

论著 · 临床研究

血清谷丙转氨酶与儿童超重、肥胖的关系

范歆 陈少科 唐晴 罗静思 冯莹

(广西壮族自治区妇幼保健院/儿童医院儿科,广西 南宁 530003)

[摘要] 目的 探讨血清谷丙转氨酶(ALT)与儿童超重、肥胖的关系。方法 对年龄7~18岁的2889例正常儿童及702例超重、肥胖儿童的资料进行分析,测量身高、体重、腰围、血压,检测空腹血糖、血脂、ALT、胰岛素等生化指标,计算胰岛素抵抗指数。结果 男童ALT水平高于女童。随着体重指数(BMI)的增加,男女童正常组、超重组、肥胖组ALT水平均逐渐增加。ALT与BMI、腰围、甘油三酯、胰岛素抵抗指数等相关。在超重、肥胖儿童中,男童ALT升高组BMI、腰围、血压、甘油三酯、低密度脂蛋白、胰岛素抵抗指数均较ALT正常组高($P<0.05$);女童ALT升高组腰围、血压、胰岛素抵抗指数高于ALT正常组,而高密度脂蛋白降低($P<0.05$)。结论 ALT与儿童超重、肥胖及其引起代谢异常如血脂异常、胰岛素抵抗相关。 [中国当代儿科杂志,2011,13(12):951-954]

[关键词] 谷丙转氨酶;超重;肥胖;胰岛素抵抗;儿童
[中图分类号] R725.8 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2011)12-0951-04

Relationship between alanine aminotransferase and overweight or obesity in children

FAN Xin, CHEN Shao-Ke, TANG Qing, LUO Jing-Si, FENG Ying. Department of Pediatrics, Maternity and Child Care Center of Guangxi, Nanning 530003, China (Chen S-K, Email: chenshaoke123@163.com)

Abstract: Objective To study the association of alanine aminotransferase (ALT) with overweight or obesity in children. **Methods** A total of 2889 healthy children and 702 overweight or obese children aged from 7 to 18 years who had received a physical examination were enrolled. Height, body weight, waist circumference, and blood pressure were measured, and the biochemical indicators including blood glucose, blood lipids, ALT, and insulin were detected. The insulin resistance index were calculated. **Results** The ALT level was significantly higher in boys than in girls. Along with the increase of BMI, the ALT level increased in the normal, overweight, and obese groups in both boys and girls. ALT was correlated with BMI, waist circumference, triglyceride, and insulin resistance index. Among the overweight or obese children, the boys with the increased ALT level had higher BMI, waist circumference, blood pressure, triglyceride, low density lipoprotein and insulin resistance index than the boys with normal ALT level ($P<0.05$); the girls with the increased ALT level had higher waist circumference, blood pressure and insulin resistance index and lower high density lipoprotein than the girls with normal ALT level ($P<0.05$). **Conclusions** ALT is correlated with overweight and obesity and metabolic disorders caused by overweight and obesity such as dyslipidemia and insulin resistance.

[Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (12):951-954]

Key words: Alanine aminotransferase; Overweight; Obesity; Insulin resistance; Child

血清谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)是肝细胞内谷氨酸与丙酮酸的转氨基酶,同时也是一种重要代谢酶,主要存在于肝细胞浆内,其细胞内浓度高于血清中1000~5000倍^[1]。只要有1%的肝细胞损害,就可使血清中ALT增高一倍。因此,ALT被世界卫生组织推荐为肝功能损害最敏感的检测指标。研究报道ALT升高与肥胖、糖尿病、血脂异常、非酒精性脂肪肝、心血管疾病等多项代谢异常的发生相关^[2-4],甚至正常范围的ALT升高也与肥胖及胰岛素抵抗有相关性^[5-7]。为探讨儿童青少年血清ALT与超重、肥胖的关系,本研究对2889例正常儿童及702例超重、肥胖儿童青少年资料进行分析,结果如下。

