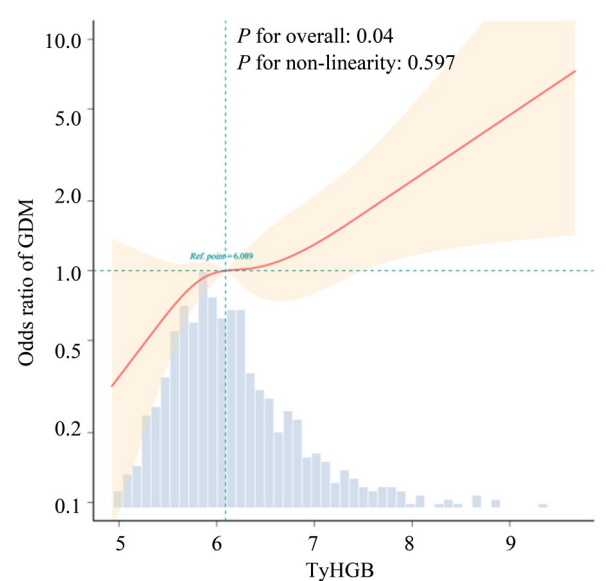
之间的剂量-反应关系,结果显示,在校正了所有混杂因素后,TyHGB指数与GDM发生风险之间存在线性剂量-反应关系(P 非线性检验 >0.05 ;图2)。



Pre-BMI: pre-pregnancy body mass index; OR:odds ratios; CI: confidence interval.

图1 甘油三酯-高密度脂蛋白胆固醇-葡萄糖-体质量指数与妊娠期糖尿病发生风险在各亚组中的效应量森林图

Fig. 1 The forest plot for effect size of TyHGB on GDM in prespecified subgroups



TyHGB: triglyceride high-density cholesterol-glucose body index; GDM: gestational diabetes mellitus.

图2 甘油三酯-高密度脂蛋白胆固醇-葡萄糖-体质量指数与妊娠期糖尿病发生风险之间的剂量-反应关系

Fig. 2 Association between TyHGB index and GDM risk in RCS

2.5 孕早期甘油三酯-高密度脂蛋白胆固醇-葡萄糖-体质量指数对妊娠期糖尿病的预测价值

为阐明妊娠早期TyHGB指数对GDM发生风险的预测价值,我们采用ROC曲线。结果显示,妊娠早期TyHGB指数预测GDM的界值为6.449,曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.644, 95%CI: 0.597~0.691, 灵敏度为 0.480, 特异度为 0.779。校正孕妇年龄、Pre-BMI、产次、GDM史、糖尿病家族史、受孕方式、TC及LDL-C后,妊娠早期TyHGB指数预测GDM的界值为5.949, AUC为0.672, 95%CI: 0.626~0.718, 灵敏度为0.559, 特异度为0.711(表3,图3)。

另外,我们采用Bootstrap重抽样法(重复抽样500次)对模型进行了内部验证, Hosmer-Lemeshow检验显示拟合良好($\chi^2=6.861, P=0.552$), 在使用500次重复抽样进行的内部验证中,校准曲线与理想曲线在低至中等风险范围内基本吻合(图4)。

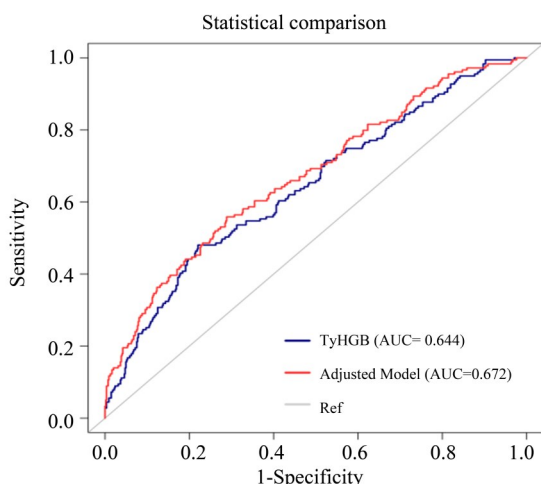
最后对模型的临床效用的决策曲线分析,结果显示该模型在广泛的临床风险阈值范围内(7%~99%),相比“全部干预”或“不干预”策略,能为患者带来更高的净获益,具有良好的临床应用价值(图5)。

