

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.16.023

文章编号: 1005-8982(2018)16-0113-04

MELD、MESO、iMELD对失代偿期肝硬化患者短期预后的评估价值

韩怡¹, 胡乃中²

(1. 安徽医科大学阜阳医院 消化内科, 安徽 阜阳 236000;
2. 安徽医科大学第一附属医院, 安徽 合肥 230022)

摘要: 目的 评估终末期肝病模型(MELD)、终末期肝病模型与血清钠比值(MESO)、综合终末期肝病模型评分(iMELD)对失代偿期肝硬化患者短期预后的价值。**方法** 分别计算112例失代偿期肝硬化患者的MELD、MESO、iMELD分值,运用ROC曲线及曲线下面积(AUC)比较3种评分系统判断失代偿期肝硬化患者短期预后的价值。**结果** 112例患者随访3和6个月的死亡组与生存组的MELD、MESO、iMELD评分比较差异有统计学意义。随访3和6个月患者的ROC曲线AUC比较, iMELD评分>MESO评分>MELD评分($P<0.05$)。**结论** MELD、MESO、iMELD评分均可有效地预测失代偿期肝硬化患者的短期预后, iMELD评分优于MESO评分, MESO评分优于MELD评分, 经改良后的MELD能够提高临床预测能力, 具有更高的临床应用价值。

关键词: MELD; MESO; iMELD; 肝硬化; 预后

中图分类号: R657.3

文献标识码: A

Value of MELD, MESO and iMELD in evaluation of short-term prognosis of patients with decompensated liver cirrhosis

Yi Han¹, Nai-zhong Hu²

(1. Department of Gastroenterology, Affiliated Fuyang Hospital, Anhui Medical University, Fuyang, Anhui 236000, China; 2. The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of model for end-stage liver disease (MELD), MELD to serum sodium ratio (MESO) and integrated MELD (iMELD) in prediction of short-term prognosis of patients with decompensated liver cirrhosis. **Methods** MELD, MESO and iMELD scores were assessed in 112 patients with decompensated liver cirrhosis. The accuracy of the three scoring systems in predicting survival was analyzed and compared using the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC). **Results** There were significant differences in MELD, MESO and iMELD scores between the death group and the survival group after follow-up for 3 and 6 m. The AUC value of iMELD score was higher than those of MESO and MELD scores, the AUC value of MESO score was higher than that of MELD score after follow-up for 3 and 6 m ($P<0.05$). **Conclusions** MELD, MESO and iMELD scores can accurately predict the short-term prognosis in patients with decompensated liver cirrhosis, while iMELD score is superior to the MESO score, and MESO score is superior to the MELD score.

Keywords: model for end-stage liver disease; MELD to serum sodium ratio; iMELD; liver cirrhosis; prognosis

收稿日期: 2017-08-09

失代偿期肝硬化因其高发病率和死亡率，一直是备受关注的全球性难题，肝移植是其公认唯一根治手段，如何有效预测该类患者的预后以指导临床治疗方案的选择，优化有限肝源的分配成为临床关注的重点。2000年^[1]提出的用于预测经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)后患者预后的终末期肝病模型(model of end-stage liver disease, MELD)评分系统经过数十年的临床和科研验证被认为对各种类型的终末期肝病患者的预后预测能力，但同时也发现，除MELD评分所涉及临床指标外，其他临床指标也可能是临床预后的独立危险因素，如血清钠、腹水、消化道出血等^[2-4]，由此而生的MELD和血清钠相结合的模型，如终末期肝病模型与血清钠比值(MELD/SNratio, MESO)^[5]、综合终末期肝病模型评分(integrated MELD, iMELD)等^[6]也被用于失代偿期肝硬化患者的预后预测，而新旧预测模型对于失代偿期肝硬化患者预后评估能力孰优孰劣，有待临床研究进一步明确。本研究采用MELD、MESO、iMELD预测模型分别预测失代偿期肝硬化患者短期预后，并比较3者的预测能力。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2014年1月-2015年12月安徽阜阳肿瘤医院消化内科符合《2015年慢性乙型病毒性肝炎防治指南》^[7]的失代偿期肝硬化诊断标准的患者123例，排除合并心、肺、肾脏基础疾病5例、病历资料和随访结果不完整的6例，最终112例患者纳入研究。其中，男性78例、女性34例；年龄31~84岁，平均(52.23±11.92)岁；乙肝后肝硬化100例，丙肝肝硬化3例，混合性肝硬化2例(乙肝、酒精性2例)，酒精性肝硬化6例，原发性胆汁淤积性肝硬化1例；低钠血症(血清钠<135 mmol/L)患者24例。

