

谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血清白蛋白联合凝血酶原时间对儿童心力衰竭严重程度的评估价值

江芳， 潘金勇， 丁书培， 林钊棠

基金项目:石河子大学创新发展专项计划(CXFZ202115)

作者单位:832000 新疆 石河子,石河子大学医学院 2021 级儿科学专业研究生(江芳);石河子大学第一附属医院儿科(潘金勇,丁书培,林钊棠)

作者简介:江芳(1998—),女,石河子大学医学院 2021 级硕士研究生在读。研究方向:儿童危重症疾病的研究

通讯作者:潘金勇,E-mail:63620441@qq.com

【摘要】 目的 探讨谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血清白蛋白(ALB)联合凝血酶原时间(PT)对判断儿童心力衰竭发展及预后的价值。**方法** 回顾分析 50 例心力衰竭患儿的临床资料,按改良 Ross 心功能等级,心功能Ⅱ级 15 例,Ⅲ级 14 例,Ⅳ级 21 例;按预后分为存活 31 例和死亡 19 例。比较各组间 ALT、AST、ALB、PT 水平,分析 ALT、AST、ALB、PT、Ross 心功能等级与心力衰竭死亡的相关性。**结果** 所有心力衰竭患儿的 ALT 中位数水平为 95.0(141.2)U/L,AST 为 60.9(79.1)U/L,ALB 为 35.3(7.1)g/L,PT 为(19.64±2.62)s。心功能Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级间 ALB、AST、ALT、PT 比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。除心功能Ⅱ级与Ⅲ级之间 ALB 差异无统计学意义($P>0.05$)外,其他各组之间两两比较,ALB、ALT、PT 比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。所有患儿心力衰竭程度与 ALB 分级之间呈负相关($r_s=-0.375, P<0.05$),与 ALT 分级之间呈正相关($r_s=0.747, P<0.001$),与 AST 分级之间无相关性($r_s=0.275, P>0.05$),与 PT 分级之间呈正相关($r_s=0.352, P<0.05$),Logistic 回归分析发现 Ross 心功能等级越高,ALT 值越高(OR=1.018,95%CI:1.006~1.030)、AST 值越高(OR=1.010,95%CI:1.001~1.020),心力衰竭患儿死亡风险越大。**结论** ALT、AST、ALB 联合 PT、改良 Ross 心功能等级可评估心力衰竭患儿的病情严重程度,ALT 联合改良 Ross 分级评分对评估其预后具有重要临床意义。

【关键词】 心力衰竭; 谷丙转氨酶; 谷草转氨酶; 白蛋白; 凝血酶原时间; 预后; 儿童
doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2023.03.002

【中图分类号】 R725.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2023)03-0190-05

Value of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and serum albumin combined with prothrombin time in assessing the severity of heart failure in children JIANG Fang, PAN Jinyong, DING Shupei, LIN Zhaotang, Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832000, China

【Abstract】 Objective To explore the value of alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase (AST) and serum albumin(ALB) combined with prothrombin time(PT) in judging the development and prognosis of heart failure in children. **Methods** The clinical data of 50 children with heart failure was retrospectively analyzed, and the children were divided into cardiac function grade Ⅱ group($n=15$), cardiac function Ⅲ group($n=14$) and cardiac function Ⅳ group($n=21$) according to modified Ross heart function grading, and into survival group($n=31$) and death group($n=19$) according to prognosis. The levels of ALT, AST, ALB and PT among the groups were compared, and the correlation between ALT, AST, ALB, PT, Ross cardiac function classes and death from heart failure was analyzed. **Results** The median ALT level of all children with heart failure was 95.0(141.2) U/L, AST was 60.9(79.1) U/L, ALB was 35.3(7.1) g/L, and PT was (19.64±2.62)s. The differences in ALB, AST, ALT and PT among cardiac function grade Ⅱ, Ⅲ and Ⅳ groups were statistically significant($P<0.05$). Except for the difference in ALB between cardiac function grade Ⅱ group and Ⅲ group($P>0.05$), the differences in ALB, ALT and PT were statistically significant($P<$

