

论著·临床研究      doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.08.023

# 肝衰竭分期联合 MELD 评分对肝衰竭短期预后判断的研究\*

田小利<sup>1</sup>, 彭 颖<sup>1</sup>, 吴松林<sup>2</sup>, 吴 刚<sup>1△</sup>  
(西南医科大学附属医院:1 感染科;2. 重症医学科, 四川泸州 646000)

**[摘要]** **目的** 探讨肝衰竭分期联合 MELD 评分对乙型肝炎病毒(HBV)相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)短期预后判断的临床意义。**方法** 将该院感染消化科 2013 年 7 月至 2015 年 7 月收治的 110 例 HBV-ACLF 纳入研究,将患者分为早、中、晚期 3 组,比较各组 3 个月时的病死率。按照入组时的 MELD 分值,分为 MELD<20 分、20 分≤MELD<30 分、30 分≤MELD<40 分、40 分≤MELD 4 个组,比较各组 3 个月病死率。将肝衰竭分期为中期的患者按照△MELD(△MELD=MELD<sub>1周</sub>-MELD<sub>基线</sub>)<0 分或>0 分分为两组,比较两组 3 个月病死率。**结果** 早(*n*=18)、中(*n*=48)、晚期(*n*=44)患者 3 个月病死率为 0、50%、95%(*P*<0.05);MELD<20 分(*n*=24)、20 分≤MELD<30 分(*n*=54)、30 分≤MELD<40 分(*n*=28)、40 分≤MELD(*n*=4),各组的病死率为 31.58%、66.67%、85.71%、100%(*P*<0.05)。肝衰竭分期为中期的患者中,按照△MELD<0 分或>0 分,两组的病死率分别为 41.18%和 85.71%(*P*<0.05)。**结论** 肝衰竭早期患者生存概率大,而肝衰竭晚期以及△MELD>0 的中期患者 3 月死亡风险高。

**[关键词]** 乙型肝炎;慢加急性肝衰竭;预后  
**[中图分类号]** R575.3      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 1671-8348(2017)08-1079-03

**Liver failure staging and MELD predicted the short term prognosis of HBV-acute-on-chronic liver failure\***  
*Tian Xiaoli<sup>1</sup>, Peng Ying<sup>1</sup>, Wu Songlin<sup>2</sup>, Wu Gang<sup>1</sup>△*  
(1. *Department of Infectious Diseases, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China*; 2. *Intensive Care Unit, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China*)

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical significance of liver failure staging and MELD in predicting the short term prognosis of HBV-acute-on-chronic liver failure (HBV-ACLF). **Methods** One hundred and ten HBV-ACLF patients admitted to our hospital from July 2013 to July 2015 were included into this study. They were divided into early stage group (*n*=18), middle stage group (*n*=48) and end stage group (*n*=44), the fatality rate in each group was evaluated. According to the MELD score at baseline, they were divided into four groups, MELD<20 (*n*=24), 20≤MELD<30 (*n*=54), 30≤MELD<40(*n*=28), 40≤MELD (*n*=4). The fatality rate in each group was evaluated. In the middle stage group, they were be divided into two groups, △MELD<0 and △MELD>0(△MELD=MELD<sub>1w</sub>-MELD<sub>baseline</sub>). The fatality rate in each group was evaluated. **Results** The fatality rate of the 3 groups(Early, Middle and End stage group) at 3th month was 0, 50%, 95% respectively(*P*<0.05). The fatality rate of the 4 groups (MELD<20, 20≤MELD<30, 30≤MELD<40, 40≤MELD) was 31.58%, 66.67%, 85.71% and 100% respectively (*P*<0.05). In the middle stage group, the fatality rate of the two groups was (△MELD<0 and △MELD>0)41.18% and 85.71% (*P*=0.001). **Conclusion** It can be shown that the survival probability of early stage group was high, the probability of death in end stage group and middle stage group with △MELD>0 was high.

**[Key words]** hepatitis B; acute-on-chronic liver failure; prognosis

肝衰竭是指多种因素引起的严重肝脏功能损害,在内科综合治疗的基础上,病死率仍然高达 60%~75%<sup>[1]</sup>。目前,肝衰竭的治疗主要包括内科综合治疗和肝移植,内科综合治疗时间较长,而作为肝衰竭有长期确切疗效的方法,肝移植却由于肝源有限,费用昂贵,临床应用受到一定的限制。因此,如果能够在诊断早期就判断患者对内科综合治疗的效果,从而指导肝源分配很有必要。本研究旨在分析临床常用的 MELD 评分和肝衰竭分期与乙型肝炎病毒(HBV)相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)短期预后的相关性。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析 2013 年 7 月至 2015 年 7 月入本院

