

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.026

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.026>

## 视黄醇结合蛋白 4 及脂肪组织与妊娠期糖尿病的相关性

李茹 综述 孙敬霞 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院妇产科, 哈尔滨 150001)

**[摘要]** 妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠前糖代谢正常, 妊娠期发现的不同程度的葡萄糖耐受不良。近年来随着国民生活水平提高, 孕妇产检意识逐渐增强, 妊娠期糖尿病的发病率近年来明显增加。GDM严重危害母婴健康。视黄醇结合蛋白4(retinol binding protein 4, RBP4)是新发现的细胞因子, 由肝脏及脂肪组织产生, 在血浆中负责结合、转运维生素A(视黄醇), 辅助其发挥生理作用。国内外众多实验证实RBP4参与葡萄糖的生成及利用, 在2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)胰岛素抵抗的产生中发挥有重要。皮下脂肪组织及内脏脂肪组织不同程度的影响T2DM胰岛素抵抗的发生。胰岛素抵抗是现公认的GDM的重要发病机制。本文旨在研究RBP4及脂肪组织在GDM及胰岛素抵抗中的作用。

**[关键词]** 妊娠期糖尿病; 脂肪组织; 视黄醇结合蛋白4; 胰岛素抵抗

## Correlation of retinol-binding protein 4 and adipose tissue with gestational diabetes mellitus

LI Ru, SUN Jingxia

(Department of Obstetrics and Gynecology, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

**Abstract** Gestational diabetes mellitus (GDM) refers to normal glucose metabolism before pregnancy but different degrees of glucose intolerance found during pregnancy. In recent years, with the improvement of national living standards, the awareness of prenatal examination of pregnant women has gradually increased, and the incidence of gestational diabetes has increased significantly. GDM is a serious threat to the health of mothers and children. Retinol binding protein 4 (RBP4) is a newly discovered cytokine produced by the liver and adipose tissue. It is responsible for binding and transporting vitamin A (retinol) in the plasma and let the vitamin A (retinol) exert physiological functions. Numerous experiments at home and abroad have confirmed that RBP4 is involved in the production and use of glucose and plays an important role in the development of insulin resistance in type 2 diabetes mellitus (T2DM). The subcutaneous adipose tissue and visceral adipose tissue affect the occurrence of T2DM insulin resistance to varying degrees. Insulin resistance is now recognized as an important pathogenesis of GDM. This article aims to study the role of RBP4 and adipose tissue in GDM and insulin resistance.

**Keywords** gestational diabetes mellitus; adipose tissue; retinol-binding protein 4; insulin resistance

收稿日期 (Date of reception): 2020-01-02

通信作者 (Corresponding author): 孙敬霞, Email: [sjsxw2013@163.com](mailto:sjsxw2013@163.com)

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠期发生或孕期首次发现的由于碳水化合物不耐受而引起的不同程度的糖耐量异常<sup>[1]</sup>, 该病是妊娠女性常见的病因较为复杂的内科合并症, 迄今为止其发生的病理生理学尚未完全阐明, 胰岛素抵抗是GDM发病的公认机制之一。现今GDM的发病率在世界范围呈现上升趋势<sup>[2]</sup>, 据统计现约有1/4孕妇患有GDM, 该病造成母婴诸多严重不良结局, 如子痫前期、蛋白尿、巨大儿、难产等<sup>[3]</sup>。GDM后代远期不良结局包括肥胖、糖代谢异常、高血压、高血脂、非酒精性脂肪肝等<sup>[4]</sup>。既往GDM病史者是远期罹患T2DM及心血管系统疾病的独立危险因素<sup>[5]</sup>。现今对GDM研究多集中在肥胖、体重指数(body mass index, BMI)、炎症介质对其发病的影响及通过新型生物标志物的评估联合预测GDM的发生, 从而可以识别危险因素并制定预防策略, 例如通过改变生活方式、口服降糖药或者肠道菌群管理等<sup>[6]</sup>。RBP4是新型脂肪因子, 本文将阐述RBP4与GDM发生及发展的相关性, 同时阐述脂肪组织通过发生炎症反应、分泌脂肪因子参与GDM的发生, 联系RBP4、脂肪组织与GDM之间的相互关系, 阐述GDM的研究进展。

