· 流行病学研究 ·

γ－谷氨酰转肽酶水平与代谢综合征及其组分间关系*

罗燕[1]，陶丽新[1,2]，张莹[1]，陈帆[1]，杨昆[1]，刘相佟[1]，郭晋[1]，郭秀花[1]

摘　要：目的　了解 γ－谷氨酰转肽酶（GGT）水平与代谢综合征（MS）及其组分之间的关系，为临床工作中利用 GGT 水平诊断 MS 提供科学依据。**方法**　采用立意抽样方法收集北京市小汤山医院 2012 年 1—12 月 28 057 名体检人群的体检资料，采用 Pearson 相关分析 GGT 水平与 MS 相关组分之间的相关性，将按照 GGT 水平四分位数法分为 <13.0 、13.0～19.0、19.1～31.0、>31.0 U/L 4 组进行二分类 logistic 回归模型分析不同 GGT 水平与 MS 发生风险之间的关系，应用受试者工作特征曲线（ROC）分析 GGT 水平诊断 MS 的最佳临界值。**结果**　MS 组人群的 GGT 水平为（40.96 ± 4.17）U/L，高于非 MS 组人群的（24.10 ± 2.49）U/L，差异有统计学意义（$t = -27.048$，$P < 0.01$）；两变量 Pearson 相关分析以及调整了性别、年龄和 MS 其他组分后的偏相关分析结果显示，GGT 水平与体质指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、甘油三酯 MS 组分均呈正相关（均 $P < 0.01$），与高密度脂蛋白胆固醇 MS 组分均呈负相关（均 $P < 0.01$）；在控制了性别和年龄等混杂因素后，二分类 logistic 回归分析结果显示，GGT 13.0～19.0 U/L 组、19.1～31.0 U/L 组、>31.0 U/L 组人群 MS 发病风险分别为 GGT <13.0 U/L 组人群的 1.247 倍（$OR = 1.247$，95% $CI = 1.133 \sim 1.374$）、2.375 倍（$OR = 2.375$，95% $CI = 2.166 \sim 2.605$）、4.729 倍（$OR = 4.729$，95% $CI = 4.323 \sim 5.173$）；ROC 曲线结果显示，男性和女性 GGT 水平诊断 MS 的 ROC 曲线下面积分别为 0.687 和 0.747，诊断 MS 的截断值分别为 24.5 和 13.5 U/L，灵敏度分别为 0.715 和 0.806，特异度分别为 0.563 和 0.580。**结论**　GGT 水平与 MS 及其组分之间存在相关关系，GGT 水平的升高能够增加 MS 的发生风险，可作为 MS 发生的标志物。

关键词：γ－谷氨酰转肽酶（GGT）；代谢综合征（MS）；组分；关系；受试者工作特征曲线（ROC）

中图分类号：R 181.2　**文献标志码：**A　**文章编号：**1001-0580(2017)08-1189-04　DOI：10.11847/zgggws2017-33-08-08

Association of γ-glutamyltransferase with metabolic syndrome and its components

LUO Yan*, TAO Li-xin, ZHANG Ying, et al (* *School of Public Health, Capital Medical University, Beijing* 100069, China)

