

γ-谷氨酰转肽酶与血压的相关性分析

王小平, 李利华, 姚超永, 李雪艳, 董 宵, 朱学创, 尹雪艳, 吴新华
(大理学院附属医院心内科, 云南省大理市 671000)

[关键词] γ-谷氨酰转肽酶; 血压; 高血压
[摘 要] 目的 探讨 γ-谷氨酰转肽酶与血压的关系。方法 采用横断面研究,收集自然人群样本 1480 例,采用问卷调查吸烟、饮酒以及服药情况,测量身高、体重、血压等,空腹抽血检测 γ-谷氨酰转肽酶、血糖、血脂、肝功能、肾功能等相关指标。结果 1480 名居民中男性 886 名,女性 594 名,年龄 20~84 岁。Pearson 相关分析发现,γ-谷氨酰转肽酶与收缩压、舒张压、总胆固醇、血糖、低密度脂蛋白胆固醇、血尿酸、血肌酐以及体质指数正相关,而与高密度脂蛋白胆固醇负相关。对 log 转换的 γ-谷氨酰转肽酶水平的四分位数分析发现,四组间年龄、收缩压、总胆固醇、血糖、天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶水平有显著差异,尤其是最高四分位数水平显著升高。Logistic 回归分析发现,在调整上述协变量之后,最高位四分位数和最低位四分位数相比高血压患病风险增高 74% (OR = 1.74, 95% CI 为 1.13~2.68, P = 0.01)。结论 γ-谷氨酰转肽酶水平与血压水平正相关,且可预测高血压。
[中图分类号] R5 [文献标识码] A

Correlation Between γ-glutamyl Transferase and Blood Pressure

WANG Xiao-Ping, LI Li-Hua, YAO Chao-Yong, LI Xue-Yan, DONG Xiao, ZHU Xue-Chuang, YIN Xue-Yan, and WU Xin-Hua
(Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Dali College, Dali, Yunnan 671000, China)

[KEY WORDS] γ-glutamyl Transferase; Blood Pressure; Hypertension
[ABSTRACT] Aim To explore the correlation between serum γ-glutamyl transferase (γ-GT) and blood pressure. Methods 1480 subjects were enrolled in the cross-sectional study, and standard questionnaire was used to collect information on smoking, alcohol intake and medication. Fasting blood was drawn to test γ-GT, serum glucose, liver and renal function, and body weight, body height and blood pressure were measured. Results 1480 subjects included 886 male and 594 female with age range from 20 to 84 years old. By Pearson correlation analyses, γ-GT was positively correlated with systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, serum glucose, low density lipoprotein cholesterol, serum uric acid, serum creatinine and body mass index, and negatively correlated with high density lipoprotein cholesterol. Compared with the lowest quartile, the highest quartile had significantly higher level of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, serum glucose, alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase. After adjustment of sex, age, body mass index, current smoking, current alcohol intake, Logistic regression analysis indicated that there was a 74% higher risk of hypertension when compared the highest quartile with the lowest quartile (OR = 1.74, 95% CI was 1.13~2.68, P = 0.01). Conclusion γ-GT was positively correlated with blood pressure and can predict hypertension in Chinese.

γ-谷氨酰转肽酶(γ-glutamyl transferase, γ-GT)既往被认为是反映肝功能的指标,在饮酒、脂肪肝、急性慢性肝炎等时明显升高。随着对 γ-GT 研究的深入,它在氧化应激中起重要作用,可以促进动脉粥样硬化的进展;且部分流行病学证据显示 γ-GT 与冠心病、高血压、代谢综合征、糖尿病以及心衰等发病相关,甚至可以预测心血管事件^[1]。国内关于 γ-GT 和高血压发病的研究较少,本研究旨在探讨血清 γ-GT 与血压之间的关系,为高血压的风险评估提供新的指标。

[收稿日期] 2011-09-09
[基金项目] 国家自然科学基金(30960137)
[作者简介] 王小平,硕士研究生,主要从事冠心病的基础和临床研究。通讯作者李利华,博士,讲师,主要从事高血压遗传流行病学研究,E-mail 为 lilihuayncn@gmail.com。姚超永,硕士研究生,主要从事高血压的基础和临床研究。

1 资料和方法

1.1 研究人群

于 2010 年 5~7 月邀请了大理市西电小区 1480 名居民参加高血压人群研究,其中男性 886 名,女性 594 名,年龄 20 ± 84 岁,平均年龄 49.2 岁。通过腹部 B 超、肝功能、肾功能、AFP 和 CEA 检测,排除了急性慢性肝病、恶性肿瘤、肾脏疾病以及不明原因肝功能损伤的居民。所有居民均签署了知情同意书。