表3 妊娠早期 TyHGB 指数对 GDM 的预测价值

Table3 The AUC, best threshold, sensitivity and specificity of TyHGB in identifying GDM

Variable	AUC	95% CI	Best threshold	Specificity	Sensitivity	Youden index
TyHGB	0.644	(0.597, 0.691)	6.449	0.779	0.480	0.259
Adjusted	0.672	(0.626, 0.718)	5.949	0.711	0.559	0.270

AUC:area under the curve; CI: confidence interval; TyHGB: triglyceride high-density cholesterol-glucose body index; GDM: gestational diabetes mellitus.



TyHGB: triglyceride high-density cholesterol-glucose body index; ROC: receiver operating characteristic; AUC: area under the curve; Ref: reference.

图3 妊娠早期 TyHGB 指数预测 GDM 的 ROC 曲线

Fig.3 ROC curves for TyHGB to predict the risk of GDM in all participants

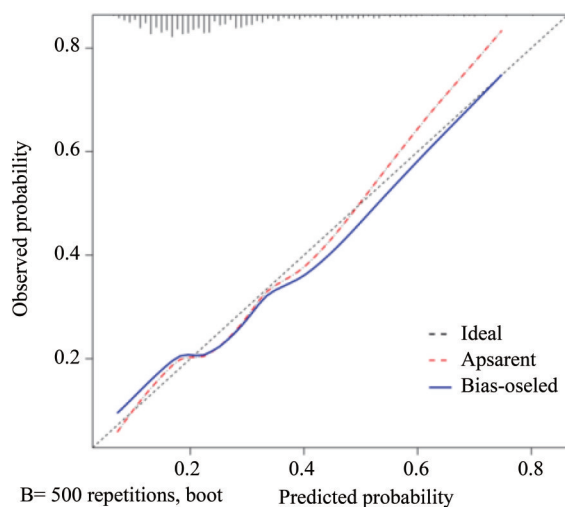


图4 校准曲线

Fig.4 Calibration curve of the nomogram

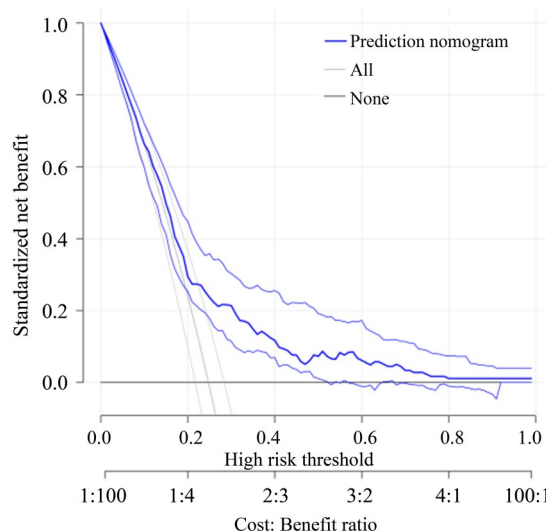


图5 决策分析曲线

Fig.5 Calibration curve of the nomogram

3 讨论

本研究通过回顾性分析 723 例单胎妊娠孕妇的临床数据,探讨了妊娠早期 TyHGB 指数与 GDM 发生风险的相关性。结果显示,GDM 组妊娠早期 TyHGB 指数高于对照组,校正孕妇年龄、产次、Pre-BMI、TC、LDL-C、既往 GDM 病史、糖尿病家族史及受孕方式等潜在的混杂因素后,二者之间呈显著正相关性($OR=1.64, 95\%CI: 1.15\sim2.33, P=0.006$),妊娠早期 TyHGB 指数是 GDM 的独立危险因素;曲线拟合分析显示,二者存在线性剂量-反应关系;亚组分析则显示该关联在不同特征人群中具有一致性。