感染科的慢性乙型肝炎患者 110 例,其中男 98 例,女 12 例,合并肺部感染 24 例,肝性脑病 36 例。3 个月内死亡 66 例,总病死率 60%,各项指标见表 1。入院时或者入院后发展至慢加急性肝衰竭者,符合 2012 年中华医学会感染病学分会《肝衰竭诊疗指南》HBV-ACLF 的诊断标准<sup>[2]</sup>:(1)HBV 感染大于 6 个月,短期内发生急性或者亚急性肝功能失代偿的临床症候群;(2)极度乏力,有明显的消化道症状;(3)黄疸迅速加深,血清总胆红素大于正常上限 10 倍或者每日上升≥17.1 μmol/L;(4)出血倾向,PTA≤40%(或 INR≥1.5),并排除其他原因者;(5)失代偿性腹腔积液;(6)伴或不伴肝性脑病者。排除标准:其他原因导致肝衰竭,合并肿瘤,慢性肝衰竭。

1.2 方法

1.2.1 观察起点及观察指标 入院诊断为 ACLF 的患者,入院时间为观察起点;入院后发展为 ACLF 的患者,诊断时间为观察起点,随访时间为 3 个月。观察指标:3 个月时生存或者死亡,包括院内死亡及院外死亡(电话随访)。

| 表 1 入组患者一般情况                        |                     |
|-------------------------------------|---------------------|
| 项目                                  | 一般情况                |
| 性别(男/女)                             | 98/12               |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)              | 44 $\pm$ 11         |
| ALT( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)           | 543.38 $\pm$ 562.86 |
| AST( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)           | 458.89 $\pm$ 518.86 |
| TBIL( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ mol/L) | 333.39 $\pm$ 151.29 |
| ALB( $\bar{x}\pm s$ ,g/L)           | 29.22 $\pm$ 5.3     |
| SCR( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ mol/L)  | 67.88 $\pm$ 25.73   |
| PTA( $\bar{x}\pm s$ ,%)             | 32.89 $\pm$ 11.02   |
| MELD( $\bar{x}\pm s$ ,分)            | 23.51 $\pm$ 6.26    |

1.2.2 肝衰竭分期指标 根据 2012 年中华医学会感染病学分会《肝衰竭诊疗指南》,ACLF 诊断成立的基础上,肝衰竭早期标准:30%<PTA≤40%(或 1.5<INR≤1.9),未出现并发症;肝衰竭晚期标准:PTA≤20%(或 INR≥2.6),并出现下列任何之一:肝肾综合征,消化道大出血,Ⅱ度以上肝性脑病(不含Ⅱ度),严重感染。

1.2.3 分组及生存分析 以患者入组 2 周内的最差状态分期,早、中、晚期患者各有 18 例,48 例,44 例。各组患者临床资料,见表 2。根据患者在入组后 2 周内最差时候的状态进行肝衰竭分期,并计算 MELD 分值。MELD 分值=3.8×ln[总胆红素(mg/dL)]+11.2×ln(INR)+9.6×ln[肌酐(mg/dL)]+6.4×(病因学:胆汁淤积或酒精为 0;其他为 1)。分析 MELD 分值和肝衰竭分期及肝衰竭分期联合 MELD 分值对 ACLF 患者 3 个月内病死率是否有预测价值。以入组时的 MELD 分值分为 4 组,MELD<20 分 24 例,20 分≤MELD<30 分 54 例,30 分≤MELD<40 分 28 例,40 分≤MELD 4 例。

| 表 2 肝衰竭分期与 HBV-ACLF 患者 3 个月病死率关系 |       |       |        |       |          |        |
|----------------------------------|-------|-------|--------|-------|----------|--------|
| 肝衰竭分期                            | 存活(n) | 死亡(n) | 病死率(%) | 合计(n) | $\chi^2$ | P      |
| 早期                               | 18    | 0     | 0      | 18    | 26.02    | 0.0001 |
| 中期                               | 24    | 24    | 50     | 48    |          |        |
| 晚期                               | 2     | 42    | 95     | 44    |          |        |

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,采用 *t* 检验,计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 以肝衰竭分期分组病死率比较 早期患者 3 个月内死亡 0 例,病死率为 0;中期患者 3 个月内死亡 24 例,病死率为 50%;晚期患者 3 个月内死亡 42 例,病死率为 95%。组间比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。其中早期和晚期分别对生存和死亡的预测特异度较高,见表 2。

