

本文引用: 任德志, 徐斯瑶, 熊嘉俊, 等. 天冬氨酸转氨酶/丙氨酸转氨酶比值与缺血性心脏病患者 28 天死亡率之间的关联: 一项 MIMIC-IV 数据库分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(2): 154-162. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.02.008.

· 流行病学研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2026)34-02-0154-09

天冬氨酸转氨酶/丙氨酸转氨酶比值与缺血性心脏病患者 28 天死亡率之间的关联: 一项 MIMIC-IV 数据库分析

任德志^{1,2}, 徐斯瑶^{1,2}, 熊嘉俊^{1,2}, 王帅³, 段军², 王慧²

1. 中日友好医院(中日友好临床医学研究所)北京协和医学院 中国医学科学院, 2. 中日友好医院重症医学科, 北京市 100029; 3. 上海交通大学医学院附属同仁医院急诊医学科, 上海市 200336

[摘要] **[目的]** 探讨天冬氨酸转氨酶(AST)/丙氨酸转氨酶(ALT)比值(De Ritis 比值)对缺血性心脏病患者 28 天死亡率的影响及其关联性, 并分析该比值在合并不同疾病人群中的具体预测价值。**[方法]** 采用回顾性研究方法, 经过缺失值筛选, 最终提取了 7 513 例缺血性心脏病患者的数据, 所有数据均来自于 MIMIC-IV 数据库。根据缺血性心脏病 ICD 编码进行提取, 对时间和实验室缺失数据采用均值插补方法。对于缺失率超过 20% 的变量, 在模型中将其剔除。采用包含限制性立方样条(4 个节点)的多变量 Cox 模型评估 De Ritis 比值, 并调整 SOFA 评分、APACHE II 评分、器官支持和生物标志物。LASSO 回归用于变量选择。通过 ROC-AUC 和校准指标评估模型性能。预先设定的亚组检验合并症对 De Ritis 比值影响的调节作用。**[结果]** De Ritis 比值与缺血性心脏病患者 28 天死亡率显著相关。Kaplan-Meier 生存分析显示, De Ritis 比值最高的 Q4 组在 28 天内的死亡率显著高于 Q1 组 (20.52% 比 15.08%, $P < 0.0001$)。单因素 Cox 回归分析显示, 死亡风险随着 De Ritis 比值的增加而显著增加, Q4 组的死亡风险比 Q1 组高 42.1% ($P < 0.001$)。多因素 Cox 回归分析显示, 年龄、呼吸频率、脓毒症状态等被确认为独立风险因素, 模型的 AUC 值高达 0.821。决策曲线分析表明, De Ritis 比值在 25% ~ 75% 阈值概率范围内具有临床净效益。限制性立方样条回归模型显示, 调整混杂因素后, De Ritis 比值与缺血性心脏病患者 28 天死亡率的非线性关系不显著 ($P = 0.143$)。亚组分析显示, 年龄、肝硬化及机械通气治疗对 De Ritis 比值与死亡风险关联的交互作用 P 值小于 0.05, 尤其在年轻、未接受机械通气及重度炎症患者中, 其预测价值更为显著; 年轻组的风险增加幅度较老年组高出 24%; 在未接受机械通气的患者中, De Ritis 比值与死亡风险呈现强相关性; 而对于接受机械通气的患者, 则未发现显著相关性 ($P = 0.213$)。**[结论]** De Ritis 比值与缺血性心脏病患者 28 天死亡率呈现显著正相关关系, 因此可作为评估该类患者短期死亡风险的预警指标。

[关键词] 天冬氨酸转氨酶/丙氨酸转氨酶比值(De Ritis 比值); 缺血性心脏病; 预测价值; MIMIC-IV 数据库; 回顾性研究

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Association between aspartate transaminase/alanine transaminase ratio and 28-day mortality in patients with ischemic heart disease: a MIMIC-IV database analysis

REN Dezhi^{1,2}, XU Siyao^{1,2}, XIONG Jiajun^{1,2}, WANG Shuai³, DUAN Jun², WANG Hui²

1. China-Japan Friendship Hospital(Institute of Clinical Medical Sciences) & Peking Union Medical College & Chinese Academy of Medical Sciences, 2. Department of Critical Care Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 3. Department of Emergency, Tongren Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200336, China

[ABSTRACT] **Aim** To explore the association between aspartate transaminase (AST)/alanine transaminase (ALT) ratio (De Ritis ratio) and 28-day mortality in patients with ischemic heart disease, and to analyze its specific predictive value in populations with different comorbidities. **Methods** A retrospective study was conducted, and 7 513 patients with ischemic heart disease were finally included after screening for missing values, and all data were obtained from

[收稿日期] 2025-05-28

[修回日期] 2025-10-08

[基金项目] 北京重症超声研究会超声专项项目(2023-HX-16); 2022 年北京市重大疫情防控重点专科项目(2022-ZX-007)

[作者简介] 任德志, 硕士研究生, 主要研究方向为心血管重症的基础及临床研究, E-mail: 18724234308@163.com。通信作者王慧, 博士, 主要研究方向为心血管重症的基础及临床研究, E-mail: wanghui83217@163.com。

MIMIC-IV database. Extracting based on the ICD codes for ischemic heart disease, mean imputation was used for missing time-related and laboratory data. Variables with a missing rate exceeding 20% were excluded from the model. The De Ritis ratio was assessed using a multivariate Cox model with restricted cubic splines with four knots and adjusted for SOFA score, APACHE II score, organ support, and biomarkers. LASSO regression was used for variable selection. Model performance was evaluated by the ROC-AUC (DeLong method) and calibration metrics. Prespecified subgroup analysis were performed to explore the modifying effect of comorbidities on the association between the De Ritis ratio and mortality.

