

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.06.022
文章编号: 1005-8982 (2019) 06-0096-04

MELD 评分体系联合 ALB 检测对 HBV-ACLF 患者预后评估的价值

张庭, 邓存良, 李芹, 陈文

(西南医科大学附属医院 感染科, 四川 泸州 646000)

摘要: 目的 探讨终末期肝病模型 (MELD) 评分联合白蛋白 (ALB) 对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭 (HBV-ACLF) 3 个月预后的预测价值。**方法** 回顾性分析 2014 年 6 月—2018 年 2 月西南医科大学附属医院收治的 251 例 HBV-ACLF 患者, 依据 3 个月患者的预后分为存活组 152 例和死亡组 99 例。入院 24 h 内收集患者的一般临床资料, 同时进行 MELD 评分。比较两组患者一般资料间的差异, 采用多因素二分类 Logistic 回归分析各因素与 HBV-ACLF 患者预后的关系。通过绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 分析 MELD 评分联合 ALB 的 ROC 曲线下面积 (AUC), 取预测指数 (Youden 指数) 最大时的截断值、敏感性、特异性、阳性似然比及阴性似然比, 评价两者联合与独立 MELD 评分预测 HBV-ACLF 患者 3 个月预后的价值。**结果** 死亡组年龄、总胆红素 (TBIL)、肌酐 (Cr)、国际标准化比值 (INR) 及 MELD 评分高于存活组, 而凝血酶原活动度 (PTA)、白蛋白 (ALB) 低于存活组 ($P < 0.05$); 年龄、MELD 评分为预测 HBV-ACLF 患者预后的危险因素 ($P < 0.05$), 而 PTA 和 ALB 为预测 HBV-ACLF 患者预后的保护性因素 ($P < 0.05$); MELD 评分联合 ALB 的 AUC 高于独立 MELD 评分。**结论** MELD 评分联合 ALB 对预测 HBV-ACLF 患者 3 个月预后情况较独立 MELD 评分有更高的预测价值。

关键词: 肝功能衰竭; 肝炎病毒, 乙型; 白蛋白类; 预后

中图分类号: R512.62

文献标识码: A

Value of model for end-stage liver disease score combined with albumin detection in evaluating prognosis of patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure

Ting Zhang, Cun-liang Deng, Qin Li, Wen Chen

(Department of Infectious Disease, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To observe the value of MELD scoring system combined with albumin (ALB, albumin) in predicting the 3-month prognosis of HBV-related acute-on-chronic liver failure (HBV-ACLF). **Methods** A retrospective analysis of 251 patients with HBV-ACLF admitted to our department from June 2014 to February 2018 was divided into survival group ($n = 152$) and death group ($n = 99$) according to the prognosis of 3 months. The data including demography, liver and kidney function and coagulation were collected within 24 hours of admission to MELD. The t-test was used to compare the difference of data between the two groups, and multivariate classification Logistic regression analysis was used to analyze the relationship between the related factors and the prognosis of HBV-ACLF patients. By the receiver operating characteristic curve (ROC curve) of subjects, the area under the ROC

curve of MELD score combined with ALB, the predicted index (Youden index), the truncation value, sensitivity, specificity, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio, the value of combined and independent MELD score in predicting 3-month prognosis of patients with HBV-ACLF was evaluated. **Results** Compared with the survival group, age, total bilirubin (TBIL), creatinine (Cr), international normalized ratio (INR) and MELD score were higher in the death group, but prothrombin time activity (PTA) and serum albumin (ALB) were significantly lower (all $P < 0.05$); Age and MELD score were the risk factors for predicting the prognosis of HBV-ACLF patients (all $P < 0.05$), while PTA and ALB were protective factors (all $P < 0.05$); MELD score combined with ALB had a higher AUC than independent MELD score. **Conclusions** MELD score combined with ALB has higher predictive value than independent MELD score in predicting 3-month prognosis of HBV-ACLF patients.

