

MELD、Child-Pugh、SOFA评分系统在血浆置换治疗慢加急性肝衰竭中的应用

杨黎冰, 全静, 祖晓满, 王春峰

杨黎冰, 全静, 祖晓满, 王春峰, 郑州大学第一附属医院消化内二科 河南省郑州市 450052

杨黎冰, 在读硕士, 主要从事慢性肝病的临床研究.

基金项目: 河南省基础与前沿技术研究计划基金资助项目, No. 142300410036; 河南省医学科技攻关计划基金资助项目, No. 201402009.

作者贡献分布: 杨黎冰与王春峰负责设计及审核; 数据分析与论文写作由杨黎冰、全静及祖晓满完成.

通讯作者: 王春峰, 副主任医师, 450052, 河南省郑州市建设东路1号, 郑州大学第一附属医院消化内二科.
wchf15@163.com
电话: 0371-66862062

收稿日期: 2017-05-17
修回日期: 2017-06-28
接受日期: 2017-07-03
在线出版日期: 2017-07-28

Comparison of MELD, Child-Pugh classification, and SOFA for prediction of short-term prognosis in patients with acute-on-chronic liver failure treated with plasm exchange

Li-Bing Yang, Jing Tong, Xiao-Man Zu, Chun-Feng Wang

Li-Bing Yang, Jing Tong, Xiao-Man Zu, Chun-Feng Wang, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China

Supported by: Basic and Frontier Technology Research Program of He'nan Province, No. 142300410036; He'nan Medical Science and Technology Research Project, No. 201402009.

Correspondence to: Chun-Feng Wang, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First

Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 1 Jianshe East Road, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China. wchf15@163.com

Received: 2017-05-17
Revised: 2017-06-28
Accepted: 2017-07-03
Published online: 2017-07-28

Abstract

To compare the performance of model for end-stage liver disease (MELD), Child-Pugh classification, and sequential organ failure assessment (SOFA) in predicting short-term prognosis in patients with acute-on-chronic liver failure treated with plasm exchange.

METHODS

Eighty-three patients with acute-on-chronic liver failure treated from January 2015 to December 2016 at the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, including 39 treated with plasma replacement and 44 treated with non-plasma replacement, were included in this study. MELD, Child-Pugh classification, and SOFA were performed within 24 h of admission. The patients were followed for 12 wk. The areas under the receiver operating characteristic curves (AUC) of the three systems in predicting short-term prognosis were calculated to evaluate their predictive ability.

RESULTS

At the end of 12 wk, the mortality rate was 30.8% (12/39) in the plasma replacement group and 65.9% (29/44) in the non-plasma

背景资料

慢加急性肝衰竭是指在慢性肝病基础上, 短期内发生急性或亚急性肝功能失代偿临床症候群, 病死率高, 准确预测患者的预后, 有助于选择适当的治疗方法, 降低病死率, 缓解社会和经济压力.

同行评议者

龚作炯, 教授, 武汉大学人民医院感染科; 曾维政, 教授, 主任医师, 中国人民解放军成都军区总医院消化内科; 卢明芹, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 温州医学院附属第一医院感染内科

■ 研究前沿

目前有多种评分系统用于判断肝衰竭预后, 肝衰竭的治疗手段也在不断发展, 但准确预测患者预后及延长生存期仍需进一步研究。

replacement group, and there was a significant difference between the two groups ($\chi^2 = 10.213, P = 0.002$). In the PE group, the AUCs of MELD, Child-Pugh classification, and SOFA were 0.852, 0.836, and 0.708, respectively, and there was no significant difference between any two of the three groups; the accuracy rates were 62.5%, 58.8%, and 50.0%, respectively, and there was also no significant difference between them. In the non-PE group, the AUCs of MELD, Child-Pugh classification, and SOFA were 0.809, 0.768, and 0.699, respectively, and there was no significant difference between any two of the three groups; the accuracy rates were 85.7%, 85.7%, and 84.2%, respectively, and there was also no significant difference between them.