## 1 RBP4 与妊娠期糖尿病

### 1.1 视黄醇结合蛋白 4

视黄醇结合蛋白(retinol binding protein, RBP)是一类疏水性的转运蛋白, RBP4是该类蛋白其中一员, RBP4基因位于染色体10q, 其mRNA全长914 bp, 相对分子质量为21 kD, 由181个氨基酸组成。RBP4是目前为止唯一在人体内负责维生素A(视黄醇)的转运、储存、吸收, 将视黄醇及其活性代谢产物从肝脏运输到靶组织<sup>[7]</sup>。RBP4是一种脂肪组织及肝脏来源的新型脂肪因子, 通过激活先天性免疫反应, 从而引发适应性免疫反应, 在胰岛素抵抗等相关代谢综合征中发挥重要作用, 有研究表明高表达RBP4的小鼠导致胰岛素抵抗性和葡萄糖耐受不良<sup>[8]</sup>。有研究<sup>[9]</sup>表明胰岛素抵抗与肥厚性心肌病及心力衰竭的发病相互促进, 共同增加患病风险, RBP4是一种有助于全身胰岛素抵抗的因子, 心肌肥厚者体内循环水平及脂肪组织中RBP4明显增加, 同时观察到降低RBP4能够打破恶性循环, 改善胰岛素抵抗及改善心肌肥厚。循环中的RBP4有两种不同的存在形式, 即转运维生素A时呈结合型RBP4(retinol-bound RBP4, holo-RBP4), 将维生素A转运至靶细胞后呈游离型

RBP4(retinol-free RBP4, apo-RBP4)<sup>[10]</sup>。holo-RBP4与视黄醇激活蛋白6(stimulated by retinoic acid 6, STRA6)受体结合, 并激活STRA6受体, 通过酪氨酸激酶(Janus kinase, JAK)介导信号级联传递, 调节胰岛素敏感性, 在胰岛素抵抗的肥胖动物体内观察到holo-RBP4/STRA6过度激活, 并提出该通路为治疗胰岛素抵抗及其相关代谢疾病提供新的靶点<sup>[11]</sup>。

### 1.2 RBP4 与妊娠期糖尿病最新研究进展

#### 1.2.1 RBP4 与 GDM 的临床研究进展

目前关于RBP4与GDM之间存在的关系现国内外研究颇多, 迄今为止其发生的病理生理学尚未完全阐明。Maghbooli等<sup>[12]</sup>研究指出GDM孕妇血清RBP4水平高于正常糖耐量妊娠妇女, GDM孕妇血清RBP4水平与胰岛素抵抗程度呈现出正相关趋势, 妊娠早期血清RBP4 $\geq 42 \mu\text{g}/\text{mL}$ 可用于预测发展为GDM的风险。Du等<sup>[13]</sup>研究表明血清胰岛素水平(fasting insulin, FINS)、胰岛素抵抗指数、RBP4水平在妊娠期糖尿病患者中升高, 并与孕周呈现正相关, 在孕中期空腹FINS $\geq 20 \text{ mU}/\text{L}$ 、RBP4 $\geq 35 \text{ mg}/\text{L}$ , 对GDM诊断有确切意义, 在分娩后血清RBP4下降程度可反应胰岛素抵抗是否恢复。在Du等<sup>[14]</sup>的研究中表明RBP4升高可用于评估胰岛素抵抗程度, 妊娠早期血清RBP4升高与罹患GDM风险呈正相关, 妊娠早期血清RBP4水平可用于预测GDM的发生。通过以上研究得出循环中RBP4与GDM密切相关, 血清RBP4升高可以预测GDM的发生, 但在不同孕周用于预测罹患GDM风险的血清RBP4值还有待进一步研究统一, 远期血清RBP4用于GDM诊断还有待进一步深入研究。上文中提到GDM患者是罹患T2DM独立危险因素, 与正常妊娠女性相比, GDM女性患T2DM风险高7倍以上<sup>[15]</sup>。结合下文T2DM患者血清RBP4增加, GDM患者可在分娩后定期监测血清RBP4水平, 可评估罹患T2DM风险, 预防GDM患者产后病情发展导致T2DM的发生, 可降低T2DM发生率, 为预测GDM的发生、预后提供新的研究方向。

