



(OSID码)

· 前沿进展 ·

γ -谷氨酰转移酶与心血管疾病相关性的研究进展

任懿¹, 尹伶²

【摘要】 γ -谷氨酰转移酶 (GGT) 是谷胱甘肽代谢过程中的关键酶之一, 广泛分布于人体各组织器官中, 主要参与细胞氧化还原调控、炎症反应等过程。近年来大量的研究证明了血清 GGT 水平升高与高血压、冠心病、脑卒中、心律失常等心血管疾病 (CVD) 相关, 本文简述了血清 GGT 水平与 CVD 相关性, 指出血清 GGT 水平与 CVD 发生、发展及患者预后密切相关。

【关键词】 心血管疾病; γ -谷氨酰转移酶; 相关性; 综述

【中图分类号】 R 541.6 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.05.021

任懿, 尹伶. γ -谷氨酰转移酶与心血管疾病相关性的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (5): 107-111. [www.syxnf.net]

REN Y, YIN L. Research progress on the relationship of gamma-glutamyl transferase and cardiovascular diseases [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (5): 107-111.

Research Progress on the Relationship of Gamma-glutamyl Transferase and Cardiovascular Diseases REN Yi¹, YIN Ling²

1. Tian You Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430000, China

2. Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430000, China

Corresponding author: YIN Ling, E-mail: 1500252626@qq.com

【Abstract】 Gamma-glutamyl transferase (GGT), as one of the key enzymes in glutathione metabolism, is widely distributed in various tissues and organs of human body, and GGT is involved in cell redox regulation, inflammation and so on. In recent years, a large number of studies have proved that, the increasing of serum GGT is related to cardiovascular diseases (CVD) such as hypertension, coronary heart disease, stroke, arrhythmia. This paper reviewed the research progress on the relationship of serum GGT and CVD, and pointed out that serum GGT level was closely related to the occurrence and development of CVD and the prognosis of patients.

【Key words】 Cardiovascular disease; Gamma-glutamyl transferase; Correlation; Review

心脑血管疾病是心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 和脑血管疾病的统称, 可严重威胁人们的身体健康。近年随着社会经济的发展, 人口老龄化及城镇化进程加快, CVD 危险因素流行趋势明显, 进而导致 CVD 发病率及病死率呈逐年升高趋势。据推算, 目前我国 CVD 患病人数达 2.9 亿, 其中高血压 2.45 亿、脑卒中 1 300 万、冠心病 1 100 万、肺源性心脏病 500 万、心力衰竭 (heart failure, HF) 450 万、风湿性心脏病 250 万、先天性心脏病 200 万, CVD 病死率居首位, 占居民疾病死亡构成的 40% 以上^[1]。血清 γ -谷氨酰转移酶 (gamma-glutamyl transferase, GGT) 水平升高提示全身炎症反应激活、氧化应激增强, 若 GGT 水平在参考范围内, 但其相对性升高对 CVD 具有一定的预测价值^[2]。本文就 GGT 与 CVD 相关性的研究进展进行综述。

1 CVD 概述

目前 CVD 患病率处于上升阶段。MORAN 等^[3] 预测, 截至 2030 年, 我国每年仅因人口老龄化与人口增长所导致的 CVD 增长率将超过 50%; 若考虑到高血压、高胆固醇血症、糖尿病、吸烟等危险因素的流行趋势, CVD 发病率将额外增加 23%。中国高血压调查 (CHS) 显示, 2012—2015 年我国成年人高血压患病率为 27.9%, 且男性高于女性, 而居民对高血压的知晓率、治疗率和控制率分别为 51.6%、45.8% 和 16.8%, 治疗控制率为 37.5%^[4]。据调查, 2003—2016 年我国脑血管疾病病死率呈逐年上升趋势; 农村脑血管疾病病死率高于城市^[1]。冠心病是由于冠状动脉血管发生病理性改变而出现血管腔狭窄、闭塞, 进而引发心肌缺血、坏死的一类疾病, 包括无症状心肌缺血、心绞痛、心肌梗死、缺血性 HF、猝死等。全球每年因冠心病死亡人数高达 700 万, 冠心病位于单病种死因首位, 目前我国冠心病患病率呈逐年递增趋势, 且患病年龄越来越趋于年轻化^[5]。近年 CVD 住院总费用快速增加, 2004 年起至今, 其年均增速远高于国民生产