CONCLUSION

The three models have comparable performance in predicting short-term prognosis in patients with acute-on-chronic liver failure treated with plasm exchange.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Plasma exchange; Liver failure; Predictive model

Yang LB, Tong J, Zu XM, Wang CF. Comparison of MELD, Child-Pugh classification, and SOFA for prediction of short-term prognosis in patients with acute-on-chronic liver failure treated with plasm exchange. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(21): 1963-1967 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i21/1963.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i21.1963>

摘要

目的

探讨终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)、Child-Pugh分级、序贯器官衰竭估计(sequential organ failure estimation, SOFA)三种评分系统在血浆置换治疗慢加急性肝衰竭中的应用。

方法

选取郑州大学第一附属医院2015-01/2016-12慢加急性肝衰竭患者83例, 其中血浆置换组39例, 非血浆置换组44例, 在入院24 h内进行MELD、Child-Pugh、SOFA评分, 并随访12 wk. 应用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)下面积(area under the curve, AUC)判断三个评分模

型的预测能力。

结果

在12 wk末, PE治疗组患者病死率为30.8%, 非PE治疗组患者病死率为65.9%, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 10.213, P = 0.002$). 在PE治疗组, 三种模型AUC分别为0.852、0.836、0.708, 两两相比差异无统计学意义; 三种模型预测正确率为62.5%、58.8%、50.0%, 两两相比差异无统计学意义; 在非PE治疗组, 三种模型AUC分别为0.809、0.768、0.699, 两两相比差异无统计学意义; 三种模型预测正确率为85.7%、85.7%、84.2%, 两两相比差异无统计学意义。

结论

三种评分系统在血浆置换治疗慢加急性肝衰竭中, 对患者短期预后均有较好的预测价值。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 血浆置换; 肝衰竭; 预测模型

核心提要: 本文通过选取郑州大学第一附属医院慢加急性肝衰竭患者83例, 应用受试者工作特征曲线下面积判断MELD、Child-Pugh、SOFA三个评分系统对慢加急性肝衰竭患者短期预后的预测能力, 以期为临床应用提供理论依据。

杨黎冰, 全静, 祖晓满, 王春峰. MELD、Child-Pugh、SOFA评分系统在血浆置换治疗慢加急性肝衰竭中的应用. *世界华人消化杂志* 2017; 25(21): 1963-1967 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i21/1963.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i21.1963>

0 引言

慢加急性肝衰竭是指在慢性肝病基础上, 短期内发生急性或亚急性肝功能失代偿临床症候群, 以凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病、腹水等为主要表现的一组临床症候群^[1], 是我国肝衰竭的主要类型^[2]. 肝衰竭病情进展迅速、病死率高, 预后极差, 治疗手段主要为内科综合治疗、人工肝支持系统和肝移植. 目前人工肝已成为肝衰竭患者的重要辅助治疗措施之一^[3], 国内开展较广泛的是血浆置换(plasma exchange, PE). 但其对肝衰竭的疗效尚存在争议^[4]. 为评估肝衰竭的严重程度和预测患者的预后, 国内外有多种评分系统, 本研究应用终

■ 相关报道

目前国内外尚无简便、客观、有效的预测慢加急性肝衰竭患者预后的模型, 尤其是预测血浆置换(plasma exchange, PE)治疗的慢加急性肝衰竭患者预后的模型. 对于慢加急性肝衰竭短期预后的评估尚需大样本和多中心研究, 也需根据国情建立新的适合PE治疗的模型。

表 1 三种评分系统预测PE治疗组患者短期预后的ROC曲线

评分模型	AUC	95%可信区间	截断点	敏感度	特异度	π	Youden指数
MELD	0.852	0.772–0.982	30.5	83.3	77.8	62.5	0.611
Child-Pugh	0.836	0.710–0.963	10.5	83.3	74.1	58.8	0.574
SOFA	0.708	0.515–0.901	7.5	58.3	74.1	50.0	0.324

PE: 血浆置换; ROC: 受试者工作特征曲线; AUC: 曲线下面积; MELD: 终末期肝病模型; SOFA: 序贯器官衰竭估计。

表 2 三种评分系统预测非PE治疗组患者短期预后的ROC曲线

评分模型	AUC	95%可信区间	截断点	敏感度	特异度	π	Youden指数
MELD	0.809	0.668–0.950	24.5	82.8	73.3	85.7	0.561
Child-Pugh	0.768	0.630–0.905	10.5	62.1	80.0	85.7	0.421
SOFA	0.699	0.534–0.864	6.5	55.2	80.0	84.2	0.352

