PLASMA GAMA GLUTAMYL TRANSFERASE ACTIVITY IN DIABETIC PATIENTS

Nguyen Thi Hoa*, Vu Thi Hoai Thu

TNU - University of Medicine and Pharmacy

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p>Received: 19/4/2021</p> <p>Revised: 29/10/2021</p> <p>Published: 29/10/2021</p>	<p>The aim of this study is to evaluate the values of plasma GGT in diabetes and to analyse the relationship between plasma GGT with another factor. A cross-sectional study of 216 patients was used and the patients were divided into 2 groups. Group 1 included 95 diabetes with good glycemic control. Group 2 included 121 diabetes with poor glycemic control. The results showed that the mean of plasma GGT activity in group1, group2 were 43.5 ± 29.8 U/L, 56.2 ± 33.6 U/L, $p < 0.001$ respectively. Prevalence of increased GGT levels were 34.7%; 64.5%, $p < 0.001$. These GGT levels seem higher in patients who had longer duration of diabetes. A significant correlation was found between plasma GGT levels and glucose, HbA1C, duration of diabetes. Increasing levels of plasma GGT in diabetes, especially in diabetes with poor glycemic control. Plasma GGT seem higher with patients who had longer duration of diabetes and larger body mass index.</p>
<p>KEYWORDS</p> <p>GGT</p> <p>Diabetes</p> <p>Glycemic control</p> <p>Duration of disease</p> <p>Correlation</p>	

HOẠT ĐỘ ENZYM GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Nguyễn Thị Hoa*, Vũ Thị Hoài Thu

Trường Đại học Y Dược – ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
<p>Ngày nhận bài: 19/4/2021</p> <p>Ngày hoàn thiện: 29/10/2021</p> <p>Ngày đăng: 29/10/2021</p>	<p>Nghiên cứu nhằm xác định hoạt độ enzym GGT huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 và phân tích mối liên quan giữa hoạt độ enzym GGT huyết tương với một số yếu tố khác ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Bằng phương pháp nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 216 bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Thái Nguyên, bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: Nhóm 1 gồm 95 bệnh nhân đái tháo đường type 2 kiểm soát tốt nồng độ glucose; Nhóm 2 gồm 121 bệnh nhân đái tháo đường type 2 kiểm soát không tốt nồng độ glucose. Kết quả cho thấy, hoạt độ GGT huyết tương ở nhóm 1, nhóm 2 tương ứng là: $43,5 \pm 29,8$ U/L, $56,2 \pm 33,6$ U/L, $p < 0,001$; Tỷ lệ tăng hoạt độ GGT huyết tương tương ứng là 34,7%; 64,5%, $p < 0,01$. Có mối tương quan thuận mức độ vừa có ý nghĩa giữa GGT với nồng độ glucose, HbA1C và thời gian mắc bệnh. Tăng hoạt độ enzym GGT huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường, đặc biệt tăng cao hơn ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường kiểm soát không tốt nồng độ glucose. Hoạt độ GGT huyết tương có xu hướng tăng theo nồng độ glucose, thời gian mắc bệnh cũng như theo chỉ số khối cơ thể.</p>
<p>TỪ KHÓA</p> <p>GGT</p> <p>Đái tháo đường</p> <p>Thời gian mắc bệnh</p> <p>Kiểm soát nồng độ glucose</p> <p>Mối liên quan</p>	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.4393>

* Corresponding author. Email: nguyenthioa.sh@tnmc.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một nhóm trong các bệnh rối loạn chuyển hóa, được đặc trưng bởi tăng glucose máu do giảm hoạt động của insulin hoặc do giảm bài tiết insulin hoặc do cả hai nguyên nhân trên.

Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, có mối liên quan giữa béo phì, kháng insulin và ĐTĐ type 2 ở những đối tượng có chức năng gan không bình thường. Điều này có thể được giải thích là do ảnh hưởng trực tiếp của insulin tới quá trình ức chế tổng hợp glucose và thủy phân glycogen, đây là nguyên nhân gây tăng sản xuất glucose tại gan. Hoạt độ enzym gama glutamyl transferase (GGT) là một marker có giá trị để đánh giá sự ứ đọng lipid ở gan và gan nhiễm mỡ. Đây chính là nguyên nhân gây kháng insulin và lâu ngày có thể dẫn đến ĐTĐ type 2 [1].