[收稿日期]2011-05-20;[修回日期]2011-07-12
[作者简介]范歆,女,硕士,主治医师。
[通信作者]陈少科,主任医师。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2008~2010年进行体检的南宁市健康中小學生共2889例,其中男1424例,女1465例,年龄7~18岁,平均 13.3 ± 2.6 岁;在我院小兒內分泌科門診就診的超重、肥胖兒童共702例(男366例,女336例),年龄7.5~18岁,平均 13.4 ± 1.9 岁,其中超重兒童369例(年龄7.9~18岁,平均 13.5 ± 1.8 岁),肥胖兒童333例(年龄7.5~18岁,平均 13.2 ± 1.9 岁)。排除慢性病、病毒性肝炎等肝臟疾病。采用国家肥胖问题工作组以2000年全国学生体质调研对象为参照人群建立的全国统一的学齡兒童、青少年超重、肥胖篩查BMI值分类标准^[8]判断超重及肥胖。

1.2 方法

1.2.1 指标测量 测量身高、体重、腰围。体重读数精确至0.1 kg,身高读数精确至0.1 cm。体重指数(BMI)=体重(kg)/身高(m²);腰臀围测量读数精确至0.1 cm;血压测定前至少安静休息5 min。代谢综合征的诊断参考中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组诊断标准^[9]及国际糖尿病联盟兒童和青少年代谢综合征诊断标准(2007)^[10-11]:中心性肥胖(腰围大于同性别同年龄兒童第90百分位),合并以下4项中任意2项:(1)甘油三酯(TG)>1.7 mmol/L;(2)高密度脂蛋白(HDL):男<1.03 mmol/L,女<1.29 mmol/L;(3)收缩压或舒张压≥同性别、同年龄兒童血压标准第90百分位诊断为高血压;(4)空腹血糖≥5.6 mmol/L。

ALT、血糖、血脂等生化指标的检测采用日本奥林巴斯公司生化仪测定,转氨酶测定采用速率法方法,血糖检测采用葡萄糖氧化酶法,血脂测定采用终点法;胰岛素测定采用化学发光法。计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=空腹血糖(mmol/L)×空腹胰岛素(pmol/L)/22.5。

1.3 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件包进行统计学分析。数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或率(%)表示,组间比较采用单因素方差分析,两独立样本比较采用t检验及 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

肥胖组、超重组、正常组3组兒童性别构成比、年龄差异均无统计学意义;超重、肥胖组的BMI和腰围较正常组高,肥胖组较超重组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 不同性别及不同BMI兒童ALT水平的比较

正常组、超重组和肥胖组的ALT均存在性别差异,男性高于女性,具有统计学意义(均 $P < 0.01$);随着BMI的增加,男女童ALT水平均逐渐增高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见图1。

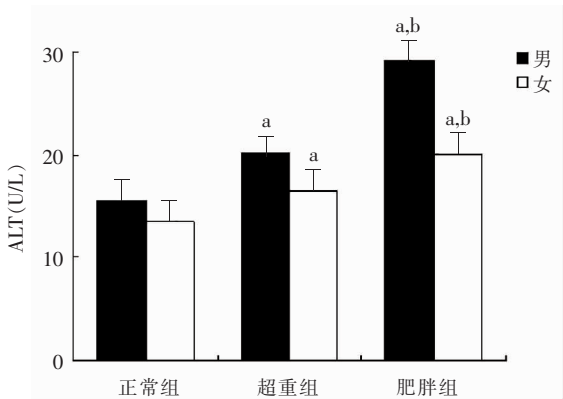


图1 不同性别及不同BMI兒童ALT水平的比较 a: 与同性别正常组相比, $P < 0.01$; b: 与同性别超重组相比, $P < 0.01$

2.3 ALT水平与超重、肥胖相关指标的关系

702例超重、肥胖兒童ALT与HOMA-IR、BMI、腰围、TG、TC、LDL、血压等代谢综合征(MS)相关指标呈正相关,与HDL呈负相关,见表2。

表1 正常组、超重组和肥胖组患儿各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

	正常组		超重组		肥胖组		3组比较	
	男(n=1424)	女(n=1465)	男(n=191)	女(n=178)	男(n=175)	女(n=158)	F值	P值
年龄(岁)	13.3±2.7	13.2±2.6	13.6±1.6	13.5±1.9	13.4±1.5	13.1±2.0	2.647	0.710
BMI	17.3±2.4	17.6±2.5	23.7±1.8 ^a	24.2±1.4 ^a	29.2±3.2 ^{a,b}	27.8±3.1 ^{a,b}	3.747	<0.001
腰围(cm)	61.8±7.3	60.4±7.7	78.5±7.2 ^a	75.5±5.8 ^a	90.2±9.3 ^{a,b}	82.8±9.2 ^{a,b}	1.999	<0.001