Abstract: Objective　To explore the association of γ-glutamyltransferase (GGT) with metabolic syndrome (MS) and its components and to provide scientific evidence for diagnosis of MS by GGT level in clinical practice. **Methods**　Purposive sampling was used to extracted medical records of 23 269 persons taking physical examination at Beijing Xiaotangshan Hospital from January through December of 2012. Pearson correlation analysis was adopted to analyze the correlation between GGT and components of MS. Binary logistic analysis was applied to evaluate the risk of MS in relation to GGT level among the participants with various GGT level (divided into quartiles of <13.0, 13.0 – 19.0, 19.1 – 31.0, and >31.0 U/L). Receiver operating characteristic (ROC) analysis was applied to determine an optimal cut-off value of GGT for the diagnosis of MS. **Results**　The GGT level in the participants with MS was significantly higher than that in those without MS (40.96 ± 41.74 vs. 24.10 ± 24.86, $t = -27.048$; $P < 0.01$). Pearson analysis showed that there were positive significant correlations between GGT level and body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting plasma glucose, and triglyceride (all $P < 0.01$) and a significant inverse correlation between GGT level and high density lipoprotein ($P < 0.01$) after adjusting for age and sex. The results of binary logistic analysis revealed that the risk of MS increased with the increment of GGT level, with the odds ratios (95% confidence intervals) of 1.247 (1.133 – 1.374) for the participants with GGT of 13.0 – 19.0/L, 2.375 (2.166 – 2.605) for 19.1 – 31.0 /L, and 4.729 (4.323 – 5.173) for >31.0/L 9, after adjusting for age and gender, respectively. ROC analyses revealed that for the prediction of MS with GGT level among the male and female participants, the mean area under the curve was 0.687 and 0.747 and the optimal cut-off value of GGT are 24.5 and 13.5 U/L, with the sensitivity of 0.715 and 0.806 and the specificity of 0.563 and 0.580, respectively. **Conclusion**　The GGT level correlates to MS and its components and increased GGT level may increase the risk of MS, suggesting that GGT could be used as a predictor of MS.

Key words: γ-glutamyltransferase; metabolic syndrome; component; correlation; receiver operating characteristic curve

* **基金项目：**国家自然科学基金（81373099；81502886；81530087）；北京市优秀人才青年骨干个人项目（2014000020124G150）；糖尿病防治研究北京市重点实验室开放性课题（2015TNBF04）

作者单位：1. 首都医科大学公共卫生学院，北京 100069；2. 糖尿病防治研究北京市重点实验室

作者简介：罗燕（1993－），女，江西人，本科在读，研究方向：流行病与卫生统计。（陶丽新为本文并列第一作者）

通讯作者：郭秀花，E-mail：guoxiuh@ ccmu. edu. cn

数字出版日期：2016－7－19 9:26

数字出版网址：http://www. cnki. net/kcms/detail/21. 1234. R. 20160719. 0926. 016. html

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一组复杂的代谢紊乱症候群,包括中心性肥胖、高血压、糖耐量异常和血脂异常等一系列特点,可增加发生糖尿病和心血管病发生的危险性,但目前为止 MS 的病因机制尚不明确[1]。γ-谷氨酰转肽酶(γ-glutamyltransferase, GGT)广泛分布于人体内,其主要作用是参与谷胱甘肽的代谢,有研究表明,GGT 的异常升高与许多因素有关,如饮酒、吸烟、年龄、肝病等[2]。近年来,许多横断面研究和队列研究显示 GGT 水平升高与 MS 的发生也有关系[3-5]。为了解 GGT 水平与 MS 及其组分之间的关系,为临床工作中利用 GGT 水平诊断 MS 提供科学依据,本研究采用立意抽样方法收集北京市小汤山医院 2012 年 1—12 月 28 057 名体检人群的体检资料,分析 GGT 水平与 MS 相关组分之间的相关性及不同 GGT 水平与 MS 发生风险之间的关系,并应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristics curve, ROC)分析 GGT 水平诊断 MS 的最佳临界值。结果报告如下。

1　资料与方法

1.1　*资料来源*　采用立意抽样方法收集北京市小汤山医院 2012 年 1—12 月 28 057 名健康体检人群的体检资料,内容包括性别、年龄、体质指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和 GGT。

1.2　*方法*　体检人群均为晨起空腹进行身高、体重和血压的测量,并计算体质指数 = 体重(kg)/身高(m^2);采集空腹血样检测空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和 GGT。根据 MS 诊断标准[6-7],具备以下 4 项中的≥3 项者即可诊断为 MS:(1)体质指数≥28.0 kg/m^2;(2)空腹血糖≥5.6 mmol/L 和/或已确诊为糖尿病并治疗者;(3)收缩压≥130 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 3 kPa)和/或舒张压≥85 mm Hg 和/或已确认为高血压并治疗者;(4)血脂异常:空腹甘油三酯≥1.7 mmol/L 和/或空腹高密度脂蛋白胆固醇 < 1.0 mmol/L (男性)或 < 1.3 mmol/L(女性)。

