

多种评分方法对失代偿期肝硬化患者短期预后的预测价值

戴静毅 雷华 庄林 段丽平 李晖

【摘要】 目的 比较 CPT 评分、MELD 评分、MELD-Na 评分和 iMELD 评分对失代偿期肝硬化患者短期预后的预测价值。方法 采用病例对照法对 249 例失代偿期肝硬化患者临床资料进行回顾性分析。收集患者入院当日的临床资料,计算 CPT 评分、MELD 评分、MELD-Na 评分及 iMELD 评分。以 1 周、2 周、1 个月和 3 个月 4 个时间点患者的存活情况为依据,运用 ROC 曲线下面积(AUC)比较以上 4 种评分对肝硬化失代偿期患者短期预后的预测价值。结果 249 例患者中有 77 例于 3 个月内死亡,存活组(172 例,69.1%)与死亡组(77 例,30.9%)比较,AUC 预测 1 周、2 周、1 个月和 3 个月生存期的价值均为:iMELD 评分 > MELD-Na 评分 > MELD 评分 > CPT 评分。iMELD 评分的分辨力显著优于其他评分系统,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CPT 分级、MELD 评分、MELD-Na 评分和 iMELD 评分对肝硬化失代偿期患者短期预后均有一定的预测价值,但 iMELD 评分对肝硬化失代偿期患者短期预后预测价值更佳。

【关键词】 肝硬化,失代偿期;预后;CPT 评分;MELD 评分;MELD-Na 评分;iMELD 评分

The predictive values of different scoring system for short-term prognosis of patients with decompensated liver cirrhosis DAI Jing-yi, LEI Hua, ZHUANG Lin, DUAN Li-ping, LI Hui. Department of Liver Diseases, the No. 3 Municipal People's Hospital of Kunming, Kunming 650041, China
Corresponding author: LI Hui, Email: windforce_lihui@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To compare the prediction values of Child-Pugh-Turcotte classification, MELD score, MELD-Na score and iMELD score in the short-term prognosis of patients with decompensated liver cirrhosis. **Method** The methodology of case-control study was carried out in the study. Data of 249 patients with decompensated liver cirrhosis were analyzed, retrospectively. Based on the patients case history and subsequent-visit information, and according to death or no death in one week, two weeks, one month, three months after hospitalization, the short-term prognosis of patients with decompensated liver cirrhosis, by Child-Turcotte-Pugh classification, MELD score, MELD-Na score and iMELD score were calculated. The mortality of patients with different Child-Turcotte-Pugh classification, MELD score, MELD-Na score and iMELD score were compared. Prediction of mortality at the above time points were analyzed through the area under the receiver's operating characteristics curve (AUC). **Results** There were 77 patients died in three months among the 249 patients. The prediction value of survival time at one week, two weeks, one month and three months were analyzed by AUC, and the prediction value of survival time at every time points were iMELD score > MELD-Na score > MELD score > CPT score. The prediction value of iMELD at every time nodes were better than CPT, MELD and MELD-Na score, and the differences were significant ($P < 0.05$). **Conclusions** CPT classification, MELD score, MELD-Na score and iMELD score could predict the short-term prognosis of patients with decompensated cirrhosis. The distinguishing ability of iMELD was better than that of the others. The short-term prospective value of iMELD score for patients with decompensated cirrhosis is much better method.

