

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00918

# 冠心病患者血清 $\gamma$ -谷氨酰转移酶水平及临床意义

## Serum $\gamma$ -glutamyltransferase in patients with coronary heart disease: clinical implication

徐敏<sup>1</sup>, 顾水明<sup>2</sup>, 张鹏<sup>1</sup>, 任雨笙<sup>1\*</sup>

1. 第二军医大学长征医院心内科, 上海 200003

2. 上海市徐汇区中心医院心内科, 上海 200031

**[摘要]** **目的** 研究冠心病患者血清  $\gamma$ -谷氨酰转移酶(GGT)与冠状动脉(冠脉)粥样硬化病变的严重程度、冠脉病变的稳定性及冠心病主要危险因素的关系。**方法** 依据冠脉造影检查确诊为冠心病的患者 132 例,按病变严重程度分为单支、双支、三支病变组,根据临床类型分为稳定性心绞痛(SAP)、急性冠脉综合征(ACS)组,并以冠脉造影检查排除冠心病者 30 例为对照组。所有患者均检测血清 GGT、白细胞计数(WBC)、总胆红素(TBiL)、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、丙氨酸转氨酶(ALT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),同时测量收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、体质指数(BMI),询问年龄、糖尿病、高血压病史及吸烟史。运用统计学方法比较各组患者的血清 GGT 水平,并计算血清 GGT 水平与冠心病传统危险因素的相关系数。**结果** 冠心病患者血清 GGT 水平高于对照组( $P < 0.01$ ),且随着病变支数增加而升高;血清 GGT 水平在 SAP 和 ACS 两组间差异无统计学意义;冠心病患者血浆 GGT 水平与 TC、TG、LDL 呈正相关( $P < 0.01$ ),与 WBC、FPG 微弱相关( $P < 0.01$ ),与 hs-CRP 无关,与 TBiL、HDL 呈负相关( $P < 0.01$ )。**结论** 血清 GGT 水平与冠状动脉粥样硬化的病变严重程度及冠心病的主要危险因素有关,与冠脉病变的稳定性无关。

**[关键词]**  $\gamma$ -谷氨酰转移酶;冠心病;血脂;血糖;胆红素**[中图分类号]** R 541.4**[文献标志码]** B**[文章编号]** 0258-879X(2011)08-0918-03

冠心病是严重危害人类生命健康的常见病,其发病率和死亡率呈逐年上升趋势,主要是由冠状动脉粥样硬化引起。关于冠心病危险因素如年龄、胆红素、C 反应蛋白、血压、血糖、血脂等的报道较多,近期有国外文献报道血清  $\gamma$ -谷氨酰转移酶(GGT)升高可预示心血管疾病<sup>[1]</sup>,但国内这方面的研究还比较少,本研究拟探讨血清 GGT 水平与冠心病冠脉病变稳定性、严重程度及冠心病危险因素的关系。

### 1 资料和方法

**1.1 研究对象** 冠心病组:选择 2009~2010 年在上海市徐汇区中心医院住院,经冠脉造影检查至少 1 支主要血管狭窄程度  $\geq 50\%$  确诊为冠心病的患者 132 例。按病变严重程度分为单支、双支、三支组;根据临床类型分为稳定性心绞痛(SAP)、急性冠脉综合征(ACS)组;对照组:冠脉造影检查冠脉无明显狭窄、排除冠心病的患者 30 例。排除肝胆系统疾病、酗酒史、瓣膜性心脏病、心肌病、恶性肿瘤、感染性疾病、创伤烧伤、血液病、严重肝肾功能不全、急性脑血管意外。

**1.2 方法** 所有患者入院采集空腹静脉血 3 ml,酶速率法测定 GGT、丙氨酸转氨酶(ALT),试剂由上海华臣公司提供。日本 SYMEX 公司提供的血球计数仪测定白细胞计数

(WBC)。葡萄糖己糖激酶法测定空腹血糖(FPG);酶法测定三酰甘油(TG)、胆固醇(TC);直接酶法测定高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL);钒酸盐法测定总胆红素(TBiL),试剂由上海华臣公司提供。用免疫透射比浊法测定超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),仪器为西门子 ADVIA2400,试剂由芬兰 ORION 公司提供。同时测量收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、体质指数(BMI),询问年龄、吸烟史、高血压及糖尿病病史。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间均数的比较采用两独立样本  $t$  检验,计数资料组间比较采用卡方检验,多组均数比较采用单因素方差分析,各组间比较采用 Bonferroni 检验,相关分析采用 Pearson 相关系数法。检验水平( $\alpha$ )为 0.05。

