

谷氨酰转肽酶与代谢综合征相关性分析

卞爱琳 王小飞

【摘要】 目的 探讨肝功能指标谷氨酰转肽酶(GGT)与代谢综合征(MS)组分体重指数(BMI)、血压、血脂及血糖之间的相关性。方法 选取天津市健康查体者4110名,按年龄分组(<65岁非老年组2058名,≥65岁老年组2052名),检测BMI、血压、空腹血糖(FPG)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、GGT、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸(UA);根据GGT水平分为正常组和异常组,以SPSS软件进行统计学分析。结果 MS患病率非老年组为14.6%(男20.0%,女4.6%),老年组为24.3%(男24.6%,女22.8%);MS与非MS组间比较,BMI、舒张压(DBP)、ALT、GGT、HDL-C、FPG、UA的差异有统计学意义(均 $P<0.05$);GGT正常与异常组间比较,BMI、DBP、ALT、AST、TG、TC、HDL-C、LDL-C、UA、FPG差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);经Pearson相关性分析,GGT与BMI、DBP、TG、TC、FPG、UA呈正相关(r 值分别为0.212、0.226、0.362、0.200、0.120、0.213,均 $P<0.01$),与HDL-C负相关($r=-0.23, P<0.001$);多因素回归分析提示校正性别、年龄、BMI因素后,DBP、TG、FPG、UA为GGT的危险因子(β 值分别为0.170、0.293、0.107、0.094,均 $P<0.05$)。结论 GGT与MS各组分血压、血脂及血糖显著相关。

【关键词】 谷氨酰转肽酶;代谢综合征

Relationship between serum gamma-glutamyltransferase and the risk of metabolic syndrome
BIAN Ai-lin, WANG Xiao-fei. Department of Geriatrics, the Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

Corresponding author: BIAN Ai-lin, Email: bianallen@sina.com

【Abstract】 **Objective** To observe the relationship between serum gamma-glutamyltransferase (GGT) and the risk factors of metabolic syndrome (MS). **Methods** Between April and August 2010, a total of 4110 persons from the out-patient Department of Tianjin First Central Hospital, were divided into two groups, the less than and the older than 65-year-old groups. Items as body mass index (BMI), blood pressure, FPG, serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), alanine transaminase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), GGT, serum high-density lipoprotein level (HDL-C), serum low-density lipoprotein level (LDL-C) and uric acid (UA) were tested and data was analyzed by SPSS. All subjects were divided into normal and abnormal groups, according to the GGT level. **Results** 14.6 percent of the subjects in the younger groups and 24.3 percent in the older groups were diagnosed as MS. Significant differences were noticed among MS groups and normal groups, regarding items as BMI, dystolic, ALT, GGT, HDL-C, FPG, and UA ($P<0.05$). There were significant differences between GGT normal group and abnormal group ($P<0.05$). The GGT levels were significant positively related to the levels of BMI, dystolic, TC, TG, FPG and UA with R_s as 0.212, 0.226, 0.362, 0.200, 0.120 and 0.213 ($P<0.01$), while negatively related to the HDL-C level ($r=-0.23, P<0.001$). Data from the regression analysis demonstrated that dystolic, TG, FPG and UA were predictors for GGT ($\beta=0.170, 0.293, 0.107, 0.094, P<0.05$). **Conclusion** GGT levels were significantly related to the risk factors of metabolic syndrome.

