

GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE LÀ YẾU TỐ DỰ ĐOÁN TRONG CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA

Trương Văn Lâm; Mai Thanh Bình; Võ Xuân Lan; Lê Thị Hằng

Khoa Khám bệnh, Bệnh Viện An Giang

TÓM TẮT

Mục tiêu của đề tài nhằm xác định vai trò của nồng độ enzym AST, ALT, GGT trong chẩn đoán hội chứng chuyển hóa. Phương pháp nghiên cứu: thực hiện 120 bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: nhóm bệnh (55 người) mắc Hội chứng chuyển hóa (HCCH) theo tiêu chuẩn IDF và nhóm 65 người không mắc HCCH. Kết quả nồng độ AST, ALT không có sự khác biệt giữa nhóm có HCCH so với nhóm chứng. Phân chia mẫu nghiên cứu theo tứ phân vị các giá trị GGT từ thấp đến cao, nồng độ GGT cao, tứ phân vị thứ 3 và thứ 4, có giá trị dự đoán HCCH với OR và khoảng tin cậy 95% lần lượt là 2,73 (1,3-5,6) (p=0,007) và 3,71 (1,5-8,8) (p=0,047). Với điểm cắt GGT > 44,5 U/l, độ nhạy là 80% và độ đặc hiệu là 83% để dự đoán HCCH. Kết luận: tăng GGT có giá trị trong dự đoán sớm HCCH ở người khỏe mạnh.

GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE IS A PREDICTOR IN DIAGNOSIS OF METABOLIC SYNDROME

Truong Van Lam; Mai Thanh Binh*; Vo Xuan Lan*; Le Thi Hang**

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the role of AST, ALT, GGT in predicting in diagnosis of metabolic syndrome. Method: 120 patient were divided into 2 group: 55 patients with metabolic syndrome diagnosed by IDF criteria and 65 patients in control group. Result: the concentration of AST, ALT did not differ between groups with and without metabolic syndrome, while GGT increased in the group with metabolic syndrome as compared to control group. Stratifying GGT by 4 quartiles from low to high levels, GGT of quartile 3 and 4 had the value of predicting metabolic syndrome, OR and 95% CI was 2.73 (1.3 to 5.6) (p = 0,007) and 3.71 (1.5 to 8.8) (p = 0.047), respectively. With the cut

off of GGT > 44,5 U / L, the sensitivity and the specificity for predicting metabolic syndrome were 80% and 83%, respectively. Conclusion: increased GGT had the value to predict the early diagnosis of metabolic syndrome.

Keywords: AST, ALT, GGT, metabolic syndrome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng chuyển hóa (HCCH) có bệnh cảnh lâm sàng đa dạng và sinh lý phức tạp, hội chứng chuyển hóa tiềm ẩn cho nguy cơ về bệnh mạch vành, bệnh đái tháo đường, tai biến mạch máu não... để làm giảm tỷ lệ tử vong của bệnh tim mạch và biến chứng của đái tháo đường, nhiều tổ chức trên thế giới như WHO, ATP III, IDF... đã đưa ra những tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau nhằm giúp cho các Bác sĩ lâm sàng phát hiện sớm hội chứng chuyển hóa. Trong quá trình nghiên cứu đã phát hiện (Gamma-Glutamyl-Transpeptidase) GGT là một yếu tố dự đoán bệnh tim mạch, đái tháo đường [1], [2], [6]. Tuy nhiên liên quan giữa GGT và HCCH là chưa rõ ràng, một vài nghiên cứu nhỏ trên thế giới đã báo cáo có liên quan. Ở Việt Nam, hiện nay ít có báo cáo liên quan giữa GGT và HCCH, Do đó chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Nhằm xác định vai trò GGT trong chẩn đoán HCCH

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu:

Mô tả cắt ngang có phân tích

2. Cỡ mẫu: 120

3. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân > 40 tuổi khám tổng quát tại khoa khám bệnh – Bệnh viện Đa khoa trung tâm An Giang từ tháng 01-2015 đến tháng 09-2015.

4. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Nhóm 1: Nhóm bệnh: 55 bệnh nhân có HCCH: bệnh nhân ≥ 40 tuổi được chẩn đoán HCCH tại khoa khám bệnh – Bệnh viện Đa khoa trung tâm An Giang

Nhóm 2: Nhóm chứng: 65 không có HCCH: bệnh nhân ≥ 40 tuổi đến khám tổng quát không HCCH và không mắc bệnh gây tăng GGT tại khoa khám bệnh – Bệnh viện Đa khoa trung tâm An Giang

5. Tiêu chuẩn loại trừ

- Không đồng ý nghiên cứu
- Viêm gan
- Xơ gan
- Bệnh lý gan mật
- Đang dùng thuốc điều trị rối loạn lipid máu, paracetamol.
- Đang dùng corticoid kéo dài
- Uống rượu

6. Đo lường các biến (định nghĩa)

- GGT: biên số
- Uống rượu: khi uống trên 2 lít bia / tuần (6 lon bia)
- Theo định nghĩa của IDF (Liên đoàn đái tháo đường thế giới năm 2005) về

chẩn đoán hội chứng chuyển hóa dành cho người Châu Á:

Một bệnh nhân được chẩn đoán là HCCH khi có béo phì trung tâm (vòng bụng ≥ 90 cm ở nam và ≥ 80 cm ở nữ) và có thêm 2 trong số các tiêu chuẩn dưới đây:

- 1) Tăng Triglyceride máu ≥ 150 mg/dl (1,69mmol/l)
- 2) Giảm HDL-C: <40 mg/dl (1,04 mmol/l) ở nam và <50 mg/dl (1,29mmol/l ở nữ
- 3) Tăng huyết áp: huyết áp tâm thu ≥ 130 mmhg hoặc huyết áp tâm trương ≥ 85 mmhg hoặc đã được điều trị với chẩn đoán có tăng huyết áp
- 4) Đường máu lúc đói ≥ 100 mg/dl (5,6mmol/l) hoặc đã được chẩn đoán là ĐTĐ

7. Phương pháp tiến hành

- Bệnh nhân được khám và ghi nhận vào bộ câu hỏi chuẩn soạn sẵn
- Xét nghiệm máy hiệu Cobas 6000 tại Bệnh viện Đa khoa trung tâm An Giang

8. Xử lý số liệu

- Các biến số định tính dùng phép kiểm t-test
- Các biến định lượng dùng phép kiểm Chi square
- Dùng phép kiểm Hồi quy tuyến tính đơn biến.
- Dùng phép kiểm Đường cong ROC.
- Dùng phép phân tích hồi qui logistic phân tích đơn biến và đa biến (sau khi đã hiệu chỉnh) để xác định Odds Ratio và khoảng tin cậy 95% của các biến

- Những biến số có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ được đưa vào phân tích hồi qui logistic đa biến
- Xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS phiên bản 18.0.
- Các test có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Trong nghiên cứu chúng tôi có 120 bệnh nhân, tuổi trung bình $46,5 \pm 8,9$.

Tỷ lệ bệnh nhân nữ 41,7%, nam chiếm 58,3%.

Bảng 1: Đặc điểm chung 2 nhóm của đối tượng nghiên cứu

	Nhóm HCCH	Nhóm chứng	p
Tuổi	47,3±10,2	46,4±9,7	>0,05
Giới Nữ	40,7%	59,35	0,20
Hút Thuốc lá	6,4%	5%	0,60
Vòng bụng	85,5±7,5	83,2±6,9	0,12
Triglycerid	2,6±0,5	2,2±0,5	<0,001
HDL	0,9±0,1	1,6±0,12	<0,001
HATT	125±15,2	126±16,1	0,70
HATTr	69,09±8,2	69,2±7,9	0,90
Glucose đói	7,6±4,1	5,8±1,1	<0,001
ALT	26,03±2,9	20,4±8,8	0,16
AST	30,6±4,4	22,01±1,9	0,18
GGT	73,03±32,2	33,3±12	<0,001

HATT: huyết áp tâm thu; HATTr: Huyết áp tâm trương

Nhận xét:

