

• 论著 •

CTP 和 MELD 评分预测慢性重型肝炎预后的临床价值

蒋忠胜 江建宁

【摘要】 目的 比较 Child - Turcotte - Pugh (CTP) 和终末期肝病模型 (MELD) 评分预测我国慢性重型肝炎 (慢重肝) 预后的临床价值。**方法** 选择慢重肝患者 55 例, 分别按 CTP 和 MELD 系统进行评分; 比较生存组与死亡组以及各临床分期期间的 CTP 和 MELD 分值; 比较 CTP 和 MELD 分值与慢重肝临床分期的相关性; 用 Kaplan - Meier (K - M) 生存曲线分析、比较不同 CTP 和 MELD 分值组的生存时间、病死率和生存率。**结果** 死亡组的 CTP 和 MELD 评分均高于生存组 (P 均 < 0.01); 晚期慢重肝的 CTP 和 MELD 评分明显高于早期和中期 (P 均 < 0.01); 慢重肝的临床分期与 MELD 评分的相关性 ($r_s = 0.689, P < 0.01$) 比与 CTP 评分的相关性高 ($r_s = 0.428, P < 0.01$); K - M 生存曲线分析显示, CTP 评分 < 12 分患者的生存时间较 ≥ 12 分患者显著延长, 且生存率也显著增高 (P 均 < 0.01); MELD 评分越低, 生存时间越长, 生存率越高, MELD ≤ 28 、 $28 \sim 40$ 和 ≥ 40 分间比较差异有显著性 (P 均 < 0.01)。**结论** MELD 评分较 CTP 评分指标更为客观、易获取, 且分值范围宽、易操作, 并结合了肾脏功能, 与慢重肝的临床分期有很好的相关性; 说明 MELD 评分系统在预测我国慢重肝预后方面有很好的临床价值。

【关键词】 肝炎, 重型, 慢性; CTP 评分; 终末期肝病模型评分; 预后

Clinical value of Child - Turcotte - Pugh and model for end - stage liver disease score to predict the prognosis of chronic severe hepatitis JIANG Zhong-sheng, JIANG Jian-ning. Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China
Corresponding author: JIANG Jian-ning (Email: jjianning@163.com)

【Abstract】 Objective To compare the clinical value in predicting the prognosis of chronic severe hepatitis between the Child - Turcotte - Pugh (CTP) score and the model for end - stage liver disease (MELD) score. **Methods** Fifty - five cases with chronic severe hepatitis were scored by CTP and MELD score systems based on their biochemical and coagulation parameters, and related signs within 24 hours after their admission. The termination date of observation was the 90 th day after their admission. The actual survival time were recorded. The comparison scores of CTP/MELD were conducted respectively and compared between the survival group and death group, among different clinical stages of chronic severe hepatitis. The correlation of CTP/MELD score with the clinical stages was analyzed respectively. The survival time, mortality and survival rate were compared respectively among the groups classified by CTP/MELD score according to Kaplan - Meier (K - M) survival curve. **Results** The CTP score and the MELD score in death group were higher than those in survival group (both $P < 0.01$). The CTP and MELD scores in the advanced stage group were also higher than those in the early and middle stage (both $P < 0.01$). The correlation of the MELD score with the stage was higher ($r_s = 0.689, P < 0.01$) than that of the CTP score ($r_s = 0.428, P < 0.01$). The survival time of patients with CTP < 12 scores, was longer than with CTP ≥ 12 scores, and their survival rate was also higher (both $P < 0.01$). When the MELD score lowered, survival time was longer, and survival rate was higher. The survival time, mortality and survival rate showed significant difference among the groups classified by MELD score (≤ 28 points, $28 - 40$ points, and ≥ 40 points, all $P < 0.01$). **Conclusion** The parameters employed in MELD score system are more objective and easy to achieve, the score range for patients classification is wider and more practical, and the correlation with the clinical stage is higher than CTP score system, suggesting the MELD score system is better in predicting the prognosis of patients with chronic severe hepatitis than the CTP score system.

