

# 终末期肝病模型在评估肝硬化患者预后中的价值

熊伍军, 刘菲, 赵中辛, 邱德凯

熊伍军, 刘菲, 同济大学附属东方医院消化内科 上海市 200120  
赵中辛, 同济大学附属东方医院普外科 上海市 200120  
邱德凯, 上海第二医科大学附属仁济医院 上海市消化疾病研究所  
上海市 200001  
熊伍军, 男, 1972-07-30 生, 湖北省崇阳县人, 汉族. 2001 年上海第二医科大学博士研究生毕业, 主治医师. 主要从事慢性肝炎的防治研究.  
项目负责人: 邱德凯, 200001, 上海市山东中路 145 号, 上海第二医科大学  
附属仁济医院, 上海市消化疾病研究所. dekaiqiu@sh.163.net  
电话: 021-63260930-2001  
收稿日期: 2004-01-02 接受日期: 2004-02-01

## Application of an end-stage liver disease model in prediction of prognosis in patients with liver cirrhosis

Wu-Jun Xiong, Fei Liu, Zhong-Xin Zhao, De-Kai Qiu

Wu-Jun Xiong, Fei Liu, Department of Gastroenterology, Dongfang Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China  
Zhong-Xin Zhao, Department of General Surgery, Dongfang Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China  
De-Kai Qiu, Shanghai Institute of Digestive Disease, Renji Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200001, China  
Correspondence to: De-Kai Qiu, Shanghai Institute of Digestive Disease, Renji Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200001, China. dekaiqiu@sh.163.net  
Received: 2004-01-02 Accepted: 2004-02-01

## Abstract

**AIM:** To evaluate the short- and medium-term prognosis of liver cirrhotic patients by using the model for end-stage liver disease (MELD).

**METHODS:** The data of 199 cirrhotic patients were analyzed with a cohort method retrospectively and the follow-up period was at least one year. Both MELD score and Child-Pugh score were computed for each patient according to the original formula on admission day. Area under of receiver operating characteristic curve (ROC) was used to compare the value of MELD score with Child-Pugh's for predicting the prognosis. Kaplan-Meier survival curves were made using the cut-offs identified by means of ROC. MELD values were correlated with Child-Pugh scores.

**RESULTS:** Thirty-seven patients died in three months, MELD scores and Child-Pugh scores for non-survivors ( $23.4 \pm 9.90$ ,  $10.8 \pm 2.29$ ) were higher than those for survivors ( $14.3 \pm 4.66$ ,  $8.68 \pm 2.21$ ) significantly ( $P < 0.001$ ). Fifty-nine patients died within the first year, MELD scores and Child-Pugh scores for non-survivors ( $20.3 \pm 9.31$ ,  $10.3 \pm 2.32$ ) were higher than those for survivors ( $14.0 \pm 5.11$ ,  $8.43 \pm 2.23$ ) significantly ( $P < 0.001$ ). Area under the ROC of MELD for 3 months (0.826) was significantly ( $P < 0.05$ ) different from that of Child-Pugh (0.745), but there was no difference in area under the ROC for 1 year ( $P > 0.05$ ) between MELD value (0.758) and Child-Pugh score (0.724). Survival curves showed both MELD and Child-Pugh scores was clearly dis-

criminated between patients who survived and those who died in short term as well as in the medium term ( $P < 0.001$ ). MELD grading system showed significant correlation with Child-Pugh scores ( $r = 0.69$ ,  $P < 0.001$ ).

**CONCLUSION:** MELD grading is an objective predictive system for both short- and medium- term survival. It is more efficient than Child-Pugh score for short-term prognosis and is worth using in clinical setting.

Xiong WJ, Liu F, Zhao ZX, Qiu DK. Application of an end-stage liver disease model in prediction of prognosis in patients with liver cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2004;12(5):1159-1162

## 摘要

**目的:** 评估终末期肝病模型(model for end stage liver disease, MELD)对肝硬化患者短期和中期生存预测的价值。

**方法:** 对 199 例肝硬化患者的生存率进行回顾性评估, 随访 1 a. 计算每例患者入院当天的 MELD 评分与 Child-Pugh 评分, 以受试者特征曲线(ROC)下的面积衡量各评分系统预测患者预后的能力, 依据 ROC 曲线截断值绘制 Kaplan-Meier 生存曲线, 分析 MELD 评分与 Child-Pugh 评分的相关性。

