

GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE

TRONG NHỒI MÁU NÃO

Mai Nhật Quang, Trần Thanh Phong, Lê Phước An, Lý Thị Bích Hồng

Khoa Nội Thân Kinh, BV An Giang

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Gamma glutamyl transferase (GGT) đã được sử dụng rộng rãi như một chỉ số rối loạn chức năng gan, trong các bệnh lý gan do rượu và các bệnh lý gan mạn. Một phân tích gần đây nhận thấy mức GGT cao liên quan đến nguy cơ đột quỵ [1].

Mục tiêu: Mục tiêu của đề tài là xác định mức GGT ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp.

Thiết kế: Nghiên cứu bệnh chứng: Chúng tôi chia thành 2 nhóm, nhóm bệnh 36 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não giai đoạn cấp theo tiêu chuẩn WHO và nhóm chứng 50 bệnh nhân không nhồi máu não.

Kết quả: Không có sự khác biệt thống kê về mức GGT ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp so với nhóm bệnh nhân không nhồi máu não ($p=0.24$)

ABSTRACT

The aim of this study was to determine GGT levels in acute ischemic stroke.

Method: 86 patients were divided into 2 groups: 36 patients with acute ischemic stroke diagnosed by WHO criteria and 50 patients in control group.

Result: There is no difference in GGT levels in patients with acute ischemic stroke as compared with those in control group.

ĐẶT VẤN ĐỀ

GGT đã được sử dụng rộng rãi như một chỉ số rối loạn chức năng gan, trong các bệnh lý gan do rượu và các bệnh lý gan mạn [3]. Gần đây với những tiến bộ về sinh lý bệnh, GGT còn được sử dụng để tiên đoán sớm các bệnh chuyển hóa và nguy

cơ tim mạch [1]. Trong các nghiên cứu cơ bản sau khi loại trừ uống rượu, mức GGT cao còn được chứng minh liên quan đến tuổi, giới nam, tăng chỉ số khối cơ thể, lối sống ít vận động, tăng huyết áp, nhịp tim nhanh, tăng đường huyết, tăng triglyceride máu, tăng LDL-cholesterol, giảm HDL, mãn kinh, sử dụng thuốc ngừa thai[4,5]. Một phân tích gần đây nhận thấy mức GGT cao liên quan đến nguy cơ đột quỵ [1]. Mục đích của nghiên cứu này nhằm xác định mức GGT ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu: Bệnh chứng

Cỡ mẫu: 86

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân nhập khoa Thần kinh Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang và bệnh nhân đến khám sức khỏe tại khoa Khám bệnh-Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 9 năm 2016.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Nhóm bệnh: 36 bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não với Glasgow từ 14 – 15 điểm tại khoa thần kinh-Bệnh viện Đa khoa trung tâm An Giang; Nhóm chứng 50 bệnh nhân đến khám sức khỏe tại khoa Khám bệnh-Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang không có nhồi máu não và không mắc bệnh gây tăng GGT.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân viêm gan, xơ gan, bệnh lý gan mật, uống rượu, dùng thuốc điều trị rối loạn lipid máu, dùng corticoid, sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện, bệnh tự miễn, hút thuốc lá, tiền căn phẫu thuật động mạch vành, phẫu thuật động mạch cảnh.

2. Định nghĩa các biến:

1. Biến kết cục: Là GGT, GGT là biến số được đo lường bằng máy Cobas 6000, đạt chuẩn ISO 15189
2. Biến dự đoán: Là nhồi máu não
3. Biến nhiễu: GPT, LDL, triglyceride, tuổi, giới, tăng huyết áp, triglyceride.
Tăng triglyceride khi triglyceride máu $\geq 150\text{mg/dl}$ hay 1.69 mmol/l

Giảm HDL-C khi HDL-C: <40mg/dl (1.04 mmol/l) ở nam và <50 mg/dl (1.29mmol/l ở nữ)

Tăng Cholesterol khi cholesterol >200mg/dl

Tăng LDL-C khi LDL-C >129mg/dl

Tăng huyết áp: khi 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.

Đái tháo đường khi đường huyết lúc đói >126mg/dl hoặc đã được chẩn đoán đái tháo đường.