按照 2010 年国际糖尿病与妊娠研究组(International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG)的 GDM 筛查和诊断标准,GDM 的全球患病率约 17%,在北美国家约 10%,而东南亚国家约 25%^[14-15]。由于人口特征的差异(比

如平均生育年龄、种族及Pre-BMI等),不同地区的GDM发病率存在显著差异。本研究中GDM的检出率为24.8%(179/723),与东南亚地区报道结果一致^[15]。

既往研究表明,高甘油三酯、孕前超重肥胖均是GDM的独立危险因素^[16],HDL-C水平适度升高则是GDM的保护因素^[12]。然而这些单一生物学指标预测价值有限,多种生物学标志物的整合也许可以提供更全面的评估。甘油三酯-葡萄糖指数(TyG)已被广泛用于评估胰岛素抵抗及预测GDM^[17-20],然而,TyG指数主要反映体内甘油三酯和葡萄糖的状态及糖脂代谢的交互作用,忽略了HDL-C水平及Pre-BMI等与GDM相关的关键因素。TyHGB指数是一种在TyG指数(TG、FBG)基础上定义的新型复合生物学标志物,它结合了患者的HDL-C水平和Pre-BMI,最新的研究主要聚焦于其增强胰岛素抵抗相关疾病的预测能力方面^[9-10]。其优势在于:将HDL-C纳入TG/HDL-C比率,该比率有效地捕捉了潜在有害(TG)和保护性(HDL-C)脂质部分之间的平衡,已被证明比任何单独一个参数与胰岛素抵抗的相关性更强^[21-22];它直接结合了身体肥胖测量指标Pre-BMI来解决肥胖在GDM病理生理学中的关键作用;通过将HDL-C水平和Pre-BMI与TG和空腹血糖水平相结合,TyHGB指数可以同时捕获多个参数,能够反映机体糖脂代谢紊乱、脂肪组织功能障碍及慢性炎症的协同效应。

Song等^[10]的研究已证实TyHGB指数与妊娠早期胰岛素抵抗相关。本研究进一步证实TyHGB指数为GDM的独立危险因素,校正混杂因素后关联仍显著(OR=1.64, 95%CI: 1.15~2.33, $P=0.006$),且存在线性剂量-反应关系($P_{\text{非线性检验}} > 0.05$),与Xu等研究结果一致^[9]。以孕妇年龄、Pre-BMI及产次作为分层变量的亚组分析显示,上述潜在的混杂因素对TyHGB指数与GDM发生风险的关联并无影响(P for interaction 均 >0.05),证实结果可靠。该发现有助于完善GDM的预防策略,为构建GDM预测模型提供重要的预测因子,具有良好的临床价值。

另外,本研究还利用ROC曲线分析评估妊娠早期TyHGB指数在妊娠10~13⁺周预测GDM的能力。研究结果显示,GDM孕妇妊娠早期TyHGB指数明显高于对照组,妊娠早期TyHGB指数预测GDM的最佳临界值为6.449, 95%CI: 0.597~0.691, 灵敏度为0.480, 特异度为0.779。纳入孕妇年龄、Pre-BMI、产次、GDM史、糖尿病家族史、受孕方式、

TC及LDL-C后,最佳界值为5.949, AUC为0.672, 95%CI: 0.626~0.718, 灵敏度为0.559, 特异度为0.711, 预测GDM的能力较妊娠早期TyHGB指数单一指标有所提升。与Xu等^[9]报道的TyHGB指数预测GDM的AUC为0.859存在差异,可能与样本量及检测方法不同有关。另外,Bootstrap内部验证显示模型过拟合风险较低,但校正后AUC仅为0.642,提示其区分能力有限。因此,TyHGB指数也许更适合作为妊娠早期GDM发生风险筛查的辅助指标,未来研究需在多中心、大样本队列中验证该指数的预测性能,并探索将其整合至多变量预测模型中的临床价值。

