



终末期肝病模型在评估肝硬化患者预后中的价值

崔春吉

崔春吉, 延边大学附属医院消化内科 吉林省延吉市 133000
通讯作者: 崔春吉, 副主任医师, 133000, 吉林省延吉市, 延边大学附属医院消化内科. yjadsl27181@163.com
收稿日期: 2010-04-12 修回日期: 2010-06-17
接受日期: 2010-06-22 在线出版日期: 2010-08-08

Value of model for end-stage liver disease in assessment of the prognosis of patients with cirrhosis

Chun-Ji Cui

Chun-Ji Cui, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji 133000, Jilin Province, China

Correspondence to: Chun-Ji Cui, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji 133000, Jilin Province, China. yjadsl27181@163.com

Received: 2010-04-12 Revised: 2010-06-17

Accepted: 2010-06-22 Published online: 2010-08-08

Abstract

AIM: To compare the prognostic value of model for end-stage liver disease (MELD) and Child-Turcotte-Pugh (CTP) grading in patients with cirrhosis.

METHODS: A total of 1 790 patients with cirrhosis treated at our hospital were analyzed. These patients were allocated into two groups: survival group and death group. The MELD score and CTP classification were determined for each patient. The accuracy of MELD scoring and CTP grading in predicting the prognosis of patients with cirrhosis was assessed by comparing the area under the receiver operating characteristic curve (ROC). The predictive power of MELD scoring and CTP classification was evaluated using the cut-off approach.

RESULTS: MELD and CPT scores were significantly higher in the death group than in the survival group (both $P < 0.001$). The mortality of patients with cirrhosis increased with the increase in their MELD and CTP scores. The area under the ROC (AUC) of MELD was significantly higher than that of CPT (0.881 vs 0.824, $P < 0.01$). Survival analysis showed that both

MELD scoring and CTP grading could clearly discriminate patients who survived or died (both $P < 0.001$). MELD values showed significant correlation with CTP scores ($r = 0.705$, $P < 0.001$).

CONCLUSION: Both MELD scoring and CTP grading can accurately predict the prognosis of patients with cirrhosis. MELD scoring is more efficient than CTP grading in predicting the prognosis of patients with cirrhosis.

Key Words: Model for end-stage liver disease; Cirrhosis; Child-Turcotte-Pugh grading; Prognosis

Cui CJ. Value of model for end-stage liver disease in assessment of the prognosis of patients with cirrhosis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2010; 18(22): 2375-2378

摘要

目的: 探讨终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)对肝硬化住院患者预后的预测价值, 并与CTP(Child-Turcotte-Pugh)评分比较。

方法: 分析1790例肝硬化住院患者的临床资料, 将患者分为存活组和死亡组。分析两组患者MELD分值、CTP评分分级, 并运用ROC曲线及曲线下面积评价两种评分系统预测肝硬化患者预后的能力。

结果: 肝硬化患者死亡组MELD分值和CTP评分均显著高于生存组(均 $P < 0.001$), 肝硬化病死率随MELD分值和CTP评分的增加而升高。生存分析表明, MELD分值与CTP评分均可有效分辨可能生存及死亡的患者(均 $P < 0.001$), MELD分值评估住院患者预后的ROC曲线下的面积显著高于CTP评分($P < 0.01$)。MELD分值与CTP评分呈显著正相关($r = 0.705$, $P < 0.001$)。

结论: MELD分值及CTP评分均可预测肝硬化患者的预后, MELD分值评估效率优于CTP评分分级。

关键词: 终末期肝病模型; 肝硬化; CTP分级; 预后

崔春吉. 终末期肝病模型在评估肝硬化患者预后中的价值. 世

■背景资料

肝硬化是一种严重危害人民健康的常见病、多发病。如何准确地评估和预测肝硬化患者的病情严重程度及预后, 确定合适的治疗方案是十分重要的。2001年Kamath等提出了新的评价方法, 即终末期肝病模型(MELD), 因其简便、客观、较为准确而逐渐得到大家重视和应用。

■同行评议者
孙殿兴, 主任医师, 白求恩国际和平医院肝病科

■研发前沿

MELD模型能较准确地预测肝硬化患者的病情和预后,但该模型并没有包含所有对预后有影响的因素,MELD分值评估效率是否优于CTP评分,能否取代CTP评分尚需大规模的临床研究。

界华人消化杂志 2010; 18(22): 2375-2378
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/2375.asp>