【Key words】 chronic severe hepatitis; Child - Turcotte - Pugh; model for end - stage liver disease; prognosis

病毒性肝炎是危害人类健康的主要传染病之一, 特别是重型肝炎患者的预后差, 国内的病死率高

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院感染科

通讯作者: 江建宁 (Email: jjianning@163.com)

作者简介: 蒋忠胜 (1969 -), 男 (汉族), 江西省人, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向为急慢性肝衰竭的临床研究, 发表论文 8 篇 (现在广西柳州市人民医院感染科工作)。

达 50%~78%。我国的重型肝炎主要是慢性重型肝炎 (慢重肝), 根据相关的临床资料建立一个评估系统预测慢重肝患者的预后, 对于判断病情的严重程度及发展趋势, 选择合理有效的治疗手段进行针对性治疗, 显得尤为重要, 并可作为预测内科治疗重型肝炎疗效的指标之一^[1]。Child - Turcotte - Pugh

(CTP)评分用于临床已有 40 多年,主要用于肝硬化患者的预后评估。近几年来,美国为解决肝脏供体相对短缺的矛盾,建立了终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分,并在欧美国家已得到了广泛应用。本研究拟应用这两个评估系统对 55 例慢重肝患者进行回顾性分析,旨在比较 CTP 评分和 MELD 评分预测我国慢重肝预后的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 病例选择:诊断及临床分期依据 2000 年中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会制定的诊断标准^[2]。55 例慢重肝患者来自本院 2005 年 6 月—2006 年 5 月住院患者(其中早期 16 例,中期 21 例,晚期 18 例),排除合并肿瘤、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者。男 48 例,女 7 例;年龄 15~75 岁,平均(37±10)岁;51 例单纯乙型肝炎病毒(HBV)感染,2 例单纯丙型肝炎病毒(HCV)感染,1 例 HBV 合并 HCV 感染,1 例 HCV 合并丁型肝炎病毒(HDV)感染。所有患者的内科治疗基本相似,如卧床休息,补充能量与维生素,静脉滴注门冬氨酸钾镁、促肝细胞生长素、血浆、白蛋白、前列腺素 E、还原型谷胱甘肽等,并维持水、电解质平衡和防治并发症的发生。

1.2 观察指标:患者入院 24 h 内的肝功能,主要为总胆红素(TBil)和白蛋白;肾功能,主要为血肌酐(SCr);凝血酶原时间(PT)及其国际标准化比值比(INR)以及相关病史(主要是病因)和体征,包括肝性脑病分期(HE)和腹水程度(Asc)等。

1.3 各系统的具体评估方法

1.3.1 CTP 评分(表 1):根据 CTP 评分标准^[3]计算 CTP 分值。

表 1 CTP 评分的计分标准

Table 1 The criterion of counting scores of CTP score

| 项目 | 1 分 | 2 分 | 3 分 |
|--------------|---------|--------------|----------|
| PT(INR,s) | <4(1.7) | 4~6(1.7~2.3) | >6(2.3) |
| TBil(μmol/L) | <34.2 | 34.2~51.3 | >51.3 |
| 白蛋白(g/L) | >35 | 28~35 | <28 |
| HE(期) | 0 | I / II | III / IV |
| Asc | 无 | 少量/中量 | 大量 |

1.3.2 MELD 评分:依照 Mayo 临床小组^[4]的 MELD 评分公式计算 MELD 分值。

MELD 评分 = $3.8 \times \ln \text{TBil}(\text{mg/dl}) + 11.2 \times \ln \text{INR} + 9.6 \times \ln \text{SCr}(\text{mg/dl}) + 6.4 \times \ln \text{病因}(\text{胆汁性或酒精性为 0, 其他为 1})$

1.4 生存预后:观察起点为入院当日,终点为入院后 90 d。预后情况分为生存和死亡两种状态,在观察

期内死亡者(死亡原因均与肝病有关)归为死亡组,存活 ≥ 90 d 者归为生存组,并记录患者评分后在观察期内的实际生存时间。

1.5 统计学处理:①计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较用成组设计资料的 Student *t* 检验,多组间均数比较采用成组设计资料的 one-way ANOVA 检验。②MELD 评分与慢重肝分期之间的相关性用 Spearman 等级相关分析,相关系数(r_s) ≥ 0.75 为高度相关,0.45 < r_s < 0.75 为中度相关, r_s ≤ 0.45 为低度相关。③依据各评估系统的不同分组,绘制 Kaplan-Meier(K-M)生存曲线;各种生存曲线比较用 Log-Rank 检验。④两样本率和多个计数资料的比较采用 χ^2 检验。所有统计采用 SPSS13.0 软件包处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 慢重肝不同分期 CTP 和 MELD 评分比较(表 2):晚期 CTP 和 MELD 评分均明显高于早期和中期(P 均 < 0.01)。