尽管目前关于GDM的发病原因尚不完全明确,但孕妇肥胖、高龄及特定的种族被认为是GDM的高风险人群^[23]。然而,血脂异常与GDM之间的关系仍存在争议^[12, 24]。孕期孕妇血脂存在生理性升高^[25],妊娠后期尤为明显,出现类似于代谢综合征的血脂水平^[26-27],如果超过阈值,则可能会诱发各种妊娠并发症,例如GDM。GDM患通常存在糖脂代谢异常^[12],Pre-BMI作为影响妊娠早期糖脂代谢的关键因素,可通过诱导胰岛素抵抗参与GDM的发生^[28-29]。

TyHGB指数与GDM发生风险之间的机制可能涉及胰岛素抵抗、脂毒性、炎症反应及氧化应激。首先,胰岛素抵抗是GDM的核心病理生理基础,TyHGB指数整合了TG及Pre-BMI等重要信息,可更全面的反映孕前代谢状态。其次,脂毒性方面,妊娠期TG水平升高和HDL-C水平降低^[12]可能会诱发脂毒性,如TG水平升高会促进胰腺 β 细胞内游离脂肪酸的积累,过量的游离脂肪酸特别是饱和脂肪酸可通过激活游离脂肪酸受体并启动细胞应激反应,包括神经酰胺形成、内质网应激、线粒体障碍和自噬,从而导致胰岛 β 细胞损伤和胰岛素分泌受损^[30]。另外,HDL-C通过参与反向胆固醇转运及其抗炎特性,对脂肪变性发挥保护性作用^[31-32],其水平降低则意味着反向胆固醇转运及抗炎特性受损,降低抗炎和抗氧化活性,进一步导致 β 细胞损伤和胰岛素抵抗^[31]。胰岛素抵抗和 β 细胞功能障碍之间的双向关系可能会进一步加剧脂质代谢紊乱,建立一个有助于GDM发展的病理循环^[33-34]。TyHGB指数通过将TG和HDL-C水平合并为一个比率,提供了更完整的血脂异常评估。再次,炎症反应是连接肥胖、胰岛素抵抗与GDM的重要桥梁。孕前肥胖状态下,脂肪组织还能分泌一些特异性表

达的细胞因子,如肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF- α)、白介素6(interleukin 6, IL-6)等,这些具有促炎效应的细胞因子不仅诱导脂肪局部炎症,在进入血液后还能诱发全身性的炎症反应,进而影响胰岛素分泌及外周器官的胰岛素敏感性^[35]。然而,目前关于TyHGB指数与机体炎症状态之间的关系研究尚不足,TyHGB指数可能通过整合多通路信息实现GDM风险综合评估,未来需结合炎症标志物等进一步验证其生物学基础。

本研究为早期筛查GDM的高危人群提供了一个简单、有效的指标,为GDM的预防及公共卫生政策的制定提供了科学依据,具有重要的临床意义。TyHGB指数的优势在于可早期识别高危人群,便于低成本管理,尤其适用于偏远贫困地区,能降低GDM的诊疗预防成本。

同时,本研究也存在以下局限性。首先,尽管本研究采用了多种统计学方法,纳入了多个潜在的混杂因素,但由于回顾性队列研究固有的局限性、

未测量或未识别的混杂因素(如妊娠早期炎症标志物、孕妇体力活动等),残留混杂效应的可能性依然存在。第二,本研究数据仅来源于单家医院,研究对象以华南地区的女性为主,可能存在选择偏倚,限制了研究结果的普遍性。第三,TyHGB指数的测量仅限于10~13⁺⁶周,然而,其与GDM的关系是否适用于不同孕周,目前尚不明确。因此,未来的研究重点是开展前瞻性、多中心、大样本的队列研究,探讨不同妊娠阶段TyHGB指数变化特征及整体动态趋势,以更好地阐明其与GDM发生风险之间的关系。

总之,妊娠早期TyHGB指数的升高与GDM发生风险增加显著相关,且存在线性-剂量反应关系,但其单独预测GDM的能力有限(AUC=0.644~0.672)。TyHGB指数可以作为妊娠早期GDM风险分层与辅助筛查的简易工具,尤其适用于资源有限地区或作为精细化预测模型的基础变量。