【Key words】 Decompensated cirrhosis; Prognosis; Child-Pugh-Turcotte (CPT) score; Model for end-stage liver disease (MELD) score; Model for end-stage liver disease with the incorporation of serum sodium (MELD-Na) score; Integrated model for end-stage liver disease (iMELD) score

肝硬化是消化系统的常见病,其并发症多、病死率高^[1],随着近年来肝病治疗新方法的不断出现,临床治疗中需要恰当、精确、简便和客观的判断方法对终末期肝病患者的预后进行评估,为适当的临床治疗选择提供一定的依据。目前大多数学者采用 Child-Pugh 分级对肝硬化患者的病情进行评估。2001年, Malinchoc 和 Kamath 提出 MELD 评分(model for end-stage liver disease score, MELD),该模型近年来逐渐推广到晚期肝病患者的预后判断;之后, Biggins 等^[2]和 Luca 等^[3]提出了 MELD-Na 评分(model for end-stage liver disease with the incorporation of serum sodium score, MELD-Na)和 iMELD 评分(integrated model for end-stage liver disease score, iMELD)。本研究收集了 249 例肝硬化失代偿期患者入院时的资料,分别计算患者的 CPT 评分、MELD 评分、MELD-Na 评分和 iMELD 评分,运用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)下面积(the area under the receiver's operating characteristics curve, AUC)对比以上 4 种评分方法对患者短期(1 周、2 周、1 个月和 3 个月)预后的预测价值,以期为临床诊疗工作提供较为客观的依据。

资料与方法

一、研究对象

1. 病例来源:收集 2003 年 7 月~2010 年 6 月于昆明医学院第一附属医院及昆明市第三人民医院住院的肝硬化失代偿期患者共 249 例,病例均经由两名消化内科副主任医师或主任医师复核诊断。

2. 入选标准:参照内科学(第 7 版)^[4]失代偿期肝硬化诊断标准确诊为“肝硬化失代偿期”的住院患者。

3. 排除标准:①合并肝细胞肝癌者;②资料不完整者;③随访少于 3 个月或失访者;④合并其他系统严重疾病者(包括伴有明显的心、肺、肾功能不全的患者,有糖尿病、原发性高血压及心脏病等其他慢性病史患者);⑤使用人工肝治疗者;⑥行肝移植手术者。

二、研究方法

采用病例对照法回顾性分析 249 例失代偿期肝硬化患者的临床资料。收集患者入院当日的临床资料,分别计算 CPT 评分值、MELD 评分值、MELD-Na 评分值和 iMELD 评分值。以 1 周、2 周、1 个月和 3 个月 4 个时间点患者的存活情况为依据,运用 ROC 曲线下面积(AUC)比较以上 4 种评分对肝硬化失代偿期患者短期预后的预测价值。由于涉及 4 个时

间点,故而分别在此 4 个时间点按照存活情况进行分组进而比较 4 种评分法的预测价值。

三、统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件包进行统计学分析,4 个时间点组间均数比较采用成组设计资料的 t 检验,死亡预测通过绘制 ROC 曲线,应用 AUC 评价各评分系统预测失代偿肝硬化患者死亡风险的能力。AUC 为 0.8~0.9 者认为有较好的预测或判断准确性, > 0.7 的模型即有临床应用价值。AUC 比较采用正态 Z 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、患者入院 1 周时 4 种评分方法 AUC 比较

本组患者入院 1 周时,4 种评分方法的 ROC 曲线下面积分别为 0.717、0.821、0.836 和 0.853 (iMELD 评分 > MELD-Na 评分 > MELD 评分 > CPT 评分), P 均 < 0.001, 差异具有统计学意义,提示这 4 种评分方法均具有预测价值,分辨率好,能较好区分可能死亡和存活的患者; iMELD 评分 ROC 曲线下面积(0.853)最大,提示其预测死亡风险的能力最强,认为该方法分辨力更好(表 1, 图 1)。

表 1 患者入院 1 周时 4 种评分方法 AUC 比较

评分方法	曲线下面积(AUC)	标准差 (s)	95% CI	P
CPT 评分	0.717	0.040	0.639~0.795	0.000
MELD 评分	0.821	0.047	0.729~0.913	0.000
MELD-Na 评分	0.836	0.047	0.749~0.923	0.000
iMELD 评分	0.853	0.039	0.776~0.930	0.000