表 2 慢重肝不同分期 CTP 和 MELD 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of CTP and MELD scores at different stages of chronic severe hepatitis($\bar{x} \pm s$) 分

| 分期 | 例数(例) | CTP 评分 | MELD 评分 |
|----|-------|------------------|------------------|
| 早期 | 16 | 11.31 ± 0.95 | 28.13 ± 4.30 |
| 中期 | 21 | 11.71 ± 0.85 | 31.62 ± 3.14 * |
| 晚期 | 18 | 12.39 ± 0.97 * # | 40.39 ± 9.12 * # |

注:与早期比较: * $P < 0.01$;与中期比较: # $P < 0.01$

2.2 相关性分析(图 1):与慢重肝不同分期的相关性分析显示,MELD 评分($r_s = 0.689, P < 0.01$)高于 CTP 评分($r_s = 0.428, P < 0.01$),提示 MELD 评分与慢重肝不同分期有较好的相关性。

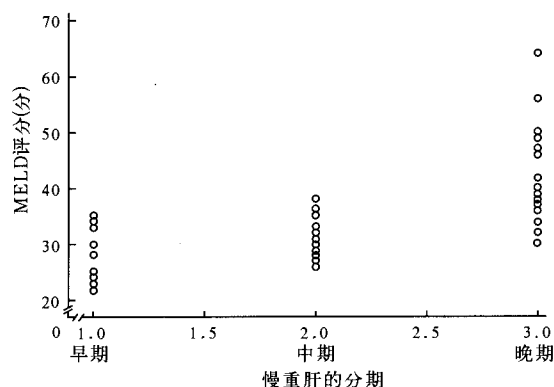


图 1 慢重肝不同分期与 MELD 评分的散点图

Figure 1 Analysis of correlation between chronic severe hepatitis at the different stages and MELD score

2.3 死亡组与生存组 CTP 和 MELD 评分比较

(表 3):死亡组的 CTP 和 MELD 评分均较生存组高,两组比较差异有显著性(P 均 <0.01)。

表 3 死亡组与生存组 CTP 和 MELD 评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of CTP and MELD scores

between two groups($\bar{x}\pm s$)

分

| 组别 | 例数(例) | CTP 评分 | MELD 评分 |
|-----|-------|-------------------|-------------------|
| 总体 | 55 | 11.82 \pm 1.00 | 33.80 \pm 8.10 |
| 死亡组 | 30 | 12.33 \pm 0.92 | 37.07 \pm 9.29 |
| 生存组 | 25 | 11.20 \pm 0.71* | 29.88 \pm 3.73* |

注:与死亡组比较: * $P<0.01$

2.4 K-M 生存曲线

2.4.1 CTP 不同分值 K-M 生存曲线分析(表 4, 图 2):因为慢重肝早期和中期 CTP 评分较接近,所以将 CTP 评分以 12 分为界分为 <12 分(A 组)和 ≥ 12 分(B 组)。A 组实际生存率和病死率与 B 组比较差异有显著性($\chi^2=17.16, P<0.01$)。K-M 生存曲线显示:A 组的平均生存时间较 B 组显著延长,差异有显著性($\chi^2=17.37, P<0.01$)。

表 4 CTP 不同分值组生存时间和生存率比较

Table 4 Comparison of survival time and survival rate of the different score groups of CTP score

| 组别 | 例数(例) | 生存时间(\bar{x}) | 95%CI | 生存率[例(%)] | 病死率[例(%)] |
|-----|-------|-------------------|-------------|-----------|-----------|
| A 组 | 23 | 77.7 | 66.78~88.61 | 18(78.3) | 5(21.7) |
| B 组 | 32 | 35.7* | 23.94~47.43 | 7(21.9)* | 25(78.1)* |

注:与 A 组比较: * $P<0.01$; CI 为可信区间

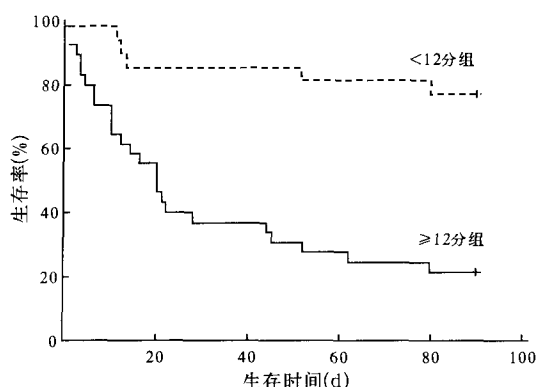


图 2 CTP 不同分值组的 K-M 生存曲线分析

Figure 2 Analysis of K-M survival curve of the different score groups of CTP score

