

# 基线 MELD、MELD-Na、iMELD 3 种模型对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者近期预后的评估价值

李晨 游绍莉 刘鸿凌 刘婉姝 万志红 唐国 辛绍杰

**【摘要】** 目的 探讨基线终末期肝病模型(MELD)、MELD-Na、整合 MELD 模型(iMELD)3 种模型评估初始治疗乙型肝炎病毒(HBV)相关慢加急性肝衰竭(ACLF)患者近期预后的价值。方法 对解放军第三〇二医院 2011 年 1 月至 2013 年 1 月收治的 232 例初始治疗的 HBV 相关 ACLF 患者进行前瞻性临床随访,分析患者入院时 MELD、MELD-Na、iMELD 与 12 周时临床转归的关系,评判 3 种模型对患者近期预后的预测价值。结果 最终 191 例患者完成 12 周临床随访,完成率为 82.33%;死亡 85 例,病死率为 44.50%。与存活组比较,死亡组基线 MELD(分:26.65 ± 7.75 比 21.19 ± 5.42,  $t = -5.720$ ,  $P = 0.000$ )、MELD-Na(分:29.16 ± 11.35 比 21.72 ± 6.33,  $t = -5.729$ ,  $P = 0.000$ )、iMELD(分:47.19 ± 10.96 比 38.02 ± 7.01,  $t = -7.011$ ,  $P = 0.000$ )、总胆红素(TBil (μmol/L):374.3 ± 150.1 比 305.5 ± 147.1,  $t = -3.182$ ,  $P = 0.002$ )、肌酐[Cr(μmol/L):110.7 ± 90.1 比 71.1 ± 35.1,  $t = -4.157$ ,  $P = 0.000$ ]、国际标准化比值(INR:2.3 ± 0.9 比 2.0 ± 0.6,  $t = -2.754$ ,  $P = 0.006$ )均明显升高,血清 Na<sup>+</sup>水平(mmol/L:132.8 ± 6.1 比 136.7 ± 5.1,  $t = 4.861$ ,  $P = 0.000$ )明显降低。Spearman 相关分析显示,基线 MELD、MELD-Na、iMELD 与患者近期预后均呈显著正相关( $r$  值分别为 0.398、0.404、0.470,均  $P = 0.000$ ),基线血清 Na<sup>+</sup>水平与患者近期预后呈显著负相关( $r = -0.365$ ,  $P = 0.000$ )。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析显示,基线 MELD、MELD-Na、iMELD 3 种模型的临界值分别为 25.07、25.43、43.11 分,ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.731、0.735、0.773,敏感度分别为 55.3%、57.7%、63.5%,特异度分别为 84.9%、84.0%、84.9%,3 种模型的预测价值均无差异。3 种模型根据各自的临界值将患者分为 4 组,病死率整体均存在差异(MELD 的  $\chi^2 = 34.740$ ,  $P = 0.000$ ; MELD-Na 的  $\chi^2 = 36.861$ ,  $P = 0.000$ ; iMELD 的  $\chi^2 = 50.127$ ,  $P = 0.000$ ),且随 3 种模型分值增加,患者病死率均呈逐渐上升趋势。结论 基线 MELD、MELD-Na、iMELD 均能较好地预测初始治疗 HBV 相关 ACLF 患者的近期预后,对指导治疗有较好的临床价值。

**【关键词】** 乙型肝炎病毒; 慢加急性肝衰竭; 终末期肝病模型; 近期预后; 评估价值

**The value of the baseline MELD scores, MELD-Na scores and iMELD scores in short-term prognosis in hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure patients** Li Chen, You Shaoli, Liu Hongling, Liu Wanshu, Wan Zhihong, Tang Guo, Xin Shaojie. Medical School of PLA, Beijing 100853, China

