

血清 γ -谷氨酰转肽酶与冠状动脉病变严重程度的相关性

毛玉, 徐文俊, 宋浩明, 刘洋, 周琳

(上海市同济医院心内科, 上海市 200065)

[关键词] 急性冠状动脉综合征; γ -谷氨酰转肽酶; 氧化应激; Gensini 积分

[摘要] **目的** 探讨血清 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)与冠状动脉病变严重程度之间的关系,评估血清 GGT 与急性冠状动脉综合征(ACS)传统危险因素之间的相互作用。**方法** 顺序选取 413 名 ACS 行冠状动脉造影患者,采用 Gensini 积分法评估病变累及血管支数及狭窄程度。分别检测血清 GGT、丙氨酸转氨酶(ALT)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血脂、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、尿酸(UA)、脑钠肽(BNP)。**结果** Gensini 积分高分组血清 GGT 明显升高($P < 0.05$);多因素回归分析显示,logGGT 与冠状动脉病变支数密切相关,且与 2 型糖尿病、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、hs-CRP 呈正相关($P < 0.05$),与年龄呈负相关($P < 0.05$),其中 TC 对 GGT 影响最强。进一步研究 Gensini 积分与血清 GGT 及冠心病危险因素的关系,显示 logGensini 与 GGT、ALT、年龄、病变血管支数呈显著正相关($P < 0.05$)。**结论** 血清 GGT 参与冠状动脉粥样斑块的发生发展,检测 GGT 对评估冠状动脉病变的严重程度具有临床应用价值。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation of γ -glutamyltransferase with Severity of Coronary Artery Disease

MAO Yu, XU Wen-Jun, SONG Hao-Ming, LIU Yang, and ZHOU Lin

(Department of Cardiology, Tongji Hospital of Shanghai City, Shanghai 200065, China)

[KEY WORDS] Acute Coronary Syndrome; γ -glutamyl Transferase; Oxidative Stress; Gensini Score

[ABSTRACT] **Aim** To explore the relationship between serum γ -glutamyl transferase (GGT) levels and coronary complexity, severity and extent. The interaction of serum GGT with the traditional risk factors of acute coronary syndrome (ACS) was evaluated. **Methods** 413 consecutive patients with ACS who underwent coronary angiography were enrolled. Baseline serum GGT levels were measured and Gensini score was calculated from the study population. All patients underwent test of GGT, clinical characteristics, blood lipid, brain natriuretic peptide (BNP), blood urea nitrogen, serum creatinine, uric acid, and measuring risk factors. **Results** Serum GGT levels demonstrated an increase from low Gensini tertile to high tertile. In multivariate analysis, a significant positive correlation was found between logGGT levels and the different number of diseased coronary vessels, diabetes mellitus, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDLC) and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) ($P < 0.05$). TC was the strongest influence on logGGT. Further studying the relations between coronary stenosis severity (Gensini score) and serum GGT as well as the traditional risk factors of ACS, the results showed logGensini had a significant positive correlation with serum GGT, age, ALT, smoking, the different number of diseased coronary vessels ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum GGT involved the development of coronary plaque, serum GGT tested has important clinical values in assessing the severity of coronary artery disease.

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是冠状动脉病变导致心肌缺血急性发作而引

发的一系列心血管事件,包括 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction,STEM

[收稿日期] 2013-06-13

[基金项目] 上海市卫生局青年科研资助项目(2009Y071);上海市科学技术委员会科研计划项目(11411951400);上海市卫生局科研课题(2010108)

[作者简介] 毛玉,硕士,主治医师,研究方向为心血管临床,E-mail 为 doctor.maoyu@gmail.com。徐文俊,硕士,主任医师,研究方向为心律失常和心血管介入诊治。通讯作者周琳,博士,主治医师,研究方向为肺循环疾病及冠心病临床诊治,E-mail 为 zllj2@163.com。

