

## MELD-Na模型预测失代偿期肝硬化患者短期预后价值的评估

薛冬云, 韩涛(天津市第三中心医院 肝内科, 天津 300170)

**摘要:**目的 比较MELD-Na模型、MELD模型和Child-Pugh积分对我国失代偿期肝硬化患者短期预后的预测价值。方法 回顾性收集自2003年1月~2005年12月在天津第三中心医院住院的206例失代偿期肝硬化患者的病历资料。分别计算其入院时的MELD-Na积分、MELD积分和Child-Pugh积分,同时了解其3个月内的病死率。以受试者运行曲线(receiver operating characteristic, ROC)下面积(area under the curve, AUC)衡量各评分系统预测失代偿期肝硬化患者短期预后的能力。结果 所观察的患者在3个月内共死亡39例。死亡组患者MELD-Na积分、MELD积分和Child-Pugh积分( $9.26 \pm 12.03$ 、 $21.49 \pm 6.75$ 、 $11.18 \pm 1.76$ )与生存组( $18.65 \pm 9.69$ 、 $15.83 \pm 4.99$ 、 $9.16 \pm 2.19$ )相比有显著性差异( $P < 0.001$ )。MELD-Na积分、MELD积分和Child-Pugh积分对失代偿期肝硬化患者3个月预后评估的ROC曲线下面积分别为0.777、0.760、0.759;运用正态性Z检验比较其各自的AUC, MELD-Na模型分别与MELD模型和Child-Pugh评分相比均有显著性差异( $P < 0.001$ ),而MELD模型和Child-Pugh评分相比无差异( $P = 0.80$ )。通过选取敏感性和特异性之和最大时ROC曲线上的截断点对应的值作为将肝硬化患者区分高、低危组群的方法,确定MELD-Na模型、MELD模型和Child-Pugh评分所对应的cut-off值分别为23、18和10,以此临界点所区分的高危和低危患者的生存率之间均存在明显差异( $P < 0.001$ )。结论 MELD-Na积分、MELD积分和Child-Pugh积分均可有效地预测失代偿期肝硬化患者的短期预后,而MELD-Na评分的短期评估效率优于其他3种,能更准确地反映病情的轻重,临床应用价值更高。

**关键词:** MELD-Na模型; MELD模型; Child-Pugh积分; 肝硬化; 预后

### The short-term prognostic value of MELD-Na in patients with decompensated liver cirrhosis

XUE Dong-yun, HAN Tao. (Institute of Hepatobiliary Diseases, the Third Central Hospital, Tianjin 300170, China)

**Abstract: Objective** To compare the predicting value of MELD-Na, MELD and Child-Pugh score in evaluation short-term survival in Chinese patients with decompensated liver cirrhosis. **Methods** A cohort of 206 hospitalized patients with decompensated liver cirrhosis were retrospectively studied with 3 months follow-up period. The MELD-Na score, MELD score and Child-Pugh score were respectively calculated for each patient on admission. ROC analysis was used to compare their predicting ability for 3 months survival. **Results** Thirty-nine patients died within 3 months. MELD-Na, MELD and Child-Pugh scores for non-survivors ( $29.26 \pm 12.03$ ,  $21.49 \pm 6.75$ ,  $11.18 \pm 1.76$ ) were significant higher than those for survivors ( $18.65 \pm 9.69$ ,  $15.83 \pm 4.99$ ,  $9.16 \pm 2.19$ ) ( $P < 0.001$ ). The AUC value generated by the ROC curve for the MELD-Na score was 0.777 compare with 0.760 for MELD score ( $P < 0.001$ ) and 0.759 for Child-Pugh score ( $P < 0.001$ ) at 3 months. There was no significant difference between Child-Pugh score and MELD score ( $P = 0.80$ ). The cut-off values for MELD-Na score, MELD and Child-Pugh were 23, 18 and 10, respectively. **Conclusions** MELD-Na score, MELD score and Child-Pugh score can accurately predict the short-term prognosis of patients with decompensated liver cirrhosis, while MELD-Na score is superior to the others and is worth being applied in clinical practice.