PE: 血浆置换; ROC: 受试者工作特征曲线; AUC: 曲线下面积; MELD: 终末期肝病模型; SOFA: 序贯器官衰竭估计。

末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)、Child-Pugh分级、序贯器官衰竭估计(sequential organ failure estimation, SOFA)三种评分系统分别评估慢加急性肝衰竭患者在PE治疗后短期(12 wk)预后情况, 并评价三种评分优缺点, 为临床应用提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 根据2012年版《肝衰竭诊疗指南》诊断与分期标准^[1], 选取郑州大学第一附属医院2015-01/2016-12慢加急性肝衰竭患者83例, 其中血浆置换组39例, 非血浆置换组44例。PE治疗组男性24例, 非PE组男性29例。其中慢加急性早期30例, 中期31例, 晚期22例。病因构成为乙型肝炎56例(包括乙型肝炎合并酒精肝1例), 丙型肝炎1例, 药物性9例, 酒精性3例, 其他14例(包括自免肝、遗传性肝病等)。两组治疗前在性别、病情分期、病因构成、生化指标等方面无统计学差异($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 评分: 入院后完善血常规、电解质、肝肾功能、凝血功能、病毒性肝炎抗体、自免肝抗体、肝胆胰脾超声、腹水探查、心电图等检查, 在入院24 h内进行MELD、Child-Pugh、SOFA评分。

1.2.2 治疗: 卧床休息, 给予低盐低脂、适当蛋白质、高碳水化合物饮食; 给予保肝、降酶退黄等药物应用; 纠正电解质、酸碱平衡等内环境紊乱; 纠正低蛋白血症; 适当输注冰冻血浆

或冷沉淀补充凝血因子等。PE治疗组患者在内科综合治疗基础上, 采用Plasauto IQ 21血液净化装置(日本旭化成株式会社)进行血浆置换治疗。根据《肝衰竭诊疗指南(2012年版)》疗效判定标准, 本研究以12 wk作为短期预后观察点, 因病情恶化等原因自动出院的均按死亡统计。

统计学处理 数据经SPSS21.0处理, 计量资料采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。通过受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)下面积(area under the curve, AUC)比较各评分系统的预测能力, 运用 Z 检验比较各评分系统预测患者预后的准确性。记录研究对象的生存时间, 绘制K-M生存曲线, 各生存曲线的比较用Log-Rank检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PE组与非PE组病死率和中位生存期的比较 在12 wk观察期内, PE治疗组患者病死率为30.8%, 非PE治疗组患者病死率为65.9%, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 10.213, P = 0.002$)。PE组中位生存期为63.5 d, 非PE组中位生存期为27.0 d, 具有统计学意义($\chi^2 = 9.182, P = 0.002$, 图1)。

2.2 三种评分模型预测生存效能的比较 经ROC曲线分析显示(表1, 2, 图2), 三种评分模型均有较好的生存预测能力。在PE治疗组, 三种模型AUC分别为0.852、0.836、0.708, MELD与Child-Pugh、MELD与SOFA、Child-Pugh与

■ 创新亮点

本文采用前瞻性研究, 对PE治疗慢加急性肝衰竭的疗效进行研究, 并结合多个评分系统判断预后, 指导临床治疗。

■ 应用要点

三种评分系统分值的评估也可准确的反映肝衰竭的进展及对治疗效果的判断, 从而在对其预后的评估中更有价值, 尽早判断PE疗效, 对其以后治疗方案的制定有重要指导意义。

名词解释

ROC曲线: 根据一系列不同的二分类方式(分界值或决定阈), 以真阳性率(灵敏度)为纵坐标, 假阳性率(1-特异度)为横坐标绘制的曲线。曲线下面面积AUC可评价诊断准确性。

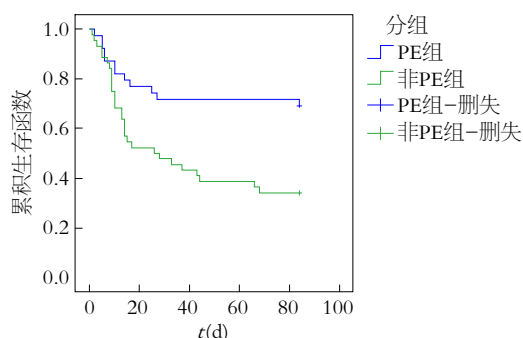


图 1 PE组与非PE组K-M生存曲线. PE: 血浆置换.

SOFA两两比较差异无统计学意义($Z = 0.173$ 、 1.218 、 1.088 , $P > 0.05$); 三种模型预测正确率为62.5%、58.8%、50.0%, MELD与Child-Pugh、MELD与SOFA、Child-Pugh与SOFA两两比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.047$ 、 0.475 、 0.241 , $P > 0.05$)($\chi^2 = 0.498$, $P = 0.780$); 在非PE治疗组, 三种模型AUC分别为0.809、0.768、0.699, MELD与Child-Pugh、MELD与SOFA、Child-Pugh与SOFA两两比较差异无统计学意义($Z = 0.408$ 、 0.995 、 0.631 , $P > 0.05$); 三种模型预测正确率为85.7%、85.7%、84.2%, MELD与Child-Pugh、MELD与SOFA、Child-Pugh与SOFA两两差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000$ 、 0.020 、 0.018 , $P > 0.05$)($\chi^2 = 0.024$, $P = 0.988$).