Results The De Ritis ratio was significantly associated with the 28-day mortality in patients with ischemic heart disease. Kaplan-Meier survival analysis showed that the Q4 group with the highest De Ritis ratio had a significantly higher 28-day mortality compared to the Q1 group (20.52% vs. 15.08%, $P < 0.0001$). Univariate Cox regression analysis showed that the risk of death increased significantly with the increase of De Ritis ratio, the risk of death was 42.1% higher in Q4 group than that in Q1 group ($P < 0.001$). Multivariate Cox regression analysis showed that age, respiratory rate, and sepsis status were identified as independent risk factors, and the AUC value of the model was 0.821. The decision curve analysis showed that the De Ritis ratio had a net clinical benefit within the threshold probability range of 25% ~ 75%. The restrictive cubic spline regression model showed that there was no significant nonlinear relationship between the De Ritis ratio and mortality after adjusting for confounding factors ($P = 0.143$). Subgroup analysis showed that age, cirrhosis, and mechanical ventilation had significant interactions between the association between this ratio and the risk of death ($P < 0.05$), and the predictive value was more pronounced in young patients, non-mechanically ventilated patients and those with severe inflammatory. The risk increase in the young group was 24% higher than in the elderly group; in non-mechanically ventilated patients, the De Ritis ratio was strongly associated with mortality risk. In patients receiving mechanical ventilation, no significant correlation was observed ($P = 0.213$).

Conclusion The De Ritis ratio is significantly positively correlated with the 28-day mortality of patients with ischemic heart disease, and therefore can be used as a warning indicator to evaluate the short-term mortality risk of such patients.

[KEY WORDS] aspartate transaminase/alanine transaminase ratio (De Ritis ratio); ischemic heart disease; predictive value; MIMIC-IV database; retrospective study

缺血性心脏病 (ischemic heart disease, IHD) 是由于冠状动脉循环发生改变, 导致冠状动脉血流与心肌需求之间出现不平衡, 进而引发心肌损伤的一种疾病^[1]。该病多发于中老年人群体, 男性发病率高于女性。其主要病因为冠状动脉粥样硬化所导致的冠状动脉狭窄或阻塞, 进而引发心肌供血供氧不足, 最终可能诱发心绞痛、急性心肌梗死等严重疾病。此类患者往往伴有糖尿病、高脂血症、高血压等慢性疾病, 因此在临床实际管理中面临诸多挑战^[2-4]。天冬氨酸转氨酶 (aspartate transaminase, AST) 广泛分布在人体的心肌、肝脏、骨骼肌等组织, 而丙氨酸转氨酶 (alanine transaminase, ALT) 主要存在于肝脏。当心肌损伤 (如心肌梗死) 发生时, AST 释放入血液的速度和幅度通常高于 ALT, 导致 AST/ALT 比值 (De Ritis 比值) 升高^[5]。De Ritis 比值作为一种新兴的生物标志物, 目前在心血管疾病 (cardiovascular diseases, CVD) 研究中的现状显示, 其作为心血管风险预测指标, 具备一定的临床应用价值^[6-8]。然而, De Ritis 比值在 IHD 患者中的具体预后预测价值, 尤其是独立于传统风险因素和合并症的预测效能, 目前证据尚不充分且结论不一。本研究旨在深入探讨 De Ritis 比值对 IHD 患者的预后预

测价值, 为该新兴标志物在 IHD 风险分层和管理中的临床应用提供新的实证依据。

1 资料和方法

1.1 数据选择

本研究采用回顾性观察设计, 根据 De Ritis 比值进行分组, 具体分为四个区间: Q1 为 0.054 ~ 1.106, Q2 为 1.107 ~ 1.545, Q3 为 1.546 ~ 2.242, Q4 为 2.243 ~ 3.944。研究数据源自 MIMIC-IV 数据库 (v3.1)。该队列为一个单中心纵向队列, 时间跨度自 2008 年至 2019 年。MIMIC-IV 数据库收录了来自重症监护室 (intensive care unit, ICU) 各类患者的信息。本研究顺利完成了由 PhysioNet 团队协助的培训项目, 并获得了麻省理工学院和以色列女执事医疗中心 (ID: 13945713) 审查委员会的正式批准, 得以使用 MIMIC-IV 数据库。鉴于本研究中使用的患者数据已在数据库中进行了匿名化处理, 因此无需额外获取知情同意。

1.2 纳入和排除标准

本研究从数据库中依据 WHO 国际疾病分类标准 (ICD 编码) 提取 IHD 患者数据, 包括心绞痛

(I20)、急性心肌梗死 (I21)、陈旧性心肌梗死 (I22) 以及冠状动脉粥样硬化 (I25) 等亚型。纳入标准: (1) 年龄在 18 岁或以上的患者; (2) 在 ICU 住院时长持续 24 h 或以上的患者; (3) 在入院后 24 h 内首次测量的 De Ritis 比值。排除标准: (1) 体重指数 (body mass index, BMI)、年龄、性别数据缺失; (2) AST 或 ALT 数据缺失; (3) De Ritis 比值异常的患者 (位于 $Q1-1.5IQR$ 或 $Q3+1.5IQR$ 之外的数据点), 见图 1。

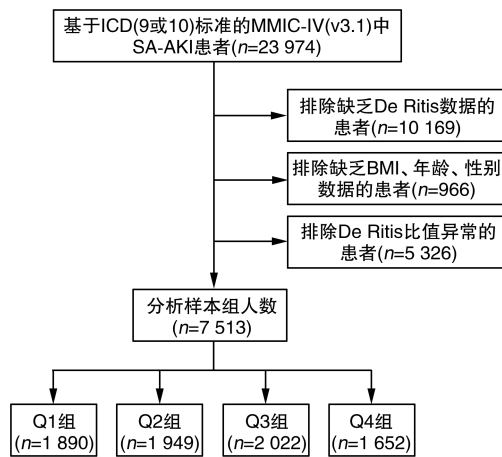


图 1. 纳入和排除程序以及定量分组的流程图

Figure 1. Flowchart of the inclusion and exclusion process and quantitative grouping