#### 1.2.2 RBP4 与 GDM 的基础性研究进展

研究表明与慢性疾病[包括肥胖症, T2DM, 代谢综合征及心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)]糖脂代谢相关的葡萄糖转运蛋白4(Glucose transporter 4, Glut4)的表达受RBP4调节, 择性地敲除小鼠脂肪细胞中的GLUT4基因, 脂肪组织中的RBP4 mRNA水平增加, 同时观察到胰岛素抵抗小鼠、肥胖及T2DM患者血清RBP4明显增加, 血

清RBP4增加会诱导肝脏表达磷酸烯醇丙酮酸羧化激酶(Phosphoenolpyruvate carboxykinase, PEPCK), 并且损害肌肉组织中胰岛素信号转导, 从而导致胰岛素抵抗, 该作者认为降低RBP4, 将会是治疗T2DM的新策略<sup>[16]</sup>。还有研究<sup>[17]</sup>指出内脏脂肪组织堆积引起脂肪组织慢性炎症, 导致脂肪组织产生RBP4增加, 同时GLUT4在脂肪组织中密度下降, RBP4释放增加, 循环中高水平的RBP4抑制骨骼肌中的胰岛素信号通路, 导致胰岛素抵抗的发生, 该研究还指出通过药物刺激过氧化物酶受体, 抑制脂肪组织产生RBP4, 机体胰岛素敏感性增加。在临床上吡格列酮用于治疗T2DM患者胰岛素抵抗, Zhu等<sup>[18]</sup>以肥胖大鼠为实验对象给其服用吡格列酮, 在增加肥胖小鼠胰岛素敏感性的同时, 观察到血清中小鼠体重减轻、血清RBP4水平明显下降、脂肪组织中的RBP4表达减少。Hu等<sup>[19]</sup>研究指出RBP4是GDM发生的中等独立危险因素, 血清RBP4升高与罹患GDM的发生风险有关, 胰岛素抵抗是GDM、T2DM共同的发病机制。上文中提到GDM孕妇血清RBP4升高, 可设想是否可以通过降低血清RBP4水平、抑制脂肪组织中RBP4的表达, 来改善妊娠期胰岛素抵抗状态, 为GDM的预防及治疗提供新的思路。上文中提到循环中RBP4有两种存在形式即结合型RBP4(holo-RBP4)、游离型RBP4(apo-RBP4)。有研究<sup>[20]</sup>指出T2DM患者循环中RBP4与视黄醇比值较RBP4更能体现T2DM患者胰岛素抵抗程度, 从侧面来看RBP4与视黄醇的比值, 就代表循环中apo-RBP4水平, 提示apo-RBP4与T2DM胰岛素抵抗关系更为密切。Chen等<sup>[21]</sup>动物实验研究表明给罹患妊娠期糖尿病孕鼠外源性注射apo-RBP4, 孕鼠的胰岛素敏感性降低, 细胞学显示出JAK2/信号转导与转录激活子5(signal transducer and activator of transcription 5, STAT5)的级联活化增强, 细胞因子信号抑制因子3(suppressors cytokine signaling 3, SOCS3)表达增加而磷酸化降低, GLUT4易位减少和胰岛素刺激后摄取葡萄糖减弱, 诱导胰岛素抵抗。apo-RBP4与GDM胰岛素抵抗关系更为密切, 上述研究为RBP4与GDM相关性的研究开拓新的研究方向, 为GDM治疗提供新的靶点。