Nồng độ GGT trung bình của nhóm HCCH cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$),

Glucose đói trung bình của nhóm HCCH cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$),

Triglycerid trung bình của nhóm HCCH cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$),

Trong khi đó, nồng độ AST và ALT tuy có khác nhau so với nhóm chứng nhưng sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2. Các tứ phân vị nồng độ GGT huyết tương liên quan với HCCH

Bảng 2: Phân tích hồi qui đơn biến các tứ phân vị GGT liên quan với HCCH

Tứ phân vị GGT	HCCH	OR (KTC 95%)	p
Q1(<27U/l)	6	1	
Q2(27,01-40,8U/l)	11	1,9 (0,8-2,4)	0,19
Q3(40,8-65,7 U/l)	18	3,9 (1,1-6,4)	0,02
Q4(>65,7 U/l)	20	4,3 (1,1 -7,4)	0,03

OR: Odds ratio phân tích đơn biến của tứ phân vị GGT

Q1: Tứ phân vị thứ nhất, Q2: tứ phân vị thứ hai, Q3: tứ phân vị thứ 3, Q4: tứ phân vị thứ tư.

KTC 95%: Khoảng tin cậy 95%

Nhận xét:

Q3 có nguy cơ HCCH cao hơn Q1 là 3,9 lần, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Q4 có nguy cơ HCCH cao hơn Q1 là 4,3 lần, sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$)

Bảng 3: Phân tích hồi qui đa biến các tứ phân vị GGT

Tứ phân vị GGT	HCCH	OR (KTC 95%)*	p
Q1 (<27U/l)	6	1	
Q2 (27,01-40,8U/l)	11	1,67 (0,6-4,7)	0,330
Q3 (40,81-65,7 U/l)	18	2,73 (1,3-5,6)	0,007
Q4 (>65,71)	20	3,71 (1,5-8,8)	0,047

OR* odds ratio có hiệu chỉnh tuổi, giới, glucose lúc đói, nồng độ triglycerid

Nhận xét: Phân tích đa biến có hiệu chỉnh theo tuổi giới, glucose lúc đói, nồng độ triglycerid

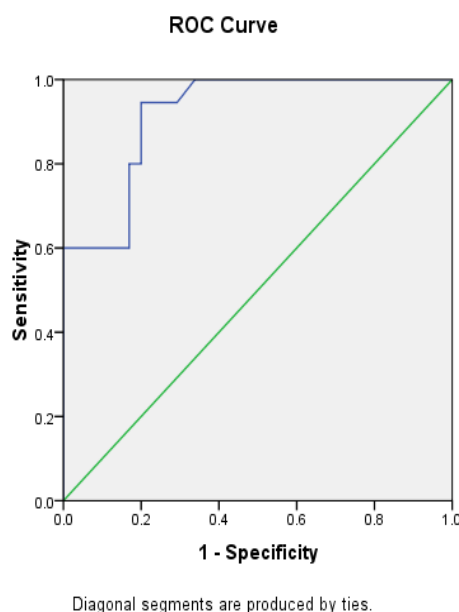
Q3 có nguy cơ HCCH cao hơn Q1 là 2,73 lần, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Q4 có nguy cơ HCCH cao hơn Q1 là 3,71 lần, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$

3.3. Độ nhạy và độ đặc hiệu với điểm cắt GGT= 44,5 U/l

Với điểm cắt GGT=44,5 U/l, độ nhạy là 80% và độ đặc hiệu là 83% để dự đoán HCCH

Bảng 4: Diện tích dưới đường cong ROC, Độ nhạy và độ đặc hiệu



Biểu đồ 3.3: Đường cong ROC

Nhận xét:

Với điểm cắt giới hạn GGT=44,5 U/L, độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 83% để chẩn đoán HCCH lần lượt là 80% và 83%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ trung bình các enzym AST, ALT khác nhau không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm HCCH và nhóm chứng $p > 0,05$. Trong khi đó sự tăng nồng độ enzym GGT trong nhóm HCCH và nhóm chứng khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 1). Kết quả trên cũng phù hợp với nghiên cứu Kasapolu B. và cs nghiên cứu 908 bệnh nhân Thổ Nhĩ Kỳ năm 2010, theo tác giả này nghiên cứu nồng độ GGT trên 442 bệnh nhân HCCH và 466 người làm nhóm chứng ghi nhận kết quả nồng độ GGT trung bình tương ứng là $40,9 \pm 10,2$ U/L so với $21 \pm 7,1$ U/L một lần nữa cho thấy có sự tăng cao nồng độ GGT ở nhóm bệnh nhân có HCCH với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [5]. Nghiên cứu Demir B. và cs năm 2012 [3], được thực hiện trên 50 bệnh nhân có HCCH và 50 bệnh nhân làm nhóm chứng ghi nhận kết quả nồng độ GGT trung bình tương ứng là $30,48 \pm 16,36$ U/L và $17,88 \pm 6,89$ U/L cho thấy có sự tăng cao nồng độ GGT ở nhóm bệnh nhân có HCCH với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu về mối liên quan của GGT với HCCH trên 353 bệnh nhân

của tác giả ARaujo L.M. và cs [1], trong nghiên cứu này các tác giả nhận thấy nồng độ GGT cao ở những bệnh nhân có HCCH, nồng độ GGT trung bình ở những bệnh nhân với HCCH cao hơn đáng kể hơn so với người không mắc HCCH ($52,8 \pm 42,3$; so với $40,1 \pm 28,8$, $p=0,001$). Nghiên cứu Nguyễn Trường Vũ nghiên năm 2013 cho kết quả nồng độ GGT trung bình tương ứng là $45,58 \pm 41,87$ U/l và $27,3 \pm 11,6$ U/l cho thấy có sự tăng cao nồng độ GGT ở nhóm bệnh nhân có HCCH với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ [9]. Kết quả này tương tự với chúng tôi, tuy nhiên có sự khác biệt ngưỡng giá trị, có lẽ mỗi nghiên cứu thực hiện đo nồng độ GGT trên mỗi máy khác nhau và đối tượng nghiên cứu khác nhau về chủng tộc cũng như chế độ sinh hoạt ăn uống khác nhau của mỗi vùng miền là khác nhau

Qua bảng 2 phân tích đơn biến cho thấy rằng, so với Q1, các tứ phân vị khác có nguy cơ mắc HCCH cao hơn, với tỉ số chênh (OR) từ 1,9 đến 4,3. Cũng tương tự với tác giả Zhang L và cộng sự, nghiên cứu 2015 có 6268 bệnh nhân mắc HCCH và 6330 nhóm chứng cũng cho thấy rằng khi phân tích đơn biến so với Q1, các tứ phân vị khác có nguy cơ mắc HCCH cao hơn với tỉ số chênh (OR) từ 1,15 đến 18,15 (với $p < 0,05$) [10]. Nghiên cứu Kasapolu B. và cs nghiên cứu 908 bệnh nhân cũng chia nồng độ enzym theo tứ phân vị, kết quả cho thấy so với Q1, các tứ phân vị khác có nguy cơ mắc HCCH cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [5]. Kết quả nghiên cứu chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu về mối liên quan của GGT với HCCH trên 353 bệnh nhân của tác giả ARaujo L.M. và cs [1], trong nghiên cứu này các tác giả nhận thấy nồng độ GGT cao ở những bệnh nhân có HCCH, nồng độ GGT tứ phân vị khác có nguy cơ mắc HCCH cao hơn so với Q1 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ [2], cũng tương tự tác giả Hong S.P. và cs [4].