1.3 数据收集

采用结构化查询语言 (structured query language, SQL) 结合 PostgreSQL (v14.2) 从患者中提取基线特征, 这些特征包括患者的人口统计学信息、生命体征、入院时重症医学科常规疾病严重程度评分, 如: 疾病严重程度评分 [采用 SAPS II 评分 (该评分由 17 项变量组成, 包括生理学变量 12 项、年龄、住院类型及 3 种慢性疾病; 每项变量分值不等, 最低 0 分, 最高 26 分, 总分为 0 ~ 163 分)、全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 评分 (凡符合以下 4 项临床指标中的 2 项或 2 项以上者即可称为 SIRS: ① 发热或低体温; ② 心率 90 次/分以上; ③ 呼吸频率超过 20 次/分, 或动脉血二氧化碳分压低于 32 mmHg, 或需要机械通气辅助呼吸; ④ 白血细胞计数大于 $12 \times 10^9/L$ 或低于 $4 \times 10^9/L$, 或未成熟白细胞大于 10%)、急性生理学评分 (acute physiology score, APS) III (该评分共 12 项, 前 11 项由临床最常用的生命体征、血常规、血液生物化学和血气分析指标构成, 各项指标依据其偏离正常值的程度分别计为 1 ~ 4 分, 正常为 0 分; 第 12 项为格

拉斯哥昏迷评分 (Glasgow Coma scale, GCS), 因 GCS 主要反映中枢神经系统功能, 其评分越高, 表示病情越轻, 故以总分 15 分减去实际评分计入 APS 评分) 和序贯器官衰竭评估 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分 (动态评估多器官功能障碍的严重程度, 聚焦 6 个关键器官与系统: ① 呼吸系统: PaO_2/FiO_2 比值; ② 心血管系统: 平均动脉压或血管活性药物使用情况; ③ 肝脏: 总胆红素水平; ④ 肾脏: 血清肌酐及尿量; ⑤ 凝血系统: 血小板计数; ⑥ 神经系统: GCS 评分为每个器官 0 ~ 4 分, 总分 0 ~ 24 分, 分数越高器官衰竭越严重, 且动态评分变化提示病情恶化)、治疗细节 [机械通气持续时间、肾脏替代治疗 (renal replacement therapy, RRT) 持续时间]、实验室检测指标 (红细胞、白细胞计数等) 以及通过国际疾病分类第十版 (ICD-10) 和第九版 (ICD-9) 编码从 MIMIC-IV 数据库中获取的合并症信息 [慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、高血压、1 型糖尿病和 2 型糖尿病]。随访期自患者入院之日起开始计算, 直至第 28 天患者死亡, 此事件发生即视为研究终点事件的终止。为处理缺失值, 研究者针对评分系统中的缺失数据采用了多重插补法 (MissForest, R 语言实现), 而对于时间和实验室数据的缺失则采用了均值插补法; 对于缺失率超过 20% 的变量, 研究者在模型构建过程中将其剔除, 以减轻直接填补缺失值可能引入的偏倚^[9-13]。

1.4 数据分析

连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数 (四分位间距) 进行描述, 组间比较根据数据分布特征选择 Mann-Whitney U 检验或 t 检验。分类变量以频数及百分比表示, 组间比较采用 Fisher's 精确检验或 Pearson 卡方检验。基于 De Ritis 比值水平, 使用 Kaplan-Meier 生存分析评估 ICU 住院时长、RRT 使用率及院内死亡率。通过 Cox 比例风险模型计算 ICU 入院 24 h 内首次 De Ritis 比值水平与结局的关联性, 计算风险比 (hazard ratio, HR) 及 95% 置信区间 (confidence interval, CI), 并进行多变量调整; De Ritis 比值在模型中以连续变量形式纳入。所有模型均以 De Ritis 比值最低四分位数组作为基线组。利用 Schoenfeld 残差评估 Cox 模型中的比例风险假设, 对于任何协变量, 都没有显著违反这一假设的迹象 (所有 P 值均大于 0.05)。Schoenfeld 残差随时间变化的图表同样证实, 不存在显著的随时间变化的趋势。此外, 采用限制性立方样条模型探索 24 h 内 De Ritis 比值变化量与 28 天死亡率的潜在剂量-反

应关系,并调整上述多变量模型。通过亚组分析验证 De Ritis 比值预测价值的一致性。研究数据通过 STATA 17.0、R4.3.2、Python 3.10.6 以及 Decision-Linnc 1.0 软件进行整合与统计分析。

2 结果

2.1 IHD 患者的基线特征

Q4 组患者入院时病情更重,表现为机械通气治

疗人数更多、疾病严重程度评分更高、炎症标志物和炎症相关标志物水平更高($P<0.001$)。与其他组相比,Q4 组患者的合并症显著增加,其中肝硬化患者的比例在 Q4 组较 Q1 组高出 5.51%,心肌梗死患者的比例在 Q4 组较 Q1 组高出 7.74%。此外,Q4 组患者的 SIRS 程度更为严重,SIRS 3-4 级的比例在 Q4 组较 Q1 组高出 11.89% (表 1)。