## 2 脂肪组织与 RBP4

脂肪组织可分为黄色脂肪组织与棕色脂肪组织, 黄色脂肪组织不仅是能量的储存器官, 而且是一种高度活跃的内分泌器官在糖尿病、血脂异

常、动脉性高血压和心血管疾病的发展中发挥重要作用<sup>[22]</sup>。脂肪因子是由脂肪组织分泌, 在机体受到不同刺激时做出响应, 在机体功能调节上起关键作用<sup>[23]</sup>。现有大量研究表明脂肪因子与慢性炎症性疾病如T2DM、心血管疾病、代谢综合征发病密切相关<sup>[24]</sup>。脂肪因子瘦素、脂联素、抵抗素、脂肪素脂肪酸结合蛋白、肿瘤坏死因子、视黄醇结合蛋白4等直接或间接增加胰岛素抵抗, 在GDM的发病中发挥作用<sup>[25]</sup>。在Kuzmicki等<sup>[26]</sup>的研究中指出患者血清中的RBP4升高与脂肪组织中RBP4高表达有关。Goodwin等<sup>[27]</sup>指出RBP4在内脏脂肪组织中表达高于皮下脂肪组织。在Sopher等<sup>[28]</sup>的研究中指出超重的多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)患者内脏网膜组织中表达及储存更多的RBP4。综上所述, 孕期脂肪组织尤其是内脏脂肪组织中RBP4表达增加, 使循环中RBP4升高, 导致GDM发生病理性胰岛素抵抗, 脂肪组织中的RBP4表达增加, 使循环中的RBP4增加。

## 3 脂肪组织与妊娠期糖尿病

脂肪组织广泛分布于人体皮下组织、肠系膜、内脏周围, 不同部位的脂肪组织对代谢的调节功能也存在差异, 肥胖患者内脏脂肪组织增加是发生T2DM的危险因素, 内脏脂肪组织不仅使胰岛素的分泌减少, 并且导致胰岛素的敏感性下降<sup>[29]</sup>。近年来国民生活水平提高, 且受传统观念影响, 孕期盲目加强营养、限制锻炼, 导致妊娠期体重会有不同程度增加, 甚至肥胖, 脂肪组织堆积及脂代谢紊乱是妊娠期的特征之一<sup>[30]</sup>。研究指出孕前BMI增加程度与罹患GDM风险存在线性关系, 即BMI每增加1 kg/m<sup>2</sup>, GDM的患病率增加0.92%。妊娠早期肥胖者GDM的发生率是妊娠期BMI正常者的7.5倍。还有研究<sup>[31]</sup>表明孕期肥胖会导致脂肪细胞增大、胰岛素抵抗增加、糖耐量减低, 引起血糖升高, 增加罹患GDM的风险。肥胖作为T2DM的危险因素已得到大众认可, 有研究<sup>[30]</sup>表明女性内脏脂肪组织较皮下脂肪组织更易引起胰岛素抵抗, 内脏脂肪增加的女性更易患糖尿病, 内脏脂肪通过分泌白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )等炎症因子造成脂肪组织亚临床慢性炎症, 导致胰岛素抵抗, 引起糖代谢紊乱。不同部位的脂肪组织对糖代谢的影响不同, 内脏脂肪组织较皮下脂肪组织相比, 对胰岛素敏感性下降, 糖利用率降低, 并且更易造成血浆游

离脂肪酸(free fatty acid, FFA)的升高,影响胰岛素参与正常代谢过程,降低骨骼肌及肝脏对胰岛素的敏感性,增加肝脏内糖异生和葡萄糖的输出等,从而引起血糖升高,导致糖代谢紊乱<sup>[32]</sup>。研究<sup>[9]</sup>指出胰岛素抵抗作为T2DM的致病机制,与脂肪组织炎症高度相关,在过度表达RBP4小鼠存在胰岛素抵抗以及糖耐量异常,其脂肪组织中巨噬细胞及TH1细胞增加,导致脂肪组织炎症。有学者<sup>[33]</sup>在肥胖小鼠模型中观察到肥胖导致脂肪组织处于缺氧状态,诱发缺氧因子的级联反应,促使脂肪组织产生炎症反应,最终导致胰岛素抵抗。脂肪组织与GDM发生密切相关,具体发生机制除上文提到外,还有待进一步深入研究完善,总体来讲指导妊娠女性控制体重在健康范围内能够减少GDM的发生。