1.3　*统计分析*　应用 SAS 9.2 和 SPSS 17.0 软件进行一般描述性分析、χ^2 检验、t 检验、Pearson 相关分析、偏相关分析和二分类 logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。并应用 ROC 曲线分析 GGT 水平诊断 MS 的最佳临界值。

2　结　果

2.1　*一般情况(表 1)*　28 057 名体检人群中,男性 10 789 人(38.45%),女性 17 268 人(61.55%);年龄 18 ~ 80 岁,平均年龄(45.61 ± 13.91)岁。检出 MS 者 5 671 例,非 MS 者 22 386 人。5 671 例 MS 组人群中男性 4 340 例(15.47%),女性 1 331 例(4.74%),平均年龄(49.22 ± 12.56)岁;22 386 名非 MS 组人群中男性 12 928 人(46.08%),女性 9 458 人(33.71%),平均年龄(44.69 ± 14.08)岁;2 组人群性别和年龄分布差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。分别对 2 组人群体质指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和 GGT 水平比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

表 1　MS 组和非 MS 组人群 MS 相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	MS 组 (n = 5 671)	未患 MS 组 (n = 22 386)	t 值	P 值
体质指数(kg/m^2)	28.53 ± 3.16	24.33 ± 17.18	−17.699	<0.01
收缩压(mm Hg)	137.28 ± 15.10	119.65 ± 15.40	−77.485	<0.01
舒张压(mm Hg)	80.99 ± 11.30	69.94 ± 10.01	−66.626	<0.01
空腹血糖(mmol/L)	6.44 ± 1.90	5.25 ± 0.88	−45.899	<0.01
甘油三酯(mmol/L)	2.79 ± 2.36	1.37 ± 0.94	−44.614	<0.01
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.05 ± 0.20	1.27 ± 0.27	68.418	<0.01
GGT(U/L)	40.96 ± 4.17	24.10 ± 2.49	−27.048	<0.01

2.2　*GGT 水平与 MS 各组分的相关分析*　两变量 Pearson 相关分析结果显示,GGT 水平与体质指数(r = 0.234)、收缩压(r = 0.226)、舒张压(r = 0.263)、空腹血糖(r = 0.160)、甘油三酯(r = 0.325)MS 组分均呈正相关(均 $P < 0.01$),与高密度脂蛋白胆固醇 MS 组分呈负相关(r = −0.081, $P < 0.01$);在调整了性别、年龄和 MS 其他组分后,偏相关性分析结果显示,GGT 水平与体质指数(r = 0.106)、收缩压(r = 0.030)、舒张压(r = 0.084)、空腹血糖(r = 0.052)、甘油三酯(r = 0.246)MS 组分均呈正相关(均 $P < 0.01$),与高密度脂蛋白胆固醇 MS 组分呈负相关(r = −0.070, $P < 0.01$)。

2.3　*GGT 水平与 MS 发生的关系*　根据 GGT 的四分位数法,将体检人群分为 4 组,GGT < 13.0、13.0 ~ 19.0、19.1 ~ 31.0、> 31.0 U/L 组分别为 9 839、5 632、5 786、6 800 例,分别占总人数的 35.07%、20.07%、20.62%、24.24%。在控制了年龄和性别等混杂因素后,二分类 logistic 回归分析结果显示,GGT 13.0 ~ 19.0 U/L 组、19.1 ~ 31.0 U/L 组、> 31.0 U/L 组人群 MS 发病风险分别为 GGT < 13.0 U/L 组人群的 1.247 倍(OR = 1.247, 95% CI = 1.133 ~ 1.374)、2.375 倍(OR = 2.375, 95% CI = 2.166 ~ 2.605)、4.729 倍(OR = 4.729, 95% CI = 4.323 ~ 5.173)。

2.4　*GGT 筛检 MS 的 ROC 曲线分析(图 1、2)*　ROC 曲线分析结果显示,男性 GGT 水平诊断 MS

中国公共卫生 CPH

的 ROC 曲线下面积为 0.687，女性 GGT 水平诊断 MS 的 ROC 曲线下面积为 0.747。男性诊断 MS 的截断值为 24.5 U/L，灵敏度为 0.715，特异度为 0.563；女性诊断 MS 的截断值为 13.5 U/L，灵敏度为 0.806，特异度为 0.580。