I)、非 ST 段抬高型心肌梗死(non ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)和不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)。该病的发病率和死亡率在不断上升,寻找危险因素及预测因子是目前心血管防治领域的热点。Ross 指出动脉粥样硬化是一种慢性炎症过程,其中氧化应激反应是关键环节^[1]。氧化应激是活性氧(reactive oxygen species, ROS)和抗氧化防御系统之间失去平衡,ROS 在体内或细胞内蓄积,使内皮功能紊乱,引起冠状动脉收缩,促使血管内血栓形成^[2-4]。ROS 生成过多的另一个结果是氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)生成。 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transferase, GGT)属氧化还原酶类,是细胞内抗氧化防御系统的重要组成部分,GGT 的表达可以增强氧化应激,并直接参与 ROS 的产生。多项研究显示,血清 GGT 可以被作为氧化应激反应的标志物^[4]。多个临床研究指出血清 GGT 直接参与动脉粥样斑块的形成,并与吸烟、肥胖、高血压等心血管危险因素显著相关^[5]。近年,有研究提出血清 GGT 的升高与包括冠心病、急性心血管事件和卒中在内的心血管风险增加显著相关,提示血清 GGT 水平的增高是冠心病的独立的预测因子^[6]。本研究对以急性胸痛症状入院的中国成年 ACS 患者进行分析,探讨血清 GGT 与冠状动脉狭窄程度的相关性,并且评估血清 GGT 与 ACS 传统危险因素,如年龄、性别、吸烟、高血压、糖尿病、脂代谢紊乱、高敏 C 反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)之间的相互作用。

1 对象和方法

1.1 研究对象

回顾性研究上海市同济医院 2004 年 1 月至 2010 年 3 月因急性胸痛诊断为 ACS 并行冠状动脉造影术的成年男性或未怀孕女性,顺序入选 413 例。所有入选者均排除严重肝肾功能损伤、严重感染、严重心力衰竭、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、肿瘤、自身免疫性疾病、慢性结缔组织病、近两个月已服用调脂药物、行大手术或发生外伤及烧伤。入选患者中男性 335 例(81.11%),女性 78 例(18.89%)。

1.2 临床资料采集

记录患者的一般临床特征;高血压病诊断采用 2007 年欧洲高血压防治指南标准^[7],为连续两次在静息状态下收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,或有明确高血压病史,正在服用降压药物治疗;2 型糖尿病诊断采用 2011 年 ADA 糖尿病诊疗

标准执行纲要^[8],为餐后 8 h 空腹静脉血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和(或)葡萄糖负荷后 2 h 静脉血糖或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或有明确 2 型糖尿病史,饮食或药物、胰岛素控制血糖;吸烟定义为现在吸烟,每天 1 支以上或连续吸烟 1 年以上^[9];饮酒史定义为男性每日饮酒 40 g 以上,女性 20 g 以上^[10]。

1.3 血液生物化学指标检测

入院后空腹 12 h 采清晨空腹静脉血液标本 5 mL,1500 $\times$ g 离心 15 min 分离血清,检测 GGT、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、hs-CRP、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, Scr)、尿酸(uric acid, UA)、脑钠尿肽(brain natriuretic peptide, BNP),均在美国 Beckman DXC800 全自动生化分析仪上进行分析。GGT 的参考范围是 0~40 U/L。

1.4 ACS 诊断

采用欧洲心脏病学会(ESC)和美国心脏病学会(ACC)诊断标准,2~3 个或以上 ECG 导联出现 ST 抬高 >0.1 mV 归入 STEMI;ECG 无抬高而 cTnT >0.5 μ g/L 归入 NSTEMI;临床表现提示心肌缺血而缺乏心肌梗死诊断证据,静息或运动中出現典型缺血性 ECG 变化,cTnT 不升高,冠状动脉造影证实存在冠状动脉狭窄 $>75\%$ 归入 UAP。

1.5 冠状动脉造影检查

完善术前准备后进行冠状动脉造影检查,血管内科专业医师操作,经股动脉或桡动脉径路,采用 Judkin's 法。左冠状动脉至少投照 4 个体位,右冠状动脉至少投照 2 个体位,必要时加其他体位。结果评定标准:根据美国心脏病学会和美国心脏协会(ACC/AHA)冠状动脉造影指南,造影结果由 2 名专科高级职称医师共同阅片判断,冠状动脉狭窄程度为狭窄部位与临近正常管径比、管径减少百分比。冠状动脉造影显示至少 1 支冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 为冠心病诊断标准,其中累及左主干按双支计算,将对角支及边缘支等分支血管病变归于主支统计,按累及血管支数分为单支、双支及三支病变组。

1.6 Gensini 评分组

冠状动脉狭窄严重程度采用 Gensini 积分法^[11],左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉为主支血管,主要分支如对角支、钝缘支等病变归属主支统计。根据狭窄程度评估积分: $\leq 25\%$ 狭窄计