2.4.2 MELD 不同分值的 K-M 生存曲线分析(表 5, 图 3):按慢重肝早期和晚期的平均 MELD 分值,把 MELD 评分分为 ≤ 28 分(A 组)、28~40 分(B 组)、 ≥ 40 分(C 组)。A 组生存率最高,其次是 B 组, C 组全部死亡, 3 组比较差异有显著性($\chi^2=10.01, P<0.01$)。K-M 生存曲线分析显示:A 组的平均生存时间最长, B 组居中, C 组最短, 3 组比较差异有显著性($\chi^2=28.39, P<0.01$)。

表 5 MELD 不同分值组生存时间和生存率比较

Table 5 Comparison of survival time and survival rate of the different MELD scores

| 组别 | 例数(例) | 生存时间(\bar{x}) | 95%CI | 生存率[例(%)] | 病死率[例(%)] |
|-----|-------|-------------------|--------------|-----------|------------|
| A 组 | 11 | 74.64 | 59.07~90.20 | 8(77.2) | 3(22.8) |
| B 组 | 36 | 56.51* | 44.63~68.40* | 17(47.2)* | 19(52.8)* |
| C 组 | 8 | 14.44*# | 0~31.06*# | 0(0)*# | 8(100.0)*# |

注:与 A 组比较: * $P<0.01$; 与 B 组比较: # $P<0.01$

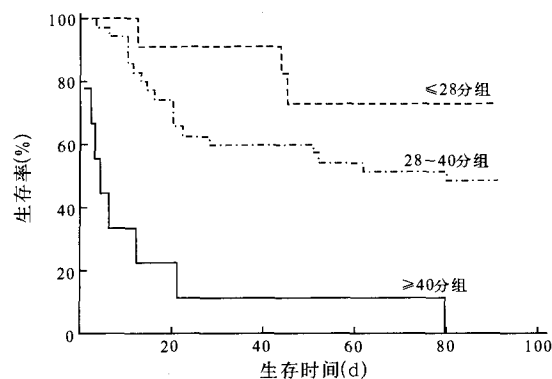


图 3 MELD 不同分值组的 K-M 生存曲线分析

Figure 3 Analysis of K-M survival curve of the different score groups of MELD score

3 讨论

CTP 评分是 40 多年前由 Child 和 Turcotte 提出,经 Pugh 修改形成的预后评估模型,是目前国内外学者用于评估肝硬化患者肝脏储备功能及预后判断最常用的评估系统^[1,3,5]。本研究显示死亡组 CTP 评分高于生存组,晚期慢重肝的 CTP 评分高于早期和中期,CTP 评分 ≥ 12 分患者的生存时间明显短于 CTP 评分 <12 分患者,CTP 评分 ≥ 12 分患者的病死率明显高于 CTP 评分 <12 分患者,可见 CTP 评分在一定程度上能够反映慢重肝病情的严重程度。但是 CTP 评分存在很多缺陷,主要表现在以下几个方面^[6]:① CTP 评分分值范围太窄,区分力低。如本组资料显示,慢重肝早期和中期的 CTP 分值非常接近,死亡组 CTP 评分平均为 12 分,生存组为 11 分,尽管两组比较差异有统计学意义,但在临床上很难操作。②某些参数的主观性强。CTP 评分中的肝性脑病分期和腹水程度判断容易受临床医生的主观影响。③某些客观参数存在实验误差。CTP 评分中 PT 的测定在不同实验室差别很大。④CTP 评分中白蛋白容易受治疗因素的影响。

鉴于 CTP 评分存在的许多不足,2000—2001 年 Mayo Clinic 研究小组提出了 MELD 评分系统,该系统最初用于预测门脉高压患者经颈静脉肝内门腔静脉分流术的预后^[4,7]。2002 年,美国正式用