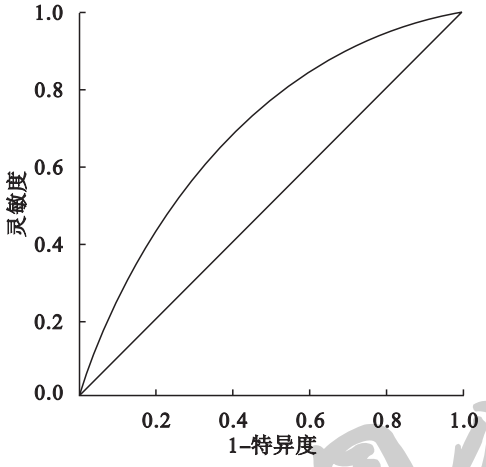

图 1　男性 GGT 筛检 MS 的 ROC 曲线图

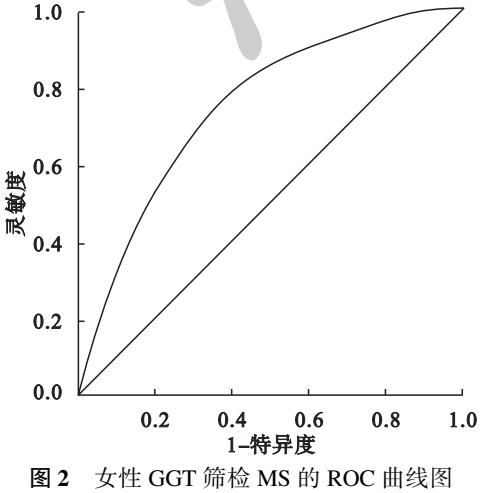

图 2　女性 GGT 筛检 MS 的 ROC 曲线图

3　讨　论

近年来，多项横断面研究[8-9]和队列研究[5,10]均显示 GGT 水平升高与 MS 的发生有相关性，与本研究结果一致。目前 GGT 与 MS 发生的病理生理机制尚不完全明确，但根据现有的研究显示，可能的机制有胰岛素抵抗、慢性炎症和氧化应激这 3 个方面[11]。Pearson 相关分析结果显示，GGT 水平与 MS 各组分之间均存在不同程度的关联，尤其是与甘油三酯的相关性最为密切，在调整了性别、年龄以及体质指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇等其他 MS 组分后，其偏相关系数为 0.246，亦明显高于其他 MS 组分，与相关研究结果一致[8,10,12]，这可能与 MS 发生胰岛素抵抗的病理生理机制有关。有研究表明，胰岛素抵抗可使外周脂肪分解速度加快，造成血中游离脂肪酸的升高，从而导致肝细胞对游离脂肪酸的摄取增多和甘油三酯的合成增多[13]。但其具体机制仍需进一步证实。本研究结果显示，GGT 水平和 MS 发病风险呈正相关，GGT 13.0～19.0 U/L 组、19.1～31.0 U/L 组、>31.0 U/L 组人群 MS 发病风险分别为 GGT < 13.0 U/L 组人群的 1.247 倍（OR = 1.247，95% CI = 1.133 ～ 1.374）、2.375 倍（OR = 2.375，95% CI = 2.166 ～ 2.605）、4.729 倍（OR = 4.729，95% CI = 4.323 ～ 5.173）。

ROC 分析作为一种广泛应用于临床诊断和人群筛检的一种定量方法，ROC 曲线和曲线下面积是临床诊疗的准确性的一种流行的评价手段。本研究中 ROC 曲线分析男性和女性诊断 MS 的截断值分别为 24.5 和 13.5 U/L，男性明显高于女性，与 Lee 等[10]进行的队列研究结果一致。张庆云等[14]在上海市社区人群的横断面调查中，男性和女性居民的最佳临界值分别为 34.5 和 14.5 U/L；Tao 等[8]在 2012 年北京市同仁医院 25～65 岁体检人群进行的研究中，男性和女性的最佳临界值分别为 31.5 和 19.5 U/L；刘佳等[15]对天津医科大学代谢病医院 2 型糖尿病患者的研究中得到的最佳临界值为 21.5 U/L。综上所述，在排除肝脏疾病等混杂因素的情况下，GGT 可作为临床预防和控制 MS 的一个指标。但目前国内和国际并没有针对 MS 发生对 GGT 水平制定的最佳临界值和参考值[16]。同时，由于性别、年龄、种族、体质指数等的差异，针对 MS 发生制定 GGT 水平参考值较为困难，因此本研究针对北京市小汤山医院体检人群进行的 ROC 曲线分析可为临床 MS 筛检提供科学依据。