1 分,26% ~ 50% 狭窄计 2 分,51% ~ 75% 狭窄计 4 分,76% ~ 90% 狭窄计 8 分,91% ~ 99% 计 16 分,100% 狭窄计 32 分。根据病变部位不同,求出单处病变积分与系数乘积:左主干病变×5,前降支近段×2.5,前降支中段×1.5,回旋支开口处×3.5,回旋支近段×2.5,左心室后侧支×0.5,前降支第 1 和第 2 对角支、心尖部、回旋支的钝缘支和远段,右冠状动脉近段、中段和远段,后降支×1。对各支冠状动脉狭窄病变定量评定,再乘以病变所在血管节段不同系数,冠状动脉造影病变最终总积分为各节段积分之和。根据 Gensini 评分分为三组:一组(<41 分)、二组(41~80 分)和三组(>80 分)。

1.7 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件对所有实验数据进行统计分析,定量资料采用中位数表示,组间差异采用

t 检验或单因素方差分析。定性指标采用 χ^2 检验。采用多因素回归分析定量指标对 logGGT 的影响、GGT 及其他定量指标对 Gensini 分组的影响。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同 Gensini 分组患者一般临床资料

血清 GGT 水平在 Gensini 二组和三组明显升高($P < 0.05$),血清 GGT 水平随 Gensini 积分增加呈逐渐增高趋势。三组间年龄、ALT 和病变血管支数也存在显著差异($P < 0.05$),而三组在性别、高血压病、糖尿病、吸烟比例、TC、TG、LDLC、HDLc、BUN、Scr、UA 和 hs-CRP 方面差异无统计学意义($P > 0.05$;表 1 和 2)。

表 1. 不同 Gensini 积分患者临床定量资料分布情况

Table 1. Clinical quantitative data distribution in patients with different Gensini integral

指 标	统计量	总样本	Gensini 一组	Gensini 二组	Gensini 三组
年龄 *	M	55.00	56.00	54.00	53.50
	P25	50.00	51.00	50.00	49.00
	P75	64.00	67.00	61.00	61.00
ALT *	M	36.85	30.60	42.00	52.50
	P25	23.00	21.70	27.00	30.00
	P75	60.00	48.80	70.00	69.70
TG	M	1.70	1.69	1.73	1.72
	P25	1.15	1.17	1.14	1.18
	P75	2.30	2.20	2.68	2.03
TC	M	4.61	4.56	4.68	4.73
	P25	3.94	3.84	4.10	3.89
	P75	5.44	5.38	5.48	5.58
LDLC	M	2.91	2.84	2.96	3.15
	P25	2.36	2.24	2.42	2.41
	P75	3.62	3.57	3.59	3.90
HDLc	M	0.88	0.90	0.87	0.94
	P25	0.76	0.78	0.74	0.77
	P75	1.03	1.03	1.00	1.04
hs-CRP	M	8.95	7.00	10.20	12.50
	P25	2.91	2.50	5.00	2.76
	P75	27.82	23.00	30.50	28.05
BNP	M	296.00	288.00	261.45	458.50
	P25	87.00	75.40	93.35	224.00
	P75	787.40	1008.00	508.00	976.50
Scr	M	74.40	74.40	76.00	71.80
	P25	64.00	64.00	66.00	61.70
	P75	85.65	83.00	87.00	95.00
BUN	M	4.50	4.41	4.50	4.43
	P25	3.50	3.45	3.60	3.68
	P75	5.70	5.56	5.41	6.13
UA	M	338.00	337.50	337.00	345.00
	P25	280.00	281.00	288.00	253.00
	P75	410.00	405.00	421.00	422.00
GGT *	M	32.00	31.50	32.00	34.50
	P25	25.00	24.00	26.00	26.00
	P75	48.45	46.70	56.00	62.00

* 为秩和检验 $P < 0.05$ 。

表 2. 不同 Gensini 积分患者临床定性指标分布情况

Table 2. Clinical qualitative indicator distribution in patients with different Gensini integral