**Key words:** MELD-Na; MELD; Child-Pugh score; Liver cirrhosis; Prognosis

如何准确预测肝硬化患者的预后对确定临床治疗方案具有重要的指导作用。Child-Pugh分

级是目前临床上判断肝病病情最常用的方法,但由于其包含主观性较强的指标(腹水和肝性脑

病),其预测价值逐渐引起争议。终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)是2000年美国学者创立的一个判断终末期肝病病情新的分级模式<sup>[1]</sup>,它最初是用来预测行TIPS治疗的患者术后生存率,近年来越来越多的研究表明它可以有效预测失代偿期肝硬化患者的预后,2002年被美国全国器官分配联合网络(UNOS)确立为筛选肝移植的标准。但是MELD模型并未包含所有影响预后的指标。近年来较多的研究发现严重的低钠血症与肝硬化的预后有关<sup>[2-4]</sup>,2006年Biggins等<sup>[5]</sup>在MELD模型的基础上建立了一个新的模型,将血清钠(Na)整合进去,即:MELD-Na= MELD+1.59×(135-Na),他们认为该模型的预测价值更高。由于该模型是基于对西方国家人群进行研究得出的,它是否适用我国肝病患者尚鲜有报道。本文分别应用MELD-Na积分、MELD积分及Child-Pugh积分评估206例失代偿期肝硬化患者3个月的病死率,以期了解MELD-Na模型在我国的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性收集自2003年1月~2005年12月在天津第三中心医院住院的206例失代偿期肝硬化患者的病历资料。所有患者均经临床、生化和影像学检查确诊为肝硬化。剔除合并恶性肿瘤、原发性高血压、心肺疾患、原发性肾脏疾病、糖尿病等患者和非肝病原因死亡的患者。

### 1.2 观察指标

收集该206例患者住院后的首次实验室检查指标,包括白蛋白(ALB)、总胆红素(TBil)、肌酐(Cr)、血清钠离子(Na)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、凝血酶原时间国际标准化比值(INR),判断其初入院时的腹水及肝性脑病情况,分别计算其入院时的Child-Pugh积分、MELD积分和MELD-Na积分;同时了解其3个月内的病情转归(如好转出院、过渡到接受肝移植或死亡)。MELD计算公式<sup>[6]</sup>:MELD分值=3.8 ln[胆红素(mg/dl)]+11.2 ln(INR)+9.6 ln[肌酐(mg/dl)]+6.4(病因:胆汁性或酒精性为

0;其他为1)。MELD-Na计算公式<sup>[5]</sup>:MELD-Na分值=MELD+1.59(135-Na),其中公式规定血Na浓度大于135 mmol/L者按135 mmol/L计算,小于120 mmol/L者按120 mmol/L计算。

### 1.3 统计学方法

应用SPSS 13.0软件包处理。计量资料采用均数±标准差表示,计量资料的比较采用 $t$ 检验,计数资料的比较用卡方检验。利用受试者运行曲线(Receiver operating characteristic, ROC)及曲线下面积(Area under the curve, AUC)比较各系统预测患者短期生存率的准确性,AUC的比较采用正态性的 $Z$ 检验。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 206例失代偿期肝硬化患者的临床特征

在所有观察的206例失代偿期肝硬化患者中,男性152例,女性54例,平均年龄为(51.1±10.5)岁。其中乙型肝炎肝硬化158例(76.70%),丙型肝炎肝硬化21例(10.19%),酒精性肝硬化12例(5.83%),自身免疫性肝硬化7例(3.40%),隐源性肝硬化8例(3.88%)。随访3个月内无一例行肝移植治疗,共死亡39例,病死率为18.93%,其余167例患者均好转出院。所有患者中,低钠血症组共82例,死亡29例,病死率为35.37%;血钠正常组124例,死亡10例,病死率为8.06%,两组比较差异显著( $P<0.001$ )。生存组患者血钠浓度高于死亡组,两组相比差异显著( $P<0.001$ )。生存组患者的Child-Pugh评分、MELD评分和MELD-Na评分均低于死亡组,差异有显著性( $P<0.001$ )(表1)。

### 2.2 Child-Pugh积分和MELD模型和MELD-Na模型短期预测能力的比较

Child-Pugh评分、MELD模型和MELD-Na模型判断患者3个月预后的ROC曲线下面积范围分别为0.759, 0.760和0.777(图1,表2)。根据3种预测方法ROC曲线下面积计算 $Z$ 统计量并进行正态检验,可以看出MELD-Na模型分别与MELD模型、Child-Pugh评分相比均有显著性差异,而MELD模型和Child-Pugh评分相比无显著性差异(表3)。提示MELD-Na模型的短期预测能力明显优于MELD模型和Child-Pugh评分,而MELD模型