**结果:** 随访 3 mo 内有 37 例患者死亡, 死亡组 MELD 与 Child-Pugh 评分( $23.4 \pm 9.90$ ,  $10.8 \pm 2.29$ )与生存组( $14.3 \pm 4.66$ ,  $8.68 \pm 2.21$ )比较有显著差异( $P < 0.001$ ); 随访第 1 a 内有 59 例患者死亡, 死亡组 MELD 与 Child-Pugh 评分( $20.3 \pm 9.31$ ,  $10.3 \pm 2.32$ )与生存组( $14.0 \pm 5.11$ ,  $8.43 \pm 2.23$ )比较有显著差异( $P < 0.001$ ); MELD 评分与 Child-Pugh 评分对 3 mo 预后评估的 ROC 曲线面积分别为 0.826, 0.745 ( $P < 0.05$ ), 对 1 a 预后评估的 ROC 曲线下的面积分别为 0.758, 0.724 ( $P > 0.05$ ); 生存分析表明两评分系统在截断值均可有效地分辨 3mo 或 1a 内可能生存及死亡的患者 ( $P < 0.001$ ); MELD 评分与 Child-Pugh 评分呈显著相关 ( $r = 0.69$ ,  $P < 0.001$ )。

**结论:** MELD 评分及 Child-Pugh 评分均可有效地预测肝硬化患者的短期和中期预后, MELD 评分短期评估效率优于 Child-Pugh 分级, 能更准确反应病情危急程度, 值得临床应用。

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(5):1159-1162  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1159.asp>

## 0 引言

预测肝硬化患者的生存期及评估患者的预后对确定有

效治疗方案十分重要. 血白细胞计数、血清白蛋白及前白蛋白、凝血酶原时间、血清胆红素、载脂蛋白、胆固醇、血清钠、AST/ALT 比值、β2 微球蛋白、血清细胞因子水平等生化指标在一定程度上可反映慢性肝病患者肝功能状况<sup>[1-27]</sup>, 但均难以准确地判断预后. Child-Pugh 分级是目前广泛应用的肝功能评估系统, 基本上准确地反映了慢性肝病患者的预后, 并有助于手术危险性的评估, 但亦存在诸多缺陷. 近来国外研究表明终末期肝病模型(model of end stage liver disease, MELD) 评分可有效评价各种中晚期肝脏疾病的严重程度, 并将其作为终末期肝病患者进行肝移植的器官分配标准<sup>[28-30]</sup>. 目前国内尚无应用MELD评分对肝硬化患者的预后进行评估的报道, 我们应用MELD评分回顾性分析了199例肝硬化患者的生存状况, 旨在评估MELD评分对肝硬化患者短期和中期生存预测的价值, 并与Child-Pugh评分系统比较, 明确二者评价肝硬化预后的优缺点.

1 材料和方法

1.1 材料 我院 1998-09/2002-09 住院肝硬化患者 199 例, 男 124 例, 女 75 例. 诊断依据 1995 年全国传染病寄生虫病学术会议制定的标准. 173 例为乙型肝炎, 1 例为丙型肝炎, 10 例为血吸虫肝病, 7 例为酒精性肝病, 自身免疫性肝病 4 例, 隐源性 4 例.

1.2 方法 Child-Pugh 计分按文献(慢性肝病临床并发症现代诊治概念. 上海: 上海科学技术出版社, 2001:25.) 计算. 依照 Mayo 临床小组<sup>[28]</sup>, 根据血清胆红素水平、血清肌酐水平和凝血酶原时间国际标准化比(INR)计算 MELD 计分: MELD 计分 = 3.8 × log<sub>e</sub>(血清胆红素(mg/dl))+ 11.2 × log<sub>e</sub>(INR)+9.6 × log<sub>e</sub>(血清肌酐(mg/dl))+ 6.4 × log<sub>e</sub>(病因: 胆汁淤积或酒精性为 0, 其他为 1), 访问 <http://www.unos.org/resources>, 填入相应的参数得到评分. 患者的 MELD 评分及 Child 评分指标为入院首日的检查结果.

统计学处理 采用 SPSS 统计软件进行, 3 mo 及 1 a 生存组与死亡组之间的临床及生化指标的比较用 t 检验, MELD 评分与 Child-Pugh 评分的相关性用 Spearman 等级相关检验, 两种评分方法区别死亡与存活能力的评价用分辨率(即 ROC 曲线下面积)来衡量, 依据 ROC 曲线的截断值绘制 Kaplan-Meier 生存曲线. 以 P < 0.05 为有统计学意义.