MELD 评分系统作为成人肝移植的标准,此后,世界各地的学者们纷纷开始对其判断终末期肝病肝脏储备功能的价值进行了验证。Wiesner 等^[8]分析了 1999—2001 年的 3 437 例终末期肝病患者,发现患者 3 个月的病死率与 MELD 评分的高低有直接关系, MELD 分值 < 9 分者的病死率为 1.9%, > 40 分者为 71.3%。本组资料显示,死亡组 MELD 评分大于生存组,晚期慢重肝患者 MELD 评分明显高于早期和中期,说明 MELD 评分的高低能准确反映慢重肝的病情严重程度。K-M 生存曲线分析显示,随着 MELD 分值增加,患者生存时间进行性下降,病死率呈进行性增加,与赵燕芹等^[9]报道的结果一致。Malinchoc 等^[7]也认为, MELD 评分在预测经颈静脉肝内门腔静脉分流术的肝硬化患者短期生存率方面明显优于 CTP 评分,说明 MELD 评分可以较好地预测慢重肝患者的短期预后。如果对入院时 MELD 评分 < 28 分的患者可以内科保守治疗为主;对于 28~40 分者,经济条件允许时应配合人工肝支持治疗;而对于 > 40 分者,肝移植可能是挽救患者生命的惟一办法。

从 CTP/MELD 评分与慢重肝不同分期的相关性分析可以看出, MELD 评分优于 CTP 评分,提示 MELD 评分在评估慢重肝预后的价值比 CTP 评分大。相对于 CTP 评分来说, MELD 评分有以下优点:① MELD 评分中的 3 项指标均以客观的实验室检查结果作为依据,无腹水和肝性脑病等主观性指标,惟一需要人为解释的是病因。但去掉病因后,对 MELD 评分的功能无明显影响^[4,7]。② MELD 评分评价终末期肝病的病情较为精确。在 MELD 评分中分值无“底值”和“顶值”现象,评价病情的范围增宽了,且分值是连续的,可对病情做出更细致的划分。③ MELD 评分中使用的 3 项指标在各实验室之间差别不是很大,易获取,可以重复测定^[10]。④ 去掉白

蛋白这个参数,增加了反映肾功能的重要参数指标 SCr。有研究结果显示,重型肝炎患者一旦出现肝肾综合征,其治疗极为困难,预后极差,存活率极低 (< 5%)^[11],所以说 SCr 应该是反映重型肝炎患者预后的一个重要因素。

综上, CTP 评分分值范围较窄,且混杂了一定的主观因素;而 MELD 评分系统所需指标少,容易获取,分值范围宽,结合肾脏功能,排除了主观因素的影响,且与慢重肝的临床分期相关性好。

参考文献:

- 1 单晶,徐瑞平,丁小君,等.重型病毒性肝炎患者预后模型的临床应用分析[J].中国危重病急救医学,2005,17(10):586-588.
- 2 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.
- 3 Pugh R N, Murray-Lyon I M, Dawson J L, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices[J]. Br J Surg, 1973,60(8):646-649.
- 4 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.
- 5 Child C G III, Turcotte J G. Surgery and portal hypertension [M]//Child CG III. The liver and portal hypertension. Philadelphia: WB Saunders, 1964:50-64.
- 6 毛德文,邱华,胡振武.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.
- 7 Malinchoc M, Kamath P S, Gordon F D, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts[J]. Hepatology, 2000,31(4):864-871.
- 8 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.
- 9 赵燕芹,胡肖兵,李粤平,等.慢性重型肝炎 MELD 评分分析[J].现代临床医学生物医学杂志,2004,10(5):396-397.
- 10 Pagliaro L. MELD: the end of child-pugh classification[J]? J Hepatol, 2002,36(1):141-142.
- 11 吴锡信,郑志雄,刘中良,等.血管紧张素转换酶基因多态性与肝肾综合征相关研究[J].中国危重病急救医学,2005,17(2):121-123.

(收稿日期:2007-01-15)

(本文编辑:李银平)

• 启事 •

危重病医学新进展学习班

全军危重病医学新进展学习班(军队一类继续教育项目)将于 2007 年 8 月 7—11 日在北京解放军总医院三〇九临床部举办。学习班将以“危重病患者血流动力学以及连续肾替代治疗(CRRT)”为专题内容,邀请陈德昌、刘大为、席修明、安有仲、杜斌、林洪远、许媛、宋青、马朋林、邱海波等教授授课,8 月 10 日下午还将分组进行“CRRT 临床常见问题解决”、“输液管理系统”和“血流动力学监测技术”操作实践。欢迎军内外从事 ICU、急诊、内外科以及相关专业医护人员参加。参会人员将授予国家级继续教育学分 6 分。

会议时间:2007 年 8 月 7—10 日,7 日全天报到,11 日撤离;报到地点:解放军三〇九医院急诊科;会议注册费 600 元/人。

联系人:解放军总医院三〇九临床部 ICU(邮编 100091)刘京涛收;Email:ljt309@sohu.com;电话:010-66775068, 010-66775088,13910697082。

(解放军总医院三〇九临床部)