参考文献

- [1] Ye W, Luo C, Huang J, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2022, 377: e067946-e067958.
- [2] Sweeting A, Wong J, Murphy HR, et al. A clinical update on gestational diabetes mellitus[J]. Endocr Rev, 2022, 43(5): 763-793.
- [3] Lorenzo-Almorós A, Hang T, Peiró C, et al. Predictive and diagnostic biomarkers for gestational diabetes and its associated metabolic and cardiovascular diseases [J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 18(1): 140-156.
- [4] Bianco ME, Josefson JL. Hyperglycemia during pregnancy and long-term offspring outcomes [J]. Curr Diab Rep, 2019, 19(12): 143-157.
- [5] Hannah W, Bhavadharini B, Beks H, et al. Global burden of early pregnancy gestational diabetes mellitus (eGDM): a systematic review[J]. Acta Diabetol, 2022, 59(3): 403-427.
- [6] McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, et al. Gestational diabetes mellitus [J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 47-66.
- [7] DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance [J]. Am J Physiol, 1979, 237(3): E214-E223.
- [8] Tahapary DL, Pratisthita LB, Fitri NA, et al. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: focusing on the role of HOMA-IR and tryglyceride/glucose index [J]. Diabetes Metab Syndr, 2022, 16(8): 102581-102586.
- [9] Xu Z, Li C, Wang N, et al. Association between the new TyG indicator-TyHGB and gestational diabetes mellitus: results from the case-control and prospective cohort studies [J]. J Transl Med, 2025, 23(1): 190-200.
- [10] Song S, Zhang Y, Qiao X, et al. HOMA-IR as a risk factor of gestational diabetes mellitus and a novel simple surrogate index in early pregnancy [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2022, 157(3): 694-701.
- [11] Chen X, Zhang J, Tang Y, et al. Characteristics of glucose-lipid metabolism in early pregnancy among overweight and obese women and their predictive value for gestational diabetes mellitus [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2024, 17: 3711-3723.
- [12] Hu J, Gillies CL, Lin S, et al. Association of maternal lipid profile and gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 292 studies and 97, 880 women [J]. EClinicalMedicine, 2021, 34: 100830.
- [13] 孔北华, 马丁, 段涛. 妇产科学(10版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024.
- [14] Kong BH, Ma D, Duan T. Obstetrics and gynecology (10th ed)[M]. Beijing: Peoples Medical Publishing House, 2024.
- [15] Jiang L, Tang K, Magee LA, et al. A global view of hypertensive disorders and diabetes mellitus during pregnancy [J]. Nat Rev Endocrinol, 2022, 18(12): 760-775.
- [15] 张佳妮, 柳吉源, 毛亦慧, 等. 妊娠期糖尿病诊疗现状与进展——美国糖尿病学会《糖尿病诊疗标准(2025)》相关