【Key words】 Serum gamma-glutamyltransferase; Metabolic syndrome

代谢综合征(MS)是指肥胖、高血压、高血糖、血脂异常等多种心血管危险因素在一个体同时存在的临床症候群。腹型肥胖与胰岛素抵抗是导致MS发生的重要因素,尤以内脏脂肪含量的增加与

胰岛素抵抗强相关。目前MS被认为是肝细胞内脂肪异常沉积的原因,且与肝细胞坏死和功能异常密切相关^[1]。肝脏脂肪堆积的标志如血浆谷氨酰转肽酶(GGT)活性增高已经被国外许多前瞻性研究所证实,可以预见肥胖相关性2型糖尿病、胰岛素抵抗及心血管疾病^[2,3]。国内有关脂肪肝与MS关系研究较多,但对GGT与MS关系研究文献较少。本研究旨

在探讨肝功能指标 GGT 与 MS 组分体重指数 (BMI)、血压、血脂、血糖之间的相关性。

对象与方法

1. 研究对象:选择2010年4—8月在天津市第一中心医院门诊健康查体者4110人(男3049人,女1061人),年龄30~85岁,平均(55.39±9.50)岁,均为企事业单位在职及离退休老干部。职业包括管理人员、教师、公司职员、司机。民族分布汉族99.5%,其他民族0.5%。根据年龄分组,<65岁为非老年组2058人(男1339人,女719人);≥65岁为老年组2052人(男1710人,女342人)。入组排除标准:HBsAg及丙型肝炎抗体阳性或有乙型肝炎、丙型肝炎史者;自身免疫性肝病、肝硬化及肝脏恶性肿瘤、胆道疾病者;大量饮酒史者(酒精摄入:男>20 g/d,女>10 g/d);除外存在可导致脂肪肝的全身性疾病以及正在服用或近期内曾经服用可引起血清谷丙转氨酶(ALT)和GGT升高的药物(包括中药)的患者。

2. 方法:研究对象按标准方法测量身高、体重,并计算BMI(kg/m²);静息10 min后于坐位测量右肱动脉血压;抽取清晨空腹(至少8 h)血化验生化指标,包括空腹血糖(FPG)、ALT、谷草转氨酶(AST)、GGT、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸(UA),生化指标均由全自动生化分析仪集中检测。GGT正常参考值为5~54 U/L,根据GGT水平分组,<54 U/L为正常组,≥54 U/L为异常组。根据NCEP-ATP III的标准诊断MS,即腰围男>102 cm,女>88 cm;TG≥1.7 mmol/L;HDL-C男<1.04 mmol/L,女<1.30 mmol/L;血压≥130/85 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);FPG≥5.6 mmol/L。其中至少存在3项异常者可诊断MS。

3. 统计学分析:所有数据采用SPSS 11.0软件进行统计处理。结果均值以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料组间比较采用t检验,单因素分析采用Pearson相关分析得出相关系数r,多因素回归分析得出回归系数β值。P<0.05为差异有统计学意义。

结 果

1. MS患病率:非老年组MS者301例(14.6%),其中男268例(20.0%),女33例(4.6%);老年组中MS者499例(24.3%),其中男421例(24.6%),女78例(22.8%)。见表1。

2. MS组与非MS组指标比较:两组间各代谢指

表1 天津市4110名健康查体人群MS患病率

年龄(岁)	人数	BMI≥25 (kg/m ²)	高血压 (≥130/85 mm Hg)	TG (≥1.7 mmol/L)	FPG (≥5.6 mmol/L)	HDL-C 异常
30~						
男	47	22(46.8)	7(14.9)	15(31.9)	16(34.0)	6(12.8)
女	32	3(9.4)	1(3.1)	1(3.1)	2(6.3)	3(9.4)
40~						
男	234	111(47.4)	48(20.5)	73(31.2)	66(28.2)	34(14.5)
女	154	23(14.9)	7(4.5)	11(7.1)	23(14.9)	12(7.7)
50~						
男	565	293(51.9)	178(31.5)	202(35.8)	240(42.5)	97(17.2)
女	297	76(25.6)	39(13.1)	37(12.4)	67(22.6)	71(23.9)
60~						
男	493	276(56.0)	208(42.2)	165(33.5)	265(53.8)	116(23.5)
女	236	80(33.9)	56(23.7)	53(22.5)	89(37.7)	100(42.4)
70~						
男	926	424(45.8)	392(42.3)	232(25.0)	478(51.6)	172(18.6)
女	194	72(37.1)	68(35.1)	64(33.0)	84(43.3)	78(40.2)
≥80						
男	784	314(40.1)	268(34.2)	122(15.6)	407(52.0)	154(19.6)
女	148	68(45.9)	50(33.8)	51(34.4)	67(45.3)	68(45.9)
χ ² 值						
男		55.530	358.173/ 58.849	94.897	119.216	43.339
女		59.062	219.484/ 123.673	120.681	78.841	148.791
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:括号外数据为检出人数,括号内数据为患病率(%)