GGT là một enzym có mặt ở huyết tương và phần lớn bề mặt của các tế bào. GGT được sử dụng như một marker của trạng thái stress oxy hóa. Đây là tác nhân đóng vai trò trung tâm trong bệnh sinh của ĐTĐ. Có nhiều nghiên cứu tập trung vào vai trò của stress oxy hóa trong sự hình thành các biến chứng tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ [1]-[3]; nhưng có một vài nghiên cứu gợi ý rằng, stress oxy hóa có thể liên quan đến hình thành ĐTĐ type 1 hoặc ĐTĐ type 2 [4]. Có mối liên quan giữa stress oxy hóa, hiện tượng viêm và rối loạn chức năng tế bào β của tiểu đảo tụy, quá trình này kéo dài dẫn đến rối loạn glucose huyết [1]. Hơn nữa, tăng hoạt độ GGT thường gặp ở bệnh nhân ĐTĐ có biến chứng và ĐTĐ không kiểm soát được nồng độ glucose [2], [5]-[7]. Vậy, liệu hoạt độ GGT ở BN ĐTĐ type 2 thay đổi như thế nào? Có sự khác biệt về hoạt độ GGT ở nhóm BN ĐTĐ kiểm soát tốt nồng độ glucose với nhóm không kiểm soát tốt nồng độ glucose không? Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xác định hoạt độ enzym GGT huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 và phân tích mối liên quan giữa hoạt độ enzym GGT huyết tương với mức độ kiểm soát glucose, thời gian mắc bệnh ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

216 BN ĐTĐ type 2 đang điều trị ngoại trú tại khoa Khám bệnh - Bệnh viện trường Đại học Y Dược Thái Nguyên từ tháng 11/2019 - 5/2020 được chọn vào nhóm nghiên cứu.

* Cỡ mẫu được tính theo công thức của WHO kiểm định sự khác biệt về hoạt độ GGT huyết tương giữa nhóm BN đái tháo đường và người bình thường:

$$n = \frac{\sigma^2(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_0 - \mu_a)^2}$$

Trong đó :

Mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 5\%$; Lực của test $1 - \beta = 80\%$; $z_{1-\alpha/2} = 1,96$;

$z_{1-\beta} = 0,842$

Hoạt độ GGT huyết tương ở người bình thường $\mu_0 = 26,78$ U/L (dựa trên nghiên cứu của Maithri trên 54 người không bị đái tháo đường) [1].

Độ lệch chuẩn của hoạt độ GGT huyết tương ở người không bị đái tháo đường $\sigma = 12,8$ U/L (dựa trên nghiên cứu của Maithri trên 54 người không bị đái tháo đường) [1].

Dự kiến hoạt độ GGT huyết tương ở nhóm bệnh nhân $\mu_a = 35,78$ U/L (dựa Maithri trên 49 bệnh nhân đái tháo đường năm 2019 [1]).

Như vậy, tính theo công thức trên số bệnh nhân là 81. Trên thực tế chúng tôi thu thập được 216 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu.

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn của WHO năm 2001.

+ Tiêu chuẩn loại trừ: BN ĐTĐ type 1, BN sử dụng rượu thường xuyên (>30 mL/ngày).

Bệnh nhân đái tháo đường có hoạt độ enzym GGT tăng gấp 3 lần giới hạn tham chiếu hoặc đái tháo đường có viêm gan virus, viêm gan tự miễn, xơ gan hoặc nghiện rượu.

- Bệnh nhân bị rối loạn tâm thần, rối loạn trí nhớ, sa sút trí tuệ, không có khả năng giao tiếp.
- Bệnh nhân ĐTĐ type 2 không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- + Mục tiêu kiểm soát (KS) ở bệnh nhân đái tháo đường châu Á - Thái Bình Dương 2005:
 - Kiểm soát tốt nồng độ glucose khi nồng độ glucose ≤ 7 mmol/L.
 - Kiểm soát không tốt nồng độ glucose khi nồng độ glucose > 7 mmol/L.