2.2 MELD 分值各组病死率比较 各组的 3 个月病死率依次为 31.58%、66.67%、85.71%、100.00%。可见随着 MELD 分值增加,病死率逐渐增加,组间比较差异有统计学意义(*P*<

0.05),见表 3。

| 表 3 入组时 MELD 评分与 HBV-ACLF 患者 3 个月病死率关系 |            |       |       |        |    |              |
|----------------------------------------|------------|-------|-------|--------|----|--------------|
| 组别                                     | MELD(分)    | 存活(n) | 死亡(n) | 病死率(%) | 合计 | $\chi^2$ P   |
| 1                                      | MELD<20    | 26    | 12    | 31.58  | 38 | 19.89 0.0001 |
| 2                                      | 20≤MELD<30 | 18    | 36    | 66.67  | 54 |              |
| 3                                      | 30≤MELD<40 | 2     | 12    | 85.71  | 14 |              |
| 4                                      | 40≤MELD    | 0     | 4     | 100    | 4  |              |

2.3 中期患者联合 MELD 或△MELD 预测患者预后 将中期患者按照 3 个月时生存或者死亡分为两组,比较组间 MELD 分值,两组间差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 4。△MELD=入组后 1 周时的 MELD 分值-入组时的 MELD 分值(MELD<sub>1周</sub>-MELD<sub>基线</sub>)。按照△MELD<0 分或≥0 分为两组,两组的病死率分别为 41.18%和 85.71%,组间差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 5。在中期患者中,△MELD>0 分时死亡的风险较高。

| 表 4 中期患者中 MELD 评分与 3 个月病死率关系( $\bar{x}\pm s$ ) |                  |          |          |
|------------------------------------------------|------------------|----------|----------|
| 组别                                             | MELD(分)          | <i>t</i> | <i>P</i> |
| 存活                                             | 22.33 $\pm$ 3.79 | 0.717    | 0.481    |
| 死亡                                             | 23.64 $\pm$ 5.11 |          |          |

| 表 5 中期患者中△MELD 与 3 个月病死率关系 |    |    |    |        |          |          |
|----------------------------|----|----|----|--------|----------|----------|
| △MELD                      | 存活 | 死亡 | 合计 | 病死率(%) | $\chi^2$ | <i>P</i> |
| >0 分                       | 2  | 12 | 14 | 85.71  | 48.00    | 0.001    |
| <0 分                       | 20 | 14 | 34 | 41.18  |          |          |

3 讨 论

目前,研究最为广泛地用于预测终末期肝病中短期病死率的是 MELD 评分,MELD 是基于某个确定时间点的指标进行计算的,在肝硬化患者中被认为是优于 Child-Turcotte-Pugh 评分的良好预后模型,目前也常用于重型肝炎预后的判断<sup>[3-8]</sup>。然而仅根据单次的 MELD 评分,常无法准确预测 ACLF 患者的预后<sup>[9]</sup>。近年来已经有研究显示,动态观察 MELD 分值变化较单一 MELD 分值意义重大,因此笔者纳入了△MELD 这一指标<sup>[10]</sup>。MELD 评分也有其局限性,不能够很好地反应患者并发症相关情况,而严重的并发症常常和患者预后紧密相关。因此在临床应用中,为了弥补 MELD 没有考虑患者并发症的相关情况,笔者将肝衰竭分期纳入了研究,且已经有研究显示,肝衰竭分期来预测肝衰竭患者短期预后简单有效<sup>[11]</sup>。本研究采用肝衰竭分期联合 MELD 评分来预测 HBV 相关慢加急性肝衰竭的短期预后。由于笔者倾向于早期预测预后,因此在观测临床指标时,主要采用入组后 2 周内的数据。

本研究结果显示,入组时患者的 MELD 评分值总体为(23.51±6.26)分,这与刘晓慧等<sup>[11]</sup>在 HBV 相关的慢加急性肝衰竭的研究结果相似。3 个月时总体病死率约为 60%,与 Katoonizadeh 等<sup>[12]</sup>报道相似,但是相对于另外一些报道本研究的病死率略高,可能和本研究中纳入的患者多为中晚期患者相关<sup>[13-14]</sup>。以入组时 MELD 分值分为 4 组,MELD<20 分,20 分≤MELD<30 分,30 分≤MELD<40 分,40 分≤MELD,

各组的病死率随着 MELD 分值的增加而升高,依次为 31.58%、66.67%、85.71%、100.00%。

以纳入后 2 周内的最差状态进行临床分期,其中早、中、晚期的 3 个月病死率依次为 0%、50%、95%。由此可见分期对 HBV-ACLF 慢加急性肝衰竭的短期预后判断价值优于单纯的 MELD,该结果与刘晓燕等<sup>[11]</sup>的研究结论一致。其中早期患者的生存特异度及晚期患者的死亡特异度已经较高,已经能够达到较好的预测效果。但是对于临床分期为中期的患者,灵敏度和特异度都不高,需要联合其他的指标来综合判断。本研究将中期患者分为生存组和死亡组,比较两组入组时的 MELD,结果两组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。有研究显示,动态监测预后评估系统积分的变化,可能更有助于疾病进展和生存期的判断,因此笔者纳入了 $\Delta$ MELD 这一变量<sup>[15]</sup>。将中期患者分为  $\Delta$ MELD $<0$  分和  $\Delta$ MELD $>0$  分两组,其中  $\Delta$ MELD $>0$  分时,病死率高达 85.71%,而小于 0 分的患者,病死率为 41.18%,这一点与 Kumar 等<sup>[16]</sup>研究结果相似。