1.2 研究方法

根据收集的相关临床指标分别计算每例患者的

MELD、MESO、iMELD分值，并按3和6个月是否存活，分为死亡组和生存组。MELD=9.6×ln[肌酐(mg/dl)]+3.8×ln[胆红素(mg/dl)]+11.2×ln(INR)+6.4×(病因：胆汁淤积性和酒精性肝硬化为0，其他原因为1)^[1]；MESO指数=MELD/S-Na(mmol/L)×10^[5]；iMELD=MELD+0.3×年龄-0.7×血清钠(mmol/L)+100^[6]。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 17.0统计软件，计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析，计数资料以率(%)表示，比较采用 χ^2 检验。采用Kaplan-Meier比较生存率，绘制3种评分系统对患者3和6个月预后预测的ROC曲线，以AUC来衡量各评分系统预测肝硬化预后的准确性，AUC的比较采用正态性的 Z 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间一般人口学资料的比较

随访3个月，死亡6例；随访6个月，死亡24例，3和6个月两组间各项指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1、2。

2.2 3和6个月生存组与死亡组间MELD、MESO、iMELD的比较

与3个月生存组比较，3个月死亡组MELD、MESO、iMELD分值均较相应生存组升高，差异有统计学意义($P < 0.05$)；与6个月生存组比较，MELD、MESO、iMELD分值均较相应生存组升高，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.3 MELD、MESO、iMELD评分预测能力的比较

MELD、MESO、iMELD评分对失代偿期肝硬化患者3和6个月预后预测的ROC曲线下面积分别为0.927、0.950和0.959，以及0.668、0.694和0.750，MELD<MESO，差异有统计学意义($P < 0.05$)；MESO<

表1 随访3个月两组一般人口学资料比较

| 组别 | 男总例数例(%) | 年龄 t (岁, $\bar{x} \pm s$) | 基础疾病例(%) | 门体断流例(%) | 肺部疾病例(%) | 病因(乙肝)例(%) |
|----------------|-----------|------------------------------|-----------|----------|-----------|------------|
| 死亡组($n=6$) | 4(66.67) | 56.50±14.77 | 2(33.33) | 1(16.67) | 2(33.33) | 4(66.67) |
| 生存组($n=106$) | 74(69.81) | 57.90±7.76 | 36(33.96) | 10(9.43) | 30(28.30) | 98(92.45) |
| χ^2/t 值 | 0.132 | 0.194 | 0.011 | 0.293 | 0.041 | 0.464 |
| P 值 | 0.716 | 0.659 | 0.916 | 0.588 | 0.839 | 0.500 |

表 2 随访 6 个月两组一般人口学资料比较 (n=112)

| 组别 | 男总例数 例 (%) | 年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$) | 基础疾病 例 (%) | 门体断流 例 (%) | 肺部疾病 例 (%) | 病因 (乙肝) 例 (%) |
|------------|---------------|-------------------------------|---------------|---------------|---------------|------------------|
| 死亡组 | 16 (66.67) | 54.00 ± 12.13 | 8 (33.33) | 2 (8.33) | 7 (29.17) | 19 (79.16) |
| 生存组 | 62 (70.45) | 49.54 ± 13.87 | 40 (45.46) | 12 (13.63) | 28 (31.81) | 83 (94.31) |
| χ^2 值 | 0.015 | -1.303 | 0.692 | 0.534 | 0.062 | 0.108 |
| P 值 | 0.902 | 0.253 | 0.405 | 0.463 | 0.803 | 0.742 |

