

· 临床论著 ·

30 例肝移植病例 MELD 分析

周锐 潘晨 许立军 高海兵 方建凯 张娟娟 周文 郑玲 黄祖雄

【摘要】 目的 探讨终末期肝病模型(MELD)评分评估终末期肝病患者行肝移植术后,受者短期预后、肝移植的手术时机以及 MELD 与肝脏病理的关系。**方法** 对 30 例肝移植病例进行回顾性分析,比较术后随访 30 天后存活组(12 例)与死亡组(18 例)的术前 MELD 评分,以 MELD 分值 25 和 30 为界线将病例分组,比较存活率以及肝脏病理,分析大块、亚大块肝细胞坏死与非大块、亚大块肝细胞坏死病例的 MELD 分值。**结果** 所有患者术前 MELD 评分平均值为 28.92 ± 13.45 ,术后随访 3 个月总生存率为 40%,其中存活组与死亡组术前 MELD 评分分别为 21.56 ± 11.83 和 33.82 ± 12.43 ($P < 0.05$);以 MELD 评分 25 为界将患者分为两组,术后 3 个月存活率为 63.6% 和 26.3% ($P < 0.05$);以 MELD 评分 30 为界将患者分为两组,术后 3 个月存活率为 53.3% 和 26.7% ($P > 0.05$);大块、亚大块肝细胞坏死组与非大块、亚大块肝细胞坏死组患者术前 MELD 值相比有显著差异,分别为 22.38 ± 12.69 和 33.28 ± 12.41 ($P < 0.05$)。**结论** MELD 评分可评估肝移植受术者的短期预后,肝移植受者 MELD 评分值在 25 分时比 30 分时行肝移植术更有意义,MELD 评分与肝细胞坏死面积有关。

【关键词】 终末期肝病模型;肝移植;手术时机;预后;病理

MELD analysis on 30 cases of liver transplant patients ZHOU Rui, PAN Chen, XU Li-jun, GAO Hai-bing, FANG Jian-kai, ZHANG Juan-juan, ZHOU Wen, ZHENG Ling, HUANG Zu-xiong. Fuzhou Infectious Diseases Hospital (Teaching Hospital of Fujian Medical University), Fuzhou 350025, China

Corresponding author: PAN Chen, Email: panchen999@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the model of end-stage liver disease (MELD) score in predicting short-term prognosis of patients with end-stage liver disease after liver transplantation, optimal surgery time for liver transplantation, as well as the relation between MELD score and liver pathology. **Methods** Thirty cases of liver transplantation were analysed retrospectively, the preoperative MELD score between the survival group (12 cases) and death group (18 cases) 30 days after operation were compared. The cases were divided according to the MELD score 25 and 30 and survival rate were compared. According to liver pathology, the MELD score

作者单位:350025 福州市,福州市传染病医院(福建医科大学教学医院)

通讯作者:潘晨,Email:panchen999@yahoo.com.cn

between the large and sub-massive hepatocyte necrosis group and non-large and non-sub-massive hepatocyte necrosis group were compared. **Results** The average MELD score of all patients was 28.92 ± 13.45 , the total survival rate was 40% after 3 months, MELD score of survival group and death group were 21.56 ± 11.83 and 33.82 ± 12.43 ($P < 0.05$); patients were divided into two groups with MELD score of 25 as dividing line, the survival rate of the two groups below 25 and above 25 were 63.6% and 26.3% ($P < 0.05$), respectively; patients were divided into two groups with MELD score of 30 as dividing line, the survival rate of the two groups below 30 and above 30 group were 53.3% and 26.7% ($P > 0.05$), respectively; MELD score of large and sub-massive hepatocyte necrosis group and non-large and non-sub-massive hepatocyte necrosis group were 22.38 ± 12.69 and 33.28 ± 12.41 ($P < 0.05$), respectively. **Conclusions** MELD score can assess the short-term prognosis of liver transplant recipients; it is more meaningful to do operation when the MELD score of patients was 25; MELD score was related to the area of hepatocyte necrosis.

【Key words】 MELD; Liver transplantation; Surgery time; Prognosis; Pathology

回顾性分析既往行肝移植术的终末期肝病患者的临床资料,统计患者的一般资料和术前各项临床化验指标、肝移植术后3个月的存活情况以及肝脏病理报告。旨在探讨 MELD(model for end-stage liver disease)评分对评估终末期肝病肝移植术后受者短期预后、肝移植术的手术时机以及 MELD 与肝脏病理有无关联,从而提供重要的临床资料。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析 2002 ~ 2007 年就诊于本院后又转往南京军区福州总医院行肝移植术的 30 例终末期肝病患者资料,采用经典式原位肝移植术和背驮式肝移植术受者各 15 例。已排除再次肝移植手术、血型不合、肝脏移植手术前无 MELD 评分结果的受术者。其中男性 26 例,女性 4 例,年龄 20 ~ 63 岁,平均年龄为(42.37 ± 12.20)岁,主要为乙型肝炎相关疾病(29 例)如肝硬化、慢性肝功能衰竭、慢加急或亚急性肝功能衰竭,其中 3 例为肝硬化基础上的原发性肝癌,1 例为药物性肝功能衰竭,1 例为乙型、丙型肝炎重叠感染,1 例为胆汁性肝硬化。