2 结果

2.1 临床特征 在肝硬化患者 199 例中, 随访 3 mo 内死亡 37 例, 2 例(5.4%)为 Child-Pugh A 级, 9 例(24.3%)为 Child-Pugh B 级, 26 例(70.3%)为 Child-Pugh C 级; 随访 1 a 内死亡 59 例, 其中 5 例(8.4%)为 Child-Pugh A 级, 17 例(28.8%)为 Child-Pugh B 级, 37 例(62.7%)为 Child-Pugh C 级, 死因均与肝病相关(表 1). 3 mo 生存组 MELD 及 Child-Pugh 评分分别为 14.3 ± 4.66 和 8.68 ± 2.21,

死亡组分别为 23.4 ± 9.90 和 10.8 ± 2.29, 两组比较有显著差异(P < 0.001); 1 a 生存组 MELD 及 Child-Pugh 评分分别为 14.0 ± 5.11 和 8.43 ± 2.23, 死亡组分别为 20.3 ± 9.31 和 10.3 ± 2.32, 两组比较有显著差异(P < 0.001).

表 1 199 例肝硬化患者随访 3 mo 及 1 a 的临床特征

临床特征	随访 3 mo		随访 1 a	
	生存组	死亡组	生存组	死亡组
性别(男/女)	104/58	20/17	89/51	35/24
年龄(岁)	61.1 ± 13.3	64.3 ± 14.5	60.5 ± 13.3	63.6 ± 13.6
肝性脑病(有/无)	28/134	11/26 <sup>a</sup>	25/109	16/43 <sup>a</sup>
腹水(有/无)	105/57	32/5 <sup>a</sup>	69/65	51/8 <sup>a</sup>
胆红素(umol/L)	36.6 ± 35.2	93.2 ± 98.5 <sup>b</sup>	36.6 ± 36.8	72.0 ± 83.4 <sup>b</sup>
白蛋白(g/L)	27.1 ± 6.12	23.1 ± 4.73 <sup>b</sup>	27.8 ± 6.04	23.9 ± 5.12 <sup>b</sup>
肌酐(umol/L)	103.4 ± 50.4	135.3 ± 76.9 <sup>b</sup>	90.2 ± 61.0	119.3 ± 66.3 <sup>b</sup>
INR	1.62 ± 0.49	2.58 ± 1.65 <sup>b</sup>	1.61 ± 0.49	2.25 ± 1.41 <sup>b</sup>
Child-Pugh 计分	8.68 ± 2.21	10.8 ± 2.29 <sup>b</sup>	8.43 ± 2.23	10.3 ± 2.32 <sup>b</sup>
MELD 计分	14.3 ± 4.66	23.4 ± 9.90 <sup>b</sup>	14.0 ± 5.11	20.3 ± 9.31 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>P < 0.05, <sup>b</sup>P < 0.001, vs 生存组.

2.2 分辨率的比较 MELD 和 Child-Pugh 对肝硬化患者 3 mo 预后预测 ROC 曲线下面积分别为 0.826 (95% 可信区间 0.752-0.900), 0.745 (95% 可信区间 0.656-0.835), 两组比较有显著差异(P < 0.05, 图 1); MELD 和 Child-Pugh 对肝硬化患者 1 a 预后预测 ROC 曲线下面积分别为 0.758 (95% 可信区间 0.687-0.830), 0.724(95% 可信区间 0.646-0.802), MELD 评分分辨率在数值上要优于 Child-Pugh 计分, 但两组间比较无显著性差异(P > 0.05).

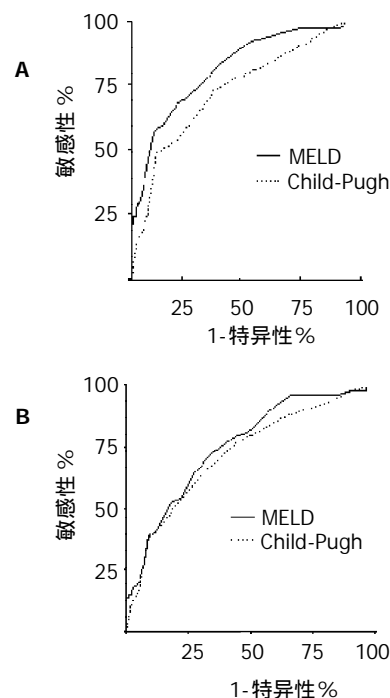


图 1 MELD 和 Child-Pugh 对肝硬化患者预后预测的 ROC 曲线. A: 3 mo; B: 1 a.

