

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.12.017

血清 γ -谷氨酰转肽酶水平与老年 2 型糖尿病患者并发急性冠脉综合征的相关性分析*

高秀荣 吉宗珊 于庆智 徐 东 王笑妍

(哈尔滨市第一医院 干部三病房 黑龙江 哈尔滨 150010)

摘要 目的:探讨血清 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)水平与老年 2 型糖尿病患者并发急性冠脉综合征的相关性。**方法:**选取 2015 年 10 月至 2016 年 10 月哈尔滨市第一医院收治的老年患者 238 例,根据病情分为单纯 2 型糖尿病组 81 例(DM 组),单纯急性冠脉综合征组 78 例(ACS 组),2 型糖尿病患者合并急性冠脉综合征 79 例(DA 组);选取同期来我院体检健康者 83 例作为对照组(NC 组)。比较各组一般情况和血清学指标。**结果:**① DA 组 BMI 大于 NC 组、DM 组和 ACS 组,血清 GGT、糖化血红蛋白(HbA1C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平显著高于 NC 组、DM 组和 ACS 组,血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平均高于 NC 组,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低于 NC 组($P < 0.05$)。② 血清 GGT 水平与 TG、LDL-C 水平呈正相关($p < 0.05$)。**结论:**血清 GGT 水平升高是老年 2 型糖尿病患者并发急性冠脉综合征的独立危险因素,及时监测老年 2 型糖尿病患者 GGT 水平对预测急性冠脉综合征的发生具有重要意义。

关键词:血清 γ -谷氨酰转肽酶;2 型糖尿病;急性冠脉综合征

中图分类号:R587.2;R514.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)12-2271-04

Analysis of the Correlation of Serum Levels of Gamma-GGTP with the Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Acute Coronary Syndrome*

GAO Xiu-rong, JI Zong-shan, YU Qing-zhi, XU Dong, WANG Xiao-yan

(Department of the Third Cadre's ward, The First Hospital of Harbin, City, Harbin, Heilongjiang, 150010, China)

ABSTRACT Objective: To explore serum gamma GGTP (gamma glutamyl transpeptidase) (GGT) level and in elderly patients with type 2 diabetes mellitus complicated with acute coronary syndrome. **Methods:** Selection in October 2015 to October 2016, Harbin first hospital treated 238 cases of elderly patients, according to the condition can be divided into simple groups, 81 cases of type 2 diabetes mellitus (DM), simple group, 78 cases of acute coronary syndrome (ACS) group (ACS), in patients with type 2 diabetes complicating acute coronary syndrome in 79 cases (DA); Selected at the same time to the hospital physical examination, 83 cases of healthy subjects as control group (NC group). Comparison between groups in general and serological indexes. **Results:** 1. DA BMI greater than NC group, DM group and ACS group, serum GGT, glycated hemoglobin (HbA1C), low density lipoprotein cholesterol (LDL - C) were significantly higher than that of the NC group, DM group and ACS group, serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG) levels were higher than in NC group, the level of high-density lipoprotein cholesterol (HDL - C) below the NC group ($P < 0.05$). (2) by the Pearson inspection analysis of GGT and the correlation of various factors, serum GGT serum levels and TG LDL - C levels were positively correlated ($p < 0.05$). **Conclusions:** Serum GGT level is higher in elderly patients with type 2 diabetes mellitus complicated by independent risk factor for acute coronary syndrome, timely monitoring of elderly patients with type 2 diabetes GGT level, is of great significance to predict the occurrence of acute coronary syndrome.

Key words: Gamma Glutamyl Transpeptidase; Diabetes; Acute coronary syndrome

Chinese Library Classification (CLC): R587.2; R514.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)12-2271-04

前言

糖尿病作为发病率日益增高的疾病之一严重危害着人类健康,在我国 95% 的糖尿病患者为 2 型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)。既往研究显示糖尿病是冠心病的独立致病因素

^[1],急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)合并 DM 的患者更易出现易损斑块,预后更差^[2]。 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transferase, GGT)为反映肝脏功能的临床指标,目前研究显示血清 GGT 升高是多种心血管疾病如心肌梗死、心源性猝死、心房颤动、心力衰竭、高血压等发生发展的独立危险因素

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81072392);哈尔滨市科技局青年科学研究基金项目(RC2015QN004122)