Nhồi máu não: Theo tổ chức y tế thế giới đột quỵ não là một hội chứng lâm sàng được đặc trưng bởi sự khởi phát đột ngột của các triệu chứng biểu hiện tổn thương của não (thường là khu trú), tồn tại trên 24 giờ hoặc bệnh nhân tử vong trước 24 giờ. Những triệu chứng thần kinh khu trú phù hợp với vùng não do động mạch bị tổn thương phân bố, loại trừ nguyên nhân chấn thương.

Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0; các biến định lượng được kiểm định bằng phép kiểm t, các biến định tính được kiểm định bằng phép kiểm khi bình phương, hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu bằng cách dùng mô hình tuyến tính tổng quát.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu:

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi gồm 86 bệnh nhân tuổi trung bình 55 ± 12.5 , trong đó tuổi trung bình trong nhóm nhồi máu não là 62.5 ± 13.8 tuổi, tuổi trung bình trong nhóm chứng là 49.6 ± 8 tuổi. Giới tính Nam chiếm 47.7%.

Bảng 1: Đặc điểm dân số và xét nghiệm giữa 02 nhóm nghiên cứu

	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	P
Tuổi (mean \pm SD)	62.4 \pm 14.2	49.6 \pm 8.0	0.000
Giới (Nam)	18(50%)	23 (46%)	0.800
ALT	29.32 \pm 22.69 (UI/L)	18.80 \pm 7.35 (UI/L)	0.010

LDL cholesterol	3±1.12 (UI/L)	3.47±0.34 (UI/L)	0.006
Triglyceride	2.37±2.76(UI/L)	1.47±0.38(UI/L)	0.024

2. Kết quả:

Nồng độ GGT ở người khỏe mạnh (n=50) có trung bình và độ lệch chuẩn: 31 ± 8 UI/L

Còn trong nhóm BN có nhồi máu (n=36) có trung vị là 44 (nhỏ nhất là 16 và lớn nhất là 261). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p=0.000) trong phân tích đơn biến.

Tuy nhiên, trong phân tích đa biến, sau khi hiệu chỉnh các yếu tố gây nhiễu GGT gồm tuổi, giới, tiền căn tăng huyết áp, Lượng triglyceride máu, lượng LDL và men gan ALT thì GGT không khác biệt giữa nhóm bệnh nhồi máu và người khỏe mạnh (p=0.244). Xem bảng 2.

Bảng 2. Phân tích kết quả đa biến

Các yếu tố	F	Giá trị p
Nhóm*	1.37	0.244
ALT	30.87	0.000
Tuổi	0.87	0.353
Giới	0.05	0.819
Tăng huyết áp	0.04	0.831
Triglyceride	0.01	0.937
LDL-cholesterol	0.42	0.839

*Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm (p=0.244)

Chỉ có ALT khác biệt giữa 2 nhóm.

BÀN LUẬN

Mặc dù GGT chủ yếu được tìm thấy trong cytosome, nó cũng có mặt trên màng tế bào với số lượng đáng kể và đóng vai trò cho sự xâm nhập tế bào của các aminoacid và peptid dưới dạng σ -glutamyl peptid. Gluthalione là chất quan trọng nhất của nó.

Tripeptide này là dẫn chất thiol không phải protein quan trọng nhất thành phần nội bào và chức năng như là một yếu tố quyết định chính cơ chế khử oxy hóa tế bào. Trong điều kiện stress tế bào, mức Gluthalione nội bào giảm làm kích thích hình thành các enzym GGT để duy trì nồng độ trước đó. Sự tăng stress oxy hóa đòi hỏi tăng Gluthalione, sự có mặt đủ Gluthalione, stress oxy hóa gây tác động có hại. Cơ chế liên quan giữa bệnh tim mạch và các yếu tố nguy cơ tim mạch và mức GGT không biết đầy đủ. Theo lý thuyết stress oxy hóa và giảm nồng độ Gluthalione gây ra hoạt động men GGT. Độc lập với uống rượu và bệnh gan vai trò của GGT hoạt động trong sự tiến triển của bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp, thiếu máu não được công bố[6].