2.2. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 11/2019 - 5/2020.

2.3. Địa điểm nghiên cứu

Khoa Xét nghiệm, khoa Khám bệnh - Bệnh viện trường Đại học Y khoa Thái Nguyên.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả, thiết kế nghiên cứu ngang.

2.5. Thiết bị nghiên cứu

Máy xét nghiệm sinh hóa tự động OLYMPUS AU640.

Hóa chất do hãng BECKMAN COULTER cung cấp.

2.6. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Xác định hoạt độ GGT huyết tương.
- Định lượng glucose, tỷ lệ HbA1C.
- Chỉ tiêu lâm sàng: tuổi, giới, BMI, huyết áp, thời gian mắc bệnh.

2.7. Kỹ thuật thu thập số liệu

Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án.

2.8. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm Stata 10.

2.9. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ đạo đức trong nghiên cứu.

3. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1. Mô tả một số đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm NC	Nhóm KS tốt n=95 (2)	Nhóm KS không tốt n=121 (3)	p
Tuổi (năm)		63,9 $\pm$ 6,8	62,7 $\pm$ 6,2	>0,05
Giới (nam/nữ)		49/46	63/58	>0,05
HATT (mmHg)		130,6 $\pm$ 9,11	131,8 $\pm$ 11,3	>0,05
HATTr (mmHg)		78,5 $\pm$ 6,1	79,4 $\pm$ 6,1	>0,05
BMI (kg/m ²)		22,7 $\pm$ 4,3	23,9 $\pm$ 5,5	<0,05
Thời gian mắc bệnh		5,65 $\pm$ 5,16	7,98 $\pm$ 6,11	<0,01

Bảng 2. Mô tả hoạt độ GGT huyết tương và nồng độ glucose ở nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm NC	Nhóm KS tốt n=95 (2)	Nhóm KS không tốt n=121 (3)	p
Glucose (mmol/L)		5,89 $\pm$ 0,93	8,59 $\pm$ 2,1,60	<0,05
HbA ₁ C (%)		6,04 $\pm$ 0,84	6,64 $\pm$ 1,15	<0,05
GGT (U/L)	Trung bình	43,5 $\pm$ 29,8	56,2 $\pm$ 33,6	<0,05
	Tỷ lệ tăng n (%)	33 (34,7)	78 (64,5)	<0,001

Kết quả bảng 1 cho thấy không có sự khác biệt về tuổi, giới, huyết áp giữa nhóm bệnh nhân ĐTĐ kiểm soát tốt nồng độ glucose so với nhóm bệnh nhân ĐTĐ không kiểm soát tốt nồng độ glucose. Ở nhóm BN ĐTĐ kiểm soát không tốt glucose có thời gian mắc bệnh lâu hơn, chỉ số

khối cơ thể cao hơn so với nhóm BN kiểm soát tốt nồng độ glucose, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết quả bảng 2 cho thấy, hoạt độ enzyme GGT huyết tương ở nhóm BN ĐTĐ không kiểm soát tốt nồng độ glucose cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân ĐTĐ kiểm soát tốt nồng độ glucose. Tỷ lệ bệnh nhân tăng hoạt độ GGT huyết tương ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ không kiểm soát tốt nồng độ glucose cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân ĐTĐ kiểm soát tốt nồng độ glucose.

Bảng 3. Mối liên quan giữa GGT và glucose huyết tương với chỉ số BMI

Chỉ số	BMI<23 (n=96)	BMI≥23 (n=120)	p
GGT (U/L)	42,7±21,9	55,8±24,9	<0,001
Glucose (mmol/L)	7,05±1,97	7,67±1,85	<0,05
HbA1C (%)	6,19±1,08	6,65±1,05	<0,001

Kết quả bảng 3 cho thấy, ở nhóm BN ĐTĐ có thừa cân - béo phì, hoạt độ GGT huyết tương, nồng độ glucose huyết tương, tỷ lệ HbA₁C cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN không thừa cân béo phì (p<0,05).