标及肝功能情况见表2。组间比较,BMI、DBP、ALT、GGT、TG、HDL-C、UA、FPG差异有统计学意义(P<0.05)。

表2 天津市4110名健康查体人群MS及非MS组各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	非MS组(n=3310)	MS组(n=800)
BMI(kg/m ²)	23.16±1.67	27.59±1.85 ^a
SBP(mm Hg)	127.75±14.36	131.64±12.28
DBP(mm Hg)	83.58±8.43	87.03±7.34 ^a
ALT(U/L)	22.98±10.66	30.29±19.32 ^a
AST(U/L)	22.02±6.78	23.94±10.02
GGT(U/L)	30.12±27.25	42.89±37.64 ^a
TG(mmol/L)	1.57±0.78	1.87±1.19 ^a
TC(mmol/L)	5.53±1.03	5.49±1.07
HDL-C(mmol/L)	1.40±0.35	1.28±0.29 ^a
LDL-C(mmol/L)	3.55±0.89	3.54±0.94
UA(μmol/L)	314.05±74.22	362.10±75.70 ^a
FPG(mmol/L)	5.47±0.85	5.59±1.81 ^a

注:^aP<0.01; ^bP<0.001

3. GGT正常组与异常组指标比较:两组各代谢指标比较情况见表3。组间比较,BMI、DBP、ALT、AST、TG、TC、HDL-C、LDL-C、UA、FPG差异有统计学意义(P<0.05)。

表 3 天津市 4110 名健康查体人群 GGT 正常组与异常组指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	GGT 正常 (n=3435)	GGT 异常 (n=675)	P 值
BMI(kg/m ²)	25.37±2.82	27.24±2.24	0.002
年龄(岁)	55.60±9.48	51.76±7.40	0.054
SBP(mm Hg)	128.83±13.21	134.17±1.12	0.069
DBP(mm Hg)	84.48±7.67	90.83±9.52	<0.001
ALT(U/L)	24.30±10.64	45.70±28.61	0.001
AST(U/L)	21.48±4.54	33.43±17.18	0.002
GGT(U/L)	27.35±12.09	104.83±50.49	<0.001
TG(mmol/L)	1.64±0.89	2.42±1.52	0.019
TC(mmol/L)	5.36±1.08	5.87±1.00	0.038
HDL-C(mmol/L)	1.32±0.31	1.19±0.16	0.021
LDL-C(mmol/L)	3.24±0.94	3.65±1.00	0.001
UA(μmol/L)	335.97±76.85	378.50±63.77	0.009
FPG(mmol/L)	5.24±1.16	5.86±1.98	0.001

4. Pearson 相关性和多因素回归分析: GGT 与 BMI、DBP、TG、TC、FPG、UA 呈正相关(r 值分别为 0.212, $P < 0.001$; 0.226, $P < 0.001$; 0.362, $P < 0.001$; 0.200, $P < 0.001$; 0.120, $P < 0.01$; 0.213, $P < 0.001$), 与 HDL-C 负相关($r = -0.23$, $P < 0.001$)。以 GGT 为因变量, 以性别、年龄、BMI、SBP、DBP、TG、TC、HDL-C、LDL-C、FPG、UA 为自变量建立多元线性回归模型, 结果提示性别、年龄、BMI、DBP、TG、FPG、UA 均是 GGT 的危险因素(表 4); 校正性别、年龄、BMI 因素后, 仍提示 DBP、TG、FPG、UA 为 GGT 危险因素(β 值分别为 0.170、0.293、0.107、0.094, P 值均 < 0.05)。