表 1. 各组患者一般临床资料比较

Table 1. Comparison of general clinical data of patients in each group

项目	总体($n=7\ 513$)	Q1 组($n=1\ 890$)	Q2 组($n=1\ 949$)	Q3 组($n=2\ 022$)	Q4 组($n=1\ 652$)	P
年龄/岁	72(20~104)	71(20~104)	73(25~99)	73(22~97)	72(20~98)	<0.001
BMI/(kg/m^2)	28.10 (13.760~93.297)	28.46 (13.760~72.456)	28.19 (14.360~79.722)	27.62 (12.446~74.143)	28.10 (12.82~93.297)	<0.001
性别/[例(%)]						<0.001
女性	2 568(34.18)	570(30.16)	657(33.71)	736(36.40)	605(36.62)	
男性	4 945(65.82)	1 320(69.84)	1 292(66.29)	1 286(63.60)	1 047(63.38)	
机械通气时间/天	68.00 (0.15~1347)	68.00 (0.33~1064.52)	67.74 (0.82~981.32)	66.59 (1.77~1185.2)	72.00 (0.15~1347)	0.095
RRT 持续时间/天	2.58(0~48)	2.58(0~23)	2.60(0~32)	2.56(0~29)	2.58(0~48)	<0.001
心率/(次/分)	84(0~179)	84(0~173)	82(0~178)	84(0~174)	83(0~179)	0.103
平均动脉压/mmHg	82.00 (25~210.667)	84.33 (26~181.333)	82.66 (34.333~210.667)	81.33 (28~198.667)	80.00 (25~175.333)	<0.001
呼吸频率/(次/分)	18(0~90)	19(0~90)	18(0~75)	18(0~63)	18(0~76)	<0.001
体温/ $^{\circ}\text{F}$	98.1(0~104.8)	98.1(0~104)	98.1(34.1~103.7)	98.1(33.6~104)	98.1(35.4~104.8)	0.127
评分系统/分						
OASIS	33(9~68)	32(10~67)	33(12~63)	34(13~68)	34(9~61)	<0.001
SAPS II	40(6~112)	38(6~98)	40(13~101)	41(11~112)	41(8~99)	<0.001
CHARLSON	6(0~18)	6(0~18)	6(0~17)	7(0~17)	6(0~16)	<0.001
SOFA	6(0~22)	5(0~17)	6(0~21)	6(0~21)	6(0~22)	<0.001
GCS	14(3~15)	14(3~15)	12(3~15)	15(3~15)	13(3~15)	0.562
APACHE II	47(10~157)	46(11~144)	47(11~149)	48(12~157)	47(10~146)	<0.001
合并症/[例(%)]						
心肌梗死	2 017(26.85)	444(23.49)	490(25.14)	567(28.04)	516(31.23)	<0.001
高血压	2 808(37.38)	708(37.46)	748(38.38)	731(36.15)	621(37.59)	0.538
肝硬化	405(5.39)	40(2.12)	97(4.98)	142(7.02)	126(7.63)	<0.001
2 型糖尿病	3 112(41.42)	808(42.75)	843(43.25)	823(40.70)	638(38.62)	0.020
COPD	1 587(21.12)	431(22.80)	411(21.09)	433(21.41)	312(18.89)	0.041
心力衰竭	3 995(53.17)	1 043(55.19)	1 047(53.72)	1 064(52.62)	841(50.91)	0.073
实验室指标						
血红蛋白/(g/L)	102.0(2.8~20)	105.0(34~198)	103.0(43~177)	100.0(42~200)	9.80(28~184)	<0.001
红血细胞/ $(\times 10^{12}\ \text{L}^{-1})$	3.42(0.79~7.21)	3.57(1.15~6.68)	3.43(1.18~6.06)	3.37(1.39~7.21)	3.28(0.79~6.86)	<0.001
白细胞总数/ $(\times 10^9\ \text{L}^{-1})$	11.6(0.1~116.5)	11.0(0.1~116.5)	11.5(0.1~95.4)	12.0(0.1~83.9)	12.0(0.6~62.6)	0.001
白蛋白/(g/L)	31(9~53)	32(11~50)	31(12~47)	31(10~50)	30(9~53)	<0.001
pH 值	7.37(6.78~7.78)	7.37(6.92~7.64)	7.37(6.84~7.78)	7.36(6.78~7.65)	7.37(6.89~7.70)	0.002
D-二聚体/ $(\mu\text{g}/\text{L})$	2 887(228~21509)	2 435(433~21381)	3 207(340~19289)	3 134(481~20831)	2 864(228~21509)	0.897
凝血酶原时间/s	14.8(9.4~150.0)	14.3(9.5~150.0)	14.7(9.4~150.0)	15.1(9.6~150.0)	15.2(9.5~143.5)	0.007
总胆红素/ $(\mu\text{mol}/\text{L})$	10.26(0~726.75)	10.26(0~360.81)	10.26(0~403.56)	10.26 (1.71~726.75)	11.97 (1.71~695.97)	<0.001

续表

项目	总体 (n=7 513)	Q1 组 (n=1 890)	Q2 组 (n=1 949)	Q3 组 (n=2 022)	Q4 组 (n=1 652)	P
血尿素氮/(mmol/L)	24 (3 ~ 227)	27 (5 ~ 212)	25 (4 ~ 227)	24 (3 ~ 200)	22 (3 ~ 196)	<0.001
血小板计数/($\times 10^9 L^{-1}$)	183 (5 ~ 1647)	194 (9 ~ 771)	189 (5 ~ 1013)	180 (9 ~ 855)	169 (9 ~ 1647)	<0.001
RRT/[例(%)]	755 (10.05)	139 (7.35)	185 (9.49)	217 (10.73)	214 (12.95)	<0.001
机械通气治疗/[例(%)]	4 001 (53.25)	946 (50.05)	1 016 (52.13)	1 132 (55.98)	907 (54.90)	0.001
使用抗利尿激素/[例(%)]	5 413 (72.05)	1 205 (63.76)	1 382 (70.91)	1 489 (73.64)	1 337 (80.93)	<0.001
SIRS/[例(%)]						<0.001
0	60 (0.80)	16 (0.85)	10 (0.51)	23 (1.14)	11 (0.67)	
1	768 (10.22)	236 (12.49)	216 (11.08)	179 (8.85)	137 (8.29)	
2	2 200 (29.28)	611 (32.33)	601 (30.84)	578 (28.59)	410 (24.82)	
3	3 081 (41.01)	747 (39.52)	763 (39.15)	814 (40.26)	757 (45.82)	
4	1 404 (18.69)	280 (14.81)	359 (18.42)	428 (21.17)	337 (20.40)	

注:ASIS:脓毒症器官功能障碍与生存评分;APACHE II:急性生理学及慢性健康状况评估II。

2.2 Kaplan-Meier 曲线分析

Kaplan-Meier 曲线分析结果显示,Q4 组 28 天生存概率显著低于其他组 ($P < 0.0001$)。提示较高的 De Ritis 比值与 IHD 患者的高死亡风险之间存在明显的相关性。需要特别指出的是,在生存分析中,尽管 Q4 组与其他组(尤其是 Q3 组)的曲线在 7 ~ 14 天期间出现了局部交叉,但这并不必然意味着两组在所有时间点上都存在统计学上的显著差异。

曲线交叉可能反映了疾病动态变化的复杂性。例如,Q4 组患者在早期(0 ~ 7 天)死亡率较高,而在中期,可能由于临床干预措施的实施,死亡率有所延缓。然而,整体分析显示,Q4 组的高风险趋势并未因局部交叉而改变。这提示在临床实践中,需要密切关注 De Ritis 比值升高的患者,并结合动态监测和及时干预来优化治疗策略(图 2)。