表 3 两组 MELD、MESO、iMELD 比较 (n=112, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | MELD 分值 | | MESO 分值 | | iMELD 分值 | |
|-----|--------------|--------------|-------------|-------------|---------------|---------------|
| | 3 个月 | 6 个月 | 3 个月 | 6 个月 | 3 个月 | 6 个月 |
| 生存组 | 17.90 ± 4.38 | 17.72 ± 4.52 | 1.30 ± 0.33 | 1.29 ± 0.34 | 18.79 ± 9.65 | 17.79 ± 9.66 |
| 死亡组 | 30.07 ± 6.93 | 21.63 ± 6.69 | 2.27 ± 0.68 | 1.59 ± 0.56 | 44.50 ± 16.74 | 28.87 ± 13.99 |
| t 值 | 6.394 | 6.703 | 6.232 | 5.425 | 6.073 | 4.492 |
| P 值 | 0.011 | 0.009 | 0.012 | 0.019 | 0.013 | 0.034 |

iMELD, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 在预测 3 个月预后时, 优势更加明显, 随着随访时间延长至 6 个月, AUC 下降, 提示预测准确性下降。见图 1、2。

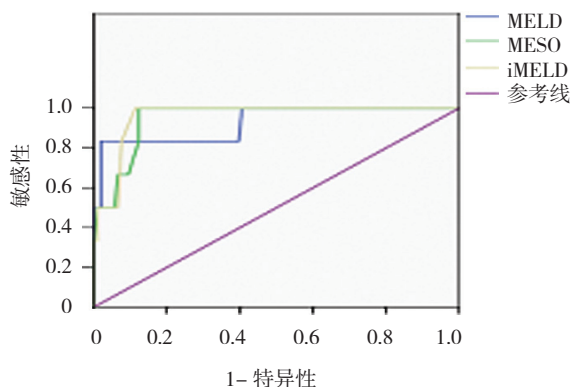


图 1 MELD、MESO、iMELD 预测失代偿期肝硬化 3 个月死亡风险的 ROC 曲线

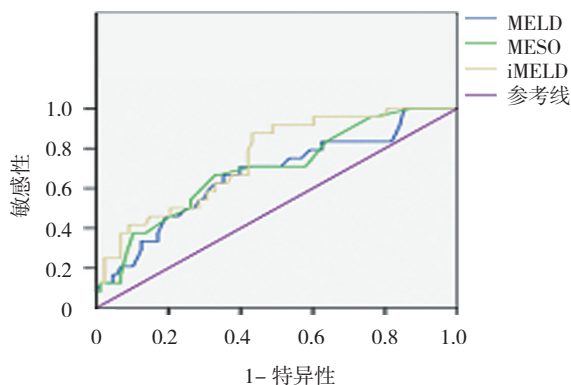


图 2 MELD、MESO、iMELD 预测失代偿期肝硬化 6 个月死亡风险的 ROC 曲线

3 讨论

由肌酐、凝血酶原时间国际标准化比 (international normalized ratio, INR) 及胆红素这三项客观实验室指标及肝硬化病因这一项临床指标所组成的 MELD 评分系统, 因其数值的连续性、指标的客观性克服传统的终末期肝病储备肝功能评估系统 (CTP) 评分系统的主观性强及“平顶”现象而被广泛证实优于传统的 CTP 评分系统, 并于 2002 年 2 月被美国器官分配联合网络 (UNOS) 正式颁布作为筛选肝移植患者的标准。本研究显示 MELD 预测失代偿期肝硬化患者 3 个月死亡风险的 AUC 为 0.927, 提示 MELD 对于 3 个月死亡风险具有良好的评估效能, 也证实既往研究结果。

但对于某些存在持续性腹水和低钠血症的肝硬化患者, 尽管 MELD 评分低, 但却有高死亡率^[8], 提示 MELD 评分对此类终末期肝病患者的预后评估存在不足, 低钠血症可能是潜在的死亡危险因素, 有研究建议联合 MELD 和血清钠以增加其对该类人群的预后预测评估的准确性^[9-11]。有学者^[12]将 MELD 和血清钠联合, 预测终末期肝病患者的生存率, 更能反映疾病危重程度。此外, 还有学者^[13]通过加入血清钠的评分系统能更准确的预测等待肝移植的患者的病死率。2007 年 HUO 等^[5]提出 MESO (MELD to S-Na ratio) 的概念, 并推算出其在临界值为 1.6 时, 对 6 和 12 个月以及更长时间的肝硬化病死率均有较好的预测能力。本组研究中 MESO 对失代偿期肝硬化患者 3 个月死亡风险的

