

脑梗死患者 γ 谷氨酰转肽酶与颅内外动脉狭窄的相关性

代瑞宁, 刘洋, 傅佳

(安徽医科大学第一附属医院神经内科, 安徽省合肥市 230000)

[关键词] 脑梗死; CT 血管成像; γ 谷氨酰转肽酶; 颅内外动脉狭窄

[摘要] **目的** 探讨脑梗死患者 γ 谷氨酰转肽酶与颅内外动脉狭窄的相关性。**方法** 对 163 例脑梗死住院患者根据 CT 血管造影分为颅内外动脉无狭窄组(对照组)、单纯颅内动脉狭窄组、单纯颅外动脉狭窄组和颅内外动脉均有狭窄组,比较各组 γ 谷氨酰转肽酶水平及相关危险因素。**结果** 年龄、男性、吸烟、高血压、糖尿病、 γ 谷氨酰转肽酶、甘油三酯、低密度脂蛋白在对照组与狭窄组之间差异有显著性($P < 0.05$);单纯颅内动脉狭窄组血 γ 谷氨酰转肽酶水平与单纯颅外动脉狭窄组差异无统计学意义($P > 0.05$)。血 γ 谷氨酰转肽酶水平随着动脉狭窄严重程度增加而升高($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示 γ 谷氨酰转肽酶是颅内外动脉粥样硬化病变的独立危险因素($OR = 17.863, 95\% CI: 2.583 \sim 123.520, P = 0.003$)。**结论** γ 谷氨酰转肽酶与颅内、外动脉狭窄关系密切,且与狭窄严重程度正相关,对于颅内、外动脉粥样硬化无选择性。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

The Relativity of Blood Gamma-glutamyl Transferase Level and Intracranial and Extracranial Artery Stenosis of Cerebral Infarction Patients

DAI Rui-Ning, LIU Yang, and FU Jia

(Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230000, China)

[KEY WORDS] Cerebral Infarction; Computerized Tomography Angiograph; Gamma-glutamyl Transferase; Intracranial and Extracranial Artery Stenosis

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the relativity of blood gamma-glutamyl transferase (GGT) level and intracranial and extracranial artery stenosis of cerebral infarction patients. **Methods** According to computerized tomography angiograph (CTA), a total of 163 cerebral infarction inpatients were divided into intracranial and extracranial artery with or without stenosis group, the blood GGT levels and other risk factors were compared among groups. **Results** Artery stenosis groups had significantly higher age, male, smoking, hypertension, diabetes mellitus, triglyceride (TG), GGT, low density lipoprotein (LDL) levels than those without intracranial and extracranial artery stenosis group ($P < 0.05$). The levels of blood GGT of pure extracranial artery stenosis group and simple intracranial stenosis group showed no significant difference ($P > 0.05$). An increase in blood GGT predicts the increasing degree of cranial atherosclerotic stenosis. Logistic regression analysis showed that GGT were independent risk factors of intracranial and extracranial atherosclerotic stenosis ($OR = 17.863, 95\% CI: 2.583 \sim 123.520$), which showed statistic significance ($P = 0.003$). **Conclusion** The blood level of GGT and cranial atherosclerotic stenosis are closely related. The concentration of GGT is associated with severity of intracranial or extracranial stenosis. GGT is a risk factor for the cranial stenosis and has no selectivity for intracranial or extracranial artery injury.

卒中是继心脏疾病和癌症致死的第三位^[1],并且易致残疾,其中 43.7% ~ 80.5% 是因缺血性卒中引起的^[2]。动脉粥样硬化性狭窄是缺血性卒中的一个重要原因并占缺血性卒中的 15% ~ 20%^[3]。

近来有研究提出血清 γ 谷氨酰转肽酶 (gamma-glutamyl transferase, GGT) 升高可预示心血管疾病、卒中和代谢综合征等疾病的发生发展,且与动脉粥样硬化关系密切^[4,5]。既往研究多关注 GGT 与颈动脉

[收稿日期] 2014-07-24

[修回日期] 2014-09-21

[作者简介] 代瑞宁,硕士研究生,研究方向为脑血管病,E-mail 为 809658020@qq.com。刘洋,硕士研究生,研究方向为脑血管病,E-mail 为 244993038@qq.com。通讯作者傅佳,硕士研究生导师,主任医师,教授,研究方向为脑血管病,E-mail 为 ayfyfujia@aliyun.com。