#### 4 结语

RBP4及脂肪组织与GDM相关性的研究关系意义重大。现国内外关于RBP4与GDM的研究颇多,但众说纷纭,尚无一致意见。现阶段的研究表明:在GDM孕妇不同孕周,RBP4水平升高存在差异,在一定程度上循环中RBP4升高对罹患GDM有一定的预测作用,但可预测GDM的RBP4阈值及相对应的孕周还有待进一步研究统一。研究RBP4的血清水平及其在脂肪组织中的表达、皮下脂肪组织及内脏脂肪组织中RBP4的表达差异以及皮下脂肪及内脏脂肪的对GDM的病程进展存在的影响,可为GDM的预防与诊疗提供另一条新的思路。今后可能在孕前通过测量皮下或者内脏脂肪厚度,并且结合血清RBP4的水平预测GDM发生,以此达到未病先防。GDM患者通过测量皮下即内脏脂肪厚度,并且结合血清RBP4水平有目的地减少皮下或者内脏脂肪组织,降低血清中RBP4水平,从而降低GDM及其相关并发症的发生率。现今医疗发展日新月异,针对RBP4及脂肪组织与GDM相关性的研究一定会为GDM的预防、治疗提供崭新的思路,会为减少GDM的不良并发症作出贡献。

#### 参考文献

1. Farrar D, Duley L, Dowswell T, et al. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 8(8): CD007122.
2. Raman P, Shepherd E, Dowswell T, et al. Different methods and settings

- for glucose monitoring for gestational diabetes during pregnancy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 10(10): CD011069.
3. Shepherd E, Gomersall JC, Tieu J, et al. Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 11(11): CD010443.
4. Bianco ME, Josefson JL. Hyperglycemia During Pregnancy and Long-Term Offspring Outcomes[J]. *Curr Diab Rep*, 2019, 19(12): 143.
5. Hopmans TE, van Houten C, Kasius A, et al. Increased risk of type II diabetes mellitus and cardiovascular disease after gestational diabetes mellitus: a systematic review[J]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2015, 159: A8043.
6. 吴艳莉, 边秀平, 孙敬霞. Omentin-1及内脏脂肪厚度与妊娠期糖尿病相关性研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(7): 1555-1559.  
WU Yanli, BIAN Xiuping, SUN Jingxia. Research progress on the correlation between Omentin-1 and visceral fat thickness and gestational diabetes [J]. *Journal of Clinical and Pathology*, 2019, 39(7): 1555-1559.
7. 王晨颖, 程佳. 视黄醇结合蛋白4与代谢综合征[J]. *生理科学进展*, 2018, 49(6): 433-443.  
WANG Chenying, CHEN Jia. Retinol Binding Protein 4 and Metabolic Syndrome[J]. *Progress in Physiological Sciences*, 2018, 49(6): 433-43.
8. Moraes-Vieira PM, Castoldi A, Aryal P, et al. Antigen Presentation and T-Cell Activation Are Critical for RBP4-Induced Insulin Resistance[J]. *Diabetes*, 2016, 65(5): 1317-1327.
9. Gao W, Wang H, Zhang L, et al. Retinol-Binding Protein 4 Induces Cardiomyocyte Hypertrophy by Activating TLR4/MyD88 Pathway[J]. *Endocrinology*, 2016, 157(6): 2282-2293.
10. Zhong M, Kawaguchi R, Kassai M, et al. Apo-RBP, holo-RBP, and insulin resistance[J]. *Mol Cell Biol*, 2014, 34(11): 2105-2106.
11. Noy N. Vitamin A Transport and Cell Signaling by the Retinol-Binding Protein Receptor STRA6[J]. *Subcell Biochem*, 2016, 81: 77-93.
12. Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Mirzaei K, et al. Association Between Retinol-Binding Protein 4 Concentrations and Gestational Diabetes Mellitus and Risk of Developing Metabolic Syndrome After Pregnancy[J]. *Reprod Sci*, 2010, 17(2): 196-201.
13. Du X, Dong Y, Xiao L, et al. Association between retinol-binding protein 4 concentrations and gestational diabetes mellitus (A1GDM and A2GDM) in different pregnancy and postpartum periods[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(18): 479.
14. Du C, Kong F. A Prospective Study of Maternal Plasma Concentrations of Retinol-Binding Protein 4 and Risk of Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Ann Nutr Metab*, 2019, 74(1): 1-8.
15. Moon JH, Kwak SH, Jang HC. Prevention of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus[J]. *Korean J Intern Med*, 2017, 32(1): 26-41.