1.430000 湖北省武汉市, 武汉科技大学附属天佑医院

2.430000 湖北省武汉市, 武汉科技大学

通信作者: 尹伶, E-mail: 1500252626@qq.com

总值增速^[1]。近年我国 CVD 负担日渐加重,已成为重大的公共卫生问题。为减轻这一沉重负担,早期诊断和有效预防 CVD 刻不容缓,早期识别有预测意义的生物学指标对于降低 CVD 病死率亦非常重要。

2 GGT 概述

GGT 是一种分子量为 68 kDa 的二聚体糖蛋白,包括分子量为 46 kDa 的重链及 22 kDa 的轻链,重链具有跨膜结构并可将蛋白固定于细胞膜上,而轻链则位于细胞膜外并发挥酶活性的作用。人类编码 GGT 的基因位于 22q11,主要由大-GGT (b-GGT)、中-GGT (m-GGT)、小-GGT (s-GGT) 和自由-GGT (f-GGT) 组成,每种组分存在一定分子量及不同的理化性质,因此可导致不同的特定疾病。研究表明,b-GGT 是由膜微泡组成,且是 m-GGT、s-GGT 的前体,而 f-GGT 以酶的游离可溶形式存在^[6]。GGT 主要存在于肝脏中,但也广泛存在于肾、胰、脾、肠、脑、肺、骨骼肌、心肌和血管内皮等组织中^[7]。细胞内 GGT 的主要作用是代谢细胞外的还原型谷胱甘肽 (GSH),其可同化前体氨基酸类并合并细胞内 GSH。因此,血清 GGT 是氧化应激标志物,而氧化应激可导致 GSH 合成减少。GGT 可在细胞外金属离子的氧化还原过程中产生额外的活性氧 (reactive oxygen species, ROS),进而造成 DNA 损伤,并通过促氧化而调控细胞增殖、凋亡。此外,GGT 还可促进内源性物质 (包括白三烯、前列腺素等) 及某些外源性物质与 GSH 结合,进而加速机体代谢和排泄^[8]。GGT 具有较强遗传性,但其活性具有高度变异性,且多与体质指数 (BMI)、饮酒量、年龄等有关。GGT 与人们的生活方式、生物物理和生物化学因素有关,是血管疾病和非血管疾病的危险因素^[9]。目前,临床常将 GGT 作为诊断肝胆疾病、评估饮酒过度的生物学指标,其与血管疾病、代谢综合征、糖尿病、癌症、慢性肾病、骨折、痴呆等有关^[10]。

3 GGT 与 CVD 的相关性

GGT 与 CVD 发生、发展密切相关。流行病学表明,血清 GGT 活性越高则 CVD 发生风险越大^[11]。弗雷明翰后代研究 (FOS)^[12]是最早开始的流行病学研究,该研究第二阶段在 1978—1982 年招募了 3 451 例 CVD 患者并平均随访 19 年,在调整 CVD 危险因素后显示,GGT 四分位数最高的受试者 CVD 发生率增加了 67%,可见 GGT 活性增加提示代谢综合征、CVD 发生、病死风险升高,进一步表明 GGT 可作为人体代谢异常和 CVD 发生风险的标志物之一。RUTTMANN 等^[13]研究表明,GGT 可预测慢性冠心病、充血性 HF、出血性或缺血性脑卒中致死事件发生。KUNUTSOR 等^[14]进行的 29 项队列研究的荟萃分析结果显示,血清 GGT 水平与 CVD 发生风险呈正相关。YI 等^[15]对 2002—2003 年常规健康体检的 512 990 例韩国成年人随访 10 年,结果显示,针对健康人群尤其是 <60 岁及无高血压人群,GGT 对 CVD 发生率及病死率具有较高的预测价值。

3.1 GGT 与高血压 研究表明,GGT 与血压、动脉硬化及主动脉弹性受损有关^[16]。LIU 等^[17]进行的 13 项前瞻性研究的荟萃分析结果显示,血清 GGT 水平与高血压发生率呈正相关。KUNUTSOR 等^[18]进行的 14 项队列研究的荟萃分析结果显示,