0 引言

肝硬化是我国常见的,一种严重危害人民健康和生命的慢性疾病,病死率较高^[1]。如何准确评估和预测肝硬化患者的病情严重程度及预后,对确定合适的治疗方案十分重要。目前大多数学者采用CTP评分系统评估肝硬化患者肝功能储备、手术风险及预后^[2],但存在着许多不足之处^[3]。2001年Kamath等提出了新的评价方法,即终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)^[4],因其简便、客观、较为准确而受到广泛的关注。本文应用MELD评分回顾性分析了1 790例肝硬化患者的生存状况,并与CTP分级作比较,以评估他们在预测肝硬化住院患者预后中的价值。

1 材料和方法

1.1 材料 研究对象为2002-09/2009-12延边大学附属医院收治的按1990年全国肝硬化专题学术会制订的标准^[5],经临床及辅助检查综合诊断的具有完整资料的肝硬化患者1 790例(男1 138例,女652例,平均56.18岁±11.61岁),其中存活1 345例,死亡445例。

1.2 方法 计算每例肝硬化患者的MELD分值及CTP评分。根据公式MELD分值 = $3.8 \times \ln[\text{胆红素}(\text{mg/dL})] + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 9.6 \times \ln[\text{肌酐}(\text{mg/dL})] + 6.4 \times (\text{病因: 胆汁性或酒精性为0; 其他为1})$ ^[4]。根据MELD分值不同,可分为MELD≤9、10-19、20-29、≥30分4组。根据CTP评分不同,可分为A(5-6分)、B(7-9分)、C(10-15分)三级^[6]。

统计学处理 应用SPSS10.0统计软件包对数据进行分析。计量资料使用t检验;计数资料使用 χ^2 检验,多组间两两比较采用 χ^2 分割法;MELD分值与CTP评分的相关性用Spearman等级相关检验。分别以不同的MELD分值和CTP评分作为判断死亡与否的临界值,利用诊断试验的四格表分析法求得相应的敏感性和特异性,以敏感性为纵坐标、(1-特异度)为横坐标,绘制接受者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,应用ROC曲线下面积(under the ROC, AUC)来衡量两种评分系统判别预后的能力。根据Youden指数(灵敏度+特异度-1)的最大值确定肝硬化患者生存与否的最佳临界值(截断点)。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果**2.1 MELD分值和CTP评分与预后的关系**

2.1.1 MELD分值与预后的关系:肝硬化死亡组MELD分值为22.25±9.91,而肝硬化存活组为9.57±5.07,两组比较差异有统计学意义($t = 35.06, P<0.001$)。MELD≤9分组肝硬化病死率为5.26%(42/799),10-19分组为21.68%(147/678),20-29分组为75.12%(163/217),≥30分组为96.88%(93/96),4组之间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 727.96$,均 $P<0.001$,表1)。肝硬化病死率MELD≤9分组显著低于10-19分组($\chi^2 = 88.67, P<0.001$),20-29分组($\chi^2 = 517.09, P<0.001$)和≥30分组($\chi^2 = 561.64, P<0.001$);MELD 10-19分组显著低于20-29分组($\chi^2 = 207.31, P<0.001$)和≥30分组($\chi^2 = 222.26, P<0.001$);MELD 20-29分组显著低于≥30分组($\chi^2 = 21.16, P<0.001$);各分组之间两两比较差异均有统计学意义。

2.1.2 CTP评分与预后的关系:肝硬化死亡组CTP分值为11.36±2.09,而肝硬化存活组为8.48±2.16,两组比较差异有统计学意义($t = 24.49, P<0.001$)。肝功能A级组肝硬化病死率为1.78%(5/281例),B级组为11.95%(84/703例),C级组为44.17%(356/806例),3级之间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 303.74$,均 $P<0.001$,表1)。肝硬化病死率肝功能A级组显著低于肝功能B级组($\chi^2 = 25.24, P<0.001$)和C级组($\chi^2 = 168.79, P<0.001$),肝功能B级组显著低于肝功能C级($\chi^2 = 188.71, P<0.001$);各分级之间两两比较差异均有统计学意义。

2.1.3 MELD分值与CTP评分的相关性:采用非参数相关分析,计算Spearman相关系数。MELD与CTP评分的相关系数为0.705($t = 42.03, P<0.001$)。

2.2 ROC曲线分析

2.2.1 MELD分值和CTP评分预测肝硬化患者预后的AUC: MELD和CTP在评估肝硬化患者预后的ROC曲线的AUC分别为0.878(SE: 0.010, 95%CI: 0.858-0.899)和0.822(SE: 0.011, 95%CI: 0.801-0.844),两者均有较大的曲线下面积,表明其分辨率好,能较好地区分可能死亡和可能存活的患者;两者AUC比较差异有统计学意义($U = 3.77, P<0.01$),MELD分值的分辨率优于CTP评分(图1,表2)。