Corresponding author: Xin Shaojie, Liver Failure Diagnosis and Research Center, 302 Military Hospital of China, Beijing 100039, China, Email: xsj302@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To explore the function of the baseline model for end-stage liver disease (MELD) scores, MELD-Na scores and iMELD scores in short-term prognosis in the initial treatment of hepatitis B virus (HBV) related acute-on-chronic liver failure (ACLF) patients. **Methods** 232 HBV-related ACLF patients who received initial treatment in 302 Military Hospital of China from January 2011 to January 2013 were enrolled in this prospective clinical follow-up. The relationship between the baseline MELD scores, MELD-Na scores, iMELD scores and clinical outcomes were analyzed, and the value of these three models for short term prognosis was assessed. **Results** Finally the 12-week clinical follow-up was completed in 191 patients, with the completion rate of 82.33%. Eighty-five patients died, with the fatality rate of 44.50%. Compared with the survival group, in non-survival group, the baseline of MELD scores (26.65 ± 7.75 vs. 21.19 ± 5.42,  $t = -5.720$ ,  $P = 0.000$ ), MELD-Na scores (29.16 ± 11.35 vs. 21.72 ± 6.33,  $t = -5.729$ ,  $P = 0.000$ ), iMELD scores (47.19 ± 10.96 vs. 38.02 ± 7.01,  $t = -7.011$ ,  $P = 0.000$ ), total bilirubin [TBil (μmol/L): 374.3 ± 150.1 vs. 305.5 ± 147.1,  $t = -3.182$ ,  $P = 0.002$ ], creatinine [Cr (μmol/L): 110.7 ± 90.1 vs. 71.1 ± 35.1,  $t = -4.157$ ,  $P = 0.000$ ] and international normalized ratio (INR: 2.3 ± 0.9 vs. 2.0 ± 0.6,  $t = -2.754$ ,  $P = 0.006$ ) were significantly increased, but the baseline of serum Na<sup>+</sup> (mmol/L: 132.8 ± 6.1 vs. 136.7 ± 5.1,  $t = 4.861$ ,  $P = 0.000$ ) was significantly lowered. It was shown by Spearman correlation analysis that the baseline MELD scores, MELD-Na scores and iMELD scores all had positive correlation with the short-term prognosis of patients ( $r$  value was

DOI:10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2014.08.003

基金项目:“十二五”国家科技重大专项(2012ZX10002004-005)

作者单位:100853 北京,解放军医学院(李晨现在解放军第三〇二医院肝衰竭诊疗与研究中心工作);100039 北京,解放军第三〇二医院肝衰竭诊疗与研究中心(游绍莉、刘鸿凌、刘婉姝、万志红、辛绍杰);100144 北京军区司令部门诊部(唐国)

通信作者:辛绍杰,Email: xsj302@yahoo.com.cn

0.398, 0.404, and 0.470, respectively, all  $P=0.000$ ), the baseline of serum  $\text{Na}^+$  had a negative correlation with the short-term prognosis of patients ( $r=-0.365$ ,  $P=0.000$ ). It was shown by receiver operating characteristic curve (ROC curve) that the cut-off scores of the baseline of MELD scores, MELD-Na scores and iMELD scores were 25.07, 25.43 and 43.11 respectively, and the area under ROC curve (AUC) of the baseline of MELD scores, MELD-Na scores and iMELD scores were 0.731, 0.735 and 0.773, respectively. The sensitivity of the three models was 55.3%, 57.7%, 63.5%, and the specificity was 84.9%, 84.0%, 84.9% respectively. The value of the three models had no difference in short-term prognostic prediction. According to the respective cut-off score, the three prediction models were divided into four groups, and all of them had differences in fatality rate on the whole ( $\chi^2$  for MELD scores was 34.740,  $P=0.000$ ;  $\chi^2$  for MELD-Na scores was 36.861,  $P=0.000$ ;  $\chi^2$  for iMELD scores was 50.127,  $P=0.000$ ). The mortality was elevated gradually as the equation scores increased. **Conclusion** The baseline of MELD scores, MELD-Na scores and iMELD scores can predict well the short-term prognosis of the initial treatment in HBV-related ACLF patients, and have relatively good clinical value for guiding therapy.