1.2 问卷调查

调查员经过统一培训,采用标准流行病学调查问卷,采集有关病史、吸烟、饮酒以及用药等信息。

1.3 体格检查

居民接受常规体检,包括身高、体质量、腰围和静息状态坐位血压等。测量身高时,受试者站直靠墙,不穿鞋,测量误差 $<0.5\text{ cm}$;测量体质量时,受试者穿薄内衣,不穿鞋;测量腰围时,受试者穿薄内衣,以脐为腰围的测量标准。血压测量采用经校正的欧姆龙电子血压计(型号 HEM7011)。所有居民的血压均在 8:00~12:00 间测量,测量时受试者静坐 5 min 后,取其非优势臂测量 3 次,每次间隔至少 1 min,取 3 次血压的均值纳入分析。高血压的诊断标准为血压 $\geq 140/90\text{ mmHg}$,或目前接受降压治疗。

1.4 实验室检查

采用日立 7180 全自动生化分析仪测定空腹静脉血血清 γ -GT、血脂、空腹血糖以及其它肝功能等相关指标。

1.5 统计学方法

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数和率的比较分别采用 t 检验、方差分析、协方差分析和 χ^2 检验。用 Pearson 相关分析探讨 γ -GT 与血压及代谢相关指标的关系,用 Logistic 回归分析 γ -GT 和高血压患病风险之间的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究人群基本特征

与正常血压者相比,高血压者年龄较大,体质指数较高,收缩压、舒张压、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDLC)、血糖、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)及 γ -GT 水平显著升高,而高密度脂蛋白胆固醇(HDLC)水平显著降低,吸烟和饮酒之间无显著差异(表 1)。

2.2 γ -GT 与临床指标的 Pearson 相关分析

Pearson 相关分析发现, $\log(\gamma$ -GT) 水平与收缩

压、舒张压、总胆固醇、血糖、LDLC、血尿酸、血肌酐以及体质指数正相关,而与 HDLC 负相关(表 2)。

表 1. 高血压和正常血压的临床资料($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Clinical characteristics between hypertensive and normotensive

项 目	高血压 (<i>n</i> = 507)	正常血压 (<i>n</i> = 973)	<i>P</i> 值
男/女(例)	335/172	551/422	
年龄(岁)	57.3 ± 11.8	45.0 ± 11.9	
吸烟	34.4%	34.2%	0.93
饮酒	35.3%	34.0%	0.65
体质指数(kg/m ²)	25.1 ± 3.3	22.7 ± 3.1	<0.0001
收缩压(mmHg)	150.4 ± 19.3	116.9 ± 11.0	<0.0001
舒张压(mmHg)	89.7 ± 11.5	74.0 ± 7.6	<0.0001
总胆固醇(mmol/L)	5.6 ± 1.1	5.4 ± 1.0	<0.0001
LDLC(mmol/L)	3.4 ± 0.9	3.2 ± 0.9	0.003
HDLC(mmol/L)	1.3 ± 0.3	1.4 ± 0.4	0.002
血糖(mmol/L)	5.7 ± 1.8	5.2 ± 1.5	<0.0001
ALT(U/L)	29.1 ± 16.4	27.2 ± 16.3	0.03
AST(U/L)	26.7 ± 7.5	24.1 ± 7.0	<0.0001
log(γ -GT)	3.5 ± 0.8	3.2 ± 0.8	<0.0001

表 2. $\log(\gamma$ -GT) 与临床指标的 Pearson 相关分析

Table 2. Pearson correlation analyses between $\log(\gamma$ -GT) and clinical indicators

临床指标	相关系数	<i>P</i>
收缩压	0.21	<0.0001
舒张压	0.29	<0.0001
总胆固醇	0.25	<0.0001
血糖	0.16	<0.0001
LDLC	0.15	<0.0001
HDLC	-0.21	<0.0001
血尿酸	0.33	<0.0001
血肌酐	0.29	<0.0001
体质指数	0.34	<0.0001

2.3 不同水平 γ -GT 之间临床指标比较

对 $\log(\gamma$ -GT) 水平的四分位数分析发现,四组之间年龄、收缩压、总胆固醇、血糖、ALT、AST 有显著差异,尤其是最高四分位数水平显著升高(表 3)。即使在调整性别、年龄、体质指数、吸烟、饮酒、降压治疗之后,上述四组之间仍有显著差异(表 4)。Logistic 回归分析发现,在调整上述协变量之后,最高位四分位数和最低位四分位数相比高血压患病风险增高 74%(OR = 1.74,95% CI 为 1.13~2.68, P = 0.01),而第 3 个四分位数(OR = 1.28,95% CI 为 0.85~1.94, P = 0.97)、第 2 个四分位数(OR = 1.24,95% CI 为 0.82~1.87, P = 0.73)与最低四分位数之间相比高血压患病风险无差异。

表 3. log(γ-GT) 四分位数之间临床指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparisons of clinical indicators between quartiles of log(γ-GT)

log(γ-GT)	年龄(岁)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	总胆固醇(mmol/L)	血糖(mmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
<2.7	46.1±0.7	119.9±1.1	74.1±0.6	5.1±0.1	5.0±0.1	17.7±0.7	21.6±0.4
2.7~3.2	50.1±0.7	128.7±1.1	78.3±0.6	5.4±0.1	5.2±0.1	23.2±0.7	22.9±0.3
3.2~3.8	51.0±0.7	130.6±1.1	80.6±0.6	5.5±0.1	5.5±0.1	28.7±0.7	25.3±0.3
≥3.8	49.3±0.7	133.6±1.1	84.0±0.6	5.8±0.1	5.7±0.1	40.9±0.7	29.6±0.3
P 值	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