综上所述,该研究提示肝衰竭早期患者生存概率大,而肝衰竭晚期和 $\Delta$ MELD $>0$ 分的中期患者 3 个月死亡风险高。本研究的优点在于判断方法简单,且给出了切实可行的判断路径,不足之处在于对于肝衰竭中期且 $\Delta$ MELD $<0$ 分的患者的预后判断效果仍然不佳,另外,该研究结果也需要更大样本量的研究来进一步来证实。

参考文献

[1] Chamuleau RA. Bioartificial liver support anno2001[J]. Metab Brain Dis,2002(17):485-491.

[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(2012 年版)[J]. 中华临床感染病杂志,2012,5(6):321-326.

[3] Wang ZX, Yan LN, Wang WT, et al. Impact of pretransplant MELD score on posttransplant outcome in orthotopic liver transplantation for patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. Transplant Proc,2007,39(5):1501-1504.

[4] Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers[J]. Gastroenterology,2003,124(1):91-96.

[5] Bajaj JS, Saeian K. MELD score does not discriminate against patients with hepatic encephalopathy[J]. Dig Dis Sci,

2005,50(4):753-756.

[6] Asrani SK, Kim WR. Model for end-stage liver disease: end of the first decade[J]. Clin Liver Dis,2011,15(4):685-698.

[7] 陈瑞玲, 罗瑞虹, 崇雨田, 等. MELD 评分对慢性重型乙型肝炎患者短期预后评价的价值[J]. 中山大学学报(医学科学版),2006,27(5):594-596.

[8] Xia Q, Dai X, Zhang Y, et al. A modified MELD model for Chinese pre-ACLF and ACLF patients and it reveals poor prognosis in pre-ACLF patients[J]. PLoS One,2013,8(6):e64379.

[9] Jalan R, Gines P, Olson JC, et al. Acute-on chronic liver failure[J]. J Hepatol,2012,57(6):1336-1348.

[10] 刘晓慧, 李铭, 郭海清, 等. 动态 MELD 评分有助于预测 HBV 相关慢加急性肝衰竭预后[J]. 传染病信息,2014,27(2):78-81.

[11] 刘晓燕, 辛绍杰, 陈婧, 等. 肝衰竭分期对 HBV 感染慢加急性肝衰竭预后判断的意义[J]. 解放军医学院学报,2014,35(6):521-524,544.

[12] Katoonizadeh A, Laleman W, Verslype C, et al. Early features of acute-on-chronic alcoholic liver failure: a prospective cohort study[J]. Gut,2010,59(11):1561-1569.

[13] Jha AK, Nijhawan S, Rai RR, et al. Etiology, clinical profile, and inhospital mortality of acute-on-chronic liver failure: a prospective study[J]. Indian J Gastroenterol,2013,32(2):108-114.

[14] 赵振刚, 韩涛, 高英堂, 等. 乙型肝炎患者并发慢加急性肝衰竭诱因及转归分析 289 例[J]. 世界华人消化杂志,2009,17(31):3269-3272.

[15] Zheng YB, Huang ZL, Wu ZB, et al. Dynamic changes of clinical features that predict the prognosis of acute-on-chronic hepatitis B liver failure: a retrospective cohort study[J]. Int J Med Sci,2013,10(12):1658-1664.

[16] Kumar R, Krishnamoorthy TL, Tan HK, et al. Change in model for end-stage liver disease score at two weeks, as an indicator of mortality or liver transplantation at 60 days in acute-on-chronic liver failure[J]. Gastroenterol Report,2015,3(2):122-127.

(收稿日期:2016-09-13 修回日期:2016-11-23)

(上接第 1078 页)

紫癜 236 例临床分析[J]. 临床儿科杂志,2006,24(1):46-49.

[16] Ulitsky A, Ananthakrishnan AN, Naik A, et al. Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease: association with disease activity and quality of life[J]. J Parenter Enteral Nutr,2011,35(3):308-316.

[17] El-Matary W, Sikora S, Spady D. Bone mineral density, vitamin D, and disease activity in children newly diag-

nosed with inflammatory bowel disease[J]. Dig Dis Sci,2011,56(3):825-829.

[18] Laakso S, Valtala H, Verkasalo M, et al. Impaired bone health in inflammatory bowel disease a case. Control study in 80 pediatric patients[J]. Calcif Tissue Int,2012,91(2):121-130.

(收稿日期:2016-09-22 修回日期:2016-12-02)