

用于失代偿期肝硬化患者短期预后评估的 3 种方法比较

陈国夫

奉化市人民医院, 浙江 宁波 315500

国内外广泛采用 Child-Turcotte-Pugh (CTP) 和终末期肝病模型 (MELD) 来评估肝硬化失代偿期的预后, 两者各有利弊, MELD 模型在实践应用中优于 CTP 评分, 但 MELD 模型并未包含另一些影响预后的重要指标如低钠血症、血脂水平等, 有学者研究认为在 MELD 的基础上加上血钠值的 MELD-Na, 可提高 MELD 模型的预测价值。本文对 89 例肝硬化失代偿期的患者进行回顾性分析, 比较 CTP、MELD、MELD-Na 对肝硬化失代偿期的患者短期预后的评估价值。

1 对象与方法

1.1 对象

收集 2009 年 12 月—2014 年 1 月期间入住奉化市人民医院外科和感染科病房, 资料和随访结果完整的肝硬化失代偿期的患者, 诊断均符合 2000 年第十次传染病与寄生虫病学术会议修订的诊断标准^[1], 排除合并肝癌, 其他系统严重疾病者 (包括有明显的心肺肾功能不全患者, 有糖尿病、原发性高血压及心脏病等其他慢性病史患者), 使用人工肝治疗等。共入选 89 例患者, 其中乙型肝炎肝硬化 61 例, 丙肝 5 例, 酒精性肝硬化 15 例, 原发胆汁性肝硬化 5 例, 其他病因 3 例。男 60 例, 女 29 例, 年龄 22~78 岁, 平均 (50.75±15.12) 岁。

1.2 观察指标

收集所有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)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶原时间国际标准化比值 (INR)、血清钠 (Na)。判断其初入院时的腹水及肝性脑病情况, 同时了解其 3 个月愈后的情况。

1.3 CTP 分级、MELD 及 MELD-Na 评分

CTP 分级参照文献^[2], MELD 评分公式: $9.6 \times \ln(\text{肌酐}, \mu\text{mol/L}) + 3.8 \times \ln(\text{胆红素}, \mu\text{mol/L}) + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 6.4 \times \text{病因}$ (病因: 胆汁淤积性和酒精性肝硬化为 0, 其他原因为 1), 结果去整数^[3]。MELD-Na

模型^[4] = MELD + 1.59 (135 - 135Na), 其中公式规定血钠浓度大于 135 mmol/L 者按 135 mmol/L 计算, 小于 120 mmol/L 者按 120 mmol/L 计算。

1.4 随访

通过电话等方式随访, 随访内容: 存活或死亡。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。计量资料采用均数±标准差表示, 比较采用 *t* 检验。运用受试者工作曲线 (Roc) 及曲线下面积 (Auc) 比较 CTP 分级、MELD 及 MELD-Na 评分判断肝硬化患者 3 个月生存率的准确性。Auc 的比较采用正态 *Z* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 存活组和死亡组的比较

89 例肝硬化失代偿期患者, 25 人 (28.1%) 在随访 3 个月内死亡, 存活组和死亡组 CTP、MELD 和 MELD-Na 的积分差异均有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 肝硬化失代偿期 3 个月 CTP、MELD、MELD-Na 的比较

临床指标 积分	生存组 (<i>n</i> = 64)	死亡组 (<i>n</i> = 25)	<i>P</i> 值
CTP	8.73 ± 2.03	11.47 ± 2.46	< 0.01
MELD	10.92 ± 4.74	19.70 ± 6.71	< 0.01
MELD-Na	14.48 ± 6.55	27.97 ± 10.79	< 0.01

2.2 CTP、MELD、MELD-Na 预测

应用 Roc 曲线比较 CTP、MELD、MELD-Na 对肝硬化失代偿患者 3 个月预后判断的分辨能力, CTP、MELD 和 MELD-Na 3 个月 Roc 曲线下面积 (Auc) 分别为 0.72、0.89 和 0.93, MELD-Na、MELD 均显著 > CTP, MELD 与 MELD-Na 不显著, 提示 3 种方法均具有诊断价值, 且分辨度好, 能较好地区分可能死亡和存活的患者, 并提示其预测死亡风险的能力, CTP 不如其他两个模型 (表 2)。

【作者简介】陈国夫 (1971—), 男, 副主任医师, 学士

表 2 CTP、MELD、MELD - Na 的 3 个月的曲线下面积(Auc 面积)

临床指标	面积	标准误	P 值	95% 可信区间	
				下限	上限
MELD - Na	0.92	0.03	0.00 ^a	0.86	0.99
MELD	0.89	0.04	0.00 ^a	0.81	0.98
CTP	0.72	0.06		0.60	0.84