血清 GGT 水平第三分位数与第一分位数的参与者相比,合并高血压的相对风险 (RR) 值为 1.32 [95%CI (1.23, 1.43)],且研究间存在异质性,另 10 项相关数据进行剂量-反应分析,结果显示,血清 GGT 水平每增加 5 U/L,合并高血压的 RR 值为 1.08 [95%CI (1.04, 1.13)],即 GGT 与高血压风险间存在线性关联 (非线性 $P=0.37$),可见在一般健康人群中,基线循环 GGT 水平与高血压相关,与线性剂量-反应关系一致;刘莹等^[19]研究显示,高 GGT 组患者高血压发生率高于低 GGT 组;因此 GGT 活性升高提示氧化应激、炎症加重和脂肪肝,从而导致胰岛素分泌受损和胰岛素抵抗,进而影响血压^[20]。

3.2 GGT 与脑卒中 脑卒中患者通常存在多种可改变和不可改变的危险因素。ZHANG 等^[21]进行的 10 项前瞻性研究的荟萃分析,纳入样本量达 926 497 例,其中脑卒中 5 707 例,结果显示,高 GGT 与脑卒中发生风险呈正相关 [RR=1.28, 95%CI (1.16, 1.43)],经发表偏倚检验调整后,二者仍呈正相关 [RR=1.10, 95%CI (1.00, 1.21)],但 GGT 与脑卒中发生风险间可能存在性别和种族差异。韩国进行的一项关于 GGT 预测脑卒中的全国性研究,45 万余名符合条件的参与者中脑卒中 7 459 例 (占 1.64%),其中包括缺血性脑卒中 5 789 例、出血性脑卒中 1 046 例和蛛网膜下腔出血 624 例,经调整饮酒、脑卒中危险因素后,GGT 与脑卒中发生风险独立相关 [HR=1.39, 95%CI (1.29, 1.51)],且随着 GGT 水平升高,缺血性脑卒中 [HR=1.45, 95%CI (1.32, 1.58)] 和出血性脑卒中 [HR=1.46, 95%CI (1.18, 1.80)] 的风险均明显升高,尽管其根据性别、年龄和饮酒情况有所改变,但在所有亚组中,与 GGT 相关的脑卒中和缺血性脑卒中发生风险仍较高^[22]。

3.3 GGT 与冠心病 2004 年比萨大学的 PAOLICCHI 等^[23]发现冠状动脉粥样硬化斑块纤维帽中存在 GGT,并认为其在低密度脂蛋白胆固醇氧化过程中具有重要意义,并指出冠状动脉钙化 (CAC) 与动脉斑块负荷相关,其是冠心病的独立危险因素。田龙等^[24]研究表明,GGT 水平与 CAC 积分存在正相关,且 GGT 水平独立于 CAC 其他危险因素。NDREPEPA 等^[25]研究 GGT 对 5 501 例冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 后 3 年病死率的预测价值,结果显示,GGT 可提高冠心病患者全因病死率、非心源性病死率的预测价值,但对心源性病死率的预测价值不高,且 GGT 对急性冠脉综合征 (ACS) 患者预后的影响与上述结论类似。HUANG 等^[26]以 216 例年轻 (<55 岁) ACS 患者为试验组,227 例年龄匹配、冠状动脉造影或冠状动脉计算机断层造影检查正常者为对照组进行研究,结果表明,GGT 与年轻患者 ACS 发生风险相关,可能与氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL) 水平有关,表明促氧化作用是 GGT 在 CVD 发生、发展过程中的重要途径。么天保等^[27]通过对 112 例 ST 段抬高型心肌梗死患者主要不良心血管事件进行随访,结果表明,GGT 水平对 ST 段抬高型心肌梗死患者预后有一定预测价值。另 12 项冠心病患者研究的荟萃分析结果显示,GGT 水平升高与 CVD 死亡风险升高 [RR=2.04, 95%CI (1.57, 2.64)] 和全因病死率 [RR=1.49, 95%CI (1.27,

