

血清  $\gamma$ -谷氨酰转移酶与高血压的相关性研究刘莹<sup>1</sup>, 刘学奎<sup>2</sup>, 杨瑞华<sup>3△</sup>

(江苏省徐州市中心医院:1. 彩超室, 2. 中心实验室, 3. 心功能科 221009)

**[摘要]** **目的** 探讨人群中血清  $\gamma$ -谷氨酰转移酶( $\gamma$ -GGT)和高血压发病的相关性。**方法** 选取 2006 年在该院体检的 1 487 名未患有高血压疾病的人群为研究对象,按照  $\gamma$ -GGT 水平分成两组,经过 5 年的随访,观察 2011 年高血压的发病情况。检测研究对象的血清谷氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖等指标和人体测量学结果。**结果** 5 年的随访观察发现,高  $\gamma$ -GGT 组的高血压发病率高于低  $\gamma$ -GGT 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。校正性别和基线各代谢指标后, $\gamma$ -GGT 变化值与高血压的发病率存在相关性[ $RR = 1.012, 95\%CI(1.004, 1.019)$ ],校正性别和各代谢指标 5 年的变化值后, $\gamma$ -GGT 变化值引起高血压发病的  $RR = 1.013, 95\%CI(1.005, 1.020)$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论**  $\gamma$ -GGT 与高血压发病密切相关。

**[关键词]**  $\gamma$ -谷氨酰转移酶;高血压;随访研究**[中图分类号]** R544.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)01-0049-03Study on correlation between serum  $\gamma$ -glutamyltransferase and hypertensionLIU Ying<sup>1</sup>, LIU Xuekui<sup>2</sup>, YANG Ruihua<sup>3△</sup>

(1. Department of Ultrasound; 2. Central Laboratory; 3. Department of Cardiac Function, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221009, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the correlation between serum  $\gamma$ -glutamyltransferase( $\gamma$ -GGT) and hypertension onset. **Methods** A total of 1 487 subjects without hypertension undergoing physical examination in the hospital during 2016 were selected as the study subjects and equally divided into 2 groups according to  $\gamma$ -GGT level. The hypertension onset situation in 2011 was observed after 5-year follow up. The levels of serum  $\gamma$ -GGT, AST, triacylglycerol, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting blood glucose and anthropometry indexes were measured in the study subjects. **Results** The 5-year follow up found that the incidence rate of hypertension in the high  $\gamma$ -GGT group was higher than that in the low  $\gamma$ -GGT group, the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). After correcting various metabolic indexes of sex and base line, the  $\gamma$ -GGT change value had a correlation with the hypertension incidence rate[ $RR = 1.012, 95\%CI(1.004, 1.019)$ ], after correcting the 5-year change value of sex and various metabolic indexes,  $RR$  of  $\gamma$ -GGT change value causing hypertension onset = 1.013, 95% $CI(1.005, 1.020)$ , the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). **Conclusion**  $\gamma$ -GGT is closely correlated with prehypertension.

**[Key words]**  $\gamma$ -glutamyltransferase; hypertension; follow-up studies

长期以来,血清  $\gamma$ -谷氨酰转移酶( $\gamma$ -GGT)作为肝胆功能紊乱和酒精性脂肪肝的检测指标被重视,近期有研究表明, $\gamma$ -GGT 与冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)、代谢综合征和胰岛素抵抗有关,且  $\gamma$ -GGT 的升高可作为预测心血管疾病的指标<sup>[1-2]</sup>。高血压是心血管疾病最重要的危险因素之一,2010 年的研究显示,全球死于高血压疾病的人数接近 940 万<sup>[3]</sup>,而早在 2002 年,我国的高血压成年人群的患病率已高达 18.8%<sup>[4]</sup>,因此,预防和控制高血压的发病刻不容缓。目前,关于  $\gamma$ -GGT 与高血压的相关性报道主要集中在横断面研究<sup>[5-6]</sup>,虽然发现  $\gamma$ -GGT 与高血压疾病密切相关,但不能证明其因果关系。本研究通过收集健康体检人员数据资料,采用观察性的队列研究方法,通过随访研究  $\gamma$ -GGT 与高血压发病的关系,为高血压的预防和控制提供依据。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选取 2006 年本院体检的健康体检人群为研究对象,所有的检测指标于本院完成。研究对象年龄 20~88 岁,共包括 2 075 名受试者,剔除高血压患者、慢性病毒性肝炎、全胃肠外营养、自身免疫性肝病、大量饮酒者、药物性肝病