表1 206例失代偿期肝硬化患者的临床特征

	性别 (男/女)	年龄 (岁) ( $\bar{x} \pm s$ )	肝性脑病 (有/无)	腹水 (有/无)	胆红素 ( $\mu\text{mol/L}$ ) ( $\bar{x} \pm s$ )	白蛋白 ( $\text{g/L}$ ) ( $\bar{x} \pm s$ )	血清Na ( $\text{mmol/L}$ ) ( $\bar{x} \pm s$ )	Child-Pugh积 分 ( $\bar{x} \pm s$ )	MELD积分 ( $\bar{x} \pm s$ )	MELD-Na积分 ( $\bar{x} \pm s$ )
生存组	122/45	50.7 $\pm$ 12.1	19/148	126/41	47.72 $\pm$ 43.97	28.81 $\pm$ 6.00	135.99 $\pm$ 6.54	9.16 $\pm$ 2.19	15.83 $\pm$ 4.99	18.65 $\pm$ 9.69
死亡组	30/9	52.1 $\pm$ 13.7	13/26	34/5	131.61 $\pm$ 157.03	25.44 $\pm$ 6.08	130.71 $\pm$ 7.06	11.18 $\pm$ 1.76	21.49 $\pm$ 6.75	29.26 $\pm$ 12.03

注: 连续性变量以均数 $\pm$ 标准差的形式描述

表2 3种模型预测肝硬化患者3个月预后的预测能力评价

预测模型	最佳临界值	敏感性 (%)	特异性 (%)	ROC曲线下面积 (95%可信区间)
Child-Pugh积分	10	55.1	84.6	0.759 (0.680~0.837)
MELD评分	18	69.5	76.9	0.760 (0.667~0.853)
MELD-Na评分	23	78.4	71.8	0.777 (0.696~0.857)

表3 各预测模型判断患者3个月生存率的曲线下面积的比较结果

	Z	P
MELD-Na/MELD	3.91	< 0.01
MELD-Na/CS	4.19	< 0.01
MELD/CS	0.25	0.80

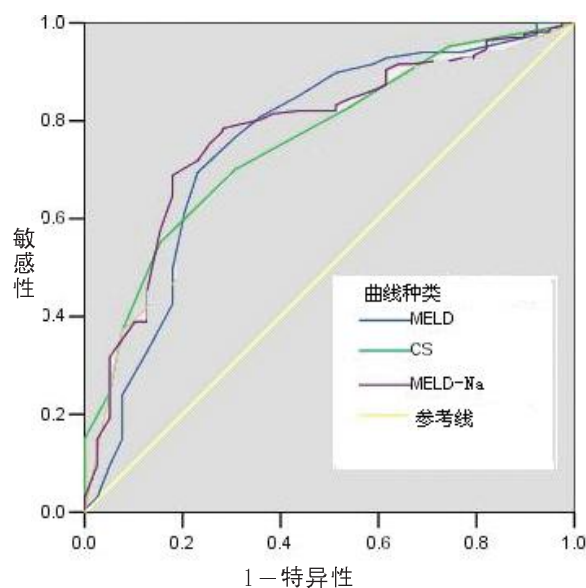


图1 MELD-Na、MELD、Child-Pugh积分(CS)判断患者短期预后的ROC曲线

与Child-Pugh评分系统的短期预测能力相当。

根据3种预测模型的ROC曲线可得出各自最佳临界值(cut-off值),见表2。所有患者中, MELD-Na  $\geq 23$ 者共64例,死亡者28例,病死率

为43.75%; MELD-Na  $\geq 23$ 者共142例,死亡者11例,病死率7.75%,两组相比差异显著( $P < 0.001$ )。MELD积分  $\geq 18$ 者共81例,死亡者30例,病死率为37.04%; MELD  $< 18$ 者共125例,死亡者9例,病死率为7.2%,两组相比有显著性差异( $P < 0.001$ )。Child-Pugh评分  $\geq 10$ 者共108例,死亡者33例,病死率30.56%; Child-Pugh评分  $< 10$ 者共98例,死亡者6例,病死率6.12%,两组相比差异显著( $P < 0.001$ )。

### 3 讨论

肝硬化失代偿期,特别是出现腹水的患者均有不同程度的水盐代谢紊乱,低钠血症最常见,而多为稀释性低钠血症。肝硬化患者发生低钠血症的原因考虑为:①摄入量不足;②长期和(或)反复应用利尿剂、多次或大量放腹水;③钠泵衰竭;④抗利尿激素的灭活减少,致使肾小管泌水减少等。较多的研究发现低钠血症是反映病情的一个重要指标。本研究显示失代偿期肝硬化患者低钠血症的发生率为39.81%,与文献报道的27%~44%一致<sup>[3, 4, 7-10]</sup>。在本研究中,低钠血