**[Key words]** Hepatitis B virus; Acute-on-chronic liver failure; Model for end-stage liver disease; Short-term prognosis; Assessed value

肝衰竭可导致肝脏合成、解毒、排泄、生物转化等功能发生严重障碍,是临床常见的急重症之一,乙型肝炎病毒(HBV)相关慢加急性肝衰竭(ACLF)在我国是最常见的肝衰竭类型,也是我国肝病中最常见的死亡原因<sup>[1]</sup>。部分病情危重的 HBV 相关 ACLF 患者内科治疗效果差,需及时接受人工肝、肝移植等治疗,因此,短时间内对该类患者进行较为准确的预后判断显得极为重要。本研究采用终末期肝病模型(MELD)、MELD-Na、整合 MELD 模型(iMELD)3 种模型对 HBV 相关 ACLF 患者的近期预后(12 周)进行评价分析,旨在筛选出理想的预后评估模型。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象:**选择解放军第三〇二医院 2011 年 1 月至 2013 年 1 月收治的初始治疗的 HBV 相关 ACLF 患者进行前瞻性研究,本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,均获得患者知情同意。HBV 相关 ACLF 诊断标准参照我国 2006 年制定的《肝衰竭诊疗指南》<sup>[2]</sup>。

**入选标准:**此次发病后未治疗或在院外治疗不超过 3 d, HBV-DNA 阳性,无抗 HBV 治疗史。

**排除标准:**合并其他嗜肝病毒感染,合并自身免疫性、酒精性、药物性、脂肪性等其他因素肝损害,合并其他严重影响生命的基础疾病。

共有 232 例患者入选,其中男性 182 例,女性 50 例;年龄 16~68 岁,平均(42.5±11.3)岁;总胆红素(TBil)为(333.2±152.4)  $\mu\text{mol/L}$ ,肌酐(Cr)为(86.9±64.8)  $\mu\text{mol/L}$ ,国际标准化比值(INR)为 2.1±0.7,血清  $\text{Na}^+$ 为(135.1±5.6) mmol/L。

**1.2 MELD、MELD-Na、iMELD 的评分标准:**MELD 分值 =  $3.8 \times \ln \text{TBil} (\text{mg/dL}) + 11.2 \times \ln (\text{INR}) + 9.6 \times \ln \text{Cr} (\text{mg/dL}) + 6.4 \times \text{病因} (\text{胆汁淤积或酒精性为 } 0, \text{其他为 } 1)$ <sup>[3]</sup>。MELD-Na 分值 = MELD + 1.59 ×

(135 -  $\text{Na}^+$ ), 其中血清  $\text{Na}^+$ 水平 > 135 mmol/L 时按 135 mmol/L 计算, < 120 mmol/L 时按 120 mmol/L 计算, 120 ~ 135 mmol/L 时按实际值计算<sup>[4]</sup>。iMELD 分值 = MELD + (0.3 × 年龄) - (0.7 ×  $\text{Na}^+$ ) + 100<sup>[5]</sup>。

**1.3 临床指标检测:**TBil、Cr、INR、血清  $\text{Na}^+$ 水平检测均在本院临床检验中心进行。

**1.4 随访方法:**所有入选患者均给予包括核苷类似物抗病毒在内的内科综合治疗,必要时给予人工肝治疗,并进行临床随访。在第 12 周时将完成随访的患者根据预后分为存活组和死亡组。随访期间接受肝移植的患者视为内科治疗失败,纳入死亡组。

**1.5 统计学处理:**应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间均数比较采用  $t$  检验;组间分类资料比较使用  $\chi^2$  检验;等级相关使用 Spearman 分析。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),ROC 曲线下面积(AUC) > 0.8 反映该模型有非常好的预测价值或判断准确性, 0.7 < AUC < 0.8 反映模型有临床应用价值;采用 Delong 检验对 ROC 曲线进行比较。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