0.05) between each two groups among other groups. There was a negative correlation between the degree of heart failure and ALB grade in all children($r_s = -0.375, P < 0.05$), a positive correlation with ALT grade($r_s = 0.747, P < 0.001$), no correlation with AST grade($r_s = 0.275, P > 0.05$), and a positive correlation with PT grade($r_s = 0.352, P < 0.05$). Logistic regression analysis found that the higher the Ross cardiac function level, the higher the ALT value(OR = 1.018, 95% CI: 1.006-1.030) and the higher the AST value(OR = 1.010, 95% CI: 1.001-1.020), the greater the risk of death in children with cardiac exhaustion. **Conclusion** ALT, AST and ALB combined with PT, and modified Ross cardiac function grading can assess the severity of heart failure, and ALT combined with modified Ross grading score has important clinical significance in evaluating the prognosis.

【Keywords】 Heart failure; Alanine aminotransferase; Glutamate aminotransferases; Albumin; Prothrombin time; Prognosis; Children

儿童心力衰竭定义为由多种原因导致的心脏结构和(或)功能的异常改变,使心室收缩和(或)舒张功能发生障碍,心输出量不能满足机体的需求,同时引起神经内分泌调节障碍,对心脏及全身各器官造成影响的一组复杂临床综合征。是儿科临床上最常见的危重急症之一,好发于1岁以下的婴儿^[1]。由于心力衰竭患儿的早期临床症状、体征多不典型,因而早期漏诊误诊率增加,进而错过最佳治疗时期,使得心力衰竭继续恶化,死亡率增高,给家庭和社会带来巨大的经济负担^[2-3]。然而目前临床上尚缺乏儿童心力衰竭的特异性诊断标准,寻找能够提高心力衰竭诊断率的生物标志物正逐渐成为儿科医师感兴趣的领域。本研究选取50例心力衰竭患儿,旨在探讨谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、血清白蛋白(serum albumin, ALB)联合凝血酶原时间(prothrombin time, PT)对心力衰竭严重程度的评估价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取石河子大学第一附属医院2016年6月至2022年6月收治的心力衰竭患儿50例作为研究对象,其中男24例,女26例;原发病包括先天性心脏病8例,心肌病6例,心肌炎7例,新生儿败血症3例,重症肺炎14例,脓毒血症5例,心律失常2例,肺动脉高压3例,其他2例。

50例患儿按心功能分级分为3组。心功能Ⅱ级15例,其中男7例,女8例;平均年龄(4.64±4.23)岁。心功能Ⅲ级14例,其中男8例,女6例;平均年龄(3.71±3.02)岁;心功能Ⅳ级21例,其中男9例,女12例;平均年龄(3.81±3.28)岁。3组患儿年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

50例患儿按预后分为两组。存活31例,其中男14例,女17例;平均年龄(3.43±0.37)岁。死亡19例,其中男10例,女9例;平均年龄(3.26±

0.32)岁。两组患儿年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 参照《儿科学》^[4]第9版中心力衰竭的诊断标准,根据改良Ross心功能等级^[5]评估病情严重程度,见表1。

表1 改良 Ross 心功能等级标准

等级	症状体征
I 级	体力活动不受限制
Ⅱ 级	婴幼儿:轻度呼吸急促,喂养时多汗 年长儿:活动时轻、中度呼吸困难
Ⅲ 级	婴幼儿:明显呼吸急促,喂养时多汗,生长障碍 年长儿:活动后明显的呼吸困难
Ⅳ 级	休息时出现症状,如呼吸急促、呻吟、吸气凹陷、多汗

1.3 纳入标准 (1)符合心力衰竭的诊断标准;(2)年龄<14岁;(3)相关数据资料完整;(4)本研究所纳入患儿均得到家长的知情同意,同时通过医院伦理委员会的审批。