作者简介:高秀荣(1971-),女,硕士,主任医师,主要研究方向:心血管疾病,E-mail: gaoxiurong1971@126.com

(收稿日期:2016-12-22 接受日期:2017-01-12)

[3-10]。本研究旨在分析老年 2 型糖尿病并发 ACS 患者的血清 GGT 的水平,探讨老年 2 型糖尿病患者并发急性冠脉综合征患者与其血清 GGT 水平之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入选自 2015 年 10 月至 2016 年 10 月期间在我院住院的 60 岁以上患者作为研究对象,共 238 例。分组如下:2 型糖尿病患者合并急性冠脉综合征组 79 例(DA 组),单纯 2 型糖尿病组 81 例(DM 组),单纯急性冠脉综合征组 78 例(ACS 组)。同时选取来我院体检健康者 83 例作为对照组(NC 组),该组患者既往无糖尿病、冠心病、高血压、肝肾疾病等病史。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)2 型 DM 患者按照 WHO 于 1999 年制定的诊断标准;(2)ACS 患者结合病史、临床症状、心电图、心肌酶学、肌钙蛋白水平综合诊断,包括不稳定型心绞痛(UA)、ST 段抬高性心肌梗死(STEMI)、非 ST 段抬高性心肌梗死(NSTEMI)。排除标准:(1)消化系统疾病:肝脏肿瘤、脂肪肝、病毒性肝炎、胆囊及胆道疾病、合并药物性及自身免疫性肝病、胃病、胰腺疾病;(2)恶性肿瘤患者;(3)有饮酒史:30g/d;(4)肺部疾病:如肺结核、肺炎、慢阻肺病;(5)一个月内曾经发生过肌溶解、骨骼肌损伤、高渗性昏迷或酮症酸中毒的患者。

1.3 观察指标

(1)一般情况:收集所有受试者的临床资料包括年龄、性别、

身高及体重,以计算体重指数(BMI)。(2)血清学指标:四组受试者均在禁食 12 小时后,于次日晨起 6:30 分抽取空腹静脉血标本送我院检验科,采用日本 Sysmex XN-1000 血液分析仪、美国 BECKMAN COULTER AU5800 生化分析仪进行分析测定,检测的项目包括血清 GGT、糖化血红蛋白(HbA1C)、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 版统计学分析软件对各组数据进行正态性检验和方差齐性检验。计量资料数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,方差齐采用单因素方差分析(one-way,ANOVA),方差不齐采用秩和检验,两组计量资料比较采用 LSD-t 检验,运用 Pearson 法分析 GGT 与各个指标的相关性,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般情况及血清学指标比较

4 组受试者性别、年龄、血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。BMI、血清 GGT、TC、TG、HbA1C、LDL-C、HDL-C 进行比较,具有统计学差异($P<0.05$)。DA 组 BMI 显著大于 NC 组、DM 组和 ACS 组,血清 GGT、HbA1C、LDL-C 水平显著高于 NC 组、DM 组和 ACS 组,TC、TG 水平均高于 NC 组,HDL-C 水平低于 NC 组($P<0.05$),见表 2。

表 1 各组受试者的一般情况比较

Table 1 Comparison of the general situation of each group subjects

Groups	Case	Male/Female(year)	Ages	ALT(U/L)	AST(U/L)
NC	83	39/44	67.2 $\pm$ 1.8	22 $\pm$ 1	20 $\pm$ 1
DM	81	40/41	67.8 $\pm$ 1.7	21 $\pm$ 2	19 $\pm$ 1
ACS	78	40/38	66.7 $\pm$ 2.1	23 $\pm$ 1	19 $\pm$ 1
DA	79	39/40	68.3 $\pm$ 2.2	20 $\pm$ 1	20 $\pm$ 1
P		0.998	0.256	0.470	0.185