表 4 GGT 与代谢指标关系的多因素回归分析

自变量	β 值	P 值
性别	0.215	<0.001
年龄	0.128	<0.001
BMI	0.144	<0.001
DBP	0.187	<0.001
TG	0.306	<0.001
FPG	0.122	0.003
UA	0.119	0.015

讨 论

MS 患病率因不同种族及不同人群而异。本研究分析发现, ≥ 65 岁的老年人 MS 患病率高于 < 65 岁非老年人群(24.3% vs. 14.6%), 同时 MS 患病率也存在性别差异, 非老年人群中男性 MS 者明显高于女性(20.0% vs. 4.6%), 而老年人群 MS 患病率无明显性别差异(24.6% vs. 22.8%)。通过 MS 各组分患病情况分析, 在 50 岁以前各种代谢异常的患病率男

性均明显高于女性, 而 50 岁后女性代谢异常患病率成倍增加, 直至 65 岁左右与男性患病率接近, 且呈现老年女性血脂异常患病率高于男性(如 ≥ 80 岁者高甘油三酯血症患病率男女之比为 15.6% vs. 34.4%)。国内外研究也有报道这种随年龄增长呈现不同的 MS 患病特点^[4-6]。如美国 ≥ 65 岁老年人 MS 患病率为 28.1%; 508 名 > 70 岁瑞典老年人中 MS 为 22.6%, 其中男女性患病率分别为 26.3% 和 22.6%; 我国台湾地区一项研究证实, 老年人 MS 患病率可达 44.1%, 且女性患病率高于男性(52.6% vs. 35.8%)。有研究证明^[7], 绝经后妇女发生 MS 的风险会增加 60%, 在中老年妇女中高甘油三酯血症对心血管疾病的预测能力较男性要强。分析其原因, 老年人因饮食结构的改变, 体力活动减少, 身体脂肪含量增高, 腹部及内脏脂肪堆积, 造成胰岛素抵抗加重, 进而导致代谢异常发生, MS 患病率增高。且绝经前女性受到雌激素的作用使其罹患 MS 者较少, 随着年龄增长, 雌激素水平下降, 老年女性体态及脂肪重新分布, 使老年男女性 MS 患病率相近。

非酒精性脂肪肝病(NAFLD)发病呈全球化流行趋势, 为发达国家和我国富裕地区慢性肝病的首要病因, 也是潜在 MS 组分之一, 与肥胖、2 型糖尿病、代谢紊乱、胰岛素抵抗密切相关, 可预测 MS、2 型糖尿病和心血管疾病的发生^[8,9]。AST、ALT 增高已作为我国 NAFLD 诊断条件之一, ALT 水平可以预测 NAFLD 的发生, 随着基线 ALT 水平的升高, NAFLD 的发病风险也逐级递增。但也有研究表明 NAFLD 患者 ALT 增高大多在正常范围内, 仅 23.3% 的患者存在 ALT 水平异常^[10], 而 GGT 可能是 NAFLD 及 MS 更强烈预测因子。Hsieh 等^[11]研究证实 GGT 是最具代表性的肝酶, 通过多元回归分析显示 GGT 与 MS 的相关性最强, 其特异性、敏感性、阳性及阴性预测值、准确度均明显高于 AST、ALT。Miyatake 等^[12]也报告, 通过观察日本 NAFLD 患者, GGT 增高与 MS 的情况呈明显相关性; Wannamethee 等^[13]的研究证实, GGT 和 ALT 与肥胖、MS 及胰岛素抵抗程度显著相关; Nannipieri 等^[14]报告, GGT 中等程度增高是 MS 的一种特征性表现。增高或是正常范围的 GGT 均与肥胖、胰岛素抵抗、高胰岛素血症密切相关, 是 2 型糖尿病的危险因素, 可以预测该病的发生。这种 GGT 活性与糖尿病和代谢异常之间的相关性可用氧化应激增强的生理机制来解释^[15]。本研究也证实, MS 患者的 GGT、ALT 水平较非 MS 患者显著增高, 同时 GGT 异常者较 GGT 正常者具