1.74) 〕相关, 且血清 GGT 水平升高是冠心病患者 CVD 病死率和全因病死率的独立预测因子^[28]。KREUTZER 等^[29]招募了 6 880 例年龄 ≥ 65 岁的初级保健患者, 随访 7 年并记录其心血管事件(包括心肌梗死、冠状动脉血运重建)、脑血管事件(包括脑卒中、颈动脉血运重建)及死亡情况, 结果表明, GGT 水平与总体病死率和脑血管事件发生率明显相关, 但与老年患者心血管事件发生率无关。GGT 与冠心病发生、发展及预后的关系还需更多研究进一步证实。

3.4 GGT 与 HF RUTTMANN 等^[13]于 2005 年报道了第一个基于人群的 GGT 活性和 HF 风险的前瞻性研究, 包括 163 944 例参与者和 162 例 HF 患者, 证实了 GGT 与 HF 发生风险之间呈正相关。KUNUTSOR 等^[30]在一项前瞻性队列研究中对 1 780 例无 HF、心律失常的男性随访 22 年, 结果表明, 血清 GGT 水平与 HF 发生率呈对数线性相关, 与合并新发病和肾功能损伤的冠心病患者的分析保持一致, 进一步支持 GGT 与 HF 风险的关联, 但仍需更深入的研究进一步验证其因果关系。另有研究表明, GGT 直接参与充血性 HF 的病理生理学过程^[31]。GGT 水平升高与 HF 发生风险增加间关系的假设通路包括 GGT 的促氧化剂和促炎性反应特性, 及其直接参与动脉粥样硬化斑块形成, 其他途径包括潜在的脂肪肝形成(与初级炎性反应、胰岛素抵抗和氧化应激有关)、内皮功能障碍和暴露于污染的环境中。

3.5 GGT 与心律失常 目前关于 GGT 与心律失常的关系尚不完全明确。ALONSO 等^[32]在社区动脉粥样硬化风险(ARIC)研究中发现, GGT 活性与心房颤动(AF)发生风险呈正相关。SCHUTTE 等^[33]对 1 428 名 60~79 岁男性平均随访 12.3 年, 研究肝酶变化与 AF 发生率的关系, 结果显示, 除 AF 患者 GGT 水平高于未发生 AF 者外, 其他肝酶在初始和随访时均无统计学差异, 然而在调整 N 末端脑钠肽前体基线水平及其变化后, AF 与 GGT 水平无相关性。NDREPEPA 等^[25]研究表明, GGT 与室性心律失常 [$HR=1.37$, 95% CI (1.04, 1.80)] 及 AF [$HR=1.04$, 95% CI (0.92, 1.18)] 相关, 在对传统危险因素进行全面调整后, 这种相关性减弱到无统计学差异。NDREPEPA 等^[34]监测了 5 501 例冠心病患者 GGT 水平和 AF 的相关性, 结果显示, 与窦性心律患者相比, AF 患者 GGT 活性明显升高 ($P<0.01$); AF 患病率从第一个 GGT 十分位数的患者的 8.6% 增加到第十个 GGT 十分位数的 30.3% ($P<0.01$), 进一步证实了冠心病患者 GGT 活性升高与 AF 独立相关。GGT 可能是 AF 风险的循环标志物。LEE 等^[35]对 2004—2008 年 266 550 例接受全国保险健康检查者平均随访 8 年, 多变量 Cox 比例风险回归分析结果显示, 新确诊 AF 患者 5 034 例(占 1.9%), 且随着 GGT 水平升高, 原始 AF 发病率逐渐增加; 多变量 Cox 比例风险回归分析结果显示, GGT 水平与 AF 发生率呈剂量-反应关系; 具有最高四分位数 GGT 水平的受试者有更高的 AF 发生风险 [$HR=1.31$, 95% CI (1.18, 1.45)] , 可见 GGT 水平升高与 AF 发生风险增加明显相关, 尤其是非肥胖人群。在现有证据有限的情况下, 有必要进行大规模的前瞻性研究以进一步明确 GGT 活性的测量是否有助于心律失常风险预测评估。

