

• 论著 •

慢性重型乙型肝炎的终末期肝病模型短期预后分析

周健 何伟芳 唐锡尔

【摘要】 目的 评估终末期肝病模型(MELD)评分系统对慢性重型乙型肝炎患者短期(3个月)预后的预测能力及临床应用价值,并求出作为判断患者3个月内生存与否的MELD最佳临界值。方法 将139例慢性重型乙型肝炎患者临床资料按有无肝硬化进行分组,根据MELD评分公式对每位患者进行评分,观察3个月内的病死率,并绘制受试者工作特征曲线(ROC)。结果 ①所观察患者的MELD评分均在20分以上,其中慢性重型肝炎组(72例)的MELD评分为(31.34±7.00)分,肝硬化重型肝炎组(67例)的MELD评分为(31.97±6.82)分,两组MELD评分比较差异无显著性($P>0.05$)。②139例慢性重型乙型肝炎患者3个月内的总病死率为58.3%(81/139例)。MELD评分20~30、30~40和 ≥ 40 分患者的病死率分别为35.6%(26/73例)、76.6%(36/47例)和100.0%(19/19例),分值越高病死率越高,但MELD评分同一分值段的慢性重型肝炎组与肝硬化重型肝炎组间病死率比较差异均无显著性(P 均 >0.05)。应用该模型预测患者3个月内死亡与否的MELD最佳临界值为31,ROC下面积为0.809,敏感性为64.2%,特异性为91.4%。结论 患者发病时有无肝硬化的基础可能对慢性重型乙型肝炎患者的短期预后影响不大;MELD评分能够作为反映慢性重型乙型肝炎患者病情严重程度的指标,MELD能够较准确地预测我国慢性重型乙型肝炎患者短期临床预后。

【关键词】 肝炎,乙型,重型,慢性; 终末期肝病模型评分; 预后

Analysis of short-term prognosis on patients with chronic severe hepatitis B using the model for end-stage liver disease ZHOU Jian, HE Wei-fang, TANG Xi-er. Ningbo Liver Disease Hospital, Ningbo 315010, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To study the practical clinical use of the model for end-stage liver disease (MELD) and assess its validity in predicting the short-term (3 months) prognosis of patients with chronic severe hepatitis B. The optimal cut-off values of MELD to discriminate between deceased and surviving patients were calculated by using receiver operator characteristic (ROC) curve. **Methods** The clinical information of 139 patients with chronic severe hepatitis B was collected. The patients were divided into two groups, including cirrhosis group and non-cirrhosis group (chronic hepatitis group). All the patients were evaluated with MELD. The death rate was recorded within 3 months. **Results** ①The scores of MELD in all patients were higher than 20 points. The value of MELD between chronic hepatitis group [(31.34±7.00) scores, $n=72$] and cirrhosis group [(31.97±6.82) scores, $n=67$] had no significant difference ($P>0.05$). The mortality between the two groups had no significant difference, too. ②The mortality within 3 months was 58.3% (81/139 cases). The mortality of the patients whose MELD score were 20-30 points, 30-40 points and higher than 40 points were 35.6% (26/73 cases), 76.6% (36/47 cases) and 100% (19/19 cases), respectively. Comparing with the higher scores the mortality was increased at the same MELD score. There were no significant difference in mortality between chronic severe hepatitis B and cirrhosis severe hepatitis B (all $P>0.05$). The optimal cut-off value of MELD score to predict the prognosis of patients was 31, with sensitivity and specificity were 64.2% and 91.4%, respectively, and c-statistic was 0.809 (95% CI 0.738-0.879). **Conclusion** The onset of chronic liver failure based on cirrhosis might have no important effect on the short-term prognosis. The MELD score can serve as an index of the severity of patients with chronic severe hepatitis B, and it can be used to predict accurately the short-term prognosis.

【Key words】 chronic severe hepatitis B; model for end-stage liver disease score; prognosis

慢性重型肝炎是在慢性肝炎或肝炎肝硬化基础上,因大量肝细胞坏死而出现严重肝功能损害的一类肝衰竭类型,其病情凶险,尽管对慢性重型肝炎治疗的新药开发和支持疗法在不断进步,内科治疗的

病死率仍高达60%~80%^[1]。准确估计慢性重型肝炎患者预后,及时选择合适的治疗手段(如继续内科治疗或外科肝移植术)十分重要。本研究中采用终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)^[2]对慢性重型乙型肝炎(乙肝)患者的短期(3个月)临床预后进行判断,评估该模型的临床应用价值,并提供理论依据。

作者单位:315010 浙江宁波,宁波市肝病医院

作者简介:周健(1976-),男(汉族),浙江省人,主治医师
(Email:cowboyzhou@tom.com)。

1 资料与方法

1.1 临床资料:139 例慢性重型乙肝患者为本院 2004 年 5 月—2005 年 12 月住院者,其中男 113 例,女 26 例;年龄 17~71 岁,平均(43.52±10.75)岁。慢性重型乙肝的诊断符合 2000 年修订的《病毒性肝炎防治方案》^[3],根据患者的病史、体征、血常规、肝功能检查及影像学(B 超或 CT)等结果,按照临床诊断是否存在肝炎肝硬化基础分为慢性重型肝炎组(72 例)和肝硬化重型肝炎组(67 例)。