- 内容浅析[J]. 四川大学学报(医学版), 2025, 56(3): 627-632.
- Zhang JN, Liu JY, Mao CH, et al. Current status and advances in the diagnosis and management of gestational diabetes mellitus: an analysis of relevant contents in the American Diabetes Association Standards of Care in Diabetes—2025 [J]. J Sichuan Univ (Med Sci), 2025, 56(3): 627-632.
- [16] Sun Y, Shen Z, Zhan Y, et al. Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2020, 20(1): 390-402.
- [17] Mo Z, Cao C, Han Y, et al. Relationships between triglyceride-glucose index and incident gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study of a Korean population using publicly available data[J]. Front Public Health, 2024, 12: 1294588-1294599.
- [18] Guo Y, Lu J, Bahani M, et al. Triglyceride-glucose index in early pregnancy predicts the risk of gestational diabetes: a prospective cohort study [J]. Lipids Health Dis, 2024, 23(1): 87-99.
- [19] Li H, Miao C, Liu W, et al. First-trimester triglyceride-glucose index and risk of pregnancy-related complications: a prospective birth cohort study in Southeast China [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2022, 15: 3705-3715.
- [20] 李雯, 杨超英, 李燕, 等. 甘油三酯葡萄糖-腰围身高比值指数与1型糖尿病患者外周血管疾病相关性分析[J]. 临床军医杂志, 2025, 53(9): 919-922.
- Li W, Yang CY, Li Y, et al. Correlation analysis between triglyceride glucose-waist height ratio index and peripheral vascular disease in patients with type 1 diabetes mellitus [J]. Clin J Med Offic, 2025, 53(9): 919-922
- [21] Baneu P, Văcărescu C, Drăgan SR, et al. The triglyceride/HDL ratio as a surrogate biomarker for insulin resistance [J]. Biomedicines, 2024, 12(7): 1493-1507.
- [22] You Y, Hu H, Cao C, et al. Association between the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and the risk of gestational diabetes mellitus: a second analysis based on data from a prospective cohort study [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1153072-1153083.
- [23] Meloncelli N, O'connor H, Wilkinson SA, et al. Preventing gestational diabetes with a healthy gut diet: protocol for a pilot, feasibility randomized controlled trial [J]. Nutrients, 2023, 15(21): 4653-4666.
- [24] Rahnemaei FA, Pakzad R, Amirian A, et al. Effect of gestational diabetes mellitus on lipid profile: a systematic review and meta-analysis [J]. Open Med (Wars), 2022, 17(1): 70-86.
- [25] Leiva A, Guzmán-Gutiérrez E, Contreras-Duarte S, et al. Adenosine receptors: modulators of lipid availability that are controlled by lipid levels [J]. Mol Aspects Med, 2017, 55: 26-44.
- [26] Niyaty S, Moghaddam-Banaem L, Sourinejad H, et al. Are maternal metabolic syndrome and lipid profile associated with preterm delivery and preterm premature rupture of membranes? [J]. Arch Gynecol Obstet, 2021, 303(1): 113-119.
- [27] Adank MC, Benschop L, Van Streun SP, et al. Gestational lipid profile as an early marker of metabolic syndrome in later life: a population-based prospective cohort study [J]. BMC Med, 2020, 18(1): 394-403.
- [28] Mirabelli M, Tocci V, Donnici A, et al. Maternal preconception body mass index overtakes age as a risk factor for gestational diabetes mellitus [J]. J Clin Med, 2023, 12(8): 2830-2842.
- [29] Mnatzaganian G, Woodward M, McIntyre HD, et al. Trends in percentages of gestational diabetes mellitus attributable to overweight, obesity, and morbid obesity in regional Victoria: an eight-year population-based panel study [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2022, 22(1): 95-106.
- [30] Unger RH. Lipid overload and overflow: metabolic trauma and the metabolic syndrome [J]. Trends Endocrinol Metab, 2003, 14(9): 398-403.
- [31] Lleo A, Invernizzi P, Lohse AW, et al. Management of patients with autoimmune liver disease during COVID-19 pandemic [J]. J Hepatol, 2020, 73(2): 453-455.
- [32] Araújo B, Arrighini GS, Queiroga F, et al. Efficacy and safety of obicetrapib in patients with dyslipidemia: an updated meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Am J Prev Cardiol, 2025, 24: 101303-101311.
- [33] Plows JF, Stanley JL, Baker PN, et al. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11): 3342-3362.
- [34] 施浩然, 李善达, 王崑, 等. 肾移植术后他克莫司影响血糖代谢的研究进展 [J]. 器官移植, 2025, 16(5): 778-784.
- Shi HR, Li SD, Wang K, et al. Research advances in the impact of tacrolimus on glucose metabolism after kidney transplantation [J]. Organ Transp, 2025, 16(5): 778-784.
- [35] Kojta I, Chacińska M, Błażnio-Zabielska A. Obesity, bioactive lipids, and adipose tissue inflammation in insulin resistance [J]. Nutrients, 2020, 12(5): 1305-1323.

(编辑 余菁)