指 标	Gensini 一组 (<i>n</i> = 209)	Gensini 二组 (<i>n</i> = 146)	Gensini 三组 (<i>n</i> = 58)	<i>P</i> 值
男/女(例)	166/43	112/24	47/11	> 0.05
高血压有/无(例)	143/66	99/47	40/18	> 0.05
糖尿病有/无(例)	49/160	53/93	13/45	> 0.05
病变血管支数				
0	3	0	0	< 0.01
1	62	30	0	< 0.01
2	89	40	24	< 0.01
3	55	76	34	< 0.01

2.2 logGGT 的人口学分布及其他相关影响因素

将冠心病组患者根据冠状动脉造影结果分为单支病变组、双支病变组和三支病变组,累及左主干时以同时累及左前降支和左回旋支计算。偏态分布的血清 GGT 进行了对数转换,以 logGGT 为因变量,年龄、性别、高血压、糖尿病、TG、TC、LDLC、HDLc、hs-CRP、ALT、病变血管支数为自变量建立多元线性回归模型,结果显示年龄、ALT、糖尿病、TC、TG、LDLC、hs-CRP、病变血管支数与 logGGT 显著相关(表 3);对 logGGT 影响程度按|β'|排序:TC > LDLC > TG > ALT > hs-CRP,提示在 ACS 传统危险因素中,对 logGGT 影响程度最强的生化指标是 TC。进一步研究男性吸烟、饮酒对 logGGT 的影响,研究结果显示 logGGT 与男性饮酒成正相关(表 4)。

2.3 GGT 及其他因素对 logGensini 分组的影响

偏态分布的 Gensini 积分进行对数转换,以 logGensini 为因变量,年龄、男性、无高血压病史、无糖尿病史、TG、TC、LDLC、HDLc、hs-CRP、ALT、病变

血管支数为自变量建立多元线性回归模型,结果显示 GGT 与 logGensini 呈轻度正相关,GGT 每增加一个单位,则 logGensini 病情分级加重的概率是之前的 1.013 倍。人口学指标中年龄与 logGensini 分级呈轻度负相关。其他指标中 ALT 与 Genisini 分级呈轻度正相关;病变血管支数则呈中度正相关,病变血管数量每增加一支,则 logGensini 分级加重的概率达到之前的 2.741 倍(表 5)。

表 3. 定量指标对 logGGT 影响的线性回归

Table 3. Effects of quantitative index on logGGT with linear regression

指 标	β	SE	β'	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄	-0.002	0.001	-0.093	-2.426	0.016
性别	-0.052	0.027	-0.074	-1.904	0.057
ALT	0.002	0.000	0.275	7.567	0.000
LDLC	0.094	0.034	0.320	2.782	0.006
TG	0.064	0.013	0.299	4.952	0.000
HDLc	0.052	0.061	0.050	0.843	0.400
TC	0.084	0.033	0.333	2.518	0.012
糖尿病	0.062	0.023	0.097	2.686	0.007
高血压	0.037	0.022	0.062	1.729	0.084
hs-CRP	0.002	0.001	0.170	2.659	0.008
病变血管支数	0.010	0.005	0.031	2.047	0.041

表 4. 男性吸烟、饮酒对 logGGT 影响的线性回归

Table 4. Effects of men smoking, drinking on logGGT with linear regression

指 标	β	SE	β'	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄	-0.003	0.001	-0.132	-3.128	0.002
ALT	0.002	0.000	0.281	6.931	0.000
吸烟	0.011	0.026	0.018	0.433	0.665
饮酒	0.087	0.027	0.130	3.217	0.001

表 5. 影响 Gensini 分组因素的 Logistic 回归

Table 5. The influence factors of Gensini integral grouping with Logistic regression

自变量	β 值	SE	OR 值	95% CI	Wald χ^2	<i>P</i> 值
Sex = 男性	0.184	0.419	1.202	0.529 ~ 2.730	0.193	0.660
高血压 = 无	0.257	0.292	1.292	0.729 ~ 2.290	0.773	0.379
糖尿病 = 无	-0.394	0.297	0.674	0.376 ~ 1.207	1.761	0.185
年龄	-0.039	0.016	0.962	0.932 ~ 0.993	5.798	0.016
LDLC	0.196	0.143	1.216	0.919 ~ 1.610	1.870	0.172
HDLc	-0.432	0.581	0.649	0.208 ~ 2.026	0.554	0.457
UA	-0.003	0.001	0.997	0.994 ~ 1.000	3.485	0.062
hs-CRP	-0.003	0.006	0.997	0.985 ~ 1.008	0.322	0.570
病变血管支数	1.008	0.192	2.741	1.882 ~ 3.993	27.598	0.000
ALT	0.008	0.003	1.008	1.001 ~ 1.015	5.722	0.017
GGT	0.013	0.005	1.013	1.004 ~ 1.023	7.292	0.007