3 讨论

肝衰竭发生机制十分复杂, 除了原发性损伤对肝脏造成损害, 发病过程中激活的炎性细胞释放大炎症介质会对肝脏造成继发性损伤^[5], 准确预测患者的预后, 有助于选择适当的治疗方法, 降低病死率, 缓解社会和经济压力. MELD是2000年由Malinchoc等创建的, 已有较多文献报道了MELD评分是预测肝衰竭患者预后的良好模型^[6,7]. 自从Pugh改良了Child-Pugh分级后, 因其指标简单, 易于计算, 在肝病的临床治疗和研究中得到广泛的应用. SOFA评分对患者的呼吸、心血管、中枢神经系统和凝血、肝脏、肾脏功能进行评价, 可以更准确地反应患者病情变化, 预测预后更准确、更有意义^[8].

血浆置换的原理是采用血浆分离器将血浆从全血中分离病弃去, 而将细胞及其他保留成分与新鲜冰冻血浆一起回输患者体内, 是一种较为成熟的中间型人工肝, 可以清除肝衰竭患者体内中、小分子的代谢毒素, 还可清除蛋

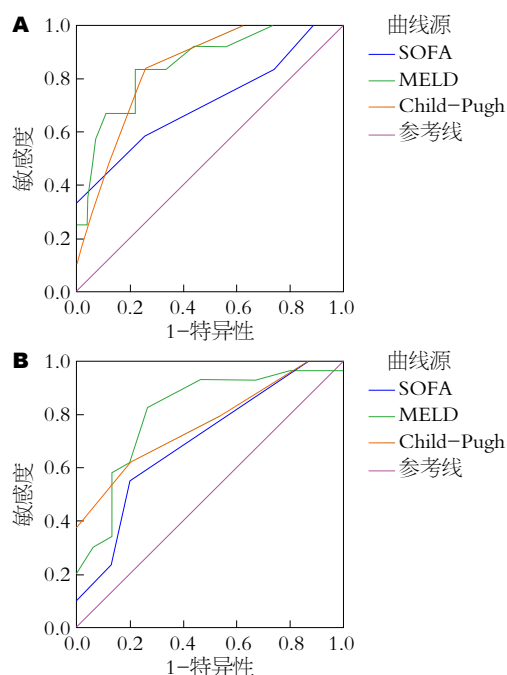


图 2 三种评分系统对两组患者短期预后的ROC曲线. A: PE组; B: 非PE组. SOFA: 序贯器官衰竭估计; MELD: 终末期肝病模型; ROC: 受试者工作特征曲线.

白、免疫复合物等大分子物质, 同时补充凝血因子等物质, 为肝细胞的再生和修复创造了良好的内环境^[9]. 本研究发现, 与常规内科治疗相比, 血浆置换能降低慢加急性肝衰竭病死率, 改善短期预后.

在判断患者12 wk预后的准确性方面, ROC曲线的AUC面积越大, 诊断或预测的准确性就越高, 当AUC>0.700时, 表示有临床应用价值, AUC在0.800-0.900之间被认为有非常好的预测准确性. Youden指数越高明真实性越好. 结合AUC面积、Youden指数和预测正确率(π), 三种评分系统预测能力相当, 具有良好的临床应用价值. 谢莹等^[10]也认为MELD与SOFA预测能力相当, 但曹力等^[11]与杨文龙等^[12]认为MELD比Child-Pugh预测能力强.

三种评分系统在临床应用中均存在不足, MELD以血清TBIL、Cr、INR和病因为依据, 可以反映终末期肝病患者的病情严重程度, 但并未包括所有影响预后的指标^[13,14]. Child-Pugh分级所采用的指标白蛋白和凝血酶原时间易受补充白蛋白及血浆制品的影响, 并使用了肝性脑病和腹水等主观指标, 数据缺乏连贯性, 且仅分3级, 较为粗糙, 不利于明确区分患者病情的严重程度. SOFA评分评价凝血系统的指标是血小板, 而肝衰竭引起凝血系统的改变主要是