a: 与同性别正常组比较, $P < 0.05$; b: 与同性别超重组比较, $P < 0.05$

表 2 ALT 与 HOMA-IR、BMI、血压、腰围等指标的相关性

项目	ln HOMA-IR	BMI	腰围	血压	血糖	TC	TG	HDL	LDL
相关系数 <i>r</i>	0.421	0.329	0.414	0.243	0.120	0.290	0.332	-0.200	0.324
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.606	0.022	0.001	<0.001	<0.001

注:ln HOMA-IR:胰岛素抵抗指数的自然对数;BMI:体重指数;TC:胆固醇;TG:甘油三酯;HDL:高密度脂蛋白;LDL:低密度脂蛋白。

将超重、肥胖组男、女童分别按 ALT 是否升高 (>40 U/L) 分为 4 组,并将 ALT 异常患儿与 ALT 正常患儿各指标进行比较,发现男童 ALT 升高组 BMI、腰围、血压、TG、LDL、HOMA-IR 均较 ALT 正常组升高;女童 ALT 升高组腰围、血压、HOMA-IR 高于 ALT 正常组、而 HDL 低于 ALT 正常组。另外,在

ALT 异常的超重、肥胖患儿中男、女童 MS 总检出率为(57.1% ,36/63),明显高于 ALT 正常组 MS 总检出率(32.2% ,206/639)($\chi^2 = 15.746, P < 0.01$),而且男童 ALT 升高组的 MS 发生率明显高于 ALT 正常组($P < 0.01$),见表 3。

表 3 ALT 正常组与 ALT 升高组超重、肥胖患儿各指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	男童		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	女童		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	ALT 正常组 (<i>n</i> = 297)	ALT 升高组 (<i>n</i> = 39)			ALT 正常组 (<i>n</i> = 342)	ALT 升高组 (<i>n</i> = 24)		
年龄(岁)	13.7 ± 1.5	13.6 ± 1.6	1.453	0.147	13.4 ± 2.0	13.5 ± 2.0	0.983	0.716
lg ALT	1.3 ± 0.2	1.7 ± 0.1	19.6	<0.001	1.1 ± 0.1	1.8 ± 0.2	13.5	<0.001
BMI	26 ± 4	29 ± 4	5.307	<0.001	25.9 ± 3.0	26.6 ± 2.9	0.816	0.520
腰围(cm)	83 ± 10	93 ± 9	6.001	<0.001	78.5 ± 7.5	84.5 ± 9.3	2.784	0.006
收缩压(mm Hg)	111.9 ± 2.7	121.1 ± 17.1	4.035	<0.001	105.6 ± 11.4	115.2 ± 8.3	4.132	0.002
舒张压(mm Hg)	70.2 ± 9.1	74.7 ± 11.8	2.734	0.007	69.0 ± 8.7	72.4 ± 5.2	16.036	0.034
GLU(mmol/l)	4.7 ± 0.5	4.8 ± 0.6	0.408	0.683	4.7 ± 0.7	4.8 ± 0.7	0.266	0.924
TC(mmol/l)	4.3 ± 0.7	4.5 ± 0.8	1.147	0.252	4.1 ± 0.7	4.5 ± 1.0	1.458	0.146
TG(mmol/l)	1.3 ± 0.6	1.7 ± 0.8	3.032	0.003	1.3 ± 0.7	1.2 ± 0.5	0.491	0.623
HDL(mmol/l)	1.2 ± 0.3	1.1 ± 0.2	1.097	2.073	1.3 ± 0.3	1.1 ± 0.2	0.273	0.041
LDL(mmol/l)	2.2 ± 0.5	2.4 ± 0.5	2.400	0.017	2.3 ± 0.6	2.2 ± 0.5	0.370	0.172
ln HOMA-IR	1.6 ± 0.6	2.6 ± 0.6	5.502	<0.001	1.5 ± 0.8	2.4 ± 0.4	3.639	<0.001
MS 发生率(%)	27.2	69.2	28.825	<0.001	36.5	37.5	0.160	0.553