症组患者3个月的病死率为35.37%，而血钠正常组患者的短期病死率仅为8.06%，两组相比具有显著性差异。表明低钠血症是一个与预后密切相关的重要指标，它能较好的反映终末期肝病患者死亡危险性，此点与Borroni等<sup>[4]</sup>的结论相同。

为了明确MELD-Na模型的应用价值，笔者通过ROC曲线下面积来比较各模型的预测能力，发现MELD-Na模型具有最大的曲线下面积(0.777)，而MELD模型和Child-Pugh系统的AUC分别为0.760和0.759，且经正态性的Z检验比较各曲线下面积，发现MELD-Na模型与MELD模型和Child-Pugh系统的差异有显著统计学意义( $P < 0.001$ )。表明MELD-Na模型更能反映疾病的危重程度。笔者又比较了MELD模型和Child-Pugh评分的ROC曲线下面积，发现二者并无显著性差异，说明MELD在判断能力上并不明显优于Child-Pugh评分和分级，笔者认为二者对终末期肝病患者短期生存率的预测，其准确性相同，这与国外多个学者的结论一致<sup>[5, 11-13]</sup>。

笔者又分别计算了这3种模型的最佳临界值，以区分高、低危组群，并统计其高危组患者的病死率，结果发现Child-Pugh评分、MELD评分和MELD-Na评分系统高于临界值的患者的病死率分别为30.56%、37.04%和43.75%，而Child-Pugh评分、MELD评分和MELD-Na评分系统低于临界值的患者的病死率分别为6.12%、7.2%和7.75%，随着模型积分的升高患者的病死率也逐渐升高。由数据可知MELD-Na模型的cut-off值分辨高低危人群的能力最高，进一步提示MELD-Na模型的预测能力更好。笔者认为MELD-Na积分 $\geq 23$ 分的患者3个月死亡危险性明显高于MELD-Na积分 $< 23$ 分的患者，MELD-Na模型能较准确的预测肝硬化失代偿期患者短期的临床预后。

正如MELD模型所包含的总胆红素、国际酶原标准化比率和血清肌酐一样，血清钠也是一个易得、客观且易重复的实验室检查指标。而低钠血症可以较准确的预测终末期肝病患者的预后，并能明显增加MELD模型的预测能力。对比MELD评分系

统和传统的Child-Pugh分级而言，MELD-Na评分不仅考虑了肝肾功能和病因的状况，而且还兼顾了电解质情况，血清钠水平对终末期肝病患者短期预后的评估能力正好弥补了MELD评分的不足，因此笔者认为MELD-Na评分对我国终末期肝病患者短期预后的评估能力比MELD评分和Child-Pugh评分更强，值得在我国进行多中心的验证。

#### 参考文献

- [1] Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts[J]. *Hepatology*, 2000, 31: 864-871.
- [2] Heuman DM, Abou-Assi SG, Habib A, et al. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death[J]. *Hepatology*, 2004, 40: 802-810.
- [3] Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, et al. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone[J]. *Liver Transpl*, 2005, 11: 336-343.
- [4] Borroni G, Maggi A, Sangiovanni A, et al. Clinical relevance of hyponatraemia for the hospital outcome of cirrhotic patients[J]. *Dig Liver Dis*, 2000, 32: 605-610.
- [5] Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130: 1652-1660.
- [6] Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J]. *Hepatology*, 2001, 33: 464-470.
- [7] Gines A, Escorsell A, Gines P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites[J]. *Gastroenterology*, 1993, 105: 229-236.
- [8] Vila MC, Coll S, Sola R, et al. Total paracentesis in cirrhotic patients with tense ascites and dilutional hyponatremia[J]. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94: 2219-2223.
- [9] Porcel A, Diaz F, Rendon P, et al. Dilutional hyponatremia in patients with cirrhosis and ascites[J]. *Arch Intern Med*, 2002, 162: 323-328.
- [10] Schepke M, Roth F, Koch L, et al. Prognostic impact of renal impairment and sodium imbalance in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunting for the prevention of variceal rebleeding[J]. *Digestion*, 2003, 67: 146-153.
- [11] Angermayr B, Cejna M, Kamel F, et al. Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt[J]. *Gut*, 2003, 52: 879-885.
- [12] Giannini E, Botta F, Testa R. Utility of the MELD score for assessing 3-month survival in patients with liver cirrhosis: one more positive answer[J]. *Gastroenterology*, 2003, 125: 993-994.
- [13] Botta F, Giannini E, Romagnoli P, et al. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study[J]. *Gut*, 2003, 52: 134-139.

收稿日期: 2007-08-12