Keywords: liver failure; hepatitis B virus; albumin; prognosis

乙型肝炎病毒 (HBV) 感染是全球主要的公共卫生问题。慢加急性肝功能衰竭是慢性乙型肝炎的重要并发症和最常见的终末期表现^[1]。终末期肝病模型 (model for end-stage liver disease, MELD) 评分是预测 HBV 相关慢加急性肝功能衰竭 (HBV associated acute on chronic liver failure, HBV-ACLF) 疾病转归的模型, 但其准确性仍有待提高^[2]。研究表明, 白蛋白 (ALB) 是预测 HBV-ACLF 3 个月预后的危险因素^[3]。本研究探讨 MELD 评分联合 ALB 对 HBV-ACLF 患者 3 个月预后评估的临床应用价值, 为指导 HBV-ACLF 患者临床决策、评估预后提供一种更好的方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 6 月—2018 年 2 月在西南医科大学附属医院住院的 251 例 HBV-ACLF 患者。其中, 男性 209 例, 女性 42 例; 年龄 21 ~ 75 岁, 平均 (48.27 ± 10.79) 岁。患者从入院当天开始随访 3 个月, 根据 3 个月患者转归情况, 将病情缓解出院且存活 3 个月者作为存活组, 将濒死终止治疗或 3 个月内死亡者作为死亡组, 分别为 152 和 99 例。纳入标准: 符合《肝功能衰竭诊治指南 (2012 年版)》^[4]。排除标准: ①未成年、孕产妇及 2 型糖尿病; ②其他肝损伤病因导致的肝功能衰竭, 如合并其他病毒性肝炎、酒精性肝病及自身免疫性肝病等; ③其他导致 ALB 异常的疾病, 如肾病综合征、活动性结核及恶性肿瘤等; ④ 24 h 内未接受静脉输入 ALB 及血浆治疗。

1.2 观察指标及检测方法

收集患者性别、年龄, 24 h 内测定首次入院的各项指标 (肝肾功能、凝血指标等), 并计算 MELD 评分。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验, 采用多因素二分类 Logistic 回归分析各相关因素与 HBV-ACLF 患者预后的关系。绘制受试者工作特征曲线 (ROC)。根据 ROC 曲线下面积 (AUC) 比较各评分系统的预测能力, 并计算取预测指数最大时对应的截断值、敏感性、特异性、阳性似然比及阴性似然比, AUC 面积比较用正态性 Z 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT) 及谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者年龄、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、凝血酶原活动度 (significantly lower prothrombin time activity, PTA)、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)、肌酐 (creatinine, Cr)、ALB 及 MELD 评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 死亡组年龄、TBIL、Cr、INR 及 MELD 评分高于存活组, 而 PTA、ALB 低于存活组。见表 1。

2.2 年龄、TBIL、PTA、ALB 及 MELD 评分的共线性诊断及预后 Logistics 回归分析

将年龄、TBIL、PTA、ALB 及 MELD 评分进行共线性诊断, 结果显示各因素之间互相影响小。将年龄、TBIL、PTA、ALB、MELD 评分对预后预测情况进行多因素二分类 Logistic 回归分析, 结果显示年龄、MELD 评分为预测 HBV-ACLF 患者预后的危险因素 ($P < 0.05$), 而 PTA 和 ALB 为预测 HBV-ACLF 患者预后的保护因素 ($P < 0.05$) 见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄 / 岁	ALT / (u/L)	AST / (u/L)	TBIL / (umol/L)	PTA / %
存活组	152	46.98 ± 10.44	601.81 ± 706.58	571.06 ± 701.88	293.13 ± 169.37	38.74 ± 9.36
死亡组	99	50.24 ± 11.07	646.87 ± 2 021.07	526.80 ± 894.70	349.02 ± 176.64	28.64 ± 10.40
<i>t</i> 值		-2.362	-0.257	0.416	-2.512	7.990
<i>P</i> 值		0.019	0.798	0.678	0.013	0.000