1.4 排除标准 (1)各种原因导致严重的肾功能损害、肝功能障碍;(2)血液系统疾病、正在进行输血治疗者;(3)营养不良性疾病。

1.5 方法 回顾性收集研究对象的病史包括年龄、性别、原发病情况、体格检查结果(包括呼吸、心率)。患儿入院第二天晨起空腹检测 ALT、AST、ALB、PT 值,ALB 正常范围为 35~45 g/L,ALT 正常范围为 25~50 U/L,AST 正常范围为 15~40 U/L,PT 正常范围为 4~16 s。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;两组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(IQR)$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,两两比较应采用 Bonferroni 方法。相关分析采用 Spearman 直线相关。采用

Logistic 回归分析 ALT、AST、ALB、PT 水平,改良 Ross 心功能等级与心力衰竭死亡的关系。准确性采用 ROC 曲线,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ALT、AST、ALB、PT 和心力衰竭程度相关性 50 例心力衰竭患儿 ALT 中位数(四分位数间距)水平为 95.0(141.2)U/L,AST 为 60.9(79.1)U/L,ALB 为 35.3(7.1)g/L,PT 的平均水平为(19.64±2.62)s,心功能Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级患儿 ALT、ALB、AST、PT 比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。除Ⅱ级与Ⅲ级患儿 ALB 差异无统计学意义外($P>0.05$),其他各组间两两比较,ALB、ALT、AST、PT

水平差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

血清 ALT、AST、PT、ALB 水平与 Ross 心功能等级的相关性:根据 Spearman 秩相关分析,血清 ALT、PT 水平与 Ross 心功能分级呈正相关($r_s=0.747,0.352,P<0.05$),血清 AST 水平与 Ross 心功能分级无相关性($r_s=0.275,P>0.05$),ALB 与 ROSS 心功能分级呈负相关($r_s=-0.375,P<0.05$)。

血清 ALT、AST、PT、ALB 水平与心力衰竭预后相关性:根据 Spearman 秩相关分析,血清 ALT、AST、PT 水平与心力衰竭预后呈正相关($r_s=0.690,0.462,0.548,P<0.05$),ALB 与心力衰竭预后无相关性($r_s=-0.265,P>0.05$)。

表 2 不同心功能等级患儿 ALT、ALB、AST、PT 水平比较[M(IQR)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALB(g/L)	PT(s)
心功能Ⅱ级	15	31.8(44.6)	52.5(44.8)	38.4±6.41	14.4±3.8
心功能Ⅲ级	14	73.2(46.7) ^a	44.2(81.9) ^a	36.2(10.9)	19.4±2.5 ^a
心功能Ⅳ级	21	188.4(300.5) ^{ab}	93.8(231.9) ^{ab}	33.5(4.9) ^{ab}	27.6±1.3 ^{ab}
H/F		26.890	4.419	6.740	6.740
P		0.000	0.023	0.034	0.036

注:与心功能Ⅱ级患儿比较,^a $P<0.05$;与心功能Ⅲ级患儿比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 Logistic 回归分析 相关性分析发现 Ross 心功能等级越高,ALT 值、AST 值越高,心力衰竭患

儿死亡风险越大。ALT、AST 每增加 1 U/L,死亡风险分别增加 1.8%、1.0%。见表 3。

表 3 ALT、AST、ALB、PT、Ross 心功能等级与心力衰竭患儿死亡相关性

变量	B	SE	Wald	df	P	OR(95%CI)
Ross 心功能等级	-2.079	0.882	5.560	1	0.018	1.300(1.070~1.640)
ALT	0.170	0.006	8.419	1	0.004	1.018(1.006~1.030)
AST	0.010	0.005	4.258	1	0.039	1.010(1.001~1.020)
ALB	-0.104	0.071	2.121	1	0.145	0.902(0.784~1.036)
PT	1.345	0.742	3.287	1	0.070	3.839(0.897~16.435)