Một nghiên cứu dịch tễ tiền cứu đa trung tâm về nguy cơ bệnh động mạch vành ở người trẻ trong một điều tra 5.115 người độ tuổi từ 17 đến 35, nghiên cứu này cho thấy mối liên quan giữa mức độ GGT bình thường, tăng huyết áp, đái tháo đường. Các nhà điều tra cũng báo cáo vai trò của stress oxy hóa như yếu tố nguy cơ cho sự tiến triển của đái tháo đường và tăng huyết áp và kết luận rằng GGT là giai đoạn tiên đoán sớm của stress oxy hóa. Nghiên cứu của tác giả Korantzopoulos et al cũng thấy mối liên quan giữa GGT và đột quỵ thiếu máu não cấp không do cục máu đông ở người lớn tuổi[8]. Vai trò của stress oxy hóa, viêm dưới lâm sàng trong bệnh lý tim mạch và diễn tiến đến đột quỵ đã được ghi nhận. Cơ chế liên quan đến stress oxy hóa và viêm dưới lâm sàng có thể giải thích vai trò GGT trong diễn tiến bệnh lý mạch máu não. Mức tăng GGT có thể đóng vai trò trong sự bất ổn và phát triển mảng xơ vữa ở những vùng mạch máu khác nhau[7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, mức GGT tăng cao ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não 67.23 ± 60.48 UI/L so với 31.55 ± 8.33 UI/L ở nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.000$, sau khi điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu như tuổi, giới, SGPT, ... không có sự khác biệt thống kê với $p = 0.244$. Trong một phân tích tổng hợp gồm 926.947 cá nhân tham gia trong 10 nghiên cứu tiền cứu, nhìn chung mức GGT cao liên quan đến nguy cơ đột quỵ với (RR = 1.28; 95% CI, 1.16-1.43), giới và dân tộc có thể tồn tại mối liên quan giữa mức GGT cao và nguy cơ đột quỵ[1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi phân nhóm bệnh nhân nhồi máu não cho thấy không có sự khác biệt giữa các yếu tố nguy cơ theo GGT, điều này có lẽ do mẫu nghiên cứu nhỏ nên

chưa thấy sự khác biệt này. Nghiên cứu của chúng tôi cũng không phân theo vùng nhồi máu vì không có hình ảnh MRI để xác định chính xác theo từng vùng nhồi máu.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt mức GGT giữa nhóm nhồi máu não giai đoạn cấp và nhóm chứng với $p=0.2$, cần có thêm những nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn để xác định vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhang XW, Li M, Hou WS, Li K, Zhou JR, Tang ZY. Association between Gamma-Glutamyltransferase Level and Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015.
2. Gurbuzer N, Gozke E, Ayhan Basturk Z. Gamma-glutamyl transferase levels in patients with acute ischemic stroke. *Cardiovasc Psychiatry Neurol.* 2014.
3. Whitfield JB. Gamma glutamyl transferase. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2001.
4. D. J. Kim, J. J. Noh, N. H. Cho et al., “Serum σ -glutamyl-transferase within its normal concentration range is related to the presence of diabetes and cardiovascular risk factors,” *Diabetic Medicine*, vol. 22, no. 9, pp. 1134–1140, 2005
5. Y. Shimizu, H. Imano, T. Ohira et al., “ σ -glutamyltranspeptidase and incident stroke among japanese men and women: the circulatory risk in communities study (CIRCS),” *Stroke*, vol.41, no. 2, pp. 385–388, 2010.
6. E. Ikai, R. Honda, and Y. Yamada, “Serum gamma-glutamyl transpeptidase level and blood pressure in nondrinkers: A possible pathogenetic role of fatty liver in obesity-related hypertension,” *Journal of Human Hypertension*, vol. 8, no. 2, pp. 95–100, 1994
7. M.Emdin, C.Passino, L.Donato, A.Paolicchi, and A. Pompella, “Serum σ glutamyltransferase as a risk factor of ischemic stroke might be independent of alcohol consumption,” *Stroke* vol.33, no. 4, pp. 1163–1164, 2002
8. P. Korantzopoulos, P. Tzimas, K. Kalantzi et al., “Association between serum gamma-glutamyltransferase and acute ischemic non-embolic stroke in elderly subjects,” *Archives of Medical Research*, vol. 40, no. 7, pp. 582–589, 2009