ROC 曲线的 AUC 为 0.950, 也表明 MESO 评分对肝硬化患者短期生存率显示良好的预测能力, 且与 MELD 的 AUC 比较, 优于 MELD, 差异有统计学意义。

而肝硬化患者中年龄大者常合并有其他疾病, 众多基础疾病也增加肝硬化患者的病死率^[14]。故 LUCA 等^[15]提出了“integrated MELD (iMELD)”, 结果显示 iMELD 对肝硬化患者 3 和 6 个月及 1 年病死率的预测较 MELD 均明显提高, 尤其是在 MELD 分值 >15 时优势作用更加明显, 而本研究亦证实这一点, 应用 iMELD 预测 3 个月死亡风险, AUC 可高达 0.959, 且优于 MESO。

但 3 项评分系统的 AUC 随着预测时间的延长明显下降, 均在 0.7 以下, 提示预测能力下降, 临床预测价值较差, 与既往相关研究中提及对于 6 个月预后均具有较好的预测能力不符, 考虑与该研究样本量有限有关, 同时血清钠水平在短时间内的波动也造成了远期预后预测的不确定性, 具体原因有待大量样本的相关研究进一步证实。

综上所述, MELD、MESO、iMELD 均对失代偿性肝硬化患者短期预后具有良好的预测能力, 且加入血清钠后的改良 MELD 可以提高该模型对短期预后的预测能力。

参 考 文 献:

- [1] MALINCHOC M, KAMATH P S, GORDON F D, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic port systemic shunts[J]. *Hepatology*, 2000, 31(4): 864-871.
- [2] 舒梦妮, 李树臣. 血清钠对肝硬化失代偿期患者并发症的影响[J]. *肝脏*, 2016, 21(1): 6-8.
- [3] 谢渭芬, 曾欣. 肝硬化腹水诊治争议问题[J]. *临床肝胆病志*, 2014, 30(7): 601-603.
- [4] 韩丹, 张韬, 张跃新. 肝硬化上消化道出血的危险因素分析[J]. *成都医学院学报*, 2016, 11(1): 62-64.
- [5] HUO T I, WANG Y W, YANG Y Y, et al. Model for end-stage liver disease score to serum sodium ratio index as a prognostic predictor and its correlation with portal pressure in patients with liver cirrhosis[J]. *Liver Int*, 2007, 27(4): 498-506.
- [6] HASSAN E A, EI-REHIM E D A. A revised score in different prognostic models in cirrhotic patients: Current and future perspectives, an Egyptian experience[J]. *Arab J Gastroenterol*, 2013, 14(4): 158-164.
- [7] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(12): 1941-1960.
- [8] LEE Y H, HSU C Y, HUO T I, et al. Assessing liver dysfunction in cirrhosis: Role of the model for end-stage liver disease and its derived systems[J]. *J Chin Med Assoc*, 2013, 76(8): 419-424.
- [9] LEE Y H, HSU C Y, HSIA C Y, et al. Defining the severity of liver dysfunction in patients with hepatocellular carcinoma by the model for end-stage liver disease-derived systems[J]. *Digestive and Liver Disease*, 2012, 44(10): 868-874.
- [10] 郭峰, 王晓波, 马燕, 等. 四种终末期肝病模型联合血清钠模型对慢加急性肝衰竭患者短期预后的评估价值[J]. *肝脏*, 2015, 20(9): 674-677.
- [11] 曹玲, 王崇慧, 占国清. HBV 相关慢加急性肝衰竭患者血清钠与病情严重程度的关系[J]. *湖北医药学院学报*, 2015, 34(4): 357-360.
- [12] 杨文龙, 孙水林, 周锡进, 等. 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[J]. *中华危重症医学杂志*, 2016, 9(1): 20-27.
- [13] 吴吉圆, 张冬琴, 刘菲菲, 等. 病毒性肝炎肝硬化失代偿期患者评分系统对短期预后的分析[J]. *中国肝脏病杂志: 电子版*, 2017, 9(1): 54-60.
- [14] 马大鹏, 李梅, 吴锋, 等. 肝硬化并发缺血性肝炎的临床分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2015, 15(5): 421-423.
- [15] 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.

(张西倩 编辑)