2.3 ALT、AST、ALB、PT 预测心力衰竭预后的 ROC 曲线 绘制 ALT、AST、ALB、PT 预测心力衰

竭预后的 ROC 曲线(图 1),计算约登指数、灵敏度和特异度,选择最佳截断值。见表 4。

表 4 ALT、AST、ALB、PT 预测心力衰竭预后最佳截断值及曲线下面积

参数	ROC 曲线下面积	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	截断值
ALT	0.846	81.3	82.4	0.637	45.9 U/L
AST	0.774	73.7	83.3	0.570	82.0 U/L
ALB	0.496	100.0	3.3	0.033	24.2 g/L
PT	0.816	62.5	94.1	0.566	16.7 s

3 讨论

心力衰竭不良结局的突出原因是心血管事件的持续发展,导致心脏主要泵(钠钾泵)功能下降,是小儿死亡的最主要原因之一。成人心力衰竭与儿童心力衰竭的病因明显不同,成人心力衰竭的主要病因

为冠状动脉疾病、心肌缺血和高血压,而儿童心力衰竭的原发病因主要为先天性心脏病、心肌病,继发于呼吸道感染、心律失常、脓毒血症等^[6-7],是儿科临床上最常见的危重急症。心力衰竭患儿的心功能评价既往主要依靠临床症状、超声心动图、X 线、心脏核磁等,

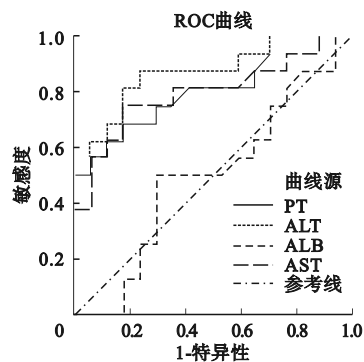


图 1 纳入 ALT、AST、ALB、PT 的 ROC 曲线

缺乏诊断特异性，容易在早期漏诊、误诊，使得该病早期诊断和治疗非常困难。近年来，生物标志物的出现越来越引起儿科医师的兴趣，它们给心力衰竭的诊断和治疗提供了一个新的方向。本研究中，在 50 例心力衰竭患儿中，女童多于男童，但性别在心力衰竭中差异无统计学意义($P>0.05$)。心力衰竭患儿年龄主要分布在 1 岁以下婴儿中，主要原因为此年龄段的婴儿心脏储备减少，心脏负荷较重，婴儿迅速从无症状状态转变为心源性休克，因而更容易发生心力衰竭^[1,8]。

肝功能异常是心力衰竭的主要并发症之一。ALT、AST 主要存在于肝细胞胞质中，心力衰竭时肝细胞缺血缺氧导致肝细胞溶解、坏死，ALT 和 AST 值显著升高，是反映肝细胞损伤的主要标志物^[9]。国内外的研究已证明 ALT 和 AST 与因心力衰竭住院患者的短期死亡率之间存在关联，ALT 和 AST 可以成为预测心力衰竭患者院内死亡率的独立预测因子^[10-11]。但此研究主要局限在成人心力衰竭中，关于 ALT 和 AST 是否同样提示儿童心力衰竭的不良预后少有报道。本研究显示心力衰竭患儿 Ross 心功能分级中，心力衰竭等级越高，患儿的 ALT、AST 值越高，Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)，各组之间两两比较差异有统计学意义($P<0.05$)。经 Spearman 秩相关分析发现患儿心力衰竭程度与 ALT 分级之间呈正相关($r_s=0.747, P<0.05$)，血清 AST 水平与 Ross 心功能分级无相关性($r_s=0.275, P>0.05$)；但 ALT、AST 与心力衰竭预后均呈正相关($r_s=0.690, 0.462, P<0.05$)。Logistic 回归分析 ALT、AST 与心力衰竭患儿死亡相关性发现 ALT、AST 每增加 1 U/L，死亡风险分别增加 1.8%、1.0%。表明随着心力衰竭程度加重，肝脏功能不全，ALT、AST 值明显增高，可以成为预测心力衰竭严重程度以及院内死亡率的预测因子。这与既往成人心力衰竭中