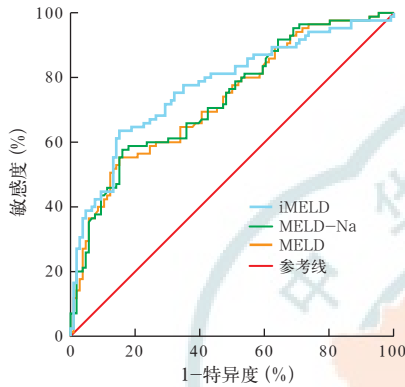
## 2 结果

**2.1 入组患者一般情况:**共有 191 例患者完成了为期 12 周的临床评判,完成率为 82.33%,其中男性 149 例,女性 42 例;平均年龄(43.1±11.3)岁。其余 41 例患者由于失访而脱落。存活组 106 例,死亡组 85 例,病死率为 44.50%。死亡组基线 TBil、Cr、INR、MELD 分值、MELD-Na 分值、iMELD 分值均高于存活组,血清  $\text{Na}^+$ 水平明显低于存活组(均  $P < 0.01$ );两组年龄、性别比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ;表 1)。

**2.2 基线 MELD、MELD-Na、iMELD 分值和血清  $\text{Na}^+$  水平与近期预后的等级相关分析(表 2):**12 周

时患者的病死率与基线 MELD、MELD-Na 和 iMELD 分值均呈显著正相关(均  $P=0.000$ ),与基线血清  $\text{Na}^+$  水平呈显著负相关( $r=-0.365, P=0.000$ )。

**2.3 基线 MELD、MELD-Na、iMELD 对患者近期预后预测价值的分析(图 1;表 2):**用 ROC 曲线判定基线 MELD、MELD-Na、iMELD 3 种模型对患者 12 周预后的预测价值的 AUC 值,通过 Delong 检验得出 3 种模型预测价值均无明显差异。



注:MELD 为终末期肝病模型,iMELD 为整合 MELD, ROC 曲线为受试者工作特征曲线,AUC 为 ROC 曲线下面积  
**图 1** 基线 MELD、MELD-Na、iMELD 3 种模型对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者近期预后(12 周)预测的 ROC 曲线

**2.4 不同基线 MELD、MELD-Na、iMELD 分值对患**

者近期预后影响的分析

**2.4.1 MELD 分值(表 3):**根据 ROC 曲线的临界值(cut-off 值)将患者 MELD 分值分为 4 组,检验水准  $=2\alpha/K(K-1)=0.008$ ,统计结果显示 4 组病死率整体存在差异( $\chi^2=34.740, P=0.000$ )。MELD  $<20$  分组的病死率明显低于 25 ~ 29 分组( $\chi^2=16.901, P=0.000$ )和  $\geq 30$  分组( $\chi^2=23.086, P=0.000$ ); MELD 20 ~ 24 分组病死率明显低于 25 ~ 29 分组( $\chi^2=11.477, P=0.001$ )和  $\geq 30$  分组( $\chi^2=17.437, P=0.000$ ); MELD  $<20$  分组与 MELD 20 ~ 24 分组病死率无差异( $\chi^2=0.694, P=0.443$ )。

**2.4.2 MELD-Na 分值(表 3):**根据 ROC 曲线的 cut-off 值将患者 MELD-Na 分值分为 4 组,检验水准  $=2\alpha/K(K-1)=0.008$ ,统计结果显示 4 组病死率整体存在差异( $\chi^2=36.861, P=0.000$ )。MELD-Na  $<20$  分组病死率明显低于 25 ~ 29 分组( $\chi^2=13.786, P=0.000$ )和  $\geq 30$  分组( $\chi^2=27.272, P=0.000$ ); MELD-Na 20 ~ 24 分组病死率明显低于 25 ~ 29 分组( $\chi^2=9.493, P=0.003$ )和  $\geq 30$  分组( $\chi^2=21.422, P=0.000$ ); MELD-Na  $<20$  分组与 MELD-Na 20 ~ 24 分组病死率无差异( $\chi^2=0.512, P=0.550$ )。