表 2 各组血清学指标比较

Table 2 Comparison of the serology of each group subjects

Groups	BMI (kg/m ²)	GGT (U/L)	HbA1C (%)	LDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
NC	22.32 $\pm$ 2.87	16.26 $\pm$ 1.34	5.35 $\pm$ 0.29	2.83 $\pm$ 0.63	1.47 $\pm$ 0.86	1.49 $\pm$ 0.82	1.28 $\pm$ 0.30
DM	26.63 $\pm$ 3.05*	32.67 $\pm$ 1.44*	7.96 $\pm$ 0.24* Δ	3.77 $\pm$ 0.93*	5.42 $\pm$ 1.32*	2.13 $\pm$ 1.76*	1.18 $\pm$ 0.34
ACS	26.32 $\pm$ 2.6*	28.74 $\pm$ 2.54*	5.51 $\pm$ 0.06	3.06 $\pm$ 1.01*	4.57 $\pm$ 1.12*	4.87 $\pm$ 0.94*	1.22 $\pm$ 0.35
DA	27.18 $\pm$ 3.1* Δ	37.75 $\pm$ 2.1* Δ	8.31 $\pm$ 0.1* Δ	4.05 $\pm$ 1.0* Δ	4.70 $\pm$ 1.23*	4.02 $\pm$ 1.57*	1.06 $\pm$ 0.27*
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.003

注:*表示与 NC 组比较, $P<0.05$;▲表示与 DM 组比较, $P<0.05$;△表示与 ACS 组比较, $P<0.05$ 。

Note:*said comparison with NC group are statistically differences, $P<0.05$; ▲ said comparison with ACS group are statistically differences, $P<0.05$; △ said comparison with NC group are statistically differences, $P<0.05$.

2.2 相关性分析

通过 Pearson 检验分析 GGT 血清与各因素的相关性,

GGT 血清水平与 TG、LDC-C 水平呈正相关 ($P<0.05$);GGT 与 BMI、HbA1C、HDL-C 无直线相关($P>0.05$),见表 3。运用多因素

Logistic 回归分析老年 2 型糖尿病并发急性冠脉综合征的患者 并发急性冠脉综合征的独立危险因素,见表 4。
与 GGT 的相关性,血清 GGT 水平升高是老年 2 型糖尿病患者

表 3 GGT 与各指标的相关性分析

Table 3 The correlation analysis of GGT with various indicators

	BMI	HbA1C	TC	TG	LDL-C	HDL-C
R	0.031	0.020	0.075	0.111	0.002	0.082
P	0.550	0.704	0.150	0.034	0.959	0.121

表 4 多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariable Logistic regression analysis

Variables	B	P value	OR(95%CI)
HDL-C	0.094	0.925	0.911(0.129~6.450)
LDL-C	2.388	0.178	0.037(0.008~0.177)
HbA1C	0.036	0.082	0.964(0.926~1.005)
GGT	3.451	0.000	0.032(0.006~0.161)
BMI	0.278	0.067	0.757(0.562~1.020)
TG	2.407	0.000	11.104(4.183~29.475)

3 讨论

GGT 广泛分布于人体各种组织,如肝、胆、肾、胰、心脏等^[11]。GGT 一直被认为是肝脏疾病的标记物,随着研究我们发现,血清 GGT 还与代谢综合征、肥胖、糖尿病、代谢相关的心血管疾病有关^[12],且与 ACS 密切相关^[13]。研究表明,血清 GGT 水平在不同人群中有所不同:在急性心肌梗死患者的血清中最高,在 UA 患者中次之,在健康人群中最低^[14]。糖尿病在 ACS 患者中的患病率从 25%至大于 50%,从全因死亡风险看,伴糖尿病的冠心病患者发病率明显高于不伴糖尿病的冠心病患者^[15]。因而,在临床工作中积极有效地控制糖尿病患者的心血管危险因素势在必行。2 型糖尿病患者并发急性冠脉综合征的发生发展与动脉粥样硬化密切相关,其中主要有血小板功能亢进、凝血功能异常、血管壁内皮细胞损伤以及各种炎症因子等各种机制的共同参与^[16]。Niccoli 等^[17]人认为,这些 ACS 的病理生理机制与生化标记物密切相关。

从本研究得出的结果,即 DM 组和 ACS 组两组患者血清中 GGT 水平高于 NC 组,DA 组患者血清 GGT 水平显著高于 NC 组、DM 组和 ACS 组,可以看出老年 2 型糖尿病患者、老年 ACS 患者及老年 2 型糖尿病并发 ACS 三组患者的血清 GGT 水平均增高。由此得出与文献报道一致的结论:GGT 活性增加可能进一步促进老年 2 型糖尿病患者并发急性冠脉综合征的发生发展。本研究中 Pearson 相关性分析,血清 GGT 水平与血清 TG、LDC-C 水平呈正相关,提示血清 GGT 水平升高可以进一步影响老年 2 型糖尿病患者并发 ACS,从而导致脂代谢异常。相关研究报道,在动脉粥样硬化的病理生理机制中,氧化应激是其中重要的环节之一^[18]。GGT 是一种细胞外分解代谢抗氧化谷胱甘肽(GSH)的酶,GSH 作为细胞内的抗氧化剂,具有对抗脂质过氧化、减轻炎症反应、保护血管内皮完整的作用。冠状