注:a. 与 CTP 比较

3 讨论

肝硬化是威胁健康最严重的疾病之一,随着现代肝胆外科的发展,对准确评估不同病因肝硬化的肝脏功能提出了更高要求。寻找一种准确、客观、实用的评估方法,对肝硬化失代偿期患者病情严重程度和预后做出较为准确的评估就显得尤为重要,准备的预测评估有利于制定个体化治疗方案。

CTP 评分采用血清总胆红素、白蛋白、凝血酶原时间、腹水、肝性脑病作为评价指标,曾被用于评估肝硬化患者肝功能储备、手术风险及预后,但其局限性日益显露,主观性较大且部分指标容易受人为因素影响,已不能准确区分病情的轻重,同时缺乏重要的参数指标,如血清肌酐等。而 MELD 评分以血清总胆红素、肌酐和 INR 等 3 个变量为依据,具有更可靠、更稳定、更精确等特点,能准确的反应终末期肝病患者病情严重程度。2002 年由美国器官分配联合网络作为新的器官分配标准,取代沿用已久的 CTP 分级,以决定肝硬化患者行肝移植术的先后顺序。

由于影响肝硬化的预后影响因素很多,如病因、电解质、血脂等,使得 MELD 评分对终末期肝病短期预后的判断仍有不足。因此联合 MELD 和其他临床客观指标提高判断准确性具有重要临床意义。低钠血症为失代偿期肝硬化患者常见的并发症,严重低钠血症是反应肝功能极度衰竭、提示预后不良的重要指标^[5]。Biggins 等^[4]于 2006 年提出 MELD - Na 模型,认为该模型不仅考虑到肝肾功能和病因,还兼顾到血清钠水平对终末期肝病患者短期预后的评估能力,比

MELD 具有更好的应用价值。我们比较了 MELD - Na 分值,发现死亡组的 MELD - Na 分值明显高于生存组($P < 0.01$)。为了进一步明确 MELD - Na 模型的价值,我们通过 Roc 曲线下面积来比较 3 种模型对患者的短期预测能力,结果表明此 3 种模型 Roc 中的 Auc MELD - Na 和 MELD > CTP, MELD - Na 和 MELD 的 AUC 经正态 Z 检验,发现两个模型之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。统计学上,Roc 曲线下面积在 0 ~ 1 之间,曲线下面积越大,诊断和预测准确性越高,可见 MELD - Na 及 MELD 分辨力优于 CTP。

总之,本研究证实 CTP、MELD、MELD - Na 均可有效预测肝硬化失代偿患者的短期预后,MELD 及 MELD - Na 优于 CTP。有关研究提示在 MELD 评分基础上加入血清钠指标能够提高终末期肝病患者短期预后的预测准确性,本文尝试这方面去研究,但由于样本数量少,最后统计学意义不大,有待于今后扩大样本量进一步研究。

参考文献

[1]中华医学会传染病与寄生虫学分会和肝脏病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2008,8(6):324 - 329.

[2]陈灏珠.实用内科学[M].10 版.北京:人民卫生出版社,1997:1673 - 1689.

[3]Kamath PS,Wiesner RH,Malinchoc M,et al. A model to predict survival in patients with end stage liver disease[J]. Hepatology,2001,33(2):464 - 470.

[4]Biggins SW,Kim WR,Terrault NA,et al. Evidence - based incorporation of serum sodium concentration into MELD[J]. Gastroenterology,2006,130(6):1652 - 1660.

[5]占国清,谭华炳,朱琳,等. 145 例肝硬化失代偿期低钠血症的回顾性分析[J]. 临床肝胆病杂志,2010,26(2):194 - 195,198.

(收稿日期:2014 - 06 - 17)

· 小资料 ·

2015 年媒体关注的中国公共卫生十大新闻热点揭晓

近日,由中华医学会公共卫生分会组织的"2015 年媒体关注的中国公共卫生十大新闻热点"评选结果揭晓,分别是:1. 中国防控艾滋病 30 年,学生感染成为突出问题;2. 重度雾霾频繁来袭,北京首次启动空气重污染红色预警;3. 全面两孩政策实施,中国公共卫生面临新任务;4. 屠呦呦因在青蒿素研发中的突出贡献获得诺贝尔奖,呼吁继续关注疟疾防控;5. 新修订的《食品安全法》正式施行;6. 中国控烟打出组合拳,控烟决心与意识空前提升;7. 培根等加工肉制品被世界卫生组织列为致癌物引热议;8. 援非抗击埃博拉,彰显大国形象和责任担当;9. 韩国暴发中东呼吸综合征,中国有效处置输入疫情;10. 社会争议“地铁哺乳”,“母爱 10 平方”再引关注。

(摘自保健时报网站)