3 讨 论

本研究以中国成年人为研究对象,探讨血清 GGT 与 ACS 及冠状动脉病变严重程度的相关性,并对血清 GGT 与年龄、性别、吸烟、血脂、hs-CRP、糖尿病、高血压以及冠状动脉病变支数的相互关系进行了评估。研究结果显示,Gensini 积分高分组血清 GGT 显著升高,并与 ALT、糖尿病、TC、TG、LDLC、饮酒、hs-CRP、病变血管支数等 ACS 传统危险因素显著正相关。同时本研究结果也证实了 logGGT 与冠状动脉病变支数呈正相关,双支病变组和三支病变组血清 GGT 水平显著高于单支病变组,并独立于其他的危险因素。

冠状动脉病变的复杂性通过冠状动脉病变范围及狭窄严重程度来评估。Gensini 评分是经典的评价冠状动脉复杂病变的评分系统,评分的高低与冠状动脉狭窄程度及供血范围相关,评分越高,提示冠状动脉狭窄程度越重,供血范围越小。多项临床研究证明,对于复杂冠状动脉病变危险因素及严重程度的预估、临床预后的预测,Gensini 评分起重要作用。目前几项关于 Gensini 评分与血清 GGT 的关系尚存在争议。Acikel 等^[12]研究发现 Gensini 评分与血清 GGT 水平显著相关,尤其血清 GGT 水平在冠状动脉分叉病变、慢性闭塞性病变及血栓性病变中显著增高,因此提出血清 GGT 促进冠状动脉斑块进展,导致更加复杂的冠状动脉病变。但 Demircan 等^[13]研究发现 Gensini 评分与 GGT 并没有明显相关性。本研究结果发现,血清 GGT 与 logGensini 评分呈显著正相关,随着血清 GGT 的升高,logGensini 同时升高,GGT 每增加一个单位,logGensini 病情分级加重概率是之前的 1.013 倍,提示血清 GGT 参与冠状动脉粥样斑块的发生发展,随着血清 GGT 水平的增高,增加了动脉粥样斑块的进程,导致更严重的冠状动脉狭窄,因此对冠状动脉病变的严重程度有预测价值。在所有的炎症与细胞因子中,CRP 是炎症发展的一个最重要标志,参与动脉硬化的形成和发展的各个阶段,本研究发现 logGGT 与炎症因子 hs-CRP 呈正相关,提示炎症机制以及氧化应激可能是 GGT 参与冠状动脉病变的因素之一,具体机制尚需进一步研究^[14-16]。同时我们建立多元线性回归模型,发现 logGensini 与 GGT 呈轻度正相关,病变血管支数与 logGensini 呈中度正相关,提示血清 GGT 在评估心血管风险中具有重要价值。

传统观点认为血清 GGT 是肝功能异常和酒精

消耗的指标^[17],然而,离体实验已经证明血清 GGT 的活性直接与氧化反应相关,在动脉斑块的进展中起重要作用^[18]。GGT 是位于细胞膜表面的转氨酶,是谷胱甘肽代谢的关键酶,GGT 水解谷胱甘肽为半胱氨酸-甘氨酸和硫醇,半胱氨酸-甘氨酸将 Fe^{3+} 还原为 Fe^{2+} 后形成超氧化物离子和过氧化氢,进而催化 ox-LDL,参与动脉粥样硬化斑块的形成和演变^[19]。Paolicchi 等^[20]在冠状动脉粥样斑块中发现 GGT,这提示 GGT 可能直接参与动脉硬化病变过程,并且在 GGT 介导的斑块环境中存在氧化还原反应。本研究还发现,GGT 与 2 型糖尿病、吸烟(男性)、TC、TG、LDLC、hs-CRP 呈正相关。这与已有的研究认为 GGT 是高血压、糖尿病、脂质代谢紊乱、炎症反应的危险标志物相符合。而上述疾病均为冠心病已知的危险因素,进一步说明血清 GGT 与冠心病密切相关。氧化应激以及炎症机制可能是 GGT 参与冠状动脉病变的因素之一,具体机制尚需进一步研究。