等各种肝病患者及冠心病、缺血性脑卒中等心脑血管疾病患者和资料不全者,抽取研究对象 2011 年的随访数据,剔除未参加体检者、失访者,有效检测量为 1 487 名,其中男 795 名,女 692 名。该研究通过医院伦理委员会批准。

**1.2 方法** 体检表格统一设计,由培训合格的医师进行询问,并记录性别、年龄、既往史等。研究对象脱鞋,单衣测量体质量、身高、腰围和腰臀比的测量:受试者区站位,双脚分开 25~30 cm,使体质量均匀分配,在平稳呼吸时,在髂嵴和第 12 肋下缘连线的中点水平测量腰围;臀围在臀部骨盆最突出部测量周径。腰臀比=腰围/臀围。长度单位为 cm,重量单位为 kg,各指标同时测量 3 次取平均值。计算 BMI=体质量/身高平方( $\text{kg}/\text{m}^2$ )。静坐 5 min 后用汞柱式标准袖带血压计测量右上臂收缩压及舒张压,手臂与心脏在同一水平,间隔 30 s 重度测量共 3 次,取其平均值进行分析。所有研究对象晚餐后禁食 10 h 以上,次日清晨空腹采肘静脉血。采用酶法在日立 7600 全自动生化分析仪上测定空腹血糖(FBG)、血清谷氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇

表 1 随访数据 2006 与 2011 年参与者的一般临床特征( $\bar{x}\pm s$ )

项目	2006 年			2011 年		
	低 $\gamma$ GGT 组	高 $\gamma$ GGT 组	<i>P</i>	低 $\gamma$ GGT 组	高 $\gamma$ GGT 组	<i>P</i>
体质量(kg)	61.60±10.16	68.68±11.43	<0.01	63.39±10.50	69.46±11.64	<0.01
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.70±2.93	24.32±3.13	<0.01	23.16±2.95	24.34±3.03	<0.01
FBG(mmol/L)	5.16±0.74	5.41±1.05	<0.01	5.15±0.76	5.37±0.99	<0.01
TC(mmol/L)	4.53±0.88	4.82±0.93	<0.01	4.70±0.87	4.89±0.91	<0.01
TG(mmol/L)	1.00±0.80	1.54±1.30	<0.01	1.18±0.98	1.62±1.31	<0.01
HDL-C(mmol/L)	1.39±0.34	1.27±0.35	<0.01	1.40±0.33	1.32±0.34	<0.01
LDL-C(mmol/L)	2.66±0.68	2.87±0.71	<0.01	2.98±0.81	3.16±0.84	<0.01
ALT(U/L)	12.15±8.15	20.58±17.38	<0.01	18.35±14.14	25.93±18.46	<0.01
AST(U/L)	21.81±7.11	26.66±12.30	<0.01	18.38±6.00	21.51±8.23	<0.01
白蛋白(g/L)	46.80±2.40	47.20±2.25	<0.01	47.49±1.80	47.92±2.09	<0.01
总蛋白(g/L)	74.71±4.66	74.86±4.66	0.538	74.84±3.92	74.87±3.80	0.875
WBC( $\times 10^9/L$ )	4.97±1.31	5.44±1.50	<0.01	5.71±1.43	6.00±1.51	<0.01
RBC( $\times 10^{12}/L$ )	4.53±0.50	4.81±0.51	<0.01	4.54±0.40	4.76±0.42	<0.01
PLT( $\times 10^9/L$ )	209.23±41.35	203.73±41.12	0.011	215.80±47.87	208.58±43.86	0.003
血清尿酸( $\mu$ mol/L)	250.48±76.55	300.51±83.39	<0.01	273.99±72.31	313.86±79.25	<0.01

表 2 不同  $\gamma$ GGT 水平的血压情况及 2011 年高血压的发病情况

组别	2006 年( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)		2011 年( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)		2011 年高血压发病情况[n(%)]
	收缩压	舒张压	收缩压	舒张压	
低 $\gamma$ GGT 组	113.8±11.0	68.7±6.0	118.2±14.3	75.8±8.2	87(11.8)
高 $\gamma$ GGT 组	117.6±9.6	71.0±6.0	123.1±14.1	79.1±9.4	162(21.7)
<i>t</i> / $\chi^2$	7.06	7.01	6.64	6.98	26.293
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

(LDL-C)等。采用 XE2100D5 全血细胞分析仪测定红细胞压积(HCT)、红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)等指标。根据 2006 年收集的数据资料,按照  $\gamma$ -GGT 的中位数水平将数据分为两组:低  $\gamma$ -GGT 组: $\gamma$ -GGT $\leq 16$  U/L,高  $\gamma$ -GGT 组: $\gamma$ -GGT $> 16$  U/L。随访观察两组数据在 2011 年的高血压发病情况。