3.6 GGT 与代谢综合征 代谢综合征指人体内蛋白质、脂肪、碳水化合物等多种物质异常聚集而发生代谢紊乱的一种病理状态, 而这些代谢紊乱是心脑血管疾病、糖尿病等疾病的病理基础。TAO 等^[36]对北京地区 10 553 名 20~65 岁居民进行的横断面研究表明, GGT 水平与代谢综合征具有密切关系。KUNUTSOR 等^[37]纳入 10 项前瞻性队列研究共 67 905 例受试者的 Meta 分析同样支持此观点, 并分析这个结果可能与 GGT 参与内皮功能紊乱、氧化应激、炎症反应等相关。

4 小结

GGT 与 CVD 发生、发展及患者预后密切相关, 但 GGT 用于预测各种 CVD 的具体切点值及是否存在种族、性别差异等问题仍需进一步研究, 且探索 GGT 参与 CVD 病理生理学的分子机制及最终使用干预措施以减少循环 GGT 活性是未来研究的主要任务。

作者贡献: 任懿进行文章的构思与设计, 文章的可行性分析, 文献/资料收集、整理, 论文撰写及其修订, 并负责英文的修订; 尹伶负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001.
- [2] NDREPEPA G, COLLERAN R, KASTRATI A. Gamma-glutamyl transferase and the risk of atherosclerosis and coronary heart disease [J]. Clin Chim Acta, 2018, 476: 130-138.DOI: 10.1016/j.cca.2017.11.026.
- [3] MORAN A, GU D, ZHAO D, et al. Future cardiovascular disease in China: markov model and risk factor Scenario projections from the coronary heart disease policy model-china [J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2010, 3(3): 243-252.DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.910711.
- [4] WANG Z, CHEN Z, ZHANG L, et al. Status of hypertension in China: results from the China Hypertension Survey, 2012—2015 [J]. Circulation, 2018, 137(22): 2344-2356.DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032380.
- [5] ZANONI P, KHETARPAL S A, LARACH D B, et al. Rare variant in scavenger receptor BI raises HDL cholesterol and increases risk of coronary heart disease [J]. Science, 2016, 351(6278): 1166-1171.DOI: 10.1126/science.aad3517.
- [6] FORNACIARI I, FIERABRACCI V, CORTI A, et al. Gamma-glutamyltransferase fractions in human plasma and bile: characteristic and biogenesis [J]. PLoS One, 2014, 9(2): e8532.DOI: 10.1371/journal.pone.008532.
- [7] FRANZINI M, BRAMANTI E, OTTAVIANO V, et al. A high performance gel filtration chromatography method for gamma-glutamyltransferase fraction analysis [J]. Anal Biochem, 2008, 374(1): 1-6.
- [8] ZHANG H, FORMAN H J. Redox regulation of gamma-glutamyl