1.2 检测指标与评分:所有患者入院后常规检测血生化、血常规、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值比(INR)、心电图和超声检查等,以入院后 2 d 的数据进行分析,观察患者在住院期间直至 3 个月后的病情转归,病情好转出院或稳定至 3 个月者归入存活组,病情恶化濒临死亡而自动出院或死亡者归入死亡组。MELD 评分计算公式:MELD 分值=3.8×ln(胆红素浓度,μmol/L)+11.2×ln(INR)+9.6×ln(肌酐浓度,μmol/L)+6.4×ln(病因(病因:胆汁性或酒精性为 0,其他为 1))^[2]。

1.3 统计学方法:应用 SPSS13.0 统计软件包进行处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对两组均数比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验。同时绘制受试者工作特征曲线(ROC),用 C-statistic(即 ROC 下的面积)来评价 MELD 的预测准确性。C-statistic 在 0.8~0.9 的模型被认为有非常好的预测及判断准确性,>0.7 的模型有临床应用价值,而<0.7 的模型预测能力很差,>0.9 的模型则是罕见的。可以根据 ROC 的敏感性和特异性来确定慢性重型肝炎患者生存与否的最佳 MELD 临界值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 MELD 评分比较:按照 MELD 公式对患者进行评分,所有患者的 MELD 评分均>20 分,其中慢性重型肝炎组为(31.34±7.00)分,肝硬化重型肝炎组为(31.97±6.82)分,两组比较差异无显著性($P > 0.05$)。

2.2 患者最终病情转归与 MELD 评分的关系(表 1):按 MELD 分值将观察对象分为 3 个亚组:20~30 分共 73 例;30~40 分共 47 例;≥40 分共 19 例。139 例慢性重型乙肝患者入院 3 个月内死亡 81 例,总病死率为 58.3%,其 MELD 分值越高,病死率越高。MELD 评分同一分值段的慢性重型肝炎组与肝硬化重型肝炎组患者病死率比较差异均无显著性(P 均>0.05)。

表 1 不同 MELD 评分两组患者间病死率比较

Table 1 Comparison of mortality of patients with different MELD scores between two groups % (例/例)

组别	例数(例)	20~30 分	30~40 分	≥40 分
慢性重型肝炎组	72	37.5(15/40)	76.2(16/21)	100.0(11/11)
肝硬化重型肝炎组	67	33.3(11/33)	76.9(20/26)	100.0(8/8)
χ^2 值		0.137	0.030	0.000
<i>P</i> 值		0.711	0.953	1.000

2.3 ROC 对 MELD 判断慢性重型乙肝 3 个月预后的评价(图 1):MELD 能较好地预测慢性重型乙肝患者 3 个月内的病死率。ROC 下面积为 0.809,标准误为 0.036, $P < 0.01$,95% 的可信区间(CI)为 0.738~0.879,最佳临界值为 31,相应的敏感性为 64.2%,特异性为 91.4%。用该模型对 139 例慢性重型乙肝患者经常规内科治疗 3 个月的预后进行判断,MELD 分值≥31 分的患者预后较差,病死率为 88.3%(53/60 例);<31 分的患者存活率为 64.6%(51/79 例),预测准确性为 74.8%(104/139 例)。

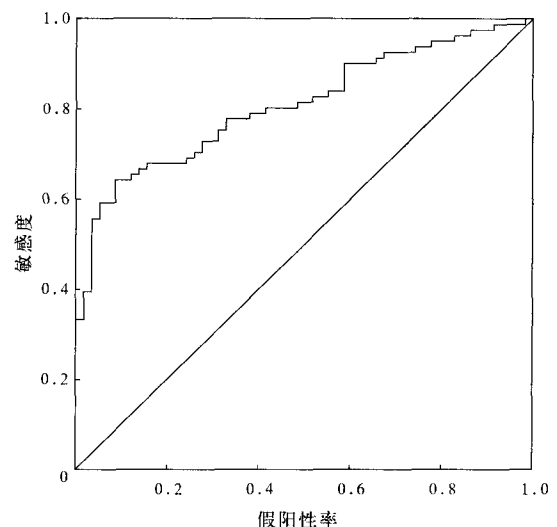


图 1 慢性重型乙肝患者 MELD 预后判断的 ROC

Figure 1 ROC curve of MELD model in patients with chronic severe hepatitis B

3 讨论

随着肝移植术作为治疗终末期肝病手段的逐渐成熟,已有相当多的慢性重型乙肝患者经过及时采取肝移植手术而获救。对患者进行短期预后判断有助于肝移植时机的选择。MELD 评分系统采用了血清肌酐、总胆红素、INR 以及肝病原发病因作为参数进行评分,通过数学公式计算得出数据,得分高者危险性高,短期内死亡的可能性大。该评分系统不但参数客观,而且把肾功能作为肝病预后的一个独立影响因素。为了供体肝脏的合理分配,充分提高肝脏移植的成本效率,美国器官分配网络中心(united

network for organ sharing, UNOS) 于 2002 年 2 月 27 日用 MELD 系统替代了作为供肝分配原则的 UNOS status 标准^[4]。国内外对重型肝炎/肝衰竭诊断存在差异。在我国,重型肝炎主要由乙型肝炎引起,以慢性重型为主,与国外常以酒精、药物等病因为主不同;而且国外学者也观察到了 MELD 系统的预测可能受不同种族影响^[5]。所以有必要验证 MELD 评估系统在国内的适用性。