二、观察指标

MELD 评分指标取自肝移植受者术前最近一次实验室检查结果。包括血胆红素、凝血酶原时间国际标准化比值(INR)和血肌酐。MELD 评分公式为: MELD 分值 = $9.57 \times \ln[\text{肌酐}(\text{mg/dl})] + 3.78 \times \ln[\text{胆红素}(\text{mg/dl})] + 11.20 \times \ln[\text{INR}] + 6.43 \times [\text{病因:胆汁性或酒精性} 0; \text{其他} 1]$ 。随访肝移植受者术后 3 个月的存活情况,生存率计算方法采用实际生存率公式,实际生存率 = (到期存活

例数/总例数) $\times 100\%$ 。

三、方法

计算存活组(12例)与死亡组(18例)的术前 MELD 评分;根据术前 MELD 评分结果,以 25 分为分界线将受术者分为 A、B 组,以 30 为分界线将受术者分为 C、D 组,计算 A、B、C、D 组受术者的生存率;根据病肝病理报告大块、亚大块肝细胞坏死与非大块、亚大块肝细胞坏死将受术者分为 E、F 组,计算 E、F 组肝移植受者术前 MELD 分值。

四、统计学方法

本组资料采用 SPSS 13.0 软件统计,生存率的比较采用 χ^2 检验,均数比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结 果

所有肝移植受者术前 MELD 评分平均值为 28.92 ± 13.45 , 术后随访 3 个月总生存率 40%。

一、存活组与死亡组术前 MELD 评分比较

肝移植受者术后 3 个月存活组与死亡组术前 MELD 评分平均值分别 21.56 ± 11.83 和 33.82 ± 12.43 , 存在显著统计学差异 ($P < 0.05$), 如表 1, 表明肝移植受者短期预后与 MELD 评分有关, MELD 分值越大, 预后越差。

表 1 存活组与死亡组术前 MELD 评分比较

分组	<i>n</i>	MELD 评分均值($\bar{x} \pm s$)	<i>P</i>
存活组	12	21.56 ± 11.83	0.012
死亡组	18	33.82 ± 12.43	

二、肝移植受者按 MELD 评分生存率比较

从表 2 可以看出, 以 MELD 评分 25 为界将患者分为 A 组(术前 MELD 值 < 25)、B 组(术前 MELD 值 ≥ 25), 术后 3 个月存活率为 63.6% 和 26.3%, 存在显著差异 ($P < 0.05$); 从表 3 可以看出, 以 MELD 评分 30 为界将患者分为 C 组(术前 MELD 值 < 30)、D 组(术前 MELD 值 ≥ 30), 术后 3 个月存活率为 53.3% 和 26.7%, 不存在显著差异 ($P > 0.05$), 可以得出在患者 MELD 评分在 25 分时行肝移植术更有意义。

表 2 A 组与 B 组生存率比较

分组	<i>n</i>	存活数	存活率	<i>P</i>
A 组	11	7	63.6%	0.044
B 组	19	5	26.3%	

表 3 C 组与 D 组生存率比较

分组	<i>n</i>	存活数	存活率	<i>P</i>
C 组	15	8	53.3%	0.136
D 组	15	4	26.7%	

三、MELD 评分与肝细胞坏死面积的关系

肝脏病理报告提示大块、亚大块肝细胞坏死组 MELD 评分与非大块、亚大块肝细胞坏死组相比有显著差异,分别为 22.38 ± 12.69 和 33.28 ± 12.41 ($P < 0.05$),如表 4,提示 MELD 评分与肝细胞坏死面积有关,坏死面积越大 MELD 评分越高。提示 MELD 分值可评估肝细胞坏死面积。

表 4 E 组与 F 组 MELD 值比较

分组	n	MELD 评分均值($\bar{x} \pm s$)	P
E 组	18	33.28 ± 12.41	0.027
F 组	12	22.38 ± 12.69	

讨 论

在我国,每年约 1% 乙型肝炎患者发生肝功能衰竭,药物性肝炎所致肝功能衰竭发病率有上升趋势,戊型肝炎、酒精性肝炎和妊娠急性脂肪肝所致肝功能衰竭时有发生。目前来讲,肝功能衰竭最理想的治疗选择是肝移植。但是,随着肝脏移植的广泛开展,不断增加的肝移植患者和供肝短缺之间的矛盾越来越突出。很多患者在待肝期内死亡。因此,人们在努力寻找一个理想的评价体系来决定肝移植候选名单的先后顺序,目前公认的是 MELD 评分系统。