综上所述,本研究发现血清 GGT 与冠心病危险因素及冠状动脉狭窄严重程度呈正相关,并独立于其他传统因素,原因可能是血清 GGT 是超强氧化剂的标记,而氧化应激反应及炎症反应又加快了动脉硬化的进程。血清 GGT 检测方法简单,检测费用低廉,其临床价值应不仅限于肝胆疾病,同时也可预测心血管风险、判断冠状动脉病变严重程度的较好的生化指标。

[参考文献]

- [1] Libby P, Okamoto Y, Rocha VZ, et al. Inflammation in atherosclerosis: Transition from theory to practice[J]. Circ J, 2010, 74 (2): 213-220.
- [2] 胡 龙, 江吕湛. 抵抗素与冠心病[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2010, 30 (5): 437-440.
- [3] 周志芳. 高胆固醇血症患者缺血修饰白蛋白、血脂与炎症标志物水平关系的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20 (10): 1 502-506.
- [4] Mason JE, Starke RD, Van Kirk JE. Gamma-glutamyl transferase: a novel cardiovascular risk biomarker [J]. Prev Cardiol, 2010, 13 (1): 36-41.
- [5] Ruttman E, Brant LJ, Concin H, et al. Gamma-glutamyl-transferase as risk factor for cardiovascular disease mortality: an epidemiological investigation in a cohort of 163,944 Austrian adults[J]. Circulation, 2005, 112 (14): 2 130-137.
- [6] Fraser A, Harris R, Sattar N, et al. Lawlor transferase is associated with incident vascular events independently of

- alcohol intake; analysis of the British Women's Heart and Health Study and Meta-Analysis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27 (12): 2 729-735.
- [7] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 ESH-ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension; ESH-ESC task force on the management of arterial hypertension[J]. *J Hypertens*, 2007, 25 (9): 1 751-762.
- [8] Rydén L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases; executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD)[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28 (1): 88-136.
- [9] 李静乐, 周宇, 梁中书, 等. 吸烟对氨氯地平降压疗效及肱踝脉搏波传导速度的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2012, 20 (7): 616-618.
- [10] Glanz J, Grant B, Monteiro M, et al. WHO/ISBRA Study on State and Trait Markers of Alcohol Use and Dependence; analysis of demographic, behavioral, physiologic, and drinking variables that contribute to dependence and seeking treatment. International Society on Biomedical Research on Alcoholism [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2002, 26 (7): 1 047-061.
- [11] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51 (3): 606.
- [12] Acikel M, Sunay S, Koplay M, et al. Evaluation of ultrasonographic fatty liver and severity of coronary atherosclerosis, and obesity in patients undergoing coronary angiography [J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2009, 9 (4): 273-279.
- [13] Demircan S, Yazici M, Durna K, et al. The importance of gamma-glutamyltransferase activity in patients with coronary artery disease[J]. *Clin Cardiol*, 2009, 32 (4): 220-225.
- [14] 陈妍梅. microRNA 与动脉粥样硬化炎症反应[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18 (8): 662-664.
- [15] 尹萍, 刘颖. 男性2型糖尿病患者高敏C反应蛋白与颈动脉超声指标的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2007, 17 (17): 2 163-165.
- [16] 胡圆圆, 叶山东. 吸烟与2型糖尿病血管并发症[J]. *国际病理科学与临床杂志*, 2011, 31 (1): 64-68.
- [17] 王小平, 李利华, 姚超永, 等. γ -谷氨酰转肽酶与血压的相关性分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2012, 20 (9): 802-804.
- [18] Ulus T, Yildirim A, Sade LE, et al. Serum gamma-glutamyl transferase activity: new high-risk criteria in acute coronary syndrome patients[J]. *Coron Artery Dis*, 2008, 19 (7): 489-495.
- [19] Bian LQ, Zhang ZY, Kim SJ, et al. Gamma glutamyl-transferase as a novel marker of coronary artery calcification in women [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2012, 13 (11): 684-690.
- [20] Paolicchi A, Emdin M, Ghiozeni E, et al. Images in cardiovascular medicine. Human atherosclerotic plaques contain gamma-glutamyl transpeptidase enzyme activity [J]. *Circulation*, 2004, 109 (11): 1 440.
- (此文编辑 文玉珊)