

痛发作与免疫炎性反应有关,炎性细胞因子是偏头痛发作期血管舒缩功能障碍的重要参与因素,本研究结果与其一致^[6-7]。

基质金属蛋白酶是一组 Zn^{2+} 依赖性蛋白酶,主要功能为降解和重构细胞外基质。MMP-9 是基质金属蛋白酶家族中的重要成员之一,激活时能降解参与血脑屏障基膜的主要成分——层黏蛋白和纤黏蛋白等,破坏血脑屏障,引起血脑屏障的通透性增强。有研究表明,MMP-9 参与了脑血管的病理损伤过程,可作为临床上早期诊断急性缺血性脑卒中的生物标志物。

目前普遍认为,偏头痛的发病机制为血管舒缩功能障碍,既往已有很多研究证实偏头痛发作期有众多的血管活性介质或神经介质参与了血管舒缩功能紊乱。有研究表明,偏头痛患者(包括有先兆的和无先兆的偏头痛)不仅增加了卒中(包括出血性和缺血性)的危险度^[8-9],而且还是心血管疾病的危险因素。偏头痛患者血管舒缩功能障碍不止局限于脑血管内皮细胞,还伴有全身血管的功能障碍,如血管内皮细胞代谢功能紊乱和受体功能缺陷等^[10]。本研究发现,偏头痛发作时外周血 MMP-9 水平较对照组升高,证实 MMP-9 也参与了偏头痛急性发作的病理生理过程,与既往研究一致^[11]。而 MMP-9 通过相应机制造成血管基膜损伤和血脑屏障功能障碍,可能是造成偏头痛患者卒中事件高发的原因之一。

本研究为病例对照研究,只能说明在偏头痛发作时 hs-CRP 和 MMP-9 共同参与了该病理生理过程,不能阐明偏头痛发作、心脑血管疾病高发与 hs-CRP 和 MMP-9 升高之间的因果关系,将来还需进一步设计实验研究加以阐明。

参考文献

[1] Winsvold BS, Hagen K, Aamodt AH, et al. Headache, migraine and cardiovascular risk factors: the HUNT study[J]. Eur J Neu-

rol, 2011, 18(3): 504-511.
[2] 罗梅,贺岩,王静.复发性脑梗死患者高敏 C-反应蛋白变化及相关因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 505-506.
[3] Laskowitz DT, Kasner SE, Saver J, et al. Clinical usefulness of a biomarker-based diagnostic test for acute stroke: the Biomarker Rapid Assessment in Ischemic Injury (BRAIN) study[J]. Stroke, 2009, 40(1): 77-85.
[4] Olesen J, Steiner T. The international classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II)[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(6): 808-811.
[5] 孟卫东,陈双峰.高敏 C-反应蛋白的研究现状[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 346-348.
[6] Williamson DJ, Hargreaves RJ. Neurogenic inflammation in the context of migraine[J]. Microsc Res Tech, 2001, 53(3): 167-178.
[7] 张惠光,商玉洁.偏头痛患者超敏 C-反应蛋白与降钙素基因相关肽测定意义的研究[J]. 中国基层医药, 2010, 17(11): 1504-1505.
[8] Schwaag S, Nabavi DG, Frese A, et al. The association between migraine and juvenile stroke: a case-control study[J]. Headache, 2003, 43(2): 90-95.
[9] Welch KM. Stroke and migraine—the spectrum of cause and effect[J]. Funct Neurol, 2003, 18(3): 121-126.
[10] Lemos C, Neto JL, Pereira-Monteiro J, et al. A role for endothelin receptor type A in migraine without aura susceptibility? A study in Portuguese patients[J]. Eur J Neurol, 2011, 18(4): 649-655.
[11] Bernecker C, Pailer S, Kieslinger P, et al. Increased matrix metalloproteinase activity is associated with migraine and migraine-related metabolic dysfunctions[J]. Eur J Neurol, 2011, 18(4): 571-576.

(收稿日期: 2011-12-25)

• 经验交流 •

探讨血清 γ -谷氨酰基转移酶对 2 型糖尿病早期诊断的临床意义

曹青梅,米思蓉

(延安大学附属医院检验科,陕西延安 716000)