### 2 结果

**2.1 患者一般临床资料** 符合入选标准患者共 162 例,其中冠心病组 132 例,对照组 30 例。两组患者的一般资料比较见表 1。结果显示两组在年龄、性别、SBP、DBP、BMI、血清 ALT、吸烟史及高血压、糖尿病基础疾病等方面差异均无统计学意义,冠心病组血清 GGT、hs-CRP、WBC、FPG、TC、TG、LDL 高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),冠心

[收稿日期] 2011-03-20

[接受日期] 2011-07-14

[基金项目] 上海市自然科学基金(10411963900)。Supported by Natural Science Foundation of Shanghai(10411963900)。

[作者简介] 徐敏,硕士生,主治医师。E-mail: xumin1981cn@hotmail.com

\* 通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-81885294, E-mail: renyusheng@gmail.com

病组 TBiL、HDL 低于对照组,差异有统计学意义 ( $P<0.01$ )。

冠心病组 132 例中,SAP 组 61 例,ACS 组 71 例。两组患者一般资料比较见表 2。结果显示两组在年龄、性别、体质量指数、冠脉病变支数、吸烟史及高血压、糖尿病基础疾病等方面的差异均无统计学意义。

表 1 冠心病组和对照组的一般临床资料

指标	冠心病组 ( $n=132$ )	对照组 ( $n=30$ )
男性[ $n(\%)$ ]	60(45.5)	14(46.7)
年龄(岁)	70.5 $\pm$ 10.6	67.5 $\pm$ 8.6
BMI( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ )	25.9 $\pm$ 2.1	25.1 $\pm$ 1.7
吸烟[ $n(\%)$ ]	28(21.2)	4(13.3)
糖尿病[ $n(\%)$ ]	41(31.1)	10(33.3)
高血压[ $n(\%)$ ]	62(47.0)	16(53.3)
SBP $\bar{p}$ /mmHg	132.9 $\pm$ 14.4	127.7 $\pm$ 10.1
DBP $\bar{p}$ /mmHg	73.9 $\pm$ 10.0	72.3 $\pm$ 7.5
WBC( $\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ )	6.2 $\pm$ 1.4**	4.4 $\pm$ 0.8
hs-CRP $\rho_B$ /( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )	6.6 $\pm$ 3.7**	4.6 $\pm$ 2.2
TBiL $c_B$ /( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	12.3 $\pm$ 4.0**	18.6 $\pm$ 5.0
FPG $c_B$ /( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	5.2 $\pm$ 1.0**	4.3 $\pm$ 0.4
TC $c_B$ /( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	5.1 $\pm$ 0.8**	3.8 $\pm$ 0.5
TG $c_B$ /( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	2.1 $\pm$ 0.7**	1.2 $\pm$ 0.4
HDL $c_B$ /( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	1.3 $\pm$ 0.4**	2.3 $\pm$ 0.4
LDL $c_B$ /( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	2.6 $\pm$ 0.5**	1.8 $\pm$ 0.2
GGT $z_B$ /( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )	31.8 $\pm$ 9.5**	19.6 $\pm$ 4.5
ALT $z_B$ /( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )	28.9 $\pm$ 8.2	26.9 $\pm$ 6.7

BMI:体质量指数;SBP:收缩压;DBP:舒张压;WBC:白细胞;hs-CRP:超敏 C 反应蛋白;TBiL:总胆红素;FPG:空腹血糖;TC:总胆固醇;TG:三酰甘油;HDL:高密度脂蛋白;LDL:低密度脂蛋白;GGT: $\gamma$ -谷氨酰转移酶;ALT:丙氨酸转氨酶. 1 mmHg=0.133 kPa. \*\*  $P<0.01$  与对照组比较

表 2 稳定性心绞痛(SAP)和急性冠脉综合征(ACS)组的一般临床资料

指标	SAP ( $n=61$ )	ACS ( $n=71$ )
男性[ $n(\%)$ ]	26(42.6)	34(47.9)
年龄(岁)	71.3 $\pm$ 8.3	69.9 $\pm$ 12.2
BMI( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ )	25.8 $\pm$ 2.1	26 $\pm$ 2.0
吸烟[ $n(\%)$ ]	14(23.0)	14(19.7)
糖尿病[ $n(\%)$ ]	19(31.1)	22(31.0)
高血压[ $n(\%)$ ]	29(47.5)	33(46.5)
单支病变[ $n(\%)$ ]	23(37.7)	20(28.2)
双支病变[ $n(\%)$ ]	19(31.1)	24(33.8)
三支病变[ $n(\%)$ ]	19(31.1)	27(38.0)