的研究一致，ALT、AST 值可以作为预测心力衰竭院内死亡率的独立预测因子^[12-13]。

ALB 是体内一种含量丰富的循环蛋白，具有抗氧化、结合和转运、维持血浆胶体渗透压等生理功能^[14]，易受饮食和营养状态等多种因素影响。低 ALB 在心力衰竭中较常见，可能与营养状态欠佳、肝脏合成减少等病理机制有关。此外，炎症机制活化、蛋白流失及容量超负荷引起的恶病质也可能发挥作用^[15-16]。ALB 水平越低，心力衰竭越重，死亡风险越高。因此，心力衰竭患儿入院时 ALB 水平下降会明显降低对心脏的保护作用。本研究发现随着心力衰竭程度加重，ALB 值明显降低，三组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)，ALB 分级与 Ross 心功能等级呈负相关($r_s=-0.375, P<0.05$)，与心力衰竭预后无相关性($r_s=-0.265, P>0.05$)，表明 ALB 水平可反映心力衰竭严重程度，但是否可作为心力衰竭患儿预后评估有待进一步研究。这与李泽雄等^[17]的结果不相符，他们认为低 ALB 是心力衰竭患者全因死亡的独立预测因子，能够判断心力衰竭患者的预后，可能是因为他们患者在患者出院后进行了随访研究，而本研究的局限是 ALB 值主要是患儿诊断心力衰竭时的测定值，没有动态观察 ALB 水平的变化。

凝血因子主要在肝脏中合成，研究显示在心力衰竭失代偿期，由于长期血流动力学紊乱干扰导致肝细胞损伤已启动，肝功能不全导致血浆凝血因子合成减少，凝血功能下降，PT 增高^[18]。本研究显示随着心力衰竭程度加重，PT 值不断增加，三组之间比较差异有统计学意义、各组之间两两比较差异有统计学意义($P<0.05$)，且 PT 水平与心力衰竭患儿预后有关，差异有统计学意义($P<0.05$)。经 Spearman 秩相关分析发现患儿心力衰竭程度与 PT 分级之间呈正相关($r_s=0.352, P<0.05$)，心力衰竭患儿预后转归与 PT 之间呈显著正相关($r_s=0.548, P=0.001$)，PT 在心力衰竭患儿中与 ALT 呈正相关，随 ALT 的增加而上升；表明 PT 也反映了心力衰竭患儿严重程度，也可成为心力衰竭患儿预后评估的新指标。

进行 ROC 曲线发现，ALT 值的曲线下面积最大，为 0.846，最佳截断值为 45.9 U/L，灵敏度为 81.3%，特异度为 82.4%；ALB 值的曲线下面积最小，为 0.496，最佳截断值为 24.2 g/L，灵敏度为 100%，特异度为 3.3%。表明 ALT 值达到 45.9 U/L，对于预测心力衰竭的预后最有价值。

综上所述，ALT、AST、ALB、PT 水平与心力衰

竭患儿 Ross 心功能等级以及心力衰竭预后有一定相关性, Ross 心功能等级越高, ALT、AST、PT 值越高, ALB 值越低。且 ALT、AST、ALB、PT 是临床上的常规实验室检测项目, 具有简单易行, 价廉等优点。有利于在医疗水平不发达及设备不足的基层医院实施, 可反复多次检查, 利于监测病情转归, 指导临床工作。临床上可根据血清 ALT、AST、ALB、PT 评估患儿心力衰竭的严重程度, 评估儿童心力衰竭预后, 提供新的治疗靶点, 降低心力衰竭患儿的病死率。

参考文献

[1] Tworetzky W, McElhinney DB, Brook MM, et al. Echocardiographic diagnosis alone for the complete repair of major congenital heart defects[J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 33(1): 228-233.

[2] Nakano SJ, Miyamoto SD, Price JF, et al. Pediatric heart failure: an evolving public health concern[J]. J Pediatr, 2020, 218: 217-221.