中国公共卫生 CPH

参考文献

[1] 康慨，姜涛，宋秀霞，等. γ－谷氨酰转移酶与代谢综合征及各组分的相关性研究[J]. 中国全科医学，2013，23(18)：2085－2088.
[2] 金永哲，朴鲜女，熊英环，等. 延边农村男性居民 GGT 异常及其相关因素调查[J]. 中国公共卫生，2012，28(7)：909－912.
[3] Xu Y, Bi YF, Xu M, et al. Cross-sectional and longitudinal association of serum alanine aminotransaminase and gamma-glutamyltransferase with metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese people[J]. J Diabetes, 2011, 3(1): 38－47.
[4] Kawamoto R, Tabara Y, Kohara K, et al. High-sensitivity C-reactive protein and gamma-glutamyl transferase levels are synergistically associated with metabolic syndrome in community-dwelling persons[J]. Cardiovasc Diabetol, 2010, 9: 87.
[5] Suh BS. The Association between serum gamma-glutamyltransferase within normal levels and metabolic syndrome in office workers: a 4-year follow-up study[J]. Korean J Fam Med, 2012, 33(1): 51－58.
[6] Alberfi KG, Eckel RH, Grundy SM. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity[J]. Circulation, 2009, 120(16): 1640－1645.
[7] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指

南(节录)[J]. 营养学报,2004,26(1):1-4.
[8] Tao LX, Li X, Zhu HP, et al. Association between gamma-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.
[9] 陶庆梅,王胜锋,孙凤,等. 北京健康体检人群 γ-谷氨酰转肽酶水平与代谢综合征的关联分析[J]. 北京大学学报:医学版,2013,45(3):364-369.
[10] Lee JH, Um MH, Park YK. The association of metabolic syndrome and serum gamma-glutamyl transpeptidase: a 4-year cohort study of 3,698 Korean male workers[J]. Clin Nutr Res, 2013, 2(1): 67-75.
[11] 刘存飞,刘承云. 谷氨酰转肽酶与代谢综合征的关系研究进展[J]. 临床心血管病杂志,2011,27(4):246-248.
[12] 俞匀,卞茸文,顾刘宝,等. 不同性别 2 型糖尿病患者血清 γ-谷氨酰转肽酶水平与代谢综合征的相关性研究[J]. 实用老年医学,2011,25(1):26-29.
[13] 王晶莹,傅晓英,γ-谷氨酰转肽酶与代谢综合征及其相关组分的研究[J]. 新医学,2013,44(9):594-597.
[14] 张庆云,王继伟,余金明,等. 上海市社区人群 γ-谷氨酰转肽酶与代谢综合征的关联性研究[J]. 中国初级卫生保健,2014,28(12):106-108.
[15] 刘佳,赵伟,刘倩,等. ROC 曲线分析 2 型糖尿病合并脂肪肝患者诊断代谢综合征的预测意义[J]. 中国实用医刊,2012,39(22):3-5.
[16] Kunutsor SK, Apekey TA, Seddoh D, Gamma glutamyltransferase and metabolic syndrome risk: a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. Int J Clin Pract, 2015, 69(1): 136-144.