病变的关系,而本研究则探讨血 GGT 水平与颅内、外动脉狭窄的相关性,为将来干预颅内、外动脉狭窄提供新的策略。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取我院 2012 年 3 月至 2013 年 9 月神经内科住院的脑梗死患者 163 例,其中男 122 例,女 41 例,年龄 68.08 ± 8.69 岁。均符合 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议制定的诊断标准。对有急性冠状动脉综合征、严重肝肾心脏功能异常、非动脉粥样硬化性脑梗死、脑栓塞及其它原因不能行 CT 血管造影(computerized tomography angiography, CTA)检查者予以排除。所有研究对象均征得知情同意。

1.2 血液生化检查

所有研究对象于清晨采集空腹静脉血,检测 GGT、空腹血糖、血脂等相关生化指标。GGT 正常值为 $10 \sim 60$ U/L。

1.3 CTA 检查

由我院专业影像科医师操作,应用 64 排螺旋 CT 扫描机,经三维重建技术处理,显示颈动脉、椎基底动脉及大脑前、中、后动脉及其分支情况。CTA 诊断血管狭窄的标准使用北美症状性颈动脉狭窄检测方法(NASCET 法)^[6],狭窄率 = (狭窄远段正常脑动脉管径 - 狭窄段残余管径) / 狭窄远段正常脑动脉管径 $\times 100\%$ 。如果同一血管多处狭窄,取狭窄最严重的部位作为分析标准,如果左右侧血管同时存在狭窄,则取狭窄最严重侧作为分析标准。根

据不同狭窄程度分为三组:重度狭窄或闭塞(狭窄率 70% ~ 100%)、中度狭窄(狭窄率 50% ~ 69%)和轻度狭窄(狭窄率 < 50%)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS13.0 统计软件进行数据管理和分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,并行方差分析,四组之间两两比较用 Bonferroni 检验,计数资料用 χ^2 检验,评价各危险因素对颅内、外动脉狭窄形成的作用采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与颅内、外动脉狭窄各分组 GGT 水平及相关临床指标水平

根据 CT 血管造影结果将患者分为颅内、外动脉无狭窄组(对照组)、单纯颅内动脉狭窄组、单纯颅外动脉狭窄组和颅内、外动脉均有狭窄组。单纯颅内动脉狭窄组、单纯颅外动脉狭窄组、颅内、外动脉均有狭窄组年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟、GGT 水平分别与对照组比较差异均有显著意义($P < 0.05$)。GGT 水平在单纯颅内动脉狭窄组与单纯颅外动脉狭窄组比较差异无显著性($P > 0.05$)。总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)在四组间差异无统计学意义($P > 0.05$);颅内、外动脉均有狭窄组甘油三酯(triglycerides, TG)显著高于对照组($P < 0.05$),与其他两组比较无明显差异($P > 0.05$;表 1)。

表 1. 各组 GGT 水平及相关因素的比较

Table 1. The comparison of GGT levels and related factors in each group

相关因素	对照组($n=69$)	单纯颅内动脉狭窄组($n=40$)	单纯颅外动脉狭窄组($n=24$)	颅内、外动脉均有狭窄组($n=30$)	P 值
年龄(岁)	62.78 ± 7.18	71.40 ± 6.06^{ab}	70.33 ± 7.26^{ab}	77.60 ± 5.50^a	< 0.001
男性(例)	45(65.2%)	31(77.5%) ^a	20(83.3%) ^a	26(86.7%) ^a	0.015
吸烟(例)	12(17.4%)	24(60.0%) ^a	12(50.0%) ^a	22(73.3%) ^a	< 0.001
高血压(例)	29(42.0%)	34(85.0%) ^a	19(79.2%) ^a	25(83.3%) ^a	< 0.001
糖尿病(例)	15(21.7%)	12(30.0%) ^a	6(25.0%) ^a	20(66.7%) ^a	0.012
GGT(U/L)	32.20 ± 17.76	52.50 ± 19.46^a	54.50 ± 19.42^a	59.73 ± 25.86^a	< 0.001
TG(mmol/L)	1.95 ± 0.70	2.28 ± 0.80	2.09 ± 0.88	2.61 ± 1.35^a	0.009
TC(mmol/L)	4.18 ± 1.06	4.19 ± 1.30	4.63 ± 0.97	4.58 ± 1.12	0.175
LDLC(mmol/L)	2.61 ± 0.92	3.61 ± 1.32^a	3.61 ± 0.76^a	3.98 ± 0.94^a	< 0.001
HDLC(mmol/L)	1.57 ± 0.39	1.51 ± 0.53	1.50 ± 0.46	1.42 ± 0.45	0.512
FIB(mmol/L)	5.68 ± 1.17	6.36 ± 1.90	6.25 ± 1.48	5.75 ± 1.18	0.063

a 为 $P < 0.01$, 与对照组相比; b 为 $P < 0.05$, 与颅内、外动脉均有狭窄组相比。

2.2 不同颅内外动脉狭窄程度患者 GGT 水平

将有颅内外动脉狭窄的患者根据狭窄程度分为轻度狭窄组(36 例)、中度狭窄组(28 例)和重度狭窄或闭塞组(30 例),经单因素方差分析发现,各狭窄组患者 GGT 水平差异有统计学意义($F = 3.353, P = 0.039$;表 2)。