- transpeptidase [J]. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 2009, 41 (5): 509–515. DOI: 10.1165/rmb.2009-0169TR.
- [9] BULUSU S, SHARMA M. What does serum γ -glutamyltransferase tell us as a cardiometabolic risk marker? [J]. Ann Clin Biochem, 2016, 53 (Pt 3): 312–332. DOI: 10.1177/0004563215597010.
- [10] OCHIAI A, KURODA K. Preconception resveratrol intake against infertility: friend or foe? [J]. Reprod Med Biol, 2019, 19 (2): 107–113. DOI: 10.1002/rmb2.12303.
- [11] TURGUT O, YILMAZ M B, YALTA K, et al. Gamma-glutamyltransferase as a useful predictor for cardiovascular risk: clinical and epidemiological perspectives [J]. Atherosclerosis, 2009, 202 (2): 348–349. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.05.019.
- [12] 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. DOI: 10.1161/01.ATV.0000251993.20372.40.
- [13] RUTTMANN E, BRANT L J, CONCIN H, et al. 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 (14): 2130–2137. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.552547.
- [14] KUNUTSOR S K, APEKEY T A, KHAN H. Liver enzymes and risk of cardiovascular disease in the general population: a meta-analysis of prospective cohort studies [J]. Atherosclerosis, 2014, 236 (1): 7–17. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.06.006.
- [15] YI S W, LEE S H, HWANG H J, et al. Gamma-glutamyltransferase and cardiovascular mortality in Korean adults: a cohort study [J]. Atherosclerosis, 2017, 265: 102–109. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.028.
- [16] JUNG C H, YU J H, BAE S J, et al. Serum Gamma-glutamyltransferase is associated with arterial stiffness in healthy individuals [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2011, 75 (3): 328–334. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2011.04060.x.
- [17] LIU C F, GU Y T, WANG H Y, et al. Gamma-glutamyltransferase level and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2012, 7 (11): e48878. DOI: 10.1371/journal.pone.0048878.
- [18] KUNUTSOR S K, APEKEY T A, CHEUNG B M. Gamma-glutamyltransferase and risk of hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective evidence [J]. J Hypertens, 2015, 33 (12): 2373–2381. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000763.
- [19] 刘莹, 刘学奎, 杨瑞华. 血清 γ -谷氨酰转移酶与高血压的相关性研究 [J]. 重庆医学, 2018, 47 (1): 49–51. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.01.017.
- LIU Y, LIU X K, YANG R H. Study on correlation between serum γ -glutamyltransferase and hypertension [J]. Chongqing Medicine, 2018, 47 (1): 49–51. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.01.017.
- [20] ZHOU M S, WANG A M, YU H. Link between insulin resistance and hypertension: What is the evidence from evolutionary biology? [J]. Diabetol Metab Syndr, 2014, 6 (1): 12. DOI: 10.1186/1758-5996-6-12.
- [21] ZHANG X W, LI M, HOU W S, et al. Association between gamma-glutamyltransferase level and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis of prospective studies [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24 (12): 2816–2823. DOI: 10.1016/j.strokecerebrovasdis.2015.08.015.
- [22] YANG W, KIM C K, KIM D Y, et al. Gamma-glutamyltransferase and cardiovascular mortality in Korean adults: a cohort study [J]. Ann Neurol, 2018, 83: 375–386. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.028.
- [23] PAOLICCHI A, EMDIN M, GHILIOZENI E, et al. Images in cardiovascular medicine. Human atherosclerotic plaques contain gamma-glutamyl transpeptidase enzyme activity [J]. Circulation, 2004, 109 (11): 1440. DOI: 10.1161/01.CIR.0000120558.41356.E6.
- [24] 田龙, 蔡定华, 庄德荣, 等. 血清 γ -谷氨酰转移酶水平与冠状动脉钙化的相关性研究 [J]. 中国心血管杂志, 2017, 22 (1): 34–37. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2017.01.007.
- TIAN L, CAI D H, ZHUANG D R, et al. Relationship between serum gamma-glutamyltransferase and coronary artery calcification [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2017, 22 (1): 34–37. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2017.01.007.
- [25] NDREPEPA G, BRAUN S, SCHUNKERT H, et al. Gamma-glutamyl transferase and prognosis in patients with coronary artery disease [J]. Clin Chim Acta, 2016, 452: 155–160. DOI: 10.1016/j.cca.2015.11.013.
- [26] HUANG Y, LUO J, LIU X, et al. Gamma-glutamyltransferase and risk of acute coronary syndrome in young chinese patients: a case-control study [J]. Disease Markers, 2018, 2018: 2429160. DOI: 10.1155/2018/2429160.
- [27] 么天保, 龚兴荣, 沈玲红, 等. γ 谷氨酰转移酶对急性 ST 段抬高心肌梗死患者预后的预测价值 [J]. 心脏杂志, 2011, 23 (1): 95–99. DOI: 10.13191/j.chj.2011.01.101.yaob.038.
- YAO T B, GONG X R, SHEN L H, et al. Prognostic values of gamma-glutamyltransferase for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chinese Heart Journal, 2011, 23 (1): 95–99. DOI: 10.13191/j.chj.2011.01.101.yaob.038.
- [28] YANG P, WU P, LIU X, et al. Association between γ -glutamyltransferase level and cardiovascular or all-cause mortality in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Angiology, 2019, 70 (9): 844–852. DOI: 10.1177/0003319719850058.