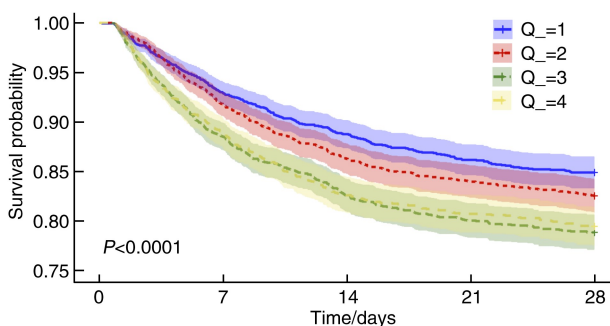


图 2. Kaplan-Meier 曲线分析

Figure 2. Kaplan-Meier curve analysis

2.3 De Ritis 比值与 IHD 患者 28 天死亡率的关系

单因素 Cox 回归分析结果显示,随着 De Ritis 比值的升高,患者的死亡风险显著增加。具体而言,相较于 Q1 组($HR = 1$),Q2 组 28 天的死亡风险升高了 17.1% ($P = 0.049$),Q3 组 28 天的死亡风险升高

了 46.6% ($P < 0.001$),Q4 组 28 天的死亡风险升高了 42.1% ($P < 0.001$)。这表明较高的 De Ritis 比值可能作为 IHD 患者短期死亡风险的预警指标(图 3)。

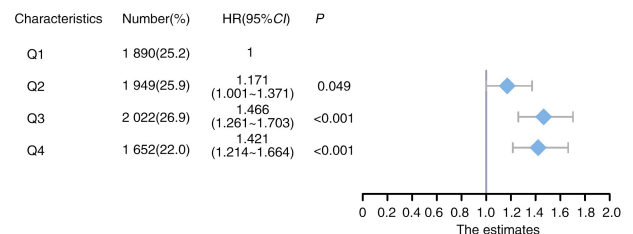


图 3. IHD 患者 28 天死亡率的 Cox 比例风险比

Figure 3. Cox proportional hazard ratio for 28-day mortality in IHD patients

2.4 多元回归分析

LASSO 回归分析确定了最具影响力的模型特征,包括年龄、BMI、 K^+ 、 HCO_3^- 、心率、呼吸频率、血尿素氮、pH 值、血小板、总胆红素水平、凝血酶原时间、OASIS 评分、APACHE II 评分、APS III 评分、Charlson 合并症指数、COPD、脓毒症、RRT 使用、SIRS 分数、2 型糖尿病、慢性肝炎、机械通气治疗、使用抗利尿激素和白细胞计数。其中,年龄、呼吸频率、脓毒症、RRT 使用、使用抗利尿激素是 IHD 患者 28 天死亡的强风险预测因子。这些特征被纳入多变量 Cox 回归分析,其 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)值为 0.821,表明该模型具有良好的区分能力(表 2、图 4 和图 5)。

决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)结果显示,De Ritis 比值在评估 IHD 患者 28 天死亡率方面具有显著的预测能力。在 25% ~ 75% 的阈值概率范围内,De Ritis 比值模型相较于“全部治疗”或“不治疗”策略,展现出更高的净效益。这表明,De Ritis 比值

在临床决策中具有重要的实际应用价值(图 6)。

表 2. IHD 患者 28 天死亡率的多变量 Cox 回归分析
Table 2. Multivariable Cox regression analysis of 28-day mortality in IHD patients

名称	HR	95% CI	P
年龄	1.008	1.004 ~ 1.012	0
BMI	0.988	0.980 ~ 0.997	0.006
K ⁺	0.925	0.862 ~ 0.992	0.029
HCO ₃ ⁻	0.992	0.980 ~ 1.004	0.212
心率	0.996	0.994 ~ 0.998	0.001
呼吸频率	1.020	1.012 ~ 1.027	0
血尿素氮	1.004	1.002 ~ 1.006	0
pH 值	0.536	0.298 ~ 0.967	0.038
血小板计数	1.006	1.003 ~ 1.010	0.001
总胆红素	1.024	1.007 ~ 1.042	0.007
凝血酶原时间	1.006	1.003 ~ 1.010	0.001
OASIS 评分	1.008	0.999 ~ 1.017	0.083
APACHE II 评分	0.980	0.968 ~ 0.992	0.001

续表

名称	HR	95% CI	P
APS III 评分	1.020	1.016 ~ 1.024	0
Charlson 合并症指数	1.088	1.062 ~ 1.115	0
COPD	1.199	1.054 ~ 1.364	0.006
脓毒症	1.328	1.092 ~ 1.615	0.005
RRT 使用	0.925	0.901 ~ 0.949	0
SIRS	2.664	2.206 ~ 3.216	0
0			
1	2.462	0.602 ~ 10.066	0.21
2	3.249	0.808 ~ 13.075	0.097
3	3.374	0.839 ~ 13.569	0.087
4	4.109	1.019 ~ 16.569	0.047
2 型糖尿病	0.802	0.713 ~ 0.902	0
慢性肝炎	1.100	0.883 ~ 1.371	0.396
机械通气治疗	1.262	1.095 ~ 1.455	0.001
肺炎	1.088	0.971 ~ 1.220	0.147
使用抗利尿激素	1.943	1.636 ~ 2.309	0
白细胞计数	1.000	0.994 ~ 1.007	0.912