2.2.2 利用ROC曲线截断点判断肝硬化患者生存与死亡的危险性: ROC曲线分析表明,MELD及CTP计分对预后判断的截断值(最佳临界值)分别为15和11(图1,表2)。MELD<15组

表 1 MELD分值及CTP分级与病死率的关系

项目	MELD分值				肝功能CTP分级		
	≤9	10~19	20~29	≥30	A级	B级	C级
n	799	678	217	96	281	703	806
死亡数	42	147	163	93	5	84	356
病死率(%)	5.26	21.68	75.12	96.88	1.78	11.95	44.17

表 2 MELD及CTP评价肝硬化患者预后的ROC分析

评价系统	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳临界值	AUC	SE	95%CI	U
MELD	77.3	85.7	14.9	0.878 ^b	0.010	0.858~0.899	37.80
CTP	66.3	81.0	10.5	0.822	0.011	0.801~0.844	29.27

^bP<0.01 vs CTP组AUC.

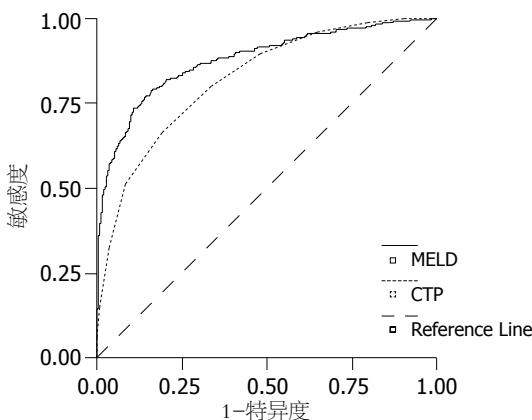


图 1 ROC曲线分析.

病死率为7.82%(96/1 227), MELD≥15组病死率为61.99%(349/563), 两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 606.13, P<0.001$). CTP<11组病死率为12.11%(150/1 239), CTP≥11组病死率为53.54%(295/551), 两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 350.49, P<0.001$).

3 讨论

多年来沿用的CTP分级标准被认为是评估肝硬化患者肝功能储备、手术风险及预后的良好指标. 但其中包含肝性脑病及腹水两项主观指标, 且血浆白蛋白定量极易受人为因素改变, 因此其客观、准确性受到了一定的影响^[7].

MELD评分系统是Kamath等^[4]采用了血清肌酐、总胆红素、INR及肝病原发病因作为参数, 通过数学公式计算得分. 比传统CTP分级, MELD分值不仅考虑了肝功能状况, 而且兼顾了肾功能和不同的病因, 避免了CTP分级评分中的

主观因素^[8]. 该评分系统具有简便可行、重复性好、客观性强等特点, 可较准确地反映终末期肝病患者病情严重程度^[9], 能较好地预测肝硬化患者死亡危险度. 2002年美国器官分配网络开始应用MELD评分系统决定供肝的分配^[10]. 有关MELD分值与CTP分级对评估肝硬化患者预后的准确性比较, 国内外均有报道. 部分结果认为MELD分值在预测肝硬化患者预后方面价值优于CTP分级^[9,11,12], 也有研究认为两者在预测肝硬化患者预后方面的价值相当^[13-15].

本研究采用MELD评分, 对1 790例肝硬化患者进行回顾性研究, 并与CTP分级相比较. 结果发现肝硬化死亡组MELD分值和CTP评分显著高于生存组($P<0.001$), 肝硬化病死率随MELD分值、CTP分级的增高而逐渐升高, 且各分组之均有显著性差异. 提示MELD分值和CTP分级与肝硬化预后有关, 且MELD分值、CTP分级越高患者病死的危险性越大. 相关分析表明, MELD分值与CTP评分显著正相关, 相关系数为0.705($P<0.001$).

ROC分析表明, MELD分值和CTP评分均有较大的AUC, 表明此两评分系统分辨率均较好, 评估肝硬化患者预后的准确性较高. ROC分析显示MELD分值ROC曲线的AUC明显高于CTP评分, 提示MELD分值较CTP评分更能反映病情的危急程度, 预测肝硬化患者预后的准确性优于CTP评分.

本研究利用ROC曲线截断点对肝硬化住院患者进行生存分析, 结果表明MELD分值和CTP评分最佳临界值上下患者病死率均有非常显著性差异(均 $P<0.001$), 因此通过确定ROC曲线截断

■创新盘点

本文通过分析1 790例肝硬化住院患者的临床资料, 并运用ROC曲线及曲线下面积(AUC)比较MELD分值和CTP评分分级预测肝硬化患者预后的能力, 对临床工作有一定的指导作用.

■同行评价

本文设计合理, 内容详细, 研究符合伦理学要求, 对于肝硬化患者的预后判断具有一定的意义.

点方法可将肝硬化患者确定高、低危组群, 对临
床上选择适当的治疗方案有一定的指导作用.