**1.3 统计学处理** 采用 SAS9.1.3 软件进行数据分析,计量资料经正态性检验为正态分布用  $\bar{x}\pm s$  表示,非正态分布计量资料用四分位数据间距表示,两独立样本比较采用 *t* 检验,非正态分布资料比较采用秩和检验。计数资料用率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,相关风险性分析采用二分类非条件 Logistic 回归分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 研究对象的一般情况** 在 2006 年和 2011 年研究对象的一般情况中,除总蛋白外,其余各项指标组间比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2 5 年后两组研究对象的高血压疾病患病率** 低  $\gamma$ -GGT 水平组 5 年后高血压的患病率为 11.8%,而高  $\gamma$ -GGT 水平组 5 年后高血压的患病率为 21.7%,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 2。

**2.3  $\gamma$ -GGT 与高血压的相关性** 用  $\gamma$ -GGT 的变化值( $\Delta\gamma$ -GGT)作为自变量,是否为高血压作为因变量,做非条件 Logis-

tic 回归方程,模型方程 1 显示,在校正性别、基线年龄、基线血压、基线血脂、基线血糖、基线  $\gamma$ -GGT 等因素后, $\Delta\gamma$ -GGT 与高血压的发病密切相关( $RR=1.012$ ),模型方程式 2 中,校正性别、年龄变化值( $\Delta$ 年龄)、BMI 变化值( $\Delta$ BMI)、各血脂变化值( $\Delta$ TC/ $\Delta$ TG/ $\Delta$ HDL-C/ $\Delta$ LDL-C)、血糖变化值( $\Delta$ FBG)等因素后, $\Delta\gamma$ -GGT 仍与高血压的发病密切相关( $RR=1.013$ ),见表 3。

表 3  $\gamma$ GGT 改变与高血压发病的相关性

项目	$\beta$	SE	Wald	RR	95%CI
模型 1	0.011	0.004	9.434	1.012	1.004~1.019
模型 2	0.012	0.004	10.873	1.013	1.005~1.020

## 3 讨 论

近期的研究表明,血清  $\gamma$ -GGT 水平的升高已成为全因死亡和心血管疾病死亡的一个危险因素<sup>[7]</sup>,此外,血清  $\gamma$ -GGT 水平升高还与代谢综合征高度相关<sup>[8]</sup>,而代谢综合征是促进动脉粥样硬化和心血管疾病发生发展的重要因素。血清  $\gamma$ -GGT 是由于其广泛存在于肝、胆、肾、胰、肠、心、脑、前列腺等组织细胞中,故部分研究中也提到此酶的升高与胰腺炎、心肌损伤、肾衰竭、糖尿病或服用某些药物有关<sup>[9]</sup>。目前,关于血清  $\gamma$ -GGT 如何引起高血压的发病机制还不清楚<sup>[10]</sup>,但可能存在以下原因:

(1)血清  $\gamma$ -GGT 被视为是一种可靠的氧化应激标记物<sup>[11-12]</sup>。血清  $\gamma$ -GGT 通过启动细胞外谷胱甘肽的分解代谢,在维护细胞内的防御机制中起着至关重要的作用,同时也是哺乳动物细胞的主要抗氧化剂<sup>[13-15]</sup>。(2)胰岛素抵抗在血清  $\gamma$ -GGT 和高血压的关系中有着重要的作用,因为血清  $\gamma$ -GGT 是脂肪肝和胰岛素抵抗的重要相关指标<sup>[11,16]</sup>,有研究表明,脂肪细胞分泌的瘦蛋白通过调节下丘脑的激素分泌从而使交感神经兴奋,引起心率加快和血压升高<sup>[17]</sup>。

本研究显示,高  $\gamma$ -GGT 组除 HDL-C 和总蛋白外各代谢指标均高于低  $\gamma$ -GGT 组,表明  $\gamma$ -GGT 的升高会引起或伴随着代谢指标的变化,李英秋等<sup>[18]</sup>研究也显示,随着  $\gamma$ -GGT 水平的升高,代谢综合征的相关临床指标除 HDL-C 外均随之升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