注:lg ALT:将 ALT 取以 10 为底的对数;BMI:体重指数;GLU:空腹血糖;TC:胆固醇;TG:甘油三酯;HDL:高密度脂蛋白;LDL:低密度脂蛋白;ln HOMA-IR:胰岛素抵抗指数取自然对数;MS:代谢综合征。

3 讨论

超重、肥胖是脂肪细胞的数量增多和体积增大共同造成的,它是产生胰岛素抵抗的重要原因,值得特别指出的是脂肪的分布与胰岛素抵抗的重要性不仅在于中心性肥胖,还在于脂肪细胞在非脂肪组织的分布,如肝脏、肌肉。研究发现,超重、肥胖可导致脂肪代谢的紊乱,异常增高的代谢产物如游离脂肪酸等具有极强的细胞毒性,可损害细胞膜、线粒体等重要的细胞器,导致细胞肿胀、变性、坏死等,并直接影响肝脏细胞的再生,促进肝纤维化;反之,肝细胞的损害对肝糖原的异生、胰岛素活性等糖代谢各环节产生影响,加重葡萄糖摄取、利用障碍及胰岛素抵抗^[12]。

本研究中,无论是 BMI 正常组或超重、肥胖组,

ALT 水平都存在明显的性别差异,男童高于女童,近期国外研究发现,5 岁以下的儿童中也存在此种差异^[13-14],产生此差异的原因目前尚不明确,是否与男女体脂含量的差异有关,有待进一步探讨。本研究发现随着 BMI 的增加,ALT 水平逐渐增加;同时,ALT 与 HOMA-IR、BMI、腰围等体质指标呈正相关,这可能与过多脂肪组织在非脂肪细胞的堆积,体积增大的脂肪细胞,其细胞膜胰岛素受体密度降低,对胰岛素抗脂肪分解作用及脂肪合成作用不敏感,导致异常脂肪代谢产物(如游离脂肪酸)的增加,分泌能量代谢相关的细胞因子增加(如瘦素等)间接对肝脏造成损害,加重胰岛素抵抗有关;脂肪细胞对胰岛素的敏感性下降的同时,胰岛素对肝糖生成及输出抑制减弱,进一步导致糖代谢异常。

此外,本研究显示超重、肥胖儿童中男童 ALT 升高组的 BMI、腰围、TG、LDL、HOMA-IR 等指标均

较 ALT 正常组升高;女童 ALT 升高组腰围、血压、HOMA-IR 高于 ALT 正常组,而 HDL 降低,提示体内 ALT 水平与 BMI、腰围、血脂、胰岛素抵抗等相关,而这些指标也都与脂肪代谢密切相关,提示脂肪代谢紊乱是 ALT 与超重、肥胖相关的重要环节。体脂增加可导致体内主要糖代谢器官 - 肝脏和肌肉组织的 TG 增加,脂肪组织在肝脏的累积可造成肝细胞脂肪变性、破坏,引起肝细胞内 ALT 释放入血,使体内 ALT 升高^[12];与此同时,肝内胰岛素受体、降解酶活性降低,反馈性刺激胰岛分泌增加,加重高胰岛素血症^[12];与此同时,肌肉组织脂质负荷过重可通过经典的葡萄糖 - 脂肪酸循环机制减少葡萄糖的利用,并抑制组织摄取、利用葡萄糖,造成组织对胰岛素敏感性的降低^[12];上述过程均导致胰岛素抵抗的加重,增加其他代谢异常的风险。