凝血因子减少, 而且有肝硬化基础的患者大部分存在脾功能亢进, 血小板降低, 使得SOFA对于凝血系统的评价存在了一定的缺陷^[15]。

总之, 三种评分系统各有优缺点, 在临床上需结合应用预测慢加急性肝衰竭患者短期预后。对于评分低的患者, 早期应在内科综合治疗的基础上需积极给予人工肝干预。但本研究纳入的病例数少, 临床资料收集分析中难免有混杂因素, 还有待进一步扩大样本量, 为评估血浆置换治疗慢加急性肝衰竭的疗效、三种评分系统对肝衰竭患者短期预后的预测提供更为科学的理论依据。

4 参考文献

- 1 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012年版). 中华肝病杂志 2013; 21: 210-216
- 2 Arroyo V, Moreau R, Jalan R, Ginès P; EASL-CLIF Consortium CANONIC Study. Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrhosis. *J Hepatol* 2015; 62: S131-S143 [PMID: 25920082 DOI: 10.1016/j.jhep.2014.11.045]
- 3 Shen Y, Wang XL, Wang B, Shao JG, Liu YM, Qin Y, Wang LJ, Qin G. Survival Benefits With Artificial Liver Support System for Acute-on-Chronic Liver Failure: A Time Series-Based Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2506 [PMID: 26817889 DOI: 10.1097/MD.0000000000002506]
- 4 Qin G, Shao JG, Wang B, Shen Y, Zheng J, Liu XJ, Zhang YY, Liu YM, Qin Y, Wang LJ. Artificial liver support system improves short- and long-term outcomes of patients with HBV-associated acute-on-chronic liver failure: a single-center experience. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93: e338 [PMID: 25526495 DOI: 10.1097/MD.0000000000000338]
- 5 Blasco-Algora S, Masegosa-Ataz J, Gutiérrez-García ML, Alonso-López S, Fernández-Rodríguez CM. Acute-on-chronic liver failure: Pathogenesis, prognostic factors and management. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 12125-12140 [PMID: 26576097 DOI: 10.3748/wjg.v21.i42.12125]
- 6 唐长华, 李志彬, 刘芳, 洪可, 刘颖, 徐德翠. 不同终末期肝病模型评估血浆置换治疗慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者短期预后. 实用肝脏病杂志 2013; 16: 310-313
- 7 Yu JW, Sun LJ, Zhao YH, Li SC. Prediction value of model for end-stage liver disease scoring system on prognosis in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure after plasma exchange and lamivudine treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 1242-1249 [PMID: 18637053 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05484.x]
- 8 刘志红, 江建宁, 罗光汉, 吴继周, 邓一鸣, 苏明华, 吴健林, 张鹭. 终末期肝病模型评价人工肝支持治疗肝衰竭的临床疗效. 临床肝胆病杂志 2010; 26: 615-617
- 9 郑欢伟, 李力, 白革兰. 人工肝支持系统治疗肝衰竭的临床疗效与问题. 临床肝胆病杂志 2015; 31: 1411-1414
- 10 谢莹, 吴志勤, 杭小锋, 张瑞祺, 徐文胜. MELD和SOFA评分系统对预测慢加急性肝衰竭患者短期预后的临床应用价值. 肝脏 2016; 21: 620-622
- 11 曹力, 徐海峰. 多种肝功能评分系统预测血浆置换治疗肝衰竭患者预后的价值探讨. 实用肝脏病杂志 2014; 17: 652-654
- 12 杨文龙, 孙水林, 周锡进, 陈明发, 席文娜, 高珍, 杨玲玲, 罗杰, 何金秋. 终末期肝病模型评分与Child-Turcotte-Pugh分级对非生物型人工肝治疗乙型肝炎相关性肝衰竭患者预测价值的研究. 中华危重症医学杂志(电子版) 2016; 9: 20-27
- 13 Guo Z, He X, Wu L, Ju W, Hu A, Tai Q, Wang D, Ma Y, Wang G, Zhu X, Huang J. Model for end-stage liver disease versus the Child-Pugh score in predicting the post-transplant 3-month and 1-year mortality in a cohort of Chinese recipients. *Surg Today* 2010; 40: 38-45 [PMID: 20037838 DOI: 10.1007/s00595-009-4114-6]
- 14 孙丽华, 范晓棠, 肖琳, 鲁晓攀, 刘浩, 徐玲, 闫桂霞, 张跃新. MELD在评价血浆置换治疗重型肝炎疗效中的作用. 实用肝脏病杂志 2010; 13: 278-279
- 15 丁红玲. 终末期肝病模型评分对重型肝炎患者的预测价值. 中国误诊学杂志 2012; 12: 828

同行评价

本研究立意有依据, 列入病例诊断规范, 结果明确可信, 统计正确, 对临床慢加急性肝衰竭预后判断及治疗有参考意义。

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