16. Yang Q, Graham TE, Mody N, et al. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes[J]. *Nature*, 2005, 436(7049): 356-362.
17. Majerczyk M, Olszanecka-Glinianowicz M, Puzianowska-Kuźnicka M, et al. Retinol-binding protein 4 (RBP4) as the causative factor and marker of vascular injury related to insulin resistance[J]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 2016, 70(0): 1267-1275.
18. Zhu C, Xiao Y, Liu X, et al. Pioglitazone Lowers Serum Retinol Binding Protein 4 by Suppressing its Expression in Adipose Tissue of Obese Rats[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 35(2): 778-788.
19. Hu S, Liu Q, Huang X, et al. Serum level and polymorphisms of retinolbinding protein-4 and risk for gestational diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2016, 16: 52.
20. Erikstrup C, Mortensen OH, Nielsen AR, et al. RBP-to-retinol ratio, but not total RBP, is elevated in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2009, 11(3): 204-212.
21. Chen Y, Lv P, Du M, et al. Increased retinol-free RBP4 contributes to insulin resistance in gestational diabetes mellitus[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2017, 296(1): 53-61.
22. Merkel M, Schmid SM, Iwen KA. Physiology and clinical importance of white, beige and brown adipose tissue[J]. *Internist (Berl)*, 2019, 60(2): 115-121.
23. Aviram A, Shtaf B, Gat-Yablonski G, et al. The association between adipocytokines and glycemic control in women with gestational diabetes mellitus[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020, 33(2): 177-183.
24. Borodkina DA, Gruzdeva OV, Belik EV, et al. The perspectives of application of retinol-binding protein as a biomarker of risk of cardiovascular pathology[J]. *Klin Lab Diagn*, 2018, 63(2): 79-84.
25. de Gennaro G, Palla G, Battini L, et al. The role of adipokines in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2019, 35(9): 737-751.
26. Kuzmicki M, Telejko B, Wawrusiewicz-Kurylonek N, et al. Retinol-binding protein 4 in adipose and placental tissue of women with gestational diabetes[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2011, 27(12): 1065-1069.
27. Goodwin K, Abrahamowicz M, Leonard G, et al. Dietary Vitamin A and Visceral Adiposity: A Modulating Role of the Retinol-Binding Protein 4 Gene[J]. *J Nutrigenet Nutrigenomics*, 2015, 8(4/6): 164-173.
28. SopherAB, GerkenAT, Blaner WS, et al. Metabolic manifestations of polycystic ovary syndrome in nonobese adolescents: retinol-binding protein 4 and ectopic fat deposition[J]. *Fertil Steril*, 2012, 97(4): 1009-1015.
29. Ding C, Chan Z, Chooi YC, et al. Visceral adipose tissue tracks more closely with metabolic dysfunction than intrahepatic triglyceride in lean Asians without diabetes[J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2018, 125(3): 909-915.
30. Herrera E, Ortega-Senovilla H. Implications of Lipids in Neonatal Body Weight and Fat Mass in Gestational Diabetic Mothers and Non-Diabetic Controls[J]. *Curr Diab Rep*, 2018, 18(2): 7.
31. Ferreira LAP, Piccinato CA, Cordioli E, et al. Pregestational body mass index, weight gain during pregnancy and perinatal outcome: a retrospective descriptive study[J]. *Einstein (Sao Paulo)*, 2019, 18: eAO4851.
32. 李晓华, 罗敏. 内脏与皮下脂肪组织代谢及内分泌功能差异的比较[J]. *国外医学(内分泌学分册)*, 2005, 25(z1): 11-13.  
LI Xiaohua, LUO Ming. Differences in metabolism and endocrine function between visceral and subcutaneous adipose tissues[J]. *Section of Endocrinology Foreign Medical Sciences*, 2005, 25(z1): 11-13.
33. Michailidou Z. Fundamental roles for hypoxia signalling in adipose tissue metabolism and inflammation in obesity[J]. *Curr Opin Physiol*, 2019, 12: 39-43.

本文引用: 李茹, 孙敬霞. 视黄醇结合蛋白4及脂肪组织与妊娠期糖尿病的相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(4): 899-903. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.026

**Cite this article as:** LI Ru, SUN Jingxia. Correlation of retinol-binding protein 4 and adipose tissue with gestational diabetes mellitus[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(4): 899-903. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.026