Strauss 等^[15]曾对 2450 名 12 ~ 18 岁的青少年进行调查,发现 60% ALT 异常的青少年都出现了超重、肥胖,ALT 轻度升高的患儿中 MS 发生率高于对照组,ALT 升高是胰岛素抵抗的独立危险因素,该研究也从另一角度说明了 ALT 与超重、肥胖、MS 的相关性。在本研究中,ALT 异常的超重、肥胖患儿 MS 总检出率高于 ALT 正常的患儿,而且男童 ALT 升高组的 MS 发生率明显高于 ALT 正常组,差异有统计学意义;女童中此种差异不明显,考虑可能由于女童 ALT 水平较男童低,ALT > 40 U/L 的界值相对女童过高,造成两组差异不明显(最新研究女性 ALT 的界定值可降至 19 U/L),也可能与本次样本例数较少有关,有待扩大样本量进一步分析。

综上,ALT 与超重、肥胖以及超重、肥胖引起的多种代谢异常,如血脂异常、胰岛素抵抗有关,但由于该指标存在明显的性别差异,且影响因素较多,因此,是否可以根据不同的性别、年龄来制定相关的阈值,用于超重、肥胖的早期筛查值得探讨。

[参 考 文 献]

[1] 宋国培. 肝功能—血清酶学检测的临床意义[J]. 临床肝胆病杂志,2003, 19 (4):195-197.
[2] Goessling W, Massaro JM, Vasan RS, D'Agostino RB Sr, Ellison RC, Fox CS. Aminotransferase levels and 20-year risk of metabol-

ic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease[J]. Gastroenterology, 2008, 135(6): 1935-1944.
[3] Sattar N, McConnachie A, Ford I, Gaw A, Cleland SJ, Forouhi NG, et al. Serial metabolic measurements and conversion to type 2 diabetes in the west of Scotland coronary prevention study: specific elevations in alanine aminotransferase and triglycerides suggest hepatic fat accumulation as a potential contributing factor[J]. Diabetes, 2007, 56(4): 984-991.
[4] 刘利蕊,傅君芬,梁黎,黄珂. 肥胖儿童非酒精性脂肪肝病与心血管疾病的相关性[J]. 中国当代儿科杂志,2010,12(7):547-550.
[5] Esteghamati A, Jamali A, Khalilzadeh O, Noshad S, Khalili M, Zandieh A, et al. Metabolic syndrome is linked to a mild elevation in liver aminotransferases in diabetic patients with undetectable non-alcoholic fatty liver disease by ultrasound[J]. Diabetol Met Syndrome, 2010, 11(2):65.
[6] Steinvil A, Shapira I, Ben-Bassat OK, Cohen M, Vered Y, Berliner S, et al. The association of higher levels of within-normal-limits liver enzymes and the prevalence of the metabolic syndrome[J]. Cardiovasc Diabetol, 2010, 6(15): 9-30.
[7] Kang HS, Um SH, Seo YS, An H, Lee KG, Hyun JJ, et al. Healthy range for serum ALT and the clinical significance of "unhealthy" normal ALT levels in the Korean population[J]. Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(2): 292-299.
[8] 中国肥胖问题工作组. 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数值分类标准[J]. 中华流行病学杂志,2004,25(2):97-102.
[9] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志,2004,12,(3):156-160.
[10] Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents[J]. Lancet, 2007, 369(9579): 2059-2061.
[11] 洪芳,梁黎. 儿童和青少年代谢综合征诊断标准[J]. 实用儿科临床杂志,2008,23(20):1630-1632.
[12] 李秀钧. 代谢综合征[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2007:153-201.
[13] Kariv R, Leshno M, Beth-Or A, Strul H, Blendis L, Kokia E, et al. Re-evaluation of serum alanine aminotransferase upper normal limit and its modulating factors in a large-scale population study[J]. Liver Int, 2006, 26(4): 445-450.
[14] England K, Thorne C, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. Age- and sex-related reference ranges of alanine aminotransferase levels in children: European paediatric HCV network[J]. Pediatr Gastroenterol Nutr, 2009, 49(1): 71-77.
[15] Strauss RS, Barlow SE, Dietz WH. Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents[J]. J Pediatr, 2000, 136(6): 727-733.

(本文编辑:王庆红)