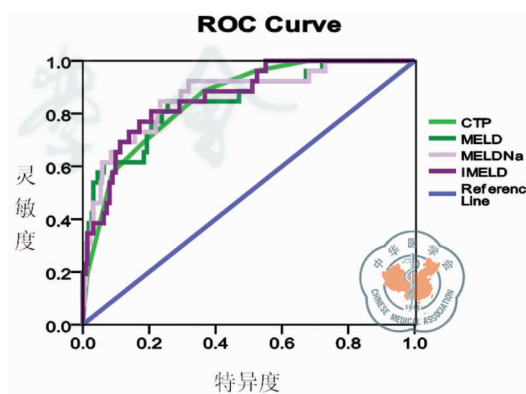


图 1 入院 1 周时四种评分方法 ROC 曲线下面积

二、患者入院 2 周时 4 种评分方法 AUC 比较

患者入院 2 周时,4 种评分方法 ROC 曲线下面积均分别为 0.691、0.797、0.819 和 0.853 (iMELD 评分 > MELD-Na 评分 > MELD 评分 > CPT 评分), P 均 < 0.001, 均显现出较好的预测价值和分辨率,均

能较好的区分可能死亡和存活的患者; iMELD 评分 ROC 曲线下面积(0.853)最大,提示其预测死亡风险的能力最强,可以认为该方法分辨力更好(表2,图2)。

表2 患者入院2周时4种评分方法 AUC 比较

评分方法	曲线下面积 (AUC)	标准差 (s)	P	95% CI
CPT 评分	0.691	0.037	0.000	0.619 ~ 0.762
MELD 评分	0.797	0.039	0.000	0.721 ~ 0.874
MELD-Na 评分	0.819	0.038	0.000	0.745 ~ 0.892
iMELD 评分	0.853	0.033	0.000	0.789 ~ 0.916

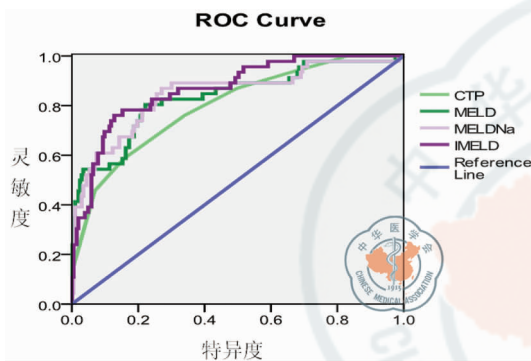


图2 患者入院2周时4种评分方法 ROC 曲线下面积

三、患者入院1个月时4种评分方法 AUC 比较
 本组患者入院1个月时4种评分方法 ROC 曲线下面积均分别为 0.688、0.793、0.823 和 0.887 (iMELD 评分 > MELD-Na 评分 > MELD 评分 > CPT 评分), P 均 < 0.001, 提示均具有预测价值且分辨度好, 均能较好的区分可能死亡和存活的患者; iMELD 评分 ROC 曲线下面积(0.887)最大, 提示其预测死亡风险的能力最强, 可以认为该方法分辨力更好(表3,图3)。

表3 患者入院1个月时4种评分方法 AUC 比较

评分方法	曲线下面积 (AUC)	标准差 (s)	P	95% CI
CPT 评分	0.688	0.034	0.000	0.621 ~ 0.755
MELD 评分	0.793	0.035	0.000	0.724 ~ 0.862
MELD-Na 评分	0.823	0.034	0.000	0.756 ~ 0.889
iMELD 评分	0.887	0.025	0.000	0.838 ~ 0.936

四、患者入院3个月时4种评分方法 AUC 比较
 本组患者入院3个月时4种评分方法 ROC 曲线下面积均分别为 0.786、0.852、0.877 和 0.929 (iMELD 评分 > MELD-Na 评分 > MELD 评分 > CPT

评分), P 均 < 0.001, 提示均具有诊断价值且分辨度好, 均能较好的区分可能死亡和存活的患者; iMELD 评分 ROC 曲线下面积(0.929)最大, 提示其预测死亡风险的能力最强, 可以认为该方法分辨力更好(表4,图4)。