组别	<i>n</i>	INR	Cr / (umol/L)	ALB / (g/L)	MELD 评分
存活组	152	2.16 ± 0.66	69.85 ± 21.98	30.75 ± 4.95	21.91 ± 5.36
死亡组	99	3.21 ± 2.59	108.25 ± 88.28	26.38 ± 5.12	29.21 ± 7.32
<i>t</i> 值		-3.943	-4.243	6.741	-8.534
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 Logistics 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.033	0.016	3.990	0.046	1.033	1.001	1.067
TBIL	-0.001	0.001	0.173	0.667	0.999	0.997	1.002
PTA	-0.046	0.021	4.760	0.029	0.955	0.916	0.995
ALB	-0.191	0.040	22.958	0.000	0.826	0.764	0.893
MELD 评分	0.175	0.045	15.128	0.000	1.191	1.091	1.301
常量	0.716	1.850	0.150	0.699	2.046		

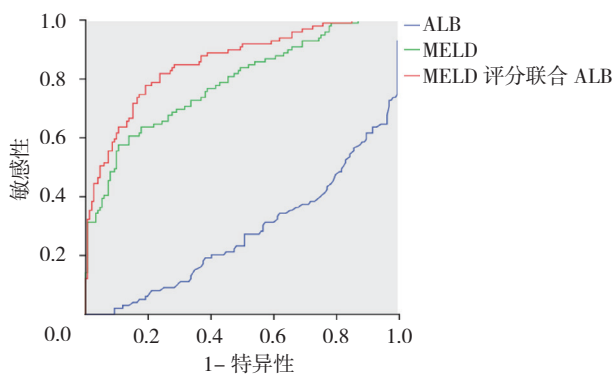
2.3 ALB、MELD 评分及其联合对预后预测的效果

ALB、MELD 评分及其联合的 AUC 比较, 差异有

统计学意义 ($Z = -3.724$, $P = 0.000$); MELD 评分联合 ALB 的 AUC 高于 MELD 评分和 ALB。见表 3 和附图。

表 3 各变量预测结果

变量	AUC	标准误	95% CI		截断值	预测指数	敏感性 / %	特异性 / %	阳性似然比	阴性似然比
			下限	上限						
ALB	0.276	0.033	0.211	0.341	27.300	0.350	58.590	76.320	2.740	0.520
MELD 评分	0.786	0.030	0.727	0.844	27.880	0.470	57.580	89.470	5.470	0.470
MELD 评分联合 ALB	0.856	0.024	0.809	0.904	-0.230	0.590	77.780	80.020	3.890	0.280



附图 各变量 ROC 曲线图

3 讨论

HBV-ACLF 是一种发生于慢性肝病患者的综合征, 3 个月病死率高, 是最危险的终末期肝病之一。因此, 借助有效的预后模型为 HBV-ACLF 患者早期、客观、准确的评估疾病的严重程度和 3 个月预后至关重要^[5]。MELD 评分是一种前瞻性的预测终末期肝病预后的模型, 但是其预测的准确性仍有待提高^[6]。研究表明, 在 MELD 评分中加入相关与 HBV-ACLF 患者预后相关参数可提高 3 个月预后预测价值^[7]。

ALB 是由肝脏合成的最重要的血浆蛋白质, 其具

有维持血浆渗透压、转运、解毒、免疫调节等重要功能^[8]。从功能的角度来看,ALB具有3种基本的功能域:第一种是金属结合域,使其具有结合并清除剧毒活性金属物质的性质;第二种是结合多种物质的结构域;第三个主要功能是其硫醇功能,可减少氧化应激^[9]。ACLF患者不仅ALB数量减少,且由于特定的结构改变和氧化损伤而导致ALB转运、解毒等重要功能受损^[10]。相关研究表明,ACLF的进展与低ALB血症相关,静脉输入ALB治疗可提高慢加急性肝功能衰竭患者的生存率^[11]。有研究证明,在HBV-ACLF患者中,ALB与其预后密切相关^[12]。本研究旨在观察及评价MELD评分联合ALB对HBV-ACLF患者3个月预后价值是否高于独立MELD评分。

本研究中,随访3个月,死亡患者所占比例为39%与相关报道的41.7%接近^[13]。WU等^[14]的研究亦将上述指标纳入研究,且上述指标存活组和死亡组比较有差异,与本研究结果一致。结果表明年龄、TBIL、PTA、Cr、ALB及MELD评分与HBV-ACLF患者3个月预后情况相关。