Qua bảng 3, phân tích đa biến (có hiệu chỉnh), so với Q1, các tứ phân vị khác có nguy cơ độc lập mắc HCCH cao hơn, với tỉ số chênh (OR) từ 1,67 đến 3,71. Cũng tương tự tác giả Zhang L và cộng sự, khi phân tích đa biến (có hiệu chỉnh), so với Q1, các tứ phân vị khác có nguy cơ độc lập mắc HCCH cao hơn, OR từ 2,8 đến 8,3 [10]. Kết quả trên cũng phù hợp với nghiên cứu của Marchesini G. và cs về nồng độ AST, ALT và GGT có 459 bệnh nhân [7], cho thấy rằng khi phân tích đa biến, tứ phân vị khác so với Q1, thì có nguy cơ độc lập mắc HCCH cao hơn với $P < 0,05$, cũng tương tự với tác giả Lee D.H. và cs khi phân tích đa biến (có hiệu chỉnh), so với Q1, các tứ phân

vị khác có nguy cơ độc lập mắc HCCH cao hơn, OR từ 1,2 đến 2,3 [6], tác giả Cho Ho Chan và cs [2] cũng cho kết quả tương tự.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng theo tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH, nồng độ GGT có diện tích dưới đường cong (AUC) là 92%, điểm cắt giới hạn GGT > 44,5 U/l với độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 83%, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tương tự với tác giả Nguyễn Đức Tường và cs (2013), tác giả này cho thấy điểm cắt giới hạn GGT > 44U/l, độ đặc hiệu 85,9%, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ [8].

Như chúng ta đã biết GGT là men xúc tác tham gia vào quá trình vận chuyển các acid amin qua màng tế bào, quá trình trao đổi chất glutathion. Glutathion là một chất bảo vệ chống oxy hóa quan trọng đối với tế bào. Do đó, GGT đóng một vai trò quan trọng trong việc bảo vệ và chống oxy hóa, mức độ GGT cao có thể là một dấu hiệu của quá trình bị oxy hóa mà ở bệnh nhân có HCCH có sự gia tăng quá trình oxy hóa của tế bào.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ GGT tăng cao ở người có HCCH và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Phân chia mẫu nghiên cứu theo tứ phân vị các giá trị GGT từ thấp đến cao, khi phân tích đa biến so với Q1 các tứ phân vị khác có nguy cơ độc lập mắc HCCH cao hơn với OR từ 1,67 đến 3,71.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Araújo LM, Lima DS, et al (2005), “Association of gamma-glutamyl transferase and the metabolic syndrome in obese women”, *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 49(4), pp. 557-562
2. Cho H.C. (2010), “The association between serum GGT concentration and diabetic peripheral polyneuropathy in type 2 diabetic patients”, *Korean diabetes J*, (34), pp. 111-118.
3. Demir B., Temizhan A., Keskin G., et al (2012), “ Comparison of serum gamma-glutamyl transferase levels between patients with cardiac syndrome X and healthy asymptomatic individuals”, *Kardiol Pol*, 70(1), PP. 31-37.
4. Hong S.P., Noh T.S., et al (2014), “Hepatic Glucose Uptake Is Increased in Association with Elevated Serum γ -Glutamyl Transpeptidase and Triglyceride”. *Dig Dis Sci*, 59(3), pp. 607-613.
5. Kasapoglu B., Turkay C., Bayram Y., et al (2010), “Role of GGT in diagnosis of metabolic syndrome: a clinic-based cross-sectional survey”, *Indian J Med Res*, 132, pp. 56-61.
6. Lee D.H., et al (2003), “ GGT is a predictor of incident diabetes and hypertension : the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study”, *clin chem*, 49(8), pp. 1358-1366.
7. Marchesini G., Avagnina S., Barantani E.G., et al (2005) , “Aminotransferase and Gamma-Glutamyl-Transpeptidase levels in obesity are associated with insulin resistance and the metabolic syndrome”, *J Endocrinol Invest*, 28(4), pp.333-339.
8. Nguyễn Đức Trường (2013), *Nghiên cứu nồng độ Gama glutamyl transferase huyết thanh ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa*, Luận án chuyên khoa cấp II , Trường đại học Y dược Huế.
9. Nguyễn Trường Vũ và cộng sự (2013), “ GGT có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán và tiên lượng hội chứng chuyển hóa”, *Tạp chí Y học thực hành*, 881(10), tr. 39-48.
10. Zhang L, Ma X, Jiang Z, Zhang K, Zhang M, Li Y, Zhao X, Xiong H.(2015), “ Liver enzymes and metabolic syndrome: a large-scale case-control study”, *Oncotarget*, 6(29), pp. 26782-26788.