2.3 颅内外动脉粥样硬化病变与各危险因素间的关系

为排除混杂因素的影响,将表 1 中有统计学差异的几个因素选入多因素 Logistic 回归方程进行分析,结果显示性别、年龄、吸烟、合并高血压、糖尿病、

GGT、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)是颅内外动脉粥样硬化病变的独立危险因素(表 3)。

表 2. GGT 水平与颅内外动脉狭窄程度的关系

Table 2. The relationship between GGT levels and severity of intracranial and extracranial stenosis

狭窄程度	n	GGT(U/L)
轻度狭窄组	36	48.64 ± 19.65
中度狭窄组	28	56.75 ± 17.78
重度狭窄或闭塞组	30	62.00 ± 25.40 ^a

a 为 $P < 0.05$,与轻度狭窄组比较。

表 3. 颅内外动脉粥样硬化病变与 GGT 水平及相关危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3. Adjusted odds ratios of intracranial and extracranial stenosis based on multiple Logistic regression analysis

选入变量	B	Wald	P	OR	95% CI
性别	-2.360	9.036	0.003	0.094	0.020 ~ 0.440
年龄	0.200	14.246	<0.001	1.222	1.101 ~ 1.355
高血压	1.394	4.309	0.038	4.033	1.081 ~ 15.044
糖尿病	2.706	9.130	0.003	14.962	2.587 ~ 86.525
吸烟	-2.075	6.619	0.010	0.126	0.026 ~ 0.610
LDL 增高	3.022	19.295	<0.001	20.535	5.332 ~ 79.091
GGT	2.883	8.537	0.003	17.863	2.583 ~ 123.520

3 讨论

GGT 存在于肝、胆、心、脑、肾、胰腺等器官的细胞膜中,一直作为肝功能异常、酗酒、胆道疾病的生化指标广泛应用于临床。其生物学功能主要是参与细胞内外 γ 谷氨酰循环,是决定细胞内外谷胱甘肽水解的酶类,对抗氧化、抗毒素具有拮抗作用。

GGT 重要功能是拮抗谷胱甘肽的抗氧化作用,从而损伤血管内皮细胞,导致血管硬化^[7]。另外, Franzini 等^[8]在动脉粥样硬化斑块的泡沫细胞中发现活化的 GGT 与氧化型低密度脂蛋白,GGT 通过催化氧化型低密度脂蛋白参与氧化应激反应,促进斑块形成和破裂。动脉硬化与炎症反应密切相关^[9,10],研究发现,GGT 是一种前炎症因子,参与了动脉粥样硬化形成过程中亚临床微炎症反应^[11]。本研究将有动脉粥样硬化、斑块但尚未形成狭窄的脑梗死患者均归于对照组,结果显示,各狭窄组的 GGT 水平均显著高于对照组,GGT 水平与颅内外动脉狭窄严重程度呈正相关。多因素分析发现高 GGT 水平为颅内外动脉狭窄的独立危险因素。表明 GGT 在脑梗死动脉粥样硬化狭窄的发生中有重要作用,与国内外文献报道一致^[12,13]。

血清 GGT 与代谢综合征直接相关^[14],进一步

促使了动脉粥样硬化的发生。本研究发现,在颅内外动脉狭窄病例中,高血压、糖尿病和脂代谢异常率也较高,与 GGT 同为颅内外动脉粥样硬化的危险因素。

GGT 作为一个常规的、廉价的、方便的实验室检测指标,可以反映动脉粥样硬化的发生和发展,对临床有一定的实用性,可将其作为预防性治疗动脉硬化和心脑血管病的一项重要客观指标。应加强颅内外动脉狭窄的筛查意识,积极控制可干预的危险因素,进一步减少缺血性脑卒中的发生。

[参考文献]