2.3 生存曲线 依据 ROC 曲线, MELD 及 Child-Pugh 计分对 3 mo 预后判断的截断值分别为 20 和 10; 对 1 a 预后判断的截断值分别为 18 和 9. 表明 MELD 与 Child-Pugh 计分评分均可有效分辨 3 mo 及 1 a 内可能生存及死亡的患者 ( $P < 0.001$ , 图 2). Spearman 等级相关分析表明 MELD 评分与 Child 评分显著相关, 相关系数为 0.69 ( $P < 0.001$ ).

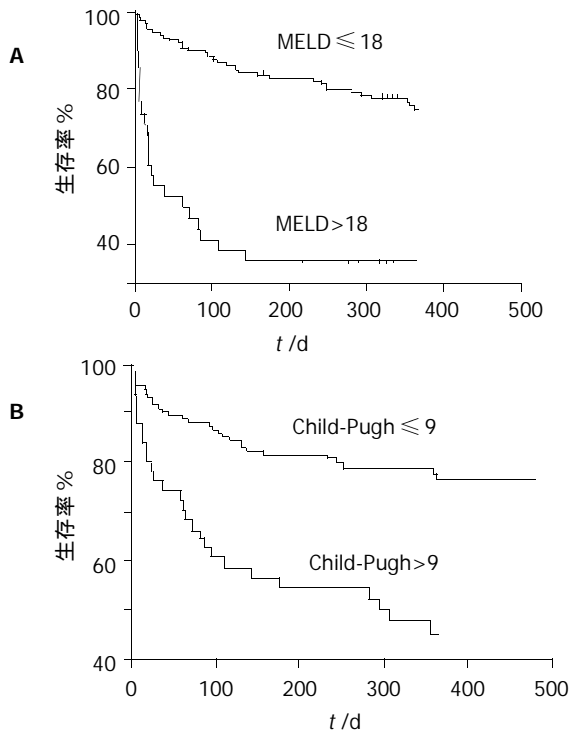


图 2 Kaplan-Meier 1a 生存曲线. A: MELD; B: Child-Pugh.

### 3 讨论

Child-Pugh 计分可较准确地反映慢性肝病患者的预后, 并有助于手术危险性的估测. 近年来, 等待肝移植的患者急剧增加, 而肝移植供者十分短缺, 导致等待肝移植患者的死亡不断增加. 因此, 需要更好地评价患者疾病的严重程度和肝移植需要的紧急程度, 来决定供肝的分配. 随着经验的积累, 采用 CTP 积分的移植肝分配系统的许多缺陷逐渐暴露出来, 如他使用了诸如肝性脑病和腹水之类的主观标准, 所以学者们一直在探讨新的能客观反应肝硬化患者病情严重程度以决定肝移植器官分配优先权的预后判别模式. 2001 年 Mayo Clinic 的 Kamath et al<sup>[28]</sup>提出了一个新的评价系统, 称为终末期肝病模型(MELD), 他以血清胆红素、肌酐和 INR 等 3 个生化变量为依据, 具有简便可行、重复性好、客观性强等特点. 由于以上优点, 并且 MELD 评分系统可以较准确地反映终末期肝病病情严重程度, 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<sup>[30]</sup>.

Botta et al<sup>[31]</sup>报告 MELD 评分方法是预测欧洲肝硬化患者 6 mo 和 1 a 生存率的良好指标, MELD 评分方法至少不比 Child-Pugh 评分差, MELD 评分较高者肝功能较差. Giannini et al<sup>[32]</sup>研究表明 MELD 可用于病毒性

肝硬化患者预后的评估, 联合 AST/ALT 比值可提高 MELD 评分 3 mo 预后预测的准确性. Wiesner et al<sup>[33]</sup>进行了一项前瞻性研究, 采用 MELD 积分对患者超过 3 mo 以上的死亡风险进行评估, 发现 MELD 评分小于 9 的肝病患者 3 mo 死亡率为 1.9%, 而 MELD 评分大于或等于 40 的患者死亡率到达 71.3%, 采用 C 统计方法, 以 3 mo 死亡率为终点, MELD 积分的 ROC 曲线下面积为 0.83, 而 CTP 积分为 0.76, 二者存在显著性差异, 提示 MELD 积分在估计患者 3 mo 死亡危险上明显优于 CTP 积分, 认为 MELD 可为肝移植部门提供一个连贯的肝病严重程度积分评估方法, 因而可用于肝移植的供肝分配.