动脉粥样硬化的发生与 LDL 的氧化过程密不可分,氧化的 LDL 可以破坏斑块的稳定性,从而会出现增加斑块粥样脂质含量、使斑块易损等多种致病机制^[19]。既往研究发现^[20]在动脉粥样硬化斑块中可见活化的 GGT 和 CD68⁺ 的泡沫细胞,可以推测 GGT 是通过氧化反应及相应的炎症反应来参与心血管病变。故在临床工作中,遇到 GGT 增高的患者,排除肝胆疾病和酒精中毒后,应警惕代谢性疾病及心血管疾病发生的可能。

综上所述,血清 GGT 水平升高是导致老年 2 型糖尿病患者容易发生急性冠脉综合征的独立的危险因素。故早期及时监测老年 2 型糖尿病患者的血清 GGT 水平,对预测急性冠脉综合征的发生以挽救患者生命具有重要意义。

参考文献(References)

- [1] 陈灏珠.实用心脏病学[M].4 版.上海:上海科学技术出版社,2007: 1300-1303
Chen Hao-zhu. Practical cardiology [M]. 4. Shanghai: Shanghai science and technology publishing house Chinese journal of circulation, 2007: 1300-1303
- [2] Sanon S, Patel R, Eshelbrenner C, et al. Acute coronary syndrome in patients with diabetes mellitus:perspectives of an interventional cardiologist [J]. American Journal of Cardiology, 2012, 110 (9) [Suppl]:13B-23B
- [3] 周娜,梁军,腾飞,等.血清 γ - 谷氨酰转肽酶与空腹血糖受损的相关性[J].中华糖尿病杂志,2012,4(4): 216-220
Zhou Na, Liang Jun, Teng Fei, et al. The correlation of Serum gamma GGTP and impaired fasting glucose [J]. The Chinese diabetes magazine, 2012, 4(4): 216-220
- [4] 马静静,逢曙光,王聪聪,等.2 型糖尿病患者 γ - 谷氨酰转肽酶与胰岛素抵抗的相关性[J].中国老年学杂志,2012, 32 (5): 933-934
Ma Jing-jing, Pang Shu-guang, Wang Cong-cong, et al. Gamma - GGTP (gamma glutamyl transpeptidase) in patients with type 2