**2.4.3 iMELD 分值(表 3):**根据 ROC 曲线的 cut-off 值将患者 iMELD 分值分为 4 组,检验水准  $=2\alpha/K$

**表 1** 不同预后两组乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者的基线指标比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	TBil( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	Cr( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	INR( $\bar{x} \pm s$ )	Na <sup>+</sup> (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	MELD 分值(分, $\bar{x} \pm s$ )	MELD-Na 分值(分, $\bar{x} \pm s$ )	iMELD 分值(分, $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性								
存活组	106	82	24	41.7 $\pm$ 11.7	305.5 $\pm$ 147.1	71.1 $\pm$ 35.1	2.0 $\pm$ 0.6	136.7 $\pm$ 5.1	21.19 $\pm$ 5.42	21.72 $\pm$ 6.33	38.02 $\pm$ 7.01
死亡组	85	67	18	44.9 $\pm$ 10.5	374.3 $\pm$ 150.1	110.7 $\pm$ 90.1	2.3 $\pm$ 0.9	132.8 $\pm$ 6.1	26.65 $\pm$ 7.75	29.16 $\pm$ 11.35	47.19 $\pm$ 10.96
检验值		$\chi^2=0.059$		$t=1.942$	$t=-3.182$	$t=-4.157$	$t=-2.754$	$t=4.861$	$t=-5.720$	$t=-5.729$	$t=-7.011$
P 值		0.862		0.054	0.002	0.000	0.006	0.000	0.000	0.000	0.000

注:TBil 为总胆红素,Cr 为肌酐,INR 为国际标准化比值,MELD 为终末期肝病模型,iMELD 为整合 MELD 模型

**表 2** 基线 MELD、MELD-Na、iMELD 3 种模型对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者近期预后(12 周)的预测价值

评价模型	与 12 周病死率的相关性		临界值(分)	敏感度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI	阳性预测值	阴性预测值
	r 值	P 值							
MELD	0.398	0.000	25.07	55.3	84.9	0.731	0.660 ~ 0.802	0.746	0.703
MELD-Na	0.404	0.000	25.43	57.7	84.0	0.735	0.664 ~ 0.806	0.742	0.712
iMELD	0.470	0.000	43.11	63.5	84.9	0.773	0.705 ~ 0.841	0.771	0.744

注:MELD 为终末期肝病模型,iMELD 为整合 MELD,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95%可信区间

**表 3** 不同基线 MELD、MELD-Na、iMELD 分值对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者近期预后(12 周)的影响

MELD 模型分组	例数(例)	病死率[% (例)]	MELD-Na 模型分组	例数(例)	病死率[% (例)]	iMELD 模型分组	例数(例)	病死率[% (例)]
$<20$ 分组	64	26.6(17)	$<20$ 分组	62	25.8(16)	$<35$ 分组	43	20.9(9)
20 ~ 24 分组	63	33.3(21)	20 ~ 24 分组	60	31.7(19)	35 ~ 42 分组	77	28.6(22)
25 ~ 29 分组	40	67.5(27)	25 ~ 29 分组	36	63.9(23)	43 ~ 49 分组	37	64.9(24)
$\geq 30$ 分组	24	83.3(20)	$\geq 30$ 分组	33	81.8(27)	$\geq 50$ 分组	34	88.2(30)

注:MELD 为终末期肝病模型,iMELD 为整合 MELD

( $K-1$ )=0.008, 统计结果显示 4 组病死率整体存在差异( $\chi^2=50.127, P=0.000$ )。iMELD<35 分组病死率明显低于 43~49 分组( $\chi^2=15.840, P=0.000$ )和 $\geq 50$  分组( $\chi^2=34.410, P=0.000$ ); iMELD 35~42 分组病死率明显低于 43~49 分组( $\chi^2=13.677, P=0.000$ )和 $\geq 50$  分组( $\chi^2=33.718, P=0.000$ ); iMELD<35 分组与 iMELD 35~42 分组病死率无差异( $\chi^2=0.841, P=0.393$ )。