Bảng 4. Mối liên quan giữa GGT và glucose huyết tương với thời gian mắc bệnh

Chỉ số	<5 năm (n=94)	≥5 năm (n=122)	p
GGT (U/L)	41,5 ± 26,2	53,7 ± 28,5	<0,01
Glucose (mmol/L)	6,98±1,56	7,73±2,08	<0,05
HbA1C (%)	6,05±0,88	6,63±1,17	<0,05

Kết quả bảng 4 cho thấy, hoạt độ enzyme GGT huyết tương, nồng độ glucose ở nhóm BN ĐTĐ có thời gian mắc bệnh ≥5 năm cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN ĐTĐ có thời gian mắc bệnh <5 năm (p<0,05).

Bảng 5. Mối tương quan giữa nồng độ GGT với glucose, HbA₁C và thời gian mắc bệnh

Chỉ số	n	r	p
Glucose (mmol/L)	216	0,40	<0,05
HbA ₁ C	216	0,37	<0,05
Thời gian mắc bệnh	216	0,28	<0,05

Kết quả bảng 5 cho thấy, ở hoạt độ GGT huyết tương có tương quan thuận, mức độ vừa và yếu, có ý nghĩa với nồng độ glucose, tỷ lệ HbA₁C và thời gian mắc bệnh.

4. Bàn luận

Nghiên cứu về hoạt độ GGT huyết tương trên 216 bệnh nhân ĐTĐ gồm 95 BN ĐTĐ kiểm soát tốt nồng độ glucose và 121 BN ĐTĐ không kiểm soát tốt nồng độ glucose, kết quả cho thấy: không có sự khác biệt về tuổi, giới, huyết áp giữa hai nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên, chỉ số khối cơ thể và thời gian mắc bệnh ở nhóm BN ĐTĐ không kiểm soát tốt nồng độ glucose cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN kiểm soát tốt nồng độ glucose. Kết quả nghiên cứu của tác giả Valizadeh (2018) trên 208 BN ĐTĐ cho thấy, ở nhóm BN ĐTĐ có biến chứng mắt có tuổi trung bình và huyết áp cao hơn so với nhóm BN ĐTĐ không có biến chứng mắt, tuy nhiên không có sự khác biệt về chỉ số khối cơ thể giữa 2 nhóm bệnh nhân trên [4].

Tăng hoạt độ GGT huyết tương thường được biết đến trong các trường hợp có tổn thương gan đặc biệt là gặp ở những đối tượng nghiện rượu. Nhiều nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng hoạt độ GGT huyết tương là yếu tố nguy cơ làm gia tăng các bệnh như hội chứng chuyển hóa, bệnh tim mạch, bệnh ĐTĐ [1].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, hoạt độ GGT huyết tương ở nhóm BN ĐTĐ kiểm soát tốt nồng độ glucose là 43,5 ± 29,8 U/L và ở nhóm BN ĐTĐ kiểm soát không tốt nồng độ glucose là 56,2 ± 33,6 U/L. Tỷ lệ tăng hoạt độ GGT huyết tương ở 2 nhóm BN tương ứng là 34,7%; 64,5%, p<0,001. Tác giả Krishnamurthy (2019) đã nghiên cứu về hoạt độ GGT huyết

tương ở 35 người khỏe mạnh, 35 bệnh nhân ĐTĐ type 2 kiểm soát tốt nồng độ glucose và 35 bệnh nhân ĐTĐ không kiểm soát tốt nồng độ glucose, kết quả nghiên cứu cho thấy hoạt độ GGT tương ứng ở các nhóm là $17,14 \pm 2,3$ U/L; $25,17 \pm 1,8$ U/L; $28,84 \pm 2,1$ U/L, với $p < 0,05$. Có mối tương quan thuận giữa hoạt độ GGT huyết tương với chỉ số BMI ($R^2 = 0,51$), HbA1C huyết tương ($R^2 = 0,47$) [5]. Hoạt độ GGT và tỷ lệ tăng hoạt độ GGT huyết tương ở nhóm BN ĐTĐ có biến chứng mắt tương ứng là $44,3 \pm 20,2$ U/L; 61,5% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN ĐTĐ không có biến chứng mắt là $29,7 \pm 14,2$ U/L, 10,4% [4]. Tác giả Maithri (2019) đã nghiên cứu về hoạt độ enzym GGT huyết tương trên 150 đối tượng được chia làm 3 nhóm: nhóm không đái tháo đường (54); nhóm tiền đái tháo đường (47); nhóm đái tháo đường (49), kết quả nghiên cứu cho thấy, hoạt độ enzym GGT huyết tương ở các nhóm tương ứng là $26,78 \pm 12,8$ U/L; $34,57 \pm 17,95$ U/L; $35,78 \pm 20,82$ U/L, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$ [1].