我们发现肝硬化患者 3 mo 及 1 a 死亡组的 MELD 评分与 Child-Pugh 评分均明显高于生存组, 与文献<sup>[28, 33]</sup>报道一致. ROC 分析表明 MELD 评分与 Child-Pugh 评分均有较大的曲线下面积, 表明其分辨度好, 能较好地区分可能死亡和可能存活的患者, 且 MELD 评分的短期分辨率显著优于 Child-Pugh 评分, 表明 MELD 评分较 Child-Pugh 评分更能反应疾病的危急程度. 生存曲线表明 MELD 评分与 Child-Pugh 评分均可有效地分辨 3 mo 及 1 a 内可能生存及死亡的患者. 对比传统的 Child-Pugh 分级而言, MELD 评分以血清胆红素等 3 个常用的生化变量为依据, 不仅考虑了肝功能状况, 而且兼顾了肾功能和不同的病因, 具有可动态观察及客观性强等特点, 避免了 Child-Pugh 分级中的主观因素, 其中期评估效率与 Child-Pugh 分级相似, 短期评估效率优于 Child-Pugh 评分, 能较好地预测终末期肝病死亡发生的危险度, 值得临床应用.

### 4 参考文献

- 1 刘建军, 智红, 吴晓英, 李楠. 肝硬化腹水并发肝肾综合征及低渗性脑病与限钠治疗关系的研究. 世界华人消化杂志 2003;11:671-673
- 2 郑永平, 杨壁辉, 林奕芬, 黄东瑾, 丁少冰. 肝硬化患者载脂蛋白代谢紊乱的多因素分析及动态研究. 世界华人消化杂志 2002;10:730-731
- 3 徐学刚, 张美稀, 董惠芳, 杨协珍, 金树根, 陈建杰, 王灵台. 肝病患者血清肿瘤坏死因子  $\alpha$  水平变化. 世界华人消化杂志 2003;11:856-858
- 4 张崑, 任万英, 张世兰, 王海滨. 肝硬化腹水患者血浆降钙素原与一氧化氮的变化. 世界华人消化杂志 2002;10:1353-1354
- 5 吴巍, 张曙, 吴云林, 叶静, 奚容平. 肝硬化血清胰岛素样生长因子-1 肝功能和数字连接试验的关系. 世界华人消化杂志 2001;9:1391-1394
- 6 王颖, 周卓, 王学清. 肝硬化患者血中一氧化氮及降钙素基因相关肽改变的初步研究. 世界华人消化杂志 2003;11:358-359
- 7 王学清, 张卫卫, 李岩. 肝硬化患者的血清瘦素水平. 世界华人消化杂志 2002;10:1177-1179
- 8 蒋道荣, 姚登福, 孟宪镛. 慢性肝病患者 HCV 与 HBV 重叠感染与预后. 新消化病学杂志 1996;4:454-455
- 9 顾公望, 周汉高. 肝癌病理与预后的关系. 华人消化杂志 1998;6:632-633
- 10 叶晟, 冯懿正, 刘友富, 袁政洪. P53, P21, nm23 和 PCNA 在原发性肝癌中的表达与预后的关系. 世界华人消化杂志 1999;7:160
- 11 赵超, 陈少波, 周建平, 肖文, 范汉恭, 吴学威, 冯干炳, 何维雄. 影响肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血预后的分析. 世界华人消化杂志 2000;8:466-467
- 12 陈雪娟, 彭晓谋, 刘淑芳, 顾琳. 单项抗-HBc 阳性患者预后的预测. 世界华人消化杂志 2001;9:718-719