2.2 血清 GGT 与冠脉病变支数和冠心病临床类型的关系 与对照组比,单支组、双支组、三支组、SAP 组、ACS 组血清 GGT 水平均升高 ( $P<0.05$ ),且随着病变支数的增加逐渐升高,但血清 GGT 水平在 SAP 和 ACS 两组间差异无

统计学意义(表 3)。

表 3 血清 GGT 水平与冠脉病变支数和临床类型的关系

组别	N	GGT $z_B$ /( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )
对照组	30	19.6 $\pm$ 4.5
冠心病病变支数		
单支	43	25.6 $\pm$ 6.2*
双支	43	31.3 $\pm$ 8.4*
三支	46	38.1 $\pm$ 10.0*
冠心病临床类型		
SAP	61	31.0 $\pm$ 10.9*
ACS	71	32.5 $\pm$ 8.2*

\*  $P<0.05$  与对照组比较

2.3 冠心病患者血清 GGT 水平与其他冠心病危险因素的关系 冠心病患者血清 GGT 水平与其他冠心病危险因素的 Pearson 相关系数见表 4。由表 4 可见,冠心病患者血清 GGT 水平与 TC、TG、LDL 呈正相关 ( $P<0.01$ ),且与 WBC、FPG 相关程度较轻 ( $P<0.01$ ),与 HDL、TBiL 呈负相关 ( $P<0.01$ ),与 hs-CRP、年龄、血压、BMI 无关联。冠心病患者血清 ALT 水平与 TC、TG、HDL、LDL 无关(相关系数分别为 0.016、0.165、-0.160、0.115,  $P>0.05$ )。

表 4 GGT 水平与其他冠心病危险因素 Pearson 相关系数

危险因素	相关系数
总胆固醇	0.295**
三酰甘油	0.422**
高密度脂蛋白	-0.382**
低密度脂蛋白	0.307**
白细胞	0.237**
总胆红素	-0.655**
空腹血糖	0.238**
年龄	0.050
收缩压	0.133
舒张压	0.083
体质量指数	0.148
超敏 C 反应蛋白	0.083

\*\*  $P<0.01$

### 3 讨论

GGT 是一种糖蛋白,由大小 2 个亚基组成,重链由 351 个氨基酸残基组成,轻链由 189 个氨基酸残基组成。GGT 是肝功能检测的第 2 代酶,已于 30 年前初步作为肝脏炎症的敏感指标用于临床检测。GGT 不仅存在于肝脏中,同时也存在于其他脏器组织中,包括肾脏<sup>[2]</sup>、肺、胰腺、血管内皮细胞以及在细胞外液中附着于  $\alpha$ 、 $\beta$ -脂蛋白<sup>[3]</sup> 和白蛋白的载体分子上<sup>[4]</sup>。血清 GGT 一直被认为是酒精性肝病的标志物,最近国外有研究表明血清 GGT 可能与心血管疾病的危险因素及糖尿病有关<sup>[5-6]</sup>,并且可能成为潜在的心血管疾病

的发病和预测的生化标志物<sup>[7-8]</sup>。这与心血管疾病的氧化应激机制有关,谷胱甘肽是机体细胞内主要的抗氧化剂,具有降低脂质过氧化、降低血中胆固醇、减轻动脉硬化斑块的炎症反应、稳定血小板和保护内皮细胞等功能,这些作用均有抗动脉硬化的效果。此外,谷胱甘肽还能够减少缺血时组织损害,减少再灌注造成的并发症<sup>[1]</sup>。GGT在谷胱甘肽分解代谢中起重要作用。它能分解谷胱甘肽为半胱胺酰甘氨酸和谷氨酰残基,前者是铁的强还原剂,其在还原铁离子的过程中产生的大量超氧化离子和过氧化氢参与低密度脂蛋白的氧化。这些低密度脂蛋白促进了血管内壁动脉粥样硬化的形成<sup>[9]</sup>。国内已有研究显示冠心病患者血清GGT水平与冠脉病变严重程度有关<sup>[10]</sup>,但是否与冠脉病变的稳定性有关目前还没有相关报道。本研究发现冠心病患者血清GGT水平高于对照组,且随着冠脉病变支数的增加而逐渐升高,提示血清GGT水平与冠脉病变严重程度相关。但血清GGT水平在SAP和ACS两组间差异无统计学意义,与WBC弱相关,与hs-CRP无关,说明GGT与冠脉病变的稳定性无关,因此它不是急性阶段的炎症标志物,而是通过慢性氧化应激参与了动脉粥样硬化过程。TBiL是体内天然的抗氧化剂,冠心病患者血清TBiL低于对照组,而血清GGT水平与TBiL负相关也间接支持GGT是一种氧化应激指标。血脂、血糖异常是冠心病主要的危险因素,已被临床试验及流行病学调查证实,ALT是高血脂引起肝功能损害的敏感指标。本组入选病例排除了肝胆系统疾病和严重肝功能不全,研究结果显示GGT水平与FPG正相关,与血脂中的TG、TC、LDL正相关,HDL负相关,而血脂水平与ALT无关,故可以认为本组资料中冠心病患者的血清GGT水平升高与高血脂引起的肝功能损害无关,而是直接参与了动脉粥样硬化过程,这些可推测血清GGT水平可能是冠心病的一种独立的危险因素,这与2005年Ruttmann等<sup>[11]</sup>的研究结果基本一致。最近的研究显示联合检测CRP、FPG及GGT水平能评估冠状动脉粥样硬化患者的预后<sup>[12]</sup>。