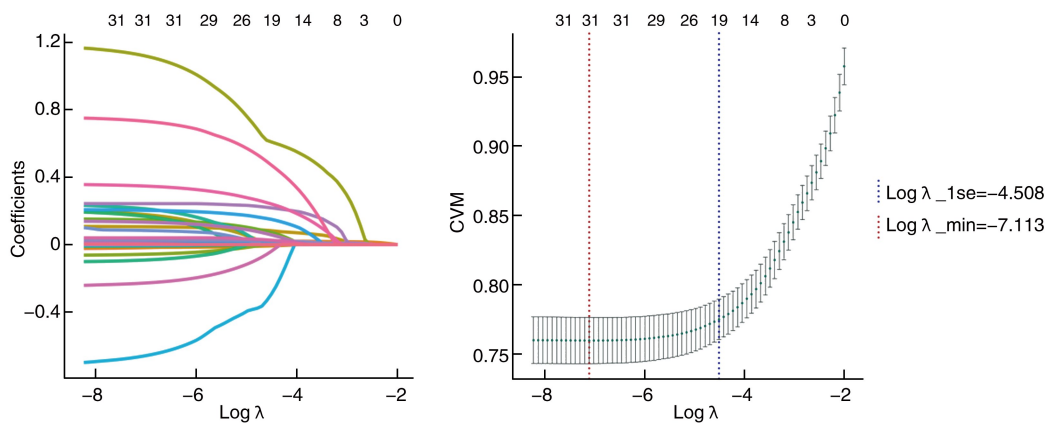


图 4. LASSO 回归分析

Figure 4. LASSO regression analysis

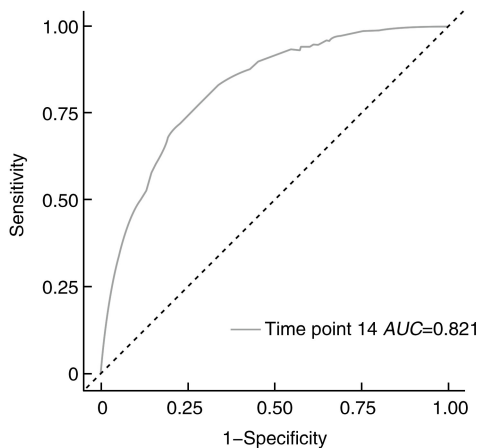


图 5. De Ritis 比值预测 28 天死亡率的 ROC 曲线
Figure 5. ROC curve of De Ritis ratio predicting 28-day mortality

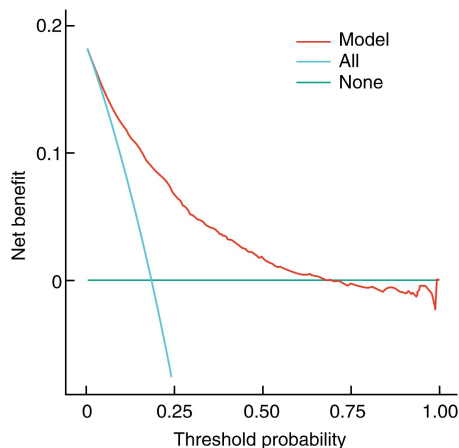


图 6. DCA 评价 De Ritis 比值的有效性
Figure 6. DCA assessment of the effectiveness of De Ritis ratio

2.5 限制性立方样条回归模型分析

限制性立方样条回归模型分析表明,De Ritis 比值与 IHD 患者 28 天死亡率之间的关联在未经调整时呈现出非线性趋势。具体而言,随着 De Ritis 比

值的增加,死亡率先是上升,随后趋于平稳。然而,在调整了年龄、性别、BMI 以及其他混杂因素后,这种非线性关系不再显著($P=0.143$;图 7)。

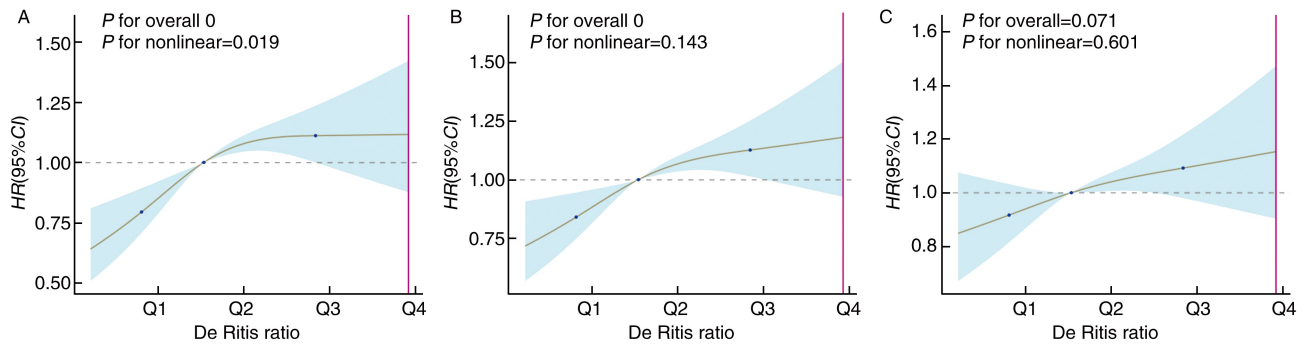


图 7. 限制性立方样条回归模型分析

A: 模型 1 未调整任何变量;B: 模型 2 在调整中纳入了性别、年龄及 BMI 三个变量;C: 模型 3 在模型 2 的基础上,进一步调整了种族、呼吸频率、平均动脉压、心率、SOFA 评分、SIRS 评分、APS III 评分、SAPS II 评分、白细胞计数、红细胞计数、血尿素氮、血肌酐、二氧化碳分压、 K^+ 、 Na^+ 、pH 值及氧分压等多元因素。

Figure 7. Analysis of restricted cubic spline regression model

2.6 亚组分析

通过亚组分析,探讨 De Ritis 比值与 IHD 患者 28 天死亡率之间的关联是否受患者基线特征(如年龄、合并症、治疗方式)的影响,本研究根据急性肾损伤的不同阶段、年龄、肝硬化、肝炎、肺炎、SOFA 评分、Charlson 合并症指数和 APACHE II 评分进行了亚组分析和交互作用测试。结果显示,年龄、肝硬化及机械通气治疗对 De Ritis 比值与 IHD 患者 28 天死亡率之间关联的交互作用具有显著性($P<0.05$)。De Ritis 比值在预测年轻患者死亡风险方面表现出更强的作用,年轻组的风险增加幅度较老年组高出 24%,且两个亚组内的关联性均显著($P<0.05$)。在合并肝硬化的 IHD 患者中,De Ritis 比值的升高与死亡率的关联强度是无合并肝硬化患者的 1.44 倍,风险增加幅度较无肝硬化患者高出 49%,亚组内的关联同样显著($P<0.05$)。对于未接受机械通气治疗的患者,De Ritis 比值与死亡风险呈现强相关性;在接受机械通气治疗的患者中,未发现显著相关性($P=0.213$)。这可能是由于机械通气治疗患者的病情更为危重,其他器官功能障碍(如呼吸衰竭)可能更为主导预后,从而掩盖了 De Ritis 比值的独立效应。在重度全身炎症反应的情况下,De Ritis 比值升高与死亡风险显著相关($P=0.003$),而在其余亚组中, P 值均大于 0.05,这可能反映了肝功能在脓毒症中的协同损伤作用(表 3)。