Tác giả Azhar Iqbal (2014) đã nghiên cứu về hoạt độ enzym GGT ở 100 người khỏe mạnh bình thường và 47 bệnh nhân ĐTĐ không kiểm soát được nồng độ glucose, kết quả nghiên cứu cho thấy: ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ hoạt độ enzym GGT huyết tương là $57 \pm 1,44$ U/L cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng là $18 \pm 0,60$ U/L, hoạt độ enzym GGT có tương quan thuận với nồng độ glucose huyết tương cũng như HATT và HATTr với r tương ứng là 0,54; 0,4; 0,5. Kết quả nghiên cứu cho thấy, GGT là một chỉ số có ý nghĩa để đánh giá mức độ tiến triển của hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân ĐTĐ [6]. Hoạt độ GGT huyết tương ở nhóm BN ĐTĐ không kiểm soát tốt nồng độ glucose trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Azhar Iqbal [6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, hoạt độ GGT huyết tương ở nhóm BN ĐTĐ thừa cân, béo phì cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN ĐTĐ không thừa cân béo phì ($55,8 \pm 24,9$ U/L so với $42,7 \pm 21,9$ U/L). Tác giả Hasan đã nghiên cứu về mối liên quan giữa hoạt độ GGT huyết tương với chỉ số khối cơ thể cũng như tiền sử có yếu tố nguy cơ ĐTĐ ở 115 tình nguyện viên và 60 BN ĐTĐ, kết quả cho thấy: ở BN ĐTĐ hoạt độ GGT huyết tương cao hơn so với nhóm chứng ($14,12 \pm 11,1$ U/L so với $10,5 \pm 8,0$ U/L). Ở nhóm BN ĐTĐ có người mắc ĐTĐ thì hoạt độ GGT huyết tương cao hơn so với nhóm BN không có tiền sử gia đình mắc ĐTĐ ($16,8 \pm 13,6$ U/L so với $11,4 \pm 6,8$ U/L). Hoạt độ GGT huyết tương tăng dần theo chỉ số khối cơ thể tương ứng là 9,9 U/L, 12,6 U/L, 18,4 U/L (BMI < 25, từ 25-29,9 và > 30) [7].

Tăng hoạt độ GGT huyết tương càng làm tăng khả năng kháng insulin ở BN ĐTĐ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, hoạt độ GGT huyết tương có mối tương quan thuận, mức độ vừa, có ý nghĩa với nồng độ glucose, tỷ lệ HbA_{1c} (r tương ứng là 0,502, 0,397). Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Gohel [2]. Tăng stress oxy hóa có liên quan đến các biến chứng ở bệnh nhân ĐTĐ. Tác giả Badikillaya đã nghiên cứu về hoạt độ GGT huyết tương ở 30 người khỏe mạnh bình thường (nhóm 1), 30 BN ĐTĐ không có bệnh vồng mạc (nhóm 2) và 30 BN ĐTĐ có bệnh vồng mạc (nhóm 3), kết quả cho thấy hoạt độ GGT và HbA_{1c} tương ứng là $28,0 \pm 4,3$ U/L, $4,64 \pm 0,4\%$ ở nhóm 1, $47,1 \pm 4,5$ U/L, $7,15 \pm 0,5\%$ ở nhóm 2 và $56,8 \pm 4,4$ U/L, $9,9 \pm 0,5\%$ ở nhóm 3. Như vậy, hoạt độ GGT huyết tương tăng cao hơn ở BN ĐTĐ, đặc biệt ở BN ĐTĐ có biến chứng [8].