总之,血清GGT水平与冠状动脉病变的严重程度及冠心病的主要危险因素有关,与冠脉病变的稳定性无关,可能是冠心病的一种独立危险因素,尽早联合检测血清GGT水平和传统的冠心病危险因素对冠心病的预防及治疗有指导作用。

[参考文献]

[1] Lee D,Blomhoff R,Jacobs D R Jr. Is serum gamma glutamyl-transferase a marker of oxidative stress[J]? Free Radic Res.

2004,38:535-539.  
 [2] Ryu S,Chang Y,Kim D I,Kim W S,Suh B S. Gamma-Glutamyltransferase as a predictor of chronic kidney disease in nonhypertensive and nondiabetic Korean men[J]. Clin Chem, 2007,53:71-77.  
 [3] Paolicchi A,Emdin M,Passino C,Lorenzini E,Titta F,Marchi S,et al. Beta-lipoprotein and LDL-associated serum gamma-glutamyltransferase in patients with coronary atherosclerosis [J]. Atherosclerosis,2006,186:80-85.  
 [4] Sacchetti L,Castaldo G,Fortunato G,Salvatore F. Improved procedure for measuring gamma-glutamyltransferase isoenzymes in serum[J]. Clin Chem,1988,34:419-422.  
 [5] Jo S K,Lee W Y,Rhee E J,Won J C,Jung C H,Park C Y,et al. Serum gamma-glutamyl transferase activity predicts future development of metabolic syndrome defined by two different criteria[J]. Clin Chim Acta,2009,403(1-2):234-240.  
 [6] Lim J S,Kim Y J,Chun B Y,Yang J H,Lee D H,Kam S. The association between serum GGT level within normal range and risk factors of cardiovascular diseases[J]. J Prev Med Public Health,2005,38:101-106.  
 [7] Hozawa A,Okamura T,Kadowaki T,Murakami Y,Nakamura K,Hayakawa T,et al. Gamma-glutamyltransferase predicts cardiovascular death among Japanese women[J]. Atherosclerosis,2007,194:498-504.  
 [8] Lee D H,Silventoinen K,Hu G,Jacobs D R Jr,Jousilahti P,Sundvall J,et al. Serum gamma-glutamyltransferase predicts nonfatal myocardial infarction and fatal coronary heart disease among 28,838 middle-aged men and women[J]. Eur Heart J, 2006,27:2170-2176.  
 [9] Emdin M,Pompella A,Paolicchi A. Gamma-glutamyltransferase, atherosclerosis, and cardiovascular disease: triggering oxidative stress within the plaque[J]. Circulation,2005,112: 2078-2080.  
 [10] 贾 瑛,穆 红,张淑惠. 冠心病患者血清γ-谷氨酰转移酶变化的临床意义[J]. 临床检验杂志,2009,27:133-134.  
 [11] Ruttmann E,Brant L J,Concin H,Diem G,Rapp K,Ulmer H. Gamma-glutamyltransferase as a risk factor for cardiovascular disease mortality:an epidemiological investigation in a cohort of 163,944 Austrian adults [J]. Circulation,2005,112: 2130-2137.  
 [12] Emdin M,Passino C,Michelassi C,Donato L,Pompella A,Paolicchi A. Additive prognostic value of gamma-glutamyltransferase in coronary artery disease[J]. Int J Cardiol,2009,136: 80-85.

[本文编辑] 孙 岩