表 3. 亚组分析

Table 3. Subgroup analysis

项目	HR	95% CI	P	交互作用 P
总数	1.15	1.08 ~ 1.22	<0.001	
年龄				0.015
<65 岁	1.34	1.16 ~ 1.55	<0.001	
≥65 岁	1.10	1.02 ~ 1.18	0.013	
肝硬化				0.003
否	1.10	1.03 ~ 1.18	0.005	
是	1.59	1.26 ~ 2.00	<0.001	
肺炎				0.587
否	1.18	1.09 ~ 1.29	<0.001	
是	1.15	1.03 ~ 1.27	0.009	
肝炎				0.071
否	1.13	1.06 ~ 1.21	<0.001	
是	1.5	1.1 ~ 2.04	0.01	
2 型糖尿病				0.117
否	1.10	1.01 ~ 1.20	0.027	
是	1.22	1.11 ~ 1.35	<0.001	
心肌梗死				0.496
否	1.15	1.06 ~ 1.25	<0.001	
是	1.10	0.98 ~ 1.23	0.095	
SIRS				0.692
0	1.61	0.2 ~ 1.72	0.656	
1	1.06	0.77 ~ 1.46	0.705	
2	1.10	0.96 ~ 1.26	0.188	

续表

项目	HR	95% CI	P	交互作用 P
3	1.07	0.97 ~ 1.18	0.155	
4	1.20	1.06 ~ 1.35	0.003	
COPD				0.817
否	1.15	1.07 ~ 1.24	<0.001	
是	1.17	1.03 ~ 1.34	0.017	
SOFA				0.091
0	1.13	1.01 ~ 1.27	0.03	
1	0.99	0.9 ~ 1.09	0.881	
2	1.16	0.98 ~ 1.38	0.075	
Charlson 合并症指数				0.488
0	0.94	0.6 ~ 1.48	0.805	
1	1.24	1.03 ~ 1.50	0.022	
2	1.15	1.07 ~ 1.23	<0.001	
APACHE II				0.629
0	1.18	0.66 ~ 2.14	0.574	
1	1.13	1.00 ~ 1.28	0.055	
2	1.03	0.94 ~ 1.14	0.496	
3	1.11	0.97 ~ 1.28	0.118	
机械通气治疗				0.004
否	1.39	1.16 ~ 1.66	<0.001	
是	1.05	0.97 ~ 1.22	0.213	
中风				0.569
否	1.14	1.06 ~ 1.22	<0.001	
是	1.21	1.00 ~ 1.46	0.049	

3 讨论

在 IHD 中, 心肌缺血或梗死会导致细胞坏死, AST 水平显著升高, 而 ALT 水平可能仅轻微升高或保持正常。因此, De Ritis 比值 (AST/ALT 比值) 可作为评估心肌损伤的重要标志^[14]。De Ritis 比值作为一个简单且易获取的生物标志物, 在临床实践中具有重要的应用价值。近年来, 越来越多的研究证实了 De Ritis 比值在多种疾病 (如急性卒中、恶性肿瘤、急性心肌梗死和心力衰竭等) 中的预测价值^[6, 15-17]。Djakpo 等^[8]的研究发现, ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者的 De Ritis 比值显著高于非 ST 段抬高型 (non ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 患者, 且 De Ritis 比值 ≥ 2.0 与冠状动脉完全闭塞有强相关性, 其比值的增高可能与较多的心肌坏死有关。同样, 在 Bian 等^[18]关于一项充血性心力衰竭的回顾性研究中, 也证实了 De Ritis 比值升高与 28 天死亡率之间存在独立相关性。当该比

值 > 2.08 时, 死亡风险显著增加, 然而, 超过这一阈值后, 其关联性逐渐减弱, 这表明两者之间呈现出非线性的关系变化。此外, 在 Li 等^[19]针对慢性肾脏病患者的回顾性队列研究发现, 较高的 De Ritis 比值与全因死亡率和心血管疾病死亡率的增加显著相关。

AST 主要由心肌细胞的线粒体分泌, 而 ALT 在心肌细胞中的含量相对较低。当 IHD 发作时, 冠状动脉缺血导致心肌细胞急性缺血缺氧, 进而引发心肌细胞坏死, 线粒体膜通透性增加, 使得 AST 释放至血液中。因此, De Ritis 比值的升高可能提示心肌损伤的严重程度。比值越高, 表明心肌细胞坏死范围越广, 心肌受损越严重, 同时也预示着 28 天内的死亡率可能越高。基于此, 本研究深入探讨了 De Ritis 比值与 IHD 患者 28 天死亡率之间的关联。结果显示, 较高的 De Ritis 比值与更高的死亡风险之间存在显著相关性。因此, De Ritis 比值可作为评估 IHD 患者短期死亡风险的预警指标。RCS 分析结果显示表明, De Ritis 比值与 IHD 患者 28 天死亡率之间存在非线性关联。未经调整的数据显示, 随着 De Ritis 比值的增加, 死亡率呈现出先上升后趋于平稳的趋势。具体而言, 在 Q4 组中, 当 De Ritis 比值进一步升高时, 死亡率并未出现显著变化。这可能与 Q4 组患者的合并症较多有关, 由于在早期进行了积极干预, 从而降低了死亡风险。

在本研究的亚组分析中, 年龄、肝硬化及机械通气治疗对 De Ritis 比值与死亡风险的关联具有显著的交互作用。结果显示, 年轻组的风险增加幅度较老年组高出 24%, 这表明在年轻患者群体中, De Ritis 比值对死亡风险的预测价值更为显著。这一现象可能与年轻患者肝脏储备功能相对较好且缺乏慢性持续性肝损伤有关, 因此 De Ritis 比值的变化更能准确地反映肝脏损伤的程度^[17]。在未接受机械通气治疗的患者中, De Ritis 比值与死亡风险具有相关性, 这可能与机械通气治疗患者病情更危重, 其他器官功能障碍 (如呼吸衰竭) 主导预后有关, 提示在临床实践中, 应结合患者的年龄、肝功能状况及是否需要机械通气治疗等因素, 综合评估 De Ritis 比值对 IHD 患者短期死亡风险的预测价值。研究发现, 在脓毒症和脓毒性休克患者中, De Ritis 比值具有诊断价值和预后价值, 其可能通过反映全身炎症反应和肝功能损伤来影响患者的死亡风险^[20-21]。当发生重度全身炎症反应时, De Ritis 比值的升高与死亡风险显著相关, 这可能揭示了肝功能在脓毒症中的协同损伤效应。