- 13 龙波, 张岩. 重症肝炎 103 例临床预后及分析. 华人消化杂志 1998;6:728
- 14 敬长春, 付博, 程文峰. 肝硬化食管静脉曲张出血 42 例的预测和预后. 新消化病学杂志 1995;3:243
- 15 蒋道荣, 姚登福, 孟宪镛. 乙型肝炎患者外周血 T 细胞亚群和可溶性 IL-2R 的研究. 新消化病学杂志 1997;5:98-99
- 16 肖际东, 李瑞珍, 周平, 朱文晖. 肝硬化门脉系统食管侧支血流动力学与血浆内皮素的关系. 世界华人消化杂志 2004;12:483-485
- 17 张卫卫, 王学清, 李岩. 肝硬化胰岛素抵抗及血清生长激素水平的研究. 世界华人消化杂志 2002;10:1180-1183
- 18 王秀艳, 游晓功, 施宝民, 穆庆岭, 吴泰璞. 脾脏体积、脾静脉血流及血细胞计数在门静脉高压症分期中的意义. 世界华人消化杂志 2003;11:861-862
- 19 邵静鸣, 俞丽芬, 张曙, 吴云林. 肝病者血清 IGF-I 和 IGF-II 的变化. 世界华人消化杂志 2003;11:1544-1546
- 20 唐宝璋, 燕奎华, 黄礼云, 庄林, 游晶, 陈红英. 慢性乙型肝炎患者血清内毒素、IL-4、IL-18 水平的变化. 世界华人消化杂志 2003;11:2041-2042
- 21 肖文斌, 刘玉兰. 肝硬化患者血清和腹水 CA125 升高. 世界华人消化杂志 2003;11:1720-1722
- 22 刘维新, 王炳元, 傅宝玉, 顾寿智. 酒精性肝病者血清中 CA125 水平的改变及意义. 世界华人消化杂志 2003;11:1936-1938
- 23 Chen YD, Liu MY, Yu WL, Li JQ, Dai Q, Zhou ZQ, Tisminetzky SG. Mix-infections with different genotypes of HCV and with HCV plus other hepatitis viruses in patients with hepatitis C in China. *World J Gastroenterol* 2003;9:984-992
- 24 Han DW. Intestinal endotoxemia as a pathogenetic mechanism in liver failure. *World J Gastroenterol* 2002;8:961-965
- 25 Zeng WJ, Liu GY, Xu J, Zhou XD, Zhang YE, Zhang N. Pathological characteristics, PCNA labeling index and DNA index in prognostic evaluation of patients with moderately differentiated hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2002;8:1040-1044
- 26 Hao XS, Chen KX, Wang PP, Rohan T. Changes in survival patterns in urban Chinese patients with liver cancer. *World J Gastroenterol* 2003;9:1212-1215
- 27 Li XP, Chen Z, Meng ZQ, Huang WX, Liu LM. Concurrent hyperglycemia does not influence the long-term prognosis of unresectable hepatocellular carcinomas. *World J Gastroenterol* 2003;9:1848-1852
- 28 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
- 29 Forman LM, Lucey MR. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from child to MELD. *Hepatology* 2001;33:473-475
- 30 Everson GT. MELD: the answer or just more questions? *Gastroenterology* 2003;124:251-254
- 31 Botta F, Giannini E, Romagnoli P, Fasoli A, Malfatti F, Chiarbonello B, Testa E, Risso D, Colla G, Testa R. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. *Gut* 2003;52:134-139
- 32 Giannini E, Botta F, Testa E, Romagnoli P, Polegato S, Malfatti F, Fumagalli A, Chiarbonello B, Risso D, Testa R. The 1-year and 3-month prognostic utility of the AST/ALT ratio and model for end-stage liver disease score in patients with viral liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2855-2860
- 33 Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, Kremers W, Lake J, Howard T, Merion RM, Wolfe RA, Krom R. United Network for organ sharing liver disease severity score committee. *Gastroenterology* 2003; 124:91-96

## World Journal of Gastroenterology 排版印刷

《World Journal of Gastroenterology, WJG》全文模板设计从书眉、栏目、题名、作者、作者单位、基金资助、通讯作者、E-mail、电话、传真、收稿日期、接受日期、摘要、文献著录格式、一级标题字体、二级标题字体、图、表、参考文献, 均制订了统一的字体及格式要求, 每篇文章结束后不再续接其他文章, 适用于摘要数据库、ASP、XML、PDF 格式的要求. WJG 使用的排版软件为国际流行的 PageMaker 软件, 可自动生成 ASP、XML、PDF, 为 WJG 进入电子版格式起到了重要的作用. WJG 出片为进口片, 黑白和彩色印刷用海德堡彩色印刷, 采用三面刀剪切. 北京科信印刷厂承担 WJG 印刷业务, 一条龙服务, 包括出片、打样、装订前书样, 全部送杂志社审核, 达到标准后才能印刷和装订. WJG 出版后, 赠送给国内外专家, 他们认为 WJG 封面、内文印刷和装订可与国际著名期刊相媲美.