有较高的BMI、血压、血脂及血糖等代谢异常表现,提示在无病毒性肝炎、酒精肝的人群,出现GGT的增高多伴随肥胖、高血压、高血糖及血脂异常,从另一个侧面证实GGT与MS之间存在相关性。经单因素和多因素分析,GGT与BMI、血压、血脂、血糖等MS表现明显相关,血压、血脂及血糖异常是GGT增高的重要危险因素。

综上所述,GGT等肝酶异常与表现为NAFLD的MS有明显相关性,提示临床上对存在GGT增高的非病毒性肝炎及酒精肝人群应进一步判断有否MS的存在,以尽早进行生活行为干预,预防心血管并发症。

参 考 文 献

[1] Li M, Campbell S, McDermott R, et al. γ -glutamyltransferase, obesity, physical activity, and the metabolic syndrome in Indigenous Australian adults. *Obesity*, 2009, 17(4): 809-813.

[2] Perry TJ, Wannamethee GS, Shaper GA, et al. Propective study of serum gamma-glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care*, 1998, 21(5): 732-737.

[3] Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K, et al. Serum gamma-glutamyltransferase and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Care*, 2004, 27(6): 1427-1432.

[4] Angelo S, Christopher HM, Samer S, et al. The metabolic syndrome in older individuals: prevalence and prediction of cardiovascular events. *Diabetes Care*, 2006, 29: 2471-2476.

[5] Gause-Nilsson I, Gherman S, Kumar Dey D, et al. Prevalence of metabolic syndrome in an elderly Swedish population. *Acta Diabetol*, 2006, 43: 120-126.

[6] Lai SW, Liao KF, Li TC, et al. Metabolic syndrome in older people in Taiwan: a hospital-based study. *Intern Med J*, 2006, 36:

648-651.

[7] Starcke S, Vollmer G. Is there an estrogenic component in the metabolic syndrome? *Genes Nutr*, 2006, 1(3-4): 177-188.

[8] Targher G, Tessari R, Bertolini L, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*, 2007, 30: 1212-1218.

[9] Adams LA, Waters OR, Knuiaman MW, et al. NAFLD as a risk factor for the development of diabetes and the metabolic syndrome: an eleven-year follow-up study. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104: 861-867.

[10] Fu CC, Chen MC, Li YM, et al. The risk factors for ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease among adolescents. *Ann Acad Med Singapore*, 2009, 38: 15-17.

[11] Hsieh MY, Ho KY, Hou NG, et al. Abnormal liver function test results are related to metabolic syndrome and BMI in Taiwanese adults without chronic hepatitis B or C. *Int J Obesity*, 2009, 33: 1309-1317.

[12] Miyatake N, Matsumoto S, Makino H, et al. Comparison of hepatic enzymes between Japanese men with and without metabolic syndrome. *Acta Med Okayama*, 2007, 61: 31-34.

[13] Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, et al. Hepatic enzymes, the metabolic syndrome, and the risk of type 2 diabetes in older men. *Diabetes Care*, 2005, 28: 2913-2918.

[14] Nannipieri M, Gonzales C, Baldi S, et al. Liver enzymes, the metabolic syndrome, and incident diabetes: the Mexico city diabetes study. *Diabetes Care*, 2005, 28: 1757-1762.

[15] Jimba S, Nakaqami T, Ova J, et al. Increase gamma-glutamyltransferase level and development of established cardiovascular risk factors and diabetes in Japanese adults. *Metab Syndr Relat Disord*, 2009, 7: 411-418.

(收稿日期:2011-03-24)

(本文编辑:张林东)