本研究的优势在于使用大型公开 MIMIC-IV 数据库,其样本量大、数据全面、能够进行多因素调整和亚组分析。然而,本研究亦存在若干局限性:首先,作为一项回顾性研究,可能存在选择偏倚与信息偏倚;其次,De Ritis 比值可能受到多种因素的干扰,如肝脏疾病、药物等。此外,本研究仅针对 28 天死亡率进行分析,未来的研究应进一步探讨 De Ritis 比值与 IHD 患者长期预后的相关性,并验证其在不同人群中的预测效能。

De Ritis 比值与 IHD 患者 28 天死亡率显著相关,可作为评估 IHD 患者短期死亡风险的预警指标。未来需进行前瞻性研究,验证 De Ritis 比值在 IHD 风险分层中的临床应用价值,并探索其与肝纤维化标志物联合构建的预测模型。

[参考文献]

- [1] 于晓朴,边云飞,庞有成,等. 外泌体 miRNA 在缺血性心脏病中的作用机制及靶向治疗前景[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(2): 171-178.
YU X P, BIAN Y F, PANG Y C, et al. The mechanism of exosome miRNA in ischemic heart disease and the prospect of targeted therapy[J]. Chin J Arterioscler, 2021, 29(2): 171-178.
- [2] 林思琪,彭文瑶,林鑫,等. 中国缺血性心脏病主要危险因素的系统综述[J]. 疾病监测, 2024, 39(4): 488-496.
LIN S Q, PENG W Y, LIN X, et al. A systematic review of the main risk factors of ischemic heart disease in China[J]. Dis Surv, 2024, 39(4): 488-496.
- [3] 翟恒博. 缺血性心脏病再认识[J]. 心血管病学进展, 2016, 37(4): 395-400.
ZHAI H B. Rethinking of ischemic heart disease[J]. Adv Cardiovasc Dis, 2016, 37(4): 395-400.
- [4] 王刚,莫中成,赵赛邨,等. 新型生物标记物在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(4): 359-363.
WANG G, MO Z C, ZHAO S L, et al. Research progress of novel biomarkers in coronary atherosclerotic heart disease[J]. Chin J Arterioscler, 2019, 27(4): 359-363.
- [5] TREFTS E, GANNON M, WASSERMAN D H. The liver[J]. Curr Biol, 2017, 27(21): R1147-R1151.
- [6] EWID M, SHERIF H, ALLIHIMY A S, et al. AST/ALT ratio predicts the functional severity of chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction[J]. BMC Res Notes, 2020, 13(1): 178.
- [7] PRIYANKA S, MORKAR D. AST/ALT ratio as an indicator of functional severity in chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction: a prospective cross-sectional study[J]. Indian Heart J, 2024, 76(3): 202-206.
- [8] DJAKPO D K, WANG Z Q, SHRESTHA M. The significance of transaminase ratio (AST/ALT) in acute myocardial infarction[J]. Arch Med Sci Atheroscler Dis, 2020, 5: e279-e283.
- [9] CAI W, XU J, WU X, et al. Association between triglyceride-glucose index and all-cause mortality in critically ill patients with ischemic stroke: analysis of the MIMIC-IV database[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 138.
- [10] CHENG S, SHEN H, HAN Y, et al. Association between stress hyperglycemia ratio index and all-cause mortality in critically ill patients with atrial fibrillation: a retrospective study using the MIMIC-IV database[J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1): 363.
- [11] CHEN Y, XU J, HE F, et al. Assessment of stress hyperglycemia ratio to predict all-cause mortality in patients with critical cerebrovascular disease: a retrospective cohort study from the MIMIC-IV database[J]. Cardiovasc Diabetol, 2025, 24(1): 58.
- [12] ZHANG Y, TAN X, HU S, et al. Relationship between systemic immune-inflammation index and risk of respiratory failure and death in COPD: a retrospective cohort study based on the MIMIC-IV database[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2024, 19: 459-473.
- [13] HAN Y, XIE X, QIU J, et al. Early prediction of sepsis associated encephalopathy in elderly ICU patients using machine learning models: a retrospective study based on the MIMIC-IV database[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 15: 1545979.
- [14] LU Z, MA G, CHEN L. De-ritis ratio is associated with mortality after cardiac arrest[J]. Dis Markers, 2020, 2020: 8826318.
- [15] AHMADABAD M A, NAEIMI A, KEYMORADZADEH A, et al. Evaluation of De ritis (AST/ALT), ALP/ALT, and AST/ALP ratios as prognostic factors in patients with acute ischemic stroke[J]. BMC Neurol, 2022, 22(1): 450.
- [16] KNITTELFELDER O, DELAGO D, JAKSE G, et al. The AST/ALT (De Ritis) ratio predicts survival in patients with oral and oropharyngeal cancer[J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(11): 973.
- [17] XU Z, XU B. Nonlinear association between AST/ALT ratio and 28-day all-cause mortality following ICU admission in critically ill cirrhotic patients: a retrospective cohort study[J]. BMC Gastroenterol, 2025, 25(1): 367.
- [18] BIAN Y, KOU H, JIA Z, et al. Association between aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio and mortality in critically ill patients with congestive heart failure[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 26317.
- [19] LI Q, LAN W. Association between De-ritis ratio (AST/ALT) and mortality in patients with chronic kidney disease: a retrospective cohort study[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 9649.
- [20] GUO Y, GUO W, CHEN H, et al. Mechanisms of sepsis-induced acute liver injury: a comprehensive review[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 15: 1504223.
- [21] SCHUPP T, WEIDNER K, RUSNAK J, et al. Diagnostic and prognostic value of the AST/ALT ratio in patients with sepsis and septic shock[J]. Scand J Gastroenterol, 2023, 58(4): 392-402.

(此文编辑 文玉珊)