本研究应用 MELD 评分系统对预测慢性重型乙肝患者是否存在肝硬化基础 3 个月预后的影响。结果发现,以肝硬化为基础与以慢性肝炎为基础发展为重型肝炎患者的 MELD 评分和 3 个月病死率无明显差异。因此,是否存在肝硬化基础对慢性重型乙肝患者的短期预后影响不大。MELD 分值在 20~30、30~40 和 ≥ 40 分 3 个范围内,慢性重型乙肝的病死率分别为 35.6%、76.6% 和 100.0%。患者 3 个月内的病死率随 MELD 分值的增加而上升,说明 MELD 分值可作为反映重型肝炎患者病情严重程度的指标。

为了评价 MELD 评分系统对慢性重型乙肝患者短期(3 个月)预后的判断能力及临床应用价值,应用 ROC 分析该评分系统的预测准确性,求出作为预测患者 3 个月内死亡与否的 MELD 最佳临界值。结果显示,该评分系统有较好的预测及判断的准确性,ROC 下面积为 0.809。MELD 最佳临界值为 31 分,MELD 分值 ≥ 31 分患者,常规内科治疗效果

不佳,3 个月内预后差。而 MELD 分值 ≥ 40 分患者,肝移植可能是挽救他们生命的惟一方法。本研究结果提示,MELD 评分系统能较准确地预测慢性重型乙肝短期的临床预后,可以在临床推广应用。然而,在 MELD 评分系统采用的参数中,血清肌酐可受患者的血容量不足、过量使用利尿剂等因素影响,胆汁淤积造成的维生素 K 缺乏会使 INR 增高,感染以及某些并发症等会致血清总胆红素升高,这些因素都可对评分结果产生偏倚。因此,在使用 MELD 评分系统评价慢性重型乙肝患者预后时,仍需密切结合临床实际才能作出较准确的预后判断。

参考文献:

- 1 Bathgate A J, Garden O J, Forsythe J R, et al. The outcome of the first 165 orthotopic liver transplants in Scotland [J]. *Scott Med J*, 1999, 44(1): 9-10.
- 2 Kamath P S, Wiesner R H, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease [J]. *Hepatology*, 2001, 33(2): 464-470.
- 3 中华医学会传染病与寄生虫病学会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2000, 8(6): 324-329.
- 4 毛德文, 邱华, 胡振斌, 等. 终末期肝病模型评分在肝功能衰竭中应用的研究进展 [J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(7): 441-443.
- 5 Jaideep B, Vanitha S, Cindy B, et al. Racial differences in model for end-stage liver disease (MELD) scores, change in MELD (delta MELD) on the transplant list, and waiting times of liver transplant recipients in the United States [J]. *Hepatology*, 2005, 42(Suppl): 205A.

(收稿日期: 2007-06-04)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

欢迎订阅 2007 年《中国危重病急救医学》杂志

《中国危重病急救医学》杂志系中华医学会和天津市天和医院主办的中华医学会系列杂志,是我国急救医学界权威性学术期刊,为中文核心期刊和中国科技核心期刊。本刊为月刊,每月 10 日出版,国际通用 16 开大版本,内文用 80 克铜版纸印刷,内容丰富,且适合各种病理图片印刷。欢迎广大读者到当地邮局办理 2007 年的订阅手续。邮发代号: 6-58; 定价: 8.6 元/期,全年 103.2 元。

订阅本刊的读者如果遇有本刊装订错误,请将刊物寄回编辑部调换,我们将负责免费邮寄新刊。

《中国危重病急救医学》杂志已进入美国《医学索引》(MEDLINE)、美国《化学文摘》(CA)、荷兰《医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、CMCC 数据库、“万方数据网络系统(China Info)”、“中文科技期刊数据库”、CNKI“中国期刊全文数据库”、“中国期刊网”、“中国学术期刊(光盘版)”和“em120.com 危重病急救在线”。投本刊论文作者需对本刊以上述方式使用论文无异议,并由全部作者或由第一作者全权代表其他作者在版权转让协议和校稿上签字同意。稿酬已在本刊付酬时一次付清,不同意者论文可不投本刊。本刊设有各种栏目,欢迎广大作者踊跃投稿。

2007 年以前的合订本和单行本请在杂志社发行部电话订购: 022-23042150。

地址: 天津市和平区睦南道 122 号天和医院内; 邮编: 300050。

(本刊编辑部)