### 3 讨论

为评判终末期肝病患者经颈静脉肝内门体静脉分流术(TIPS)的预后, 2001 年 Kamath 等<sup>[3]</sup>提出了 MELD 模型, 其纳入 TBil、Cr、INR、病因 4 个对患者生存产生独立影响的变量, 根据变量对死亡风险的影响度设定了相应的权重系数, 研究显示 MELD 模型较由 5 个经验性参数组成的 Child 评分能更好地判定终末期肝病患者预后。由于 MELD 模型良好的预测能力, 2002 年 MELD 模型成为美国肝移植器官分配的主要依据。Biggins 等<sup>[6]</sup>对肝硬化等待肝移植患者的研究发现, 与腹水相关的低钠血症是一个独立于 MELD 评分以外的判定早期病死率的预测指标, 血清  $\text{Na}^+$  每增加 1 mmol/L, 其死亡风险降低 7%; 当血清  $\text{Na}^+$  为 126 mmol/L 时, 患者死亡风险增加 7.8 倍, 其 3 个月病死率为 39%, 6 个月病死率达到 61%; 经过反复论证, 该团队于 2006 年正式提出了 MELD-Na 模型作为对 MELD 模型的改良。2007 年 Luca 等<sup>[5]</sup>在 MELD 模型基础上, 增加了年龄、血清  $\text{Na}^+$  两个参数, 并设定了权重, 最终形成 iMELD 模型, 针对肝硬化患者, 该模型对 1 年病死率的预测能力强于 MELD 模型。近些年, MELD、MELD-Na、iMELD 模型及其动态变化值在肝病领域得到了广泛运用, 它们不仅能有效评估乙肝肝硬化、丙肝肝硬化、酒精性肝硬化的近期预后<sup>[7-8]</sup>, 也能对接受激素治疗的自身免疫性肝炎患者是否治疗失败进行早期预测<sup>[9]</sup>。

ACLF 是终末期肝病中一种特殊的疾病类型, 我国 ACLF 的构成以慢性 HBV 感染为主, 此类患者在慢性肝病基础上出现肝功能急剧失代偿, 具有进展迅速、病死率高的特点<sup>[10]</sup>, 重症患者往往需要接受人工肝<sup>[11-14]</sup>、肝移植<sup>[15]</sup>治疗才有生存可能。由于目前肝源缺乏、不能够满足临床需要, 若能对 HBV 相关 ACLF 患者近期预后进行准确评估, 将能筛选出需要进行肝移植的患者并给予早期干预, 最终对我国合理分配肝源、提高 ACLF 整体救治率产生较好的实用价值。一项关于 172 例 HBV 相关 ACLF 患者的

回顾性研究发现, 基线 MELD-Na 模型对 3 个月近期预后预测的 AUC 为 0.588, cut-off 值为 29.45 分; 2 周后 AUC 增加为 0.728, cut-off 值为 29.65 分; 随着 MELD-Na 评分的增高, 患者病死率明显升高, 提示 MELD-Na 模型及其动态变化对患者近期预后有一定的预测价值<sup>[16]</sup>。另一项关于 426 例慢性乙型重型肝炎患者的回顾性研究得出, MELD-Na 模型对患者 3 个月生存预测价值大于 MELD 模型; MELD-Na 模型的敏感度为 86.4%, 特异度为 86.7%, AUC 高达 0.922, cut-off 值为 33.6 分<sup>[17]</sup>。还有一项关于 204 例 HBV 相关 ACLF 患者的回顾性分析显示, MELD 和 iMELD 模型预测近期病死率的 AUC 分别为 0.703 和 0.723, 两者具有较好的评估价值<sup>[18]</sup>。此外, 一些学者也得出 MELD 模型具有较好预测价值的相似结论<sup>[19-20]</sup>。但林贤丰等<sup>[21]</sup>对 327 例 HBV 相关 ACLF 患者进行的回顾性研究显示, 包括 MELD、MELD-Na、iMELD 在内的 6 种评分体系均不能对该类患者预后进行准确预测。