摘要:目的 探讨血清 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)对糖耐量受损(IGT)和 2 型糖尿病早期诊断的临床应用价值。**方法** 检测 76 例 2 型糖尿病(T2DM)、89 例 IGT 及 79 例糖耐量正常(NGT)人员的血糖(Glu)、GGT 及胰岛素水平,并进行统计学分析。**结果** T2DM 组和 IGT 组 GGT 水平(中位数)分别为 20、27 U/L,明显高于 NGT 组 15 U/L,差异有统计学意义($P<0.05$); T2DM 组、IGT 组、NGT 组胰岛素水平分别为(17.1 \pm 11.6)、(13.8 \pm 6.6)和(13.6 \pm 6.9)mIU/L,后两组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。T2DM 组和 IGT 组 GGT 的阳性率分别为 15.8%和 20.2%,明显高于 NGT 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** GGT 对 IGT 和 T2DM 的早期诊断有一定意义,且优于 Glu 和胰岛素水平。

关键词:糖尿病, 2 型; γ -谷氨酰转移酶; 糖耐量受损

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.12.048 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)12-1497-02

血清 γ -谷氨酰转移酶(GGT)长期被用作为肝胆疾患诊断及鉴别诊断的指标。近期有学者注意到,排除肝胆疾病的原因,糖尿病也可引起血清 GGT 水平升高,血清 GGT 水平升高可能是 2 型糖尿病(T2DM)的一个独立预测因素或独立危险因素^[1-5]。Nannipieri 等^[6]的研究结果显示,GGT 水平升高是代谢综合征,特别是糖耐量受损(IGT)和糖尿病的独立危险因素。本文旨在探讨 IGT 和糖尿病早期,患者血清 GGT 水平的变化,为预防和早期诊断 IGT 和 T2DM 提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 延安大学附属医院 2010 年 9 月至 2011 年 5 月同时行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)、胰岛素释放试验和 GGT 检查的门诊和住院患者 244 例。其中 T2DM 患者 76 例(T2DM 组),年龄 23~84 岁,平均年龄(50 \pm 14)岁,IGT 患者 89 例(IGT 组),年龄 20~83 岁,平均年龄(51 \pm 15)岁,糖耐量正常者 79 例(NGT 组),年龄 21~85 岁,平均年龄(48 \pm 13)岁。剔除冠心病、高血压、脑梗死、心肌梗死、肿瘤及各种肝、

胆、肾疾病和糖尿病并发症,其中 IGT 组和 NGT 组还剔除了糖尿病患者。

1.2 仪器与试剂 GGT 检测试剂由 Wako 生物技术有限公司提供;血糖(Glu)检测试剂由上海复兴长征医学科学有限公司提供。检测仪器为 HITACHI 7600 全自动生化分析仪(日本日立公司)。胰岛素检测试剂由北京北方生物技术研究所提供,仪器为 XH-6080 γ 放射免疫计数器(中国核工业部西安 262 核仪器厂)。室内质控品为伯乐公司质控品。

1.3 方法 OGTT 按世界卫生组织(WHO)的要求进行,于早晨 8:00 开始抽取空腹静脉血 3 mL,75 g 无水葡萄糖加入 300 mL 温水中 5 min 内饮完,从喝第一口水开始计时,分别于饮水后 1、2、3 h 准时抽血 3 mL,测定 GGT、Glu 和胰岛素水平。GGT 测定采用酶法,Glu 测定采用己糖激酶法,胰岛素测定采用放射免疫技术。

1.4 统计学处理 所有数据由 SPSS17.0 软件包完成统计学处理。GGT 数据呈非正态分布,结果以中位数(范围)表示,三样本比较采用 *H* 检验,在 $P<0.05$ 时再进行两两比较的扩展 *t* 检验。Glu 和胰岛素数据呈正态分布,结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *F* 检验,在 $P<0.05$ 时再进行两两比较的 *LSD* 检验。率的结果用百分比表示,三样本率的比较采用 χ^2 检验,在 $P<0.05$ 时进行二分割法。

2 结 果

2.1 各组检测结果比较 T2DM 组和 IGT 组分别与 NGT 组比较,Glu 和 GGT 水平差异均有统计学意义($P<0.05$),而胰岛素水平在 IGT 组与 NGT 组间差异无统计学意义($P>0.05$);T2DM 组与 IGT 组比较,GGT 水平差异无统计学意义($P>0.05$),Glu 和胰岛素水平差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 DM 组、IGT 组和 NGT 组各指标比较				
组别	<i>n</i>	空腹血糖 (mmol/L)	空腹胰岛素 (mIU/L)	GGT(U/L)
T2DM 组	76	8.4 \pm 2.2	17.3 \pm 11.6	20(6~340)
IGT 组	89	6.0 \pm 0.7	13.8 \pm 6.5	27(6~181)
NGT 组	79	4.5 \pm 0.8	13.6 \pm 6.7	15(4~146)

2.2 各组 GGT 阳性率比较 T2DM 组和 IGT 组 GGT 的阳性率分别为 15.8%(12/76)和 20.2%(18/89),均明显高于 NGT 组[3.8%(3/79)],差异有统计学意义($P<0.01$),但 T2DM 组和 IGT 组之间 GGT 阳性率差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