[3] Shaddy RE, George AT, Jaecklin T, et al. Systematic literature review on the incidence and prevalence of heart failure in children and adolescents[J]. Pediatr Cardiol, 2018, 39(3): 415-436.

[4] 王卫平, 孙锟, 常立文, 等. 儿科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 290-293.

[5] Bernstein D, Naftel D, Chin C, et al. Outcome of listing for cardiac transplantation for failed Fontan: a multi-institutional study[J]. Circulation, 2006, 114(4): 273-280.

[6] Monda E, Lioncino M, Pacileo R, et al. Advanced heart failure in special population-pediatric age[J]. Heart Fail Clin, 2021, 17(4): 673-683.

[7] Rohit M, Budakoty S. Approach to a child with congestive heart failure[J]. Indian J Pediatr, 2020, 87(4): 312-320.

[8] Gullestad L, Aass H, Fjeld JG, et al. Immunomodulating therapy with intravenous immunoglobulin in patients with chronic heart failure[J]. Circulation, 2001, 103(2): 220-225.

[9] 陈凤梅, 鲁星琴, 莫乔莹, 等. 心力衰竭合并肝功能损害的研究

进展[J]. 心血管病学进展, 2020, 41(4): 377-380.

[10] Maeda D, Kagiya N, Jujo K, et al. Aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio is associated with frailty and mortality in older patients with heart failure[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 11957.

[11] 柳森, 王莉, 刘旭. 肝脏功能和生化指标对心力衰竭程度及预后的预测价值[J]. 心血管病学进展, 2015, 36(2): 227-230.

[12] Ambrosy AP, Gheorghade M, Bubenek S, et al. The predictive value of transaminases at admission in patients hospitalized for heart failure: findings from the RO-AHFS registry[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2013, 2(2): 99-108.

[13] Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T, et al. Heart failure and liver disease: cardiohepatic interactions[J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(2): 87-97.

[14] Ward ES, Gelinis D, Dreesen E, et al. Clinical significance of serum albumin and implications of ferritin inhibitor treatment in igg-mediated autoimmune disorders [J]. Front Immunol, 2022, 13: 892534.

[15] Bonilla-Palomas JL, Gámez-López AL, Moreno-Conde M, et al. Hypoalbuminemia in acute heart failure patients: causes and its impact on hospital and long-term mortality[J]. J Card Fail, 2014, 20(5): 350-358.

[16] Chao P, Cui X, Wang S, et al. Serum albumin and the short-term mortality in individuals with congestive heart failure in intensive care unit: an analysis of MIMIC[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 16251.

[17] Li Z, Ling Y, Yuan X, et al. Impact of albumin infusion on prognosis of intensive care unit patients with congestive heart failure-hypoalbuminemia overlap: a retrospective cohort study [J]. J Thorac Dis, 2022, 14(6): 2235-2246.

[18] Okada A, Sugano Y, Nagai T, et al. Prognostic value of prothrombin time international normalized ratio in acute decompensated heart failure- a combined marker of hepatic insufficiency and hemostatic abnormality[J]. Circ J, 2016, 80(4): 913-923.

(收稿日期: 2023-01-03)
(本文编辑: 刘颖; 外审专家: 于宪一)

读者 · 作者 · 编者

作者修稿注意事项

1. 修改稿请用 Word 文档以附件的形式上传至投稿平台。
2. 作者应严格按编辑部提出意见修改, 如果对某些意见修改确有困难, 应作出适当解释。
3. 参考文献应书写完整, 按论文中引用出现的先后进行参考文献排序, 并在文中相应的引用处标出序号。
4. 请写全作者简介, 包括姓名、性别、出生年、学历、职称、研究方向、联系方式(电话、E-mail)等。
5. 摘要要求按四要素格式撰写(目的、方法、结果、结论), 表格应规范(三线表), 表题尽量简化(<20 字)。
6. 概率 P 值前应给出具体检验值, 如 χ^2 值, t 值, q 值等。