收稿日期: 2015-09-20 (郭薇编校)

· 流行病学研究 ·

住院孕妇显性和隐匿性 HBV 感染及分子进化特征分析*

刘海燕[1],罗业飞[2,3,4],胡安群[1],江锡环[5],胡红霞[5],马倩[1],熊海燕[2,3,4],郑英杰[2,3,4,6]

摘 要:目的 了解住院孕妇显性和隐匿性乙型肝炎病毒感染(OBI)及其病毒株 S 基因分子进化特征。**方法** 采用以医院为基础的住院孕妇队列研究,招募 2012 年 6 月 1 日—2013 年 3 月 15 日医院产科孕妇 1 130 人,收集人口学资料和血清,并采用罗氏电化学发光法检测乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)及巢式 PCR 进行 HBV S 片段的扩增并测序,分析并比较住院孕妇显性乙型肝炎病毒(HBV)感染与 OBI 的人口学分布特征及 S 区序列变异。**结果** 在 1 130 名孕妇中,HBV 感染比例为 16.55%,其中显性 HBV 感染和 OBI 的比例分别为 8.4% 和 8.1%。共获得 136 株 HBV S 基因序列,其中基因 C 型 17 株,基因 B 型 119 株。与基因 B 型显性 HBV 株相比,OBI 株出现更高的核苷酸和氨基酸替换率,8 个核苷酸位点出现统计学显著的次要等位基因频率,并导致 HBV S 基因和对应的 HBV P 基因出现非同义氨基酸替换,分别为 5 个(G44E、T126A、R129Q、W156L 和 Y200F)和 4 个(I438L、K478N/D、N481S/D 和 L511F)。此外,3 例 OBI 出现 W35 终止码替换,1 例 OBI 出现第 123 位和第 124 位点的插入替换。**结论** 住院孕妇存在较高的 HBV 感染比例,OBI 与显性 HBV 感染比例大致相当;B 基因型 OBI 株出现统计显著的核苷酸和/或氨基酸位点替换,可能与 OBI 的发病机制有关。

关键词: 隐匿性乙型肝炎病毒感染(OBI);显性乙型肝炎病毒(HBV)感染;孕妇;分子进化
中图分类号: R 512.6+2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-0580(2017)08-1192-07 DOI: 10.11847/zgggws2017-33-08-09

Overt and occult hepatitis B virus infection among hospitalized pregnant women: proportion and phylogenetic analysis

LIU Hai-yan*, LUO Ye-fei, HU An-qun, et al (* *Clinical Laboratory, Anqing Municipal Hospital, Anqing, Anhui Province* 246003, China)

Abstract: Objective To examine the proportion and phylogeny of overt and occult hepatitis B virus (HBV) infection (OBI) among hospitalized pregnant women. **Methods** We performed a prospective study which continuously recruited hospitalized pregnant women from June 1st, 2012 to March 15th, 2013. Demographic data were collected. Blood samples of the pregnant women were collected for the detection of HBV surface antigen (HBsAg) by using Roche® quantitative electrochemiluminescence immunoassay and HBV S gene by using nested polymerase chain reaction and the gene was sequenced then. The differences in demographics and variation of HBV sequences between the pregnant women with overt and occult HBV infection were analyzed. **Results** Among the 1 130 pregnant women recruited, the proportions of overall, overt and occult (or HBsAg-negative) HBV infection were 16.6% (187/1 130), 8.4% and 8.1% respectively. Totally 136 HBV strains were identified, of which 119 were classified as genotype B and available for further analysis; compared with the overt strains, the occult strains showed higher substitution rates and exhibited statistically sig-

* **基金项目:** 国家自然科学基金面上项目(81373065);上海市教育委员会科研创新重点项目(14ZZ015)
作者单位: 1. 安庆市立医院检验科,安徽 246003; 2. 复旦大学公共卫生学院卫生微生物学教研室; 3. 安庆市立医院妇产科; 4. 复旦大学卫生部卫生技术评估重点实验室; 5. 复旦大学公共卫生学院教育部公共卫生重点实验室; 6. 国民健康社会风险预警协同创新中心
作者简介: 刘海燕(1970-),女,安徽安庆人,主任技师,硕士,研究方向:生物化学和分子生物学。(罗业飞为本文并列第一作者)
通讯作者: 熊海燕,E-mail: haiyanxiong@fudan.edu.cn
数字出版日期: 2016-7-19 9:17
数字出版网址: http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20160719.0917.006.html