Hoạt độ GGT huyết tương cao nhưng vẫn trong giới hạn bình thường là yếu tố độc lập có liên quan đến tăng nguy cơ ĐTĐ đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu [7]. Nghiên cứu của tác giả Lynn Blythe với 1203 đối tượng ở độ tuổi từ 60-101 tại cộng đồng, trong đó có 189 BN ĐTĐ, kết quả nghiên cứu cho thấy tại thời điểm ban đầu hoạt độ GGT huyết tương ở nhóm BN ĐTĐ là $33,84$ U/L cao hơn có ý nghĩa so với đối tượng không bị ĐTĐ là $27,86$ U/L. Sau 3 năm, có 178 đối tượng bị ĐTĐ, phân tích hoạt độ GGT huyết tương ở thời điểm ban đầu cho thấy: những đối tượng có hoạt độ GGT huyết tương cao thì có nguy cơ phát triển thành ĐTĐ cao hơn gấp 1,4 lần so với những đối tượng hoạt độ GGT thấp. Như vậy, hoạt độ GGT huyết tương là một chỉ số dự báo nguy cơ ĐTĐ [9].

5. Kết luận

Tăng hoạt độ enzym GGT huyết tương ở BN ĐTĐ, ở nhóm BN ĐTĐ không kiểm soát tốt nồng độ glucose hoạt độ và tỷ lệ tăng GGT huyết tương cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN ĐTĐ kiểm soát tốt nồng độ glucose.

Hoạt độ GGT huyết tương có xu hướng tăng theo thời gian mắc bệnh cũng như theo chỉ số khối cơ thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] C. M. Maithri *et. al*, "Liver Enzymes as Predictors of Risk of Diabetes among First Degree Relatives of Type 2 Diabetes Patients," *International Journal of Research and Review*, vol. 6, no. 10, pp. 9-14, 2019.
- [2] M. G. Gohel and A. N. Chacko, "Serum GGT activity and hsCRP level in patients with type 2 diabetes mellitus with good and poor glycemic control: An evidence linking oxidative stress, inflammation and glycemic control," *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, vol. 12, no. 56, pp. 1-8, 2013.
- [3] V. Krishnamurthy and T. A. Kumar, "Evaluation of serum gamma-glutamyl transferase and highly sensitive C-reactive protein as biomarkers of oxidative stress and inflammation in type 2 diabetes mellitus patients with good and poor glycemic control," *International Journal of Advances in Medicine*, vol. 6, no. 3, pp. 650-656, 2019.
- [4] D. H. Lee, J. H. Kim, and D. C. Christiani, "Gamma-glutamyltransferase and diabetes – a 4 year follow-up study," *Diabetologia*, vol. 46, pp. 359-364, 2003.
- [5] N. Valizadeh and R. Mohammadi, "Evaluation of Serum Gamma Glutamyl Transferase Levels in Diabetic Patients With and Without Retinopathy," *Shiraz E-Med J*, vol. 19, no. 7, 2018, Art. no. e64073.
- [6] U. I. A. Iqbal *et. al*, "Comparison of gamma glutamyltransferase innormal and in type 2 diabetics," *J Pak Med Assoc*, vol. 60, no. 11, pp. 495-498, 2010.
- [7] H. G. Hasan and F. B. Maarouf, "Assessment of Gamma glutamyl Transferase Activity among Type-2 Diabetic patient in Sulaimani Governorate," *Basrah Journal of Science*, vol. 30, no. 1, pp. 105-118, 2012.
- [8] U. B. Vijayalakshmi *et. al*, "Serum gama glutamyl transferase as a marker of oxidative stress in type 2 diabetic retinopathy," *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, vol. 3, no. 2, pp. 496-503, 2013.
- [9] L. Blythe, "Serum Gamma-Glutamyltransferase and the Risk of Type 2 Diabetes in a Population-Based Cohort Study of Older Mexican Americans," Master's Theses and Doctoral Dissertations, Eastern Michigan University, 2007.