本研究根据患者3个月存活情况通过ROC曲线对ALB、MELD评分、MELD评分联合ALB进行预后分析,结果显示独立MELD评分绘制的ROC曲线下面积为0.786,与WANG等的研究结果0.776相近^[15]。MELD评分的截断值为27.9与LOU等^[16]的研究结果28.5很接近,其对应的最大预测指数、敏感性均低于MELD评分联合ALB,阴性似然比则高于MELD评分联合ALB。ROC曲线结果提示,MELD联合ALB较MELD评分及ALB对HBV-ACLF患者3个月预后有更准确的准确性。

综上所述,MELD评分联合ALB对预测HBV-ACLF患者3个月预后的价值高于MELD评分。可能由于本研究中研究样本量有限等情况使预测准确性仍有待提高,但在后续的研究中将增加样本含量。同时延长对患者随访周期验证本模型长期预后预测价值,进一步探索建立一个能更加准确预测HBV-ACLF患者预后的模型,以有利于对病人病情的评估及医疗资源合理分配。

参 考 文 献:

- [1] CHEN E Q, ZENG F, ZHOU L Y, et al. Early warning and clinical outcome prediction of acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(42): 11964-11973.
- [2] LI C, ZHU B, LV S, et al. Prediction model of the progression of patients with acute deterioration of hepatitis B virus-related chronic liver disease to acute-on-chronic liver failure[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(34): e11915.
- [3] LEI Q, AO K, ZHANG Y, et al. Prognostic factors of the short-term outcomes of patients with hepatitis B virus-associated acute-on-chronic liver failure[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2017, 72(11): 686-692.
- [4] 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分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(6): 321-327.
- [5] ZHANG Q, GUO X, ZHAO S, et al. Prognostic performance of clinical indices and model scorings for acute-on-chronic liver failure: a study of 164 patients[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(4): 1348-1354.
- [6] CHENG X P, ZHAO J, CHEN Y, et al. Comparison of the ability of the PDD-ICG clearance test, CTP, MELD, and MELD-Na to predict short-term and medium-term mortality in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(4): 444-448.
- [7] CHEN W, YOU J, CHEN J, et al. Modified model for end-stage liver disease improves short-term prognosis of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(40): 7303-7309.
- [8] BLASCO-ALGORA S, MASEGOSA-ATAZ J, GUTIERREZ-GARCIA M L, et al. Acute-on-chronic liver failure: pathogenesis, prognostic factors and management[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(42): 12125-12140.
- [9] JALAN R, BERNARDI M. Effective albumin concentration and cirrhosis mortality: from concept to reality[J]. *J Hepatol*, 2013, 59(5): 918-920.
- [10] OETTL K, BIRNER-GRUENBERGER R, SPINDELBOECK W, et al. Oxidative albumin damage in chronic liver failure: relation to albumin binding capacity, liver dysfunction and survival[J]. *J Hepatol*, 2013, 59(5): 978-983.
- [11] 郑盛,杨晋辉. 慢加急性肝衰竭发病机制研究进展[J]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2012, 4(3): 61-64.
- [12] LI N, HUANG C, YU K K, et al. Validation of prognostic scores to predict short-term mortality in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure: the CLIF-C OF is superior to MELD, CLIF SOFA, and CLIF-C ACLF[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(17): DOI: 10.1097/MD.0000000000006802.
- [13] WAN Z, WU Y, YI J, et al. Combining serum cystatin C with total bilirubin improves short-term mortality prediction in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. *PLoS One*, 2015, 10(1): e116968.
- [14] WU S J, YAN H D, ZHENG Z X, et al. Establishment and validation of ALPH-Q score to predict mortality risk in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure: a prospective cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(2): DOI: 10.1097/MD.0000000000000403.
- [15] WANG N, FAN Y C, XIA H H, et al. Plasma interleukin-10 predicts short-term mortality of acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 43(11): 1208-1221.
- [16] LUO Y, XU Y, LI M, et al. A new multiparameter integrated MELD model for prognosis of HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(34): DOI: 10.1097/MD.0000000000004696.

(唐勇 编辑)