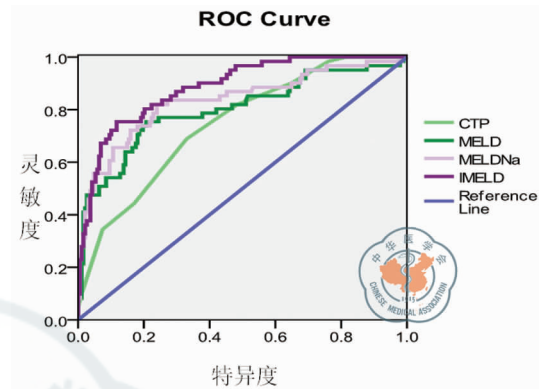


图3 患者入院1个月时4种评分方法 ROC 曲线下面积

表4 患者入院3个月时4种评分方法 AUC 比较

四种评分方法	曲线下面积 (AUC)	标准差 (s)	P	95% CI
CPT 评分	0.786	0.030	0.000	0.727 ~ 0.845
MELD 评分	0.852	0.030	0.000	0.793 ~ 0.910
MELD-Na 评分	0.877	0.027	0.000	0.824 ~ 0.930
iMELD 评分	0.929	0.017	0.000	0.895 ~ 0.962

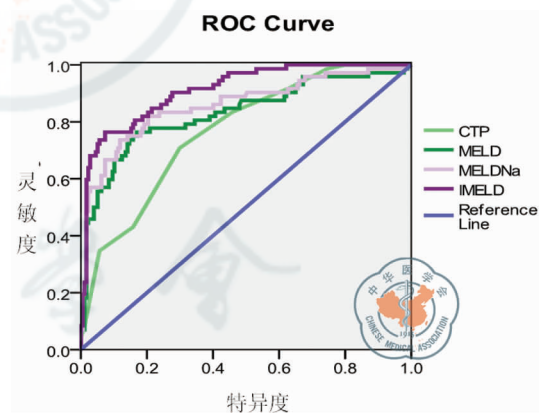


图4 患者入院3个月时4种评分方法 ROC 曲线下面积

讨论

建立评估系统是分析疾病临床预后的主要方法, 一个好的预后评估系统可以用于临床试验、临床管理、医师间交流、为患者家属提供指导、制定治疗策略及优化利用医疗资源等。失代偿期肝硬化患者的预后评估一直是临床医生亟待解决的重要课题, 诸多学者一直努力通过对肝脏功能进行分级或将肝功能进行量化, 以评估患者残存的肝功能并预测疾病的预后。准确评估失代偿期肝硬化患者的预后,

不仅有利于为患者选择个体化治疗方案,而且可以选择合适的病例进行肝移植,合理优化肝源的分配。

CPT评分系统以胆红素、白蛋白、凝血酶原时间及是否发生腹水、肝性脑病作为评价指标,并作为肝硬化病情评价的经典方法广泛应用于肝硬化患者的预后评估^[5]。MELD评分于2002年由美国器官分配联合网络(UNOS)作为新的器官分配标准,取代沿用已久的CPT分级(Child-Pugh-Turcotte, CPT),以决定肝硬化患者行肝移植术的先后顺序^[6],包括血清胆红素、INR、肌酐和病因等因素。近年在MELD基础上又提出了MELD-Na评分及iMELD评分, Kim等^[7]对等待肝移植的肝硬化患者进行了MELD评分,发现低血钠的患者病死率更高, MELD-Na相比MELD评分可更准确地预测等待肝移植患者死亡的危险性。iMELD在MELD评分的基础上不仅加入了血清钠,还考虑到年龄因素, Luca等^[8]发现已行经颈静脉肝内门-体静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunting, TIPS)的肝硬化患者,其血钠浓度和年龄是独立于MELD评分的死亡危险因素,并且是预测肝硬化患者死亡危险更为准确的因素。