MELD 评分有以下优点^[1-7]:(1) MELD 评分中的 3 项指标均以客观的实验室检查作为依据,无腹水和肝性脑病等主观性指标,唯一需要人为解释的是病因。但去掉病因后,对 MELD 评分的预测功能无明显影响;(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且分值连续,因此能较好地地区分出病情的轻重;(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,易获取也可以重复测定;(4) MELD 评分是使用前瞻性方法分析资料所得,根据各参数的重要性给予了相应的权重,因而有较好的预测作用;(5) MELD 结合了肾脏功能,肝肾综合征是肝硬化患者的晚期并发症,而肌酐是反映肾功能不全最敏感和客观的指标之一。

但是,MELD 评分能否用于预测肝移植术后的病死率目前争论较大。Brown 等^[8]指出,虽然 MELD 在肝移植前能较好地评价等待肝移植患者的病死率,但对移植后患者的病死率不能很好的预测。根据 Olthoff 等^[9]对 MELD 评分的总结,MELD 评分对移植后病死率的预测能力没有移植前有效,尤其应用在长期预测时。而本组资料显示:肝移植术后随访 3 个月存活组与死亡组 MELD 评分有统计学差异($P = 0.012$),MELD 评分在评估肝移植受术者短期预后有一定的价值。

对于肝移植手术时机的选择,一直以来也是让人们困惑的问题,内科治疗无效的慢性重型肝炎终末期肝病是肝移植的适应证之一,但病情进展到什么程度属于“内科治疗无效”,即其手术时机的选择仍存在争论。确有少数慢性重型肝炎患者经内科治疗可获得缓解,并有较长生存期。但也有相当多的患者因等待而失去手术机会甚至死亡。同样,MELD 评分在选择手术时机也起到了很重要的作

用,目前看法很多,把 MELD 评分 25、30 作为手术时机讨论得最为激烈,虽然没有统一的意见,但比较得到公认的是 MELD 分数 <10 分的患者在肝源不足的情况下不首先考虑移植,在 >10 分的患者中,根据 MELD 分数进行分配肝源,越高得到的机会越大,这样可以避免无效移植和增加器官分配的有效性^[10-12]。而根据本组资料,以 MELD 评分 25 为界将患者分为两组,术后 3 个月存活率存在显著差异($P=0.044$);以 MELD 评分 30 为界将患者分为两组,术后 3 个月存活率不存在显著差异($P=0.136$)。提示患者 MELD 评分在 25 分时行肝移植术相对于在 30 分时更有意义。

组织病理学检查在肝功能衰竭的诊断、分类及预后判定上具有重要价值。肝功能衰竭时(慢性肝功能衰竭除外),肝脏组织学可观察到广泛的肝细胞坏死,坏死的部位和范围因病因和病程不同而异。按照坏死的范围程度可分为大块坏死(坏死范围超过肝实质的 $2/3$)、亚大块坏死(约占肝实质的 $1/2 \sim 2/3$)、融合性坏死(相邻成片的肝细胞坏死)及桥接坏死(较广泛的融合性坏死并破坏肝实质结构)。在不同病程肝功能衰竭肝组织中,可观察到一次性或多次性新旧不一的肝细胞坏死病变^[13]。而 MELD 评分可用于预测和评定终末期肝病的严重程度和肝病患者等待肝移植期间死亡危险度,所以 MELD 评分可能与病理存在一定的联系。本研究资料将肝脏病理报告提示大块、亚大块肝细胞坏死的患者与非大块、亚大块肝细胞坏死分为两组,比较两组术前 MELD 评分,结果有统计学差异($P=0.027$),提示 MELD 评分与肝细胞坏死面积有关,坏死面积越大 MELD 评分越高。MELD 分值在评估肝细胞坏死面积方面有价值。

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. *Hepatology*, 2000, 31: 864-871.
- 2 Robert A, Chazouillères O. Prothrombin time in liver failure: time, ratio, activity percentage, or international normalized ratio. *Hepatology*, 1996, 24: 1392-1394.
- 3 Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*, 2003, 124: 91-96.
- 4 Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A Model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*, 2001, 33: 464-470.
- 5 Garcia-Tsao G, Elferink RO. MELD: the end of Child-Pugh classification? *J Hepatol*, 2002, 36: 141-145.
- 6 Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. *Hepatology*, 1996, 23: 164-176.
- 7 Merion RM, Wolfe RA, Dykstra DM, et al. Longitudinal assessment of mortality risk among candidates for liver transplantation. *Liver Transpl*, 2003, 9: 12-18.
- 8 Brown RS Jr, Kumar KS, Russo MW, et al. Model for end-stage liver disease and Child-Turcotte-Pugh score as