- [1] Brot TG, Halperin JL, Abbara S, et al. Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57: 1 002-044.
- [2] Liu M, Wu B, Wang WZ, et al. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies[J]. Lancet Neurol, 2007, 6: 456-464.
- [3] Lü ZQ, Xiao MD, Pietro M, et al. Carotid endarterectomies for relieving severe or moderate carotid stenosis[J]. Chin Med J, 2004, 117: 956-958.
- [4] Akehi Y, Tsutsumi Y, Tatsumoto A, et al. Serum γ -glutamyltransferase, triglyceride and total cholesterol are pos-

- sible prediabetic risk markers in young Japanese men[J]. *Endocr J*, 2010, 57 (11): 981-989.
- [5] Martins MC, Faleiro LL, Afonso B, et al. Association of gamma glutamyltransferase, metabolic syndrome and cardiovascular risk [J]. *Acta Med Port*, 2010, 23 (4): 579-588.
- [6] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborations. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis [J]. *N Engl J Med* 1991, 325(7): 445-453.
- [7] Aksakal E, Tanboga IH, Kurt M, et al. The relation of serum gamma-glutamyltransferase levels with coronary lesion complexity and long-term outcome in patients with stable coronary artery disease [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 221 (2): 596-601.
- [8] Franzini M, Corti A, Martinelli B, et al. Gamma-glutamyltransferase activity in human atherosclerotic plaques-biochemical similarities with the circulating enzyme[J]. *Atherosclerosis*, 2009, 202(1): 119-127.
- [9] 郑维, 康红, 舒畅, 等. 颈动脉粥样硬化斑块炎症和成骨因子的表达及意义[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2008, 33(8): 746-750.
- [10] 朱平先. 相关炎症因子与动脉粥样硬化[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2011, 19(3): 283.
- [11] Lee DH, Jacobs DR. Association between serum gamma-glutamyltransferase and C-reactive protein [J]. *Atherosclerosis*, 2005, 178: 327-330.
- [12] Eroglu S, Sade LE, Polar E, et al. Association between serum gamma-glutamyltransferase activity and carotid intima-media thickness [J]. *Angiology*, 2011, 62 (2): 107-110.
- [13] 肖淑萍, 马英文, 朱海英, 等. 急性缺血性脑卒中患者 γ -谷氨酰转氨酶与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(10): 3 315-317.
- [14] Lee DS, Evans JC, Robins SJ, et al. Gamma glutamyltransferase and metabolic syndrome, cardiovascular disease, and mortality risk [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27(1): 127-133.

(此文编辑 许雪梅)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

美国《科学》杂志简介

《科学》(Science)杂志,是美国最大的科学团体“美国科学促进会”(American Association for the Advancement of Science, AAAS)主办的官方刊物。它是全世界最权威的学术刊物之一,是世界学术界享有盛誉的自然科学期刊;在世界上所有同行评议的综合性科学期刊中拥有最大的付费读者群,全球读者总数估计为100万人,全球发行量超过150万份。

《科学》杂志由世界伟大的科学家、发明家托马斯·阿尔瓦·爱迪生(Thomas Alva Edison)于1880年投资1万美元创办。1894年,《科学》杂志成为AAAS的官方刊物。

《科学》杂志为周刊,全年共出版51期。《科学》周刊既是一本传统的顶尖级学术刊物,也是一本权威的科学新闻杂志,其每一期的前半部分由一组出色的科技新闻记者撰稿;后半部分主要发表来自世界各地的出类拔萃的科学家们所撰写的科学论文。

《科学》杂志属于综合性科学杂志。它的科学新闻报道、综述、分析、书评等部分,都是权威的科普资料,因此,该杂志也适合一般读者阅读,以秉承AAAS和《科学》杂志“发展科学,服务社会”的宗旨和理念。

多数科技期刊都要向作者收取审稿、评论、发表等相关费用。但《科学》杂志发表来稿是免费的,从不向作者收取任何版面费,更不会按照论文的篇幅长短收费。《科学》杂志的资金来源共有3个部分:AAAS的会员费、印刷版和在线版的订阅费、广告费。不过,《科学》杂志发表的论文平均每篇有1~4张图表,如果这些图表是黑白的,就不收费,如果是彩色的,则会向作者收费。收费规则是:第1幅,收费600美元;以后其他各幅,每幅收费400美元。

《科学》杂志的主要竞争对手为英国的《自然》(Nature)杂志。《自然》杂志创办于1869年,曾发表了大量的查尔斯·罗伯特·达尔文(Charles Robert Darwin)、托马斯·亨利·赫胥黎(Thomas Henry Huxley)等科学大师的文章。21世纪的前4年中,二者为率先发表人类基因排列的图谱而激烈竞争。

《科学》杂志在线投稿地址为:<http://www.submit2science.org>。