- [29] KREUTZER F, KRAUSE D, KLAASSEN-MIELKE R, et al. Gamma-glutamyl transferase as a risk factor for mortality and cardiovascular events in older adults—results from a prospective cohort study in a primary care setting (getABI) [J]. VASA, 2019, 48 (4): 313–319. DOI: 10.1024/0301-1526/a000790.
- [30] KUNUTSOR S K, KHAN H, LAUKKANEN J A. γ -glutamyltransferase and risk of sudden cardiac death in middle-aged Finnish men: a new prospective cohort study [J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5 (2): e002858. DOI: 10.1161/JAHA.115.002858.
- [31] JIANG S Y, JIANG D L, TAO Y J. Role of Gamma-glutamyltransferase in cardiovascular diseases [J]. Exp Clin Cardiol, 2013, 18 (1): 53–56.
- [32] ALONSO A, MISIALEK J R, AMIIN M A, et al. Circulating levels of liver enzymes and incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities Cohort [J]. Heart, 2014, 100 (19): 1511–1516. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305756.
- [33] SCHUTTE R, WHINCUP P H, PAPACOSTA O, et al. Liver enzymes are not directly involved in atrial fibrillation: a prospective cohort study [J]. Eur J Clin Invest, 2017, 47 (8): 583–590. DOI: 10.1111/eci.12779.
- [34] NDREPEPA G, XHEPA E, COLLERAN R, et al. Gamma-glutamyl transferase and atrial fibrillation in patients with coronary artery disease [J]. Clin Chim Acta, 2017, 465: 17–21. DOI: 10.1016/j.cca.2016.12.003.
- [35] LEE S R, CHOI E K, HAN K D, et al. Association between γ -glutamyltransferase level and incidence of atrial fibrillation: a nationwide population-based study [J]. Int J Cardiol, 2017, 245: 149–155. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.07.067.
- [36] TAO L X, LI X, ZHU H P, et al. Association between γ -glutamyl transferase and metabolic syndrome: a cross-sectional study of an adult population in Beijing [J]. Int J Environ Res Public Health, 2013, 10 (11): 5523–5540. DOI: 10.3390/ijerph10115523.
- [37] KUNUTSOR S K, APEKEY T A, SEDDOH D. Gamma glutamyltransferase and metabolic syndrome risk: a systematic review and dose-response meta-analysis [J]. International Journal of Clinical Practice, 2015, 69 (1): 136–144. DOI: 10.1111/ijcp.12507.
- (收稿日期: 2020-01-06; 修回日期: 2020-04-13)
(本文编辑: 李越娜)

· 名刊推荐 ·

BMJ 系列学术期刊 *Family Medicine and Community Health* (FMCH) 论文推荐 ——中国 8 697 例 COVID-19 患者临床病理特点的 meta 分析

本研究是一个对中国 2020 年 1 月 1 日至 2020 年 3 月 16 日 55 项高质量队列研究和病例系列研究进行的 meta 分析。限于所纳入研究的证据等级,其并非是很完美的最高信度证据,但有赖于较大的样本量和较为全面的指标(包括主要症状、罕见症状、无症状、实验室检查指标等),在新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情尚为一个新生事物的情况下,其实质上已为全世界的临床医生尤其是基层社区全科医生提供了一项迄今为止的最优参考证据。

本研究结果显示:患者中男性占比(53.3%)略高,发热(78.4%)和咳嗽(58.3%)是两个最主要的症状,其他主要症状包括疲劳(34.0%)、咳痰(23.7%)、食欲不振(22.9%)、胸闷(22.9%)、肌肉疼痛(21.9%)和呼吸困难(20.6%)。此外,本研究还报告了患者在罕见症状、无症状和实验室检查指标上的特点。

在亚组对比分析中,本研究发现在 1 月 31 日前(即疫情在中国暴发的早期)诊断出的所有患者发热、咳嗽发生率较高。考虑到 meta 分析的出版偏倚(只有入院且参与研究的确诊患者才有可能被纳入本研究中),这显示了一种潜在的可能性:中国早期的社区筛查和疑似患者的自我报告可能将这两个主要症状视为了“是否患病”的初步判断依据并赋予其较高的权重。这提示了及时筛查和识别无症状患者的重要性。

本研究提供了迄今为止对 COVID-19 患者的临床症状和实验室检查指标特征较新和较广泛的描述,并为临床决策和未来研究提供了参考,其对于全科医生和家庭医生来说尤为实用。

原文见: ZHU J, ZHONG Z, JI P, et al. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis [J]. Family Medicine and Community Health, 2020, 8: e000406. DOI: 10.1136/fmch-2020-000406. Published at <https://fmch.bmj.com/content/8/2/e000406>.