导致相似研究出现较大差别的原因: ① 既往文献均为回顾性研究, 入选人数、患者年龄、疾病严重程度、治疗方式均存在差异; ② 不同比例的患者可能已在院外接受治疗, 往往由于病情恶化转院。以上原因均对基线 MELD、MELD-Na、iMELD 分值以及患者近期预后产生了较大的影响。为了试验结果真实可靠, 我们开展了前瞻性研究, 入组患者均为初始治疗患者, 排除利尿剂、 $\text{V}_2$  受体拮抗剂(托伐普坦等)、高渗盐水、血管加压素(特利加压素等)等对血清  $\text{Na}^+$ 、Cr 的影响, 这样既保证了患者基础信息的准确性, 又最大程度地减少了不必要的混杂因素及偏倚因素。研究结果发现, 基线 MELD、MELD-Na、iMELD 分值越高的患者往往病情越重、预后越差, 当 MELD 分值 $>25$  分或 MELD-Na 分值 $>25$  分或 iMELD 分值 $>43$  分时, 患者近期病死率明显增高, 提示这部分患者对常规内科治疗效果欠佳, 需较早进行人工肝、肝移植等更加积极的救治。

本研究表明, 基线 MELD、MELD-Na、iMELD 模型的 AUC 均大于 0.7, 并且三者预测价值无明显差异, 提示 3 种模型均能较好预测初始治疗 HBV 相关 ACLF 患者的近期预后。此类患者常合并腹水、低钠血症, 由于 MELD-Na、iMELD 两种模型涵盖相关参数, 因此它们的临床实用性相对更强。不足之处是 3 种模型的敏感性偏低、且未涵盖并发症及其他重要指标, 为了解决上述问题, 先后有学者制定了相应的数学模型<sup>[22-26]</sup>, 但一些模型由于较为复杂不易被

临床采用,另一些模型由于存在样本量少、资料不完全、仅为回顾性分析、病种构成复杂等问题,难以得到公认。今后需要扩大患者数量,结合并发症、其他重要生化指标进行分析,由于免疫反应在 ACLF 发病机制中存在重要作用<sup>[27-32]</sup>,还可纳入相关免疫指标开展研究,从而得出更适合 HBV 相关 ACLF 患者应用的预测模型。