本研究显示,经过 5 年的随访观察,至 2011 年,随访的 1 487 例参与者中,共 249 人发展为高血压,高血压发病率为 16.7%,其中高  $\gamma$ -GGT 组发病率为 21.7%,低  $\gamma$ -GGT 组发病率为 11.8%,两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),进一步校正性别、基线年龄、基线血压、基线血脂、基线血糖、基线  $\gamma$ -GGT 等因素后, $\Delta\gamma$ -GGT 与高血压的发病密切相关,校正性别、 $\Delta$ 年龄、 $\Delta$ BMI、 $\Delta$ TC、 $\Delta$ TG、 $\Delta$ HDL-C、 $\Delta$ LDL-C、 $\Delta$ FBG 等因素后, $\Delta\gamma$ -GGT 仍与高血压的发病密切相关,可见在引起高血压的过程中, $\gamma$ -GGT 是独立因素。FRASER 等<sup>[19]</sup>研究发现, $\gamma$ -GGT 引起高血压或者中风的  $RR = 1.54, 95\% CI(1.19, 1.99)$ ,与本研究结果相似。

综上所述,经过 5 年的随访观察,在本地区人群中血清  $\gamma$ -GGT 与高血压风险具有相关性,并独立于其他危险因素。在高血压  $\gamma$ -GGT 人群中,密切注意血压变化,对预防心脑血管疾病有着重要的意义。

#### 参考文献

- MASON J E, STARKE R D, VAN KIRK J E. Gamma-glutamyl transferase: a novel cardiovascular risk biomarker[J]. *Prev Cardiol*, 2010, 13(1): 36-41.
- BONNET F, DUCLUZEAU P H, GASTALDELLI A A, et al. Liver enzymes are associated with hepatic insulin resistance, insulin secretion, and glucagon concentration in healthy men and women[J]. *Diabetes*, 2011, 60(6): 1660-1667.
- LOZANO R, NAGHAVI M, FOREMAN K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2095-2128.
- 刘力生. 中国高血压防治指南(2010 年修订版)[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701-743.
- LU X Y, WANG Z D, YANG Y M, et al. Plasma gamma-glutamyl transpeptidase level as a cardiovascular risk factor in elderly patients with hypertension or hypertension with diabetes mellitus[J]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2012, 41(2): 192-195.
- KIM N H, HUH J K, KIM B J, et al. Serum Gamma-Glutamyl transferase level is an Independent predictor of incident hypertension in Korean adults[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2012, 34(6): 402-409.
- EENGNE A P, CZERNICHOW S, STAMATAKIS E, et al. Gamma-glutamyltransferase and risk of cardiovascular disease mortality in People with and without diabetes: pooling of three British Health Surveys[J]. *J Hepatol*, 2012, 57(5): 1083-1089.
- OZBAS H, YILDIRIR A, KARACAGLAR E, et al. Increased serum gamma-glutamyltransferase activity in patients with metabolic syndrome [J]. *Turk Soc Cardiol*, 2010, 39(2): 122-128.
- 吕元. 临床实验诊断学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 44-47.
- CHUN H, PARK S K, RYOO J H. Association of serum  $\gamma$ -glutamyltransferase level and incident prehypertension in Korean men[J]. *J Korean Med Sci*, 2013, 28(11): 1603-1608.
- LEE D H, BLOMHOFF R, JR J D. Is serum gamma glutamyltransferase a marker of oxidative stress? [J]. *Free Radic Res*, 2004, 38(6): 535-539.
- LEE D H, JACOBS D R, GROSS M, et al. Gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study[J]. *Clin Chem*, 2003, 49(8): 1358-1366.
- WHITFIELD J B. Gamma glutamyltransferase[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2001, 38: 263-355.
- 何永利, 蔡志友, 晏勇. 急性自发性脑出血氧化应激与 IL-18、IFN- $\gamma$  血清水平的相关性临床研究[J]. *重庆医学*, 2008, 37(24): 2793-2796.
- PASTORE A, FEDERICI G, BERTINI E, et al. Analysis of glutathione: implication in redox and detoxification[J]. *Clin Chim Acta*, 2003, 333(1): 19-39.
- LEE D S, EVANS J C, ROBINS S J, et al. Gamma glutamyl transferase and metabolic syndrome, cardiovascular disease, and mortality risk-The Framingham Heart Study [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27(1): 127-133.
- HAYNES W G, MORGAN D A, WALSH S A, et al. Cardiovascular Consequences of obesity: role of leptin [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1998, 25(1): 65-69.
- 李英秋, 龙江丽, 张岩, 等. 血清谷氨酰转移酶与代谢综合征的相关性分析[J]. *中国临床保健杂志*, 2009, 12(5): 526-528.
- 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(12): 2729-2735.