- diabetes and insulin resistance [J]. Chinese journal of gerontology, 2012, 32(5): 933-934
- [5] Du G, Song Z, Zhang Q. Gamma-glutamyltransferase is associated with cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Prev Med, 2013, 57(1): 31-37
- [6] Kim KM, Kim BT, Lee DJ, et al. Serum gamma-glutamyltransferase as a risk factor for general cardiovascular disease prediction in Koreans [J]. J Invest Med, 2012, 60(8): 1199-1203
- [7] Kim NH, Huh JK, Kim BJ, et al. Serum gamma-glutamyltransferase level is an independent predictor of incident hypertension in Korean adults[J]. Clin Exp Hypertens, 2012, 34(6): 402-409
- [8] Liu CF, Gu YT, Wang HY, et al. gamma-glutamyltransferase level and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2012, 7(11): e48878
- [9] Wang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, et al. Serum gamma-glutamyltransferase and the risk of heart failure in men and women in Finland[J]. Heart, 2013, 99(3): 163-167
- [10] Tekin G, Tekin YK, Senarslan DA, et al. Serum gamma-glutamyltransferase activity in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. Angiology, 2013, 64(2): 157-160
- [11] 齐永帅, 杜丽, 迟晓华, 等. 放射性核素肝胆显像联合总胆汁酸、谷氨酰转氨酶检测对婴儿持续性黄疸的诊断价值[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(19): 1459-1462
- Qi Yong-shuai, Du Li, Chi Xiao-hua, et al. Radioactive nuclide liver combined total bile acid, GGTP test value to the diagnosis of infant persistent jaundice[J]. The practical pediatric clinical magazine, 2014, 29 (19): 1459-1462
- [12] Bradley R, Fitzpatrick AL, Jenny NS, Lee DH, Jacobs DR. Associations between total serum GGT activity and metabolic risk: MESA[J]. Biomark Med, 2013, 7: 709-721
- [13] Fraser A, Harris R, Sattar N, et al. Gamma-glutamyltransferase is associated with incident vascular events independently of alcohol intake: analysis of the British Women's Heart and Health Study and Meta-Analysis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007, 27: 2729-2735
- [14] 徐敏, 顾水明, 张鹏, 等. 冠心病患者血清谷氨酰转氨酶水平及临床意义[J]. 第二军医大学学报, 2011, 32(8): 918-920
- Xu Min, Gu Shui-ming, Zhang Peng, et al. GGTP level in serum and clinical significance of coronary heart disease patients [J]. Journal of second military medical university, 2011, 32 (8): 918-920
- [15] Lotufo PA, Gaziano JM, Chae CU, et al. Diabetes and all-cause and coronary heart disease mortality among US male physicians [J]. Arch Intern Med, 2001, 161: 242-247
- [16] Tasci I, Dogru T, Sonmez A, et al. Soluble CD40 Ligand Levels in otherwise healthy subjects with impaired fasting glucose [J]. Mediators Inflamm, 2006, 2006(5): 32508
- [17] Niccoli G, Montone RA, Cataneo L, et al. Morphological-biohumoral correlations in acute coronary syndromes: pathogenetic implications [J]. Int J Cardiol, 2014, 171(3): 463-466
- [18] Kunutsor SK, Seddoh D. Alanine aminotransferase and risk of the metabolic syndrome: A linear dose-response relationship [J]. PLoS One, 2014, 9: e96068
- [19] Dimitrijevic-Sreckovic V, Soldatovic I, Culafic D, et al. Liver function test changes in centrally obese youth with metabolic syndrome in a Serbian population [J]. Metab Syndr Relat Disord, 2013, 11: 427-433
- [20] Bradley RD, Fitzpatrick AL, Jacobs DR, et al. Associations between γ -glutamyltransferase (GGT) and biomarkers of atherosclerosis: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) [J]. Atherosclerosis, 2014, 233: 387-393

(上接第 2266 页)

- [12] Azar SS, Mansoori M, Attar M, et al. Tumor Necrosis Factor Alpha 308 G/A Single Nucleotide Polymorphism and Susceptibility to Hepatocellular Carcinoma Via Hepatitis B Infection[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17(7): 3381-3384
- [13] Chang PH, Pan YP, Fan CW, et al. Pretreatment serum interleukin-1 β , interleukin-6, and tumor necrosis factor- α levels predict the progression of colorectal cancer[J]. Cancer Med, 2016, 5(3): 426-433
- [14] Oshima H. Role of inflammatory cytokine TNF- α and microenvironment in mouse gastric tumorigenesis [J]. Nihon Yakurigaku Zasshi, 2014, 143(6): 279-282
- [15] de Oliveira JG, Rossi AF, Nizato DM, et al. Influence of functional polymorphisms in TNF- α , IL-8, and IL-10 cytokine genes on mRNA expression levels and risk of gastric cancer [J]. Tumour Biol, 2015, 36 (12): 9159-9170
- [16] Hirahashi M, Koga Y, Kumagai R, et al. Induced nitric oxide synthetase and peroxiredoxin expression in intramucosal poorly differentiated gastric cancer of young patients[J]. Pathol Int, 2014, 64 (4): 155-163
- [17] Yuasa Y, Nagasaki H, Oze I, et al. Insulin-like growth factor 2 hypomethylation of blood leukocyte DNA is associated with gastric cancer risk[J]. Int J Cancer, 2012, 131(11): 2596-2603
- [18] Koizumi Y, Hiraoka A, Michitaka K, et al. Severe hypoglycemia associated with insulin-like growth factor II-producing liver metastasis from gastric carcinoma treated with overnight total parenteral nutrition via a central vein catheter reserve port [J]. Clin J Gastroenterol, 2011, 4(2): 68-72
- [19] Kuang RG, Wu HX, Hao GX, et al. Expression and significance of IGF-2, PCNA, MMP-7, and α -actin in gastric carcinoma with Lauren classification[J]. Turk J Gastroenterol, 2013, 24(2): 99-108
- [20] Mahipal A, Shibata D, Siegel E, et al. Phase I trial of combination of FOLFIRI and pasireotide, a somatostatin analogue, in advanced gastrointestinal malignancies [J]. Invest New Drugs, 2015, 33 (5): 1093-1099