糖尿病是危害人类健康的重要疾病之一,而 IGT 是由糖耐量正常向糖尿病发展的过渡阶段,是糖尿病自然病程的一个重要阶段。尽早发现 IGT 患者并进行早期干预措施可明显降低 IGT 向糖尿病的转化率^[7]。血清 GGT 存在于肝、胆、胰、肠、肾、心、脑、前列腺等组织的细胞膜,具有高度排泌活性且有同工酶,故其水平的升高与胰腺炎、糖尿病、心肌损伤、肾衰竭等有关。根据 Nannipieri 等^[6]的研究,肝酶 GGT 水平增高是代谢综合征,特别是 IGT 或糖尿病的危险因素。

T2DM 患者和 IGT 患者血清 GGT 水平升高可能与其体内发生氧化应激有关,高 Glu、高血脂导致线粒体在代谢过程中产生大量活性氧,后者可损坏线粒体功能,引起氧化应激反

应^[8]。现在氧化应激被认为是糖尿病发生和发展的重要原因。氧化应激能够激活一系列应激酶通路,而应激酶通路的激活导致胰岛 β 细胞受损和胰岛素抵抗的发生,从而引起糖尿病和 IGT 的发生和发展^[9]。研究证实,IGT 阶段已存在明显的胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能缺陷^[7]。而 GGT 是一种氧化应激信号,预示着氧化应激反应的发生。GGT 与糖尿病和 IGT 的关系可能反映了氧化应激的加重。由于氧化应激常伴有轻度炎症与老化、动脉粥样硬化等许多病理学状况,因此可以推测 GGT 水平轻度升高可能会通过诱导或介导氧化应激引起 IGT 或糖尿病的发生。

本研究比较了 T2DM 组、IGT 组和 NGT 组的 GGT 和胰岛素水平,研究结果显示,T2DM 组和 IGT 组血清 GGT 水平均明显高于 NGT 组,T2DM 组与 IGT 组间血清 GGT 水平则无显著差异。胰岛素水平在 T2DM 组与其他两组之间差异有统计学意义($P<0.05$),但在 IGT 组与 NGT 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。T2DM 组与 IGT 组的 GGT 阳性率均高于 NGT 组。提示血清 GGT 水平在 IGT 时已升高,GGT 在对 IGT 和 T2DM 的早期诊断方面优于 Glu 和胰岛素。本研究中,NGT 组仍有 3 例 GGT 阳性,这有可能是糖尿病和 IGT 的先兆,考虑在后续的研究中继续扩大样本量,对 NGT 组中高 GGT 水平的人群进行随访,进一步探讨 GGT 在糖尿病早期的诊断和预防中的价值。

通过本次研究及文献提示,GGT 的临床应用不再局限于肝胆疾病,其在 IGT 和糖尿病早期患者中也颇有意义,有可能成为 T2DM 的预测指标。而且 GGT 的检测方便、费用低廉,对于监测糖尿病的高危人群和中老年人 T2DM 的发生和早期诊断有一定意义。

参考文献

[1] 王金良. 关注血清谷氨酰转移酶新的临床应用[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(9):972-973.

[2] 张淑文. 血清谷氨酰转移酶检测在临床疾病诊断中的意义[J]. 哈尔滨医药,2009,29(6):1,4.

[3] 张磊,高源,李艳春. 尿微量白蛋白、谷氨酰转肽酶联合检测在糖尿病肾病中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(8):封4.

[4] 张代明,李娜,张莹. 糖尿病患者 γ 谷氨酰转移酶的变化及其与血脂的关系[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(8):740-742.

[5] Kim CH, ParK JY, Lee KU, et al. Association of serum γ -glutamyltransferase and alanine aminotransferase activities with risk of type 2 diabetes mellitus independent of fatty liver[J]. Diabetes Metab Res Rev,2009,25(1):64-69.

[6] Nannipieri M, Gonzales C, Bildi S, et al. Liver enzymes, the metabolic syndrome, and incident diabetes: the Mexico City diabetes study[J]. Diabetes Care,2005,28(7):1757-1762.

[7] 夏娟,喻明. 血糖波动及其危害性[J]. 实用预防医学,2008,15(3):968-971.

[8] 申春梅,王龙武,王妹芳. 血清 GGT、ALT 对 2 型糖尿病早期诊断价值的初步探讨[J]. 检验医学,2010,25(5):349-351.

[9] 李爱琴,陆环,谢建新. 氧化应激与 2 型糖尿病的研究进展[J]. 现代生物医学进展,2010,10(12):2371-2378.