表 4. log(γ-GT) 四分位数之间调整协变量后临床指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4. Comparisons of clinical indicators between quartiles of log(γ-GT) after adjusted for covariates

Log(γ-GT)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	总胆固醇(mmol/L)	血糖(mmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
<2.7	126.2±1.0	77.4±0.6	5.1±0.1	5.1±0.1	26.0±0.8	22.3±0.4
2.7~3.2	128.7±0.9	78.9±0.5	5.4±0.1	5.2±0.1	23.6±0.7	22.8±0.3
3.2~3.8	128.1±0.8	79.5±0.5	5.5±0.1	5.5±0.1	27.9±0.7	25.0±0.3
≥3.8	130.1±0.9	81.5±0.6	5.8±0.1	5.6±0.1	38.6±0.7	29.4±0.4
P 值	0.05	<0.0001	<0.0001	<0.001	<0.0001	<0.0001

3 讨 论

本横断面人群研究发现,血清 γ-GT 水平和血压水平以及心血管代谢指标相关,γ-GT 水平越高,高血压患病风险越高。

研究发现,γ-GT 水平与高血压前期、高血压相关^[2-5]。研究发现 γ-GT 可以独立于其它心血管危险因素预测高血压^[3]。Celik 等^[4]甚至发现 γ-GT 水平与高血压前期动脉弹性下降有关。Lee 等^[5]也发现,在饮酒者中 γ-GT 水平可以预测高血压,而上述关系仅存在与基线 γ-GT 水平≥30 U/L 的受试者。然而,也有研究发现 γ-GT 与血压无关,Conen 等^[6]用孟德尔随机的方法评估 γ-GT 与血压和血清胰岛素水平之间的因果关系。结果发现,γ-GT 与血压水平无关,而与胰岛素分泌相关。本研究中,γ-GT 水平与血压水平相关,可以预测高血压的发生。

γ-GT 参与血压调节的机制尚不清楚,其可能通过以下途径参与血压调节:①促进氧化应激。氧化应激可使 γ-GT 水平升高,而 γ-GT 可以促进体内重要的还原物质还原型谷胱甘肽(GSH)降解,拮抗抗氧化活性,促进体内活性氧的形成,使血管内皮细胞造成损害,产生动脉硬化。②γ-GT 可吸附低密度脂蛋白并且催化其氧化,从而增加血液中氧化型低密度脂蛋白水平,促进动脉粥样硬化^[7]。③γ-GT 通过参与胰岛素的分泌及糖尿病的发病^[6,8],间接影响血压的调节等。

总之,在本研究中,我们发现 γ-GT 与血压水平相关,并可预测高血压的发病,将来可能作为高血压的危险分层。然而,本研究也有一定的局限性,

不能说明任何因果关系,γ-GT 在心血管领域的临床应用仍需要更多的大型临床研究来证实。

[参考文献]

[1] Mason JE, Starke RD, van Kirk JE. Gamma-glutamyl transferase: a novel cardiovascular risk biomarker[J]. Prev Cardiol, 2010, 13 (1): 36-41.

[2] 陈秀梅, 卢新政, 占伊扬, 等. 血浆 γ 谷氨酰转肽酶与血压水平的关系[J]. 中华高血压杂志, 2010, 18 (8): 744-748.

[3] Cheung BM, Ong KL, Tso AWK, et al. Gamma-glutamyl transferase level predicts the development of hypertension in hong kong chinese[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412 (15-16): 1 326-331.

[4] Celik T, Yuksel UC, Kilic S, et al. The relationship of gamma-glutamyltransferase to aortic elastic properties in young patients with prehypertension [J]. Clin Exp Hypertens, 2010, 32 (6): 377-384.

[5] Lee DH, Ha MH, Kim JR, et al. Gamma-glutamyltransferase, alcohol, and blood pressure. A four year follow-up study[J]. Ann Epidemiol, 2002, 12 (2): 90-96.

[6] Conen D, Vollenweider P, Rousson V, et al. Use of a mendelian randomization approach to assess the causal relation of γ-glutamyltransferase with blood pressure and serum insulin levels[J]. Am J Epidemiol, 2010, 172 (12): 1 431-441.

[7] Paolicchi A, Emdin M, Passino C, et al. Beta-lipoprotein- and LDL-associated serum gamma-glutamyltransferase in patients with coronary atherosclerosis [J]. Atherosclerosis, 2006, 186 (1): 80-85.

[8] Kawamoto R, Tabara Y, Kohara K, et al. Serum gamma-glutamyl transferase within its normal concentration range is related to the presence of impaired fasting glucose and diabetes among japanese community-dwelling persons [J]. Endocr Res, 2011, 36 (2): 64-73.

(此文编辑 文玉珊)