### 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, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2012, 5(6): 321-327.
- [2] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(9): 643-646.
- [3] Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease [J]. *Hepatology*, 2001, 33(2): 464-470.
- [4] Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(6): 1652-1660.
- [5] Luca A, Angermayr B, Bertolini G, et al. An integrated MELD model including serum sodium and age improves the prediction of early mortality in patients with cirrhosis[J]. *Liver Transpl*, 2007, 13(8): 1174-1180.
- [6] Biggins SW, Rodriguez HJ, Bacchetti P, et al. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation [J]. *Hepatology*, 2005, 41(1): 32-39.
- [7] Huo TI, Lin HC, Huo SC, et al. Comparison of four model for end-stage liver disease-based prognostic systems for cirrhosis [J]. *Liver Transpl*, 2008, 14(6): 837-844.
- [8] 郭秀丽, 徐有青. CTP、MELD、MELD-Na、iMELD 评分系统对酒精性肝硬化患者短期预后价值的比较 [J]. *临床内科杂志*, 2011, 28(11): 756-758.
- [9] Yeoman AD, Westbrook RH, Zen Y, et al. Early predictors of corticosteroid treatment failure in icteric presentations of autoimmune hepatitis[J]. *Hepatology*, 2011, 53(3): 926-934.
- [10] 于晓燕, 秦波. 抗病毒治疗在乙型重型肝炎中的应用与评价[J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(7): 444-445.
- [11] 刘强, 彭莉, 杜艺, 等. 新型人工肝单纯白蛋白透析治疗肝衰竭的临床研究 [J]. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(10): 599-602.
- [12] 杨永峰, 黄平, 张宁, 等. 血浆置换并联或串联血液滤过治疗肝衰竭疗效比较 [J]. *中国危重病急救医学*, 2009, 21(2): 111-113.
- [13] 胡肖兵, 高洪波, 廖明儿, 等. 不同物理型人工肝治疗模式早期救治慢性重型肝炎疗效比较[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15(2): 117-119.
- [14] 冀爱英, 马素平, 赵文霞, 等. 中西药联合人工肝技术治疗重型肝炎 67 例 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2005, 12(5): 314-315.
- [15] 鲁皓, 张峰. 活体肝移植研究进展[J]. *实用器官移植电子杂志*, 2013, 1(5): 297-305.
- [16] 何卫平, 胡瑾华, 童晶晶, 等. 比较 MELD-Na 评分和 MELDNa 评分对乙型肝炎慢加急性肝衰竭短期预后的预测价值[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(17): 1173-1177.
- [17] 陈湖岸, 陈颖华, 赵辉, 等. 改良终末期肝脏疾病模型对慢性乙型重型肝炎预后的评估 [J]. *中华外科杂志*, 2009, 47(23): 1771-1774.
- [18] 董飞波, 周健. MELD 与 iMELD 对乙型肝炎慢加急性肝衰竭患者短期预后的评价[J]. *现代实用医学*, 2010, 22(1): 34-35.
- [19] 周健, 何伟芳, 唐锡尔. 慢性重型乙型肝炎的终末期肝病模型短期预后分析 [J]. *中国危重病急救医学*, 2007, 19(7): 416-418.
- [20] 蒋忠胜, 江建宁. CTP 和 MELD 评分预测慢性重型肝炎预后的临床价值[J]. *中国危重病急救医学*, 2007, 19(7): 412-415.
- [21] 林贤丰, 李凌菲, 俞燮琰, 等. MELD 相关评分体系对乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者预后的预测价值 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012, 6(19): 5853-5857.
- [22] 丁剑波, 罗晓岚, 田一梅, 等. 慢性乙型重型肝炎预后影响因素 Logistic 回归分析[J]. *传染病信息*, 2012, 25(3): 161-163.
- [23] 张冬青, 陈立, 甘巧蓉, 等. 乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者的预后因素分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2012, 28(10): 740-743.
- [24] 吴晓庆, 万红. 肝衰竭预后的危险因素分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2013, 29(4): 294-296, 304.
- [25] 汤伟亮, 赵钢德, 董志霞, 等. 肝衰竭预后危险因素及预后模型建立的研究[J]. *传染病信息*, 2011, 24(3): 159-162.
- [26] Garg H, Kumar A, Garg V, et al. Hepatic and systemic hemodynamic derangements predict early mortality and recovery in patients with acute-on-chronic liver failure [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(8): 1361-1367.
- [27] Niu YH, Yin DL, Liu HL, et al. Restoring the Treg cell to Th17 cell ratio may alleviate HBV-related acute-on-chronic liver failure [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(26): 4146-4154.
- [28] Ye H, Wang LY, Zhao J, et al. Increased CD163 expression is associated with acute-on-chronic hepatitis B liver failure [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(18): 2818-2825.
- [29] 李晨, 王慧芬, 万漠彬. HBV 相关慢加急性肝衰竭患者体内细胞因子表达及动态变化的研究[J]. *传染病信息*, 2011, 24(3): 151-155.
- [30] 李晨, 王慧芬, 胡瑾华, 等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者外周血调节性 T 细胞、血清白介素-6 表达及动态变化的研究 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012, 6(20): 32-36.
- [31] 李晨, 刘鸿凌, 臧红, 等. 外周血髓源性抑制细胞在 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者中表达的研究[J]. *传染病信息*, 2013, 26(6): 343-347, 357.
- [32] 崔速南, 汪明明, 刘靓雯, 等. 重型乙型肝炎患者外周血淋巴细胞穿孔素/颗粒酶的表达及临床意义 [J]. *中国危重病急救医学*, 2009, 21(2): 79-81.

(收稿日期: 2014-03-26) (本文编辑: 李银平)

## ·读者·作者·编者·

### 本刊关于临床试验和伦理的一般要求

临床试验注册号应是从 WHO 认证的一级临床试验注册中心获得的全球唯一的注册号。临床试验注册号排印在摘要结束处。以“临床试验注册”(Trial registration)为标题(字体、字号与摘要的其他小标题相同),写出注册机构名称和注册号。前瞻性临床试验研究的论著摘要应含有 CONSORT 声明(Consolidated Standards of Reporting Trial; <http://www.consort-statement.org/home>)列出的基本要素。医学伦理问题及知情同意须遵循医学伦理基本原则。当论文的主体是以人为研究对象时,作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准。提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。