总之, MELD分值和CTP评分分级均可以预
测肝硬化患者病情的严重程度和预后, MELD分
值评估效率优于CTP评分, 值得临床应用. 尽管
如此, 我们认为因MELD分值和CTP分级各有优
缺点, MELD分值目前尚不能完全替代CTP分级,
但两者可以互为补充配合使用, 并在临床实际
应用中不断地补充和完善.

4 参考文献

- 1 崔春吉, 申顺子. 影响肝硬化患者预后的相关因素分析. 临床荟萃 2006; 21: 1714-1715
- 2 Forman LM, Lucey MR. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from child to MELD. Mayo End-stage Liver Disease. *Hepatology* 2001; 33: 473-475
- 3 周锡进, 杨文龙, 何金秋. 肝脏储备功能相关评价系
统在终末期肝病中的应用进展. 江西医药 2009; 44:
505-509
- 4 Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers
W, Therneau TM, Kosberg CL, D'Amico G, Dickson
ER, Kim WR. A model to predict survival in
patients with end-stage liver disease. *Hepatology*
2001; 33: 464-470
- 5 王吉耀. 全国肝硬化专题学术讨论会纪要. 中华消
化杂志 1991; 11: 290-291
- 6 Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni
MC, Williams R. Transection of the oesophagus for
bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60:
646-649
- 7 魏倪, 杨方, 吴晓枫, 李兴海. 失代偿期肝硬化患者的
MELD评分与预后. 胃肠病学和肝病学杂志 2008; 17:
142-144
- 8 郑盛, 朱为梅, 刘海, 王玉波. 终末期肝病模型和Child-
Pugh分级对失代偿期肝硬化患者的预后分析. 肝脏
2007; 12: 472-473
- 9 熊伍军, 刘菲, 赵中辛, 邱德凯. 终末期肝病模型在
评估肝硬化患者预后中的价值. 世界华人消化杂志
2004; 12: 1159-1162
- 10 Everson GT. MELD: the answer or just more
questions? *Gastroenterology* 2003; 124: 251-254
- 11 Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R,
Kamath P, Kremers W, Lake J, Howard T, Merion
RM, Wolfe RA, Krom R. Model for end-stage liver
disease (MELD) and allocation of donor livers.
Gastroenterology 2003; 124: 91-96
- 12 吕晓辉, 刘红波, 宋敏, 王炳元. 终末期肝病模型对失
代偿期肝硬化患者预后的回顾性分析. 世界华人消
化杂志 2007; 15: 960-963
- 13 Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Vangeli M,
Terreni N, Patch D, Burroughs AK. Systematic
review: The model for end-stage liver disease--
should it replace Child-Pugh's classification for
assessing prognosis in cirrhosis? *Aliment Pharmacol
Ther* 2005; 22: 1079-1089
- 14 吴岫平, 田江, 剧春香, 葛亮. MELD与CTP评分系
统在肝硬化失代偿期患者预后评估中的应用. 新疆医
科大学学报 2006; 29: 702-703, 706
- 15 李梵, 陈国凤, 邵清, 纪冬, 李永纲, 韩萍, 闫涛, 陈菊
梅. 乙型肝炎肝硬化患者108例预后分析. 肝脏 2007;
12: 441-444

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

•消息•**2009年《世界华人消化杂志》编委审稿总结**

本刊讯 《世界华人消化杂志》(*World Chinese Journal of Digestology, WCJD*)编辑委员会共计400人, 全部为副
教授及副主任医师以上. *WCJD*编委会审稿费结算工作于次年01-05开始. 本次统计为2008-01-01/2009-12-31编
委审稿费费用, 共计40 850元, 数据以稿件审回日期为准. *WCJD*共计审稿1 418篇, 其中送审专家377位, 共计送
审次数2 094次, 成功审回次数1 634, 成功率78.03%. 其中审稿次数排前三位的为: 西安交通大学医学院第二附
属医院感染科党双锁教授和福建医科大学附属协和医院消化内科王小众教授并列第一位, 各17篇; 南京医科大
学附属南京第一医院肿瘤中心曹秀峰教授第二位, 16篇; 中国医科大学附属第一医院消化内科王炳元教授和苏
州大学附属第一医院消化科陈卫昌教授并列第三位, 各15篇.

*WCJD*编辑部感谢各位编委2009年对*WCJD*工作的支持, 同时希望各位编委更加积极主动的配合我们今
后的工作. 审稿费已经通过邮局汇款, 如有审稿费未收到或者审稿稿件有误差, 请各位编委与编辑部联系, 联系
电话: 010-85381892, 联系人: 李军亮. (编辑部主任: 李军亮 2010-04-20)