本研究所观察4种评分方法对肝硬化失代偿期患者短期预后的预测价值存在差异。本组患者在入院1周、2周、1个月及3个月的4个时间点上,4种评分方法的ROC曲线下面积均为iMELD评分系统>MELD-Na评分>MELD评分>CPT评分。提示iMELD评分系统是评价失代偿期肝硬化患者预后较好的模型。与国内外多数学者的研究结论一致。张俊勇等^[9]通过MELD评分和CPT评分对失代偿期肝硬化患者进行预后判断比较,认为MELD评分对这类患者严重程度及预后判断的效果至少与CPT评分一致。熊伍军等^[10]则认为MELD评估肝硬化患者死亡危险的效率优于CPT评分。Wiesner等^[11]通过对肝硬化患者进行前瞻性研究,发现MELD评分评估患者短期(3个月)生存时间较CPT评分准确。Huo等^[12]研究发现iMELD评分在评价肝硬化患者的预后上优于MELD评分及MELD-Na评分。Jiang等^[13]应用MELD、MELD-Na、iMELD和MESO评分/血清钠比值(MELD to SNa ratio)评价肝硬化失代偿期患者短期和中期预后,发现iMELD是评价肝硬化失代偿期患者预后较好的评分方法。

良好的疾病预测模型的标准是指标较少、易获

得且客观、易于推广。本研究再次证明MELD系列评分(MELD、MELD-Na、iMELD)是一种全新、可靠的评价肝储备功能及判断终末期肝病预后患者的方法。MELD系列评分在国外已有较多报道,主要应用于临床肝移植领域。随着分子生物学研究的深入,有望从分子水平来揭示肝细胞发生病变的实质过程,将来在肝病领域,一些分子变量也可应用到预测模型当中,将极大地提高临床工作者判断失代偿期肝硬化患者预后的准确性。

参 考 文 献

- 1 王吉耀主编. 内科学. 北京:人民卫生出版社,2004:485.
- 2 Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology*, 2006, 130(6):1652-1660.
- 3 Luca A, Augermayr B, Bertolini G, et al. An integrated MELD model including serum sodium and age improves the prediction of early mortality in patients with cirrhosis. *Liver Transpl*, 2007, 13(8):1174-1180.
- 4 陆再英, 钟南山主编. 内科学. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:446-456.
- 5 李琴, 王宝恩, 贾继东. 肝功能分级的演变及特点:从Child到MELD. *中华肝脏病杂志*, 2004, 12(5):319-320.
- 6 Freeman RB Jr, Wiesner RH, Harper A, et al. The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy. *Liver Transpl*, 2002, 8(9):851-858.
- 7 Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Eng J Med*, 2008, 359(10):1018-1026.
- 8 Luca A, Augermayr B, Bertolini G, et al. An integrated MELD model including serum sodium and age improves the prediction of early mortality in patients with cirrhosis. *Liver Transpl*, 2007, 13(8):1174-1180.
- 9 张俊勇, 张福奎, 王宝恩, 等. 终末期肝病模型判断肝硬化住院患者预后的价值. *中华内科杂志*, 2005, 44(11):822-824.
- 10 熊伍军, 刘菲, 赵中辛, 等. 终末期肝病模型对肝硬化住院患者预后评估的临床意义. *中国实用内科杂志*, 2005, 25(2):132-133.
- 11 Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*, 2003, 124(1):91-96.
- 12 Huo TI, Lin HC, Huo SC, et al. Comparison of four model for end-stage liver disease-based prognostic systems for cirrhosis. *Liver Transpl*, 2008, 14(6):837-844.
- 13 Jiang M, Liu F, Xiong WJ, et al. Comparison of four models for end-stage liver disease in evaluating the prognosis of cirrhosis. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(42):6546-6550.

(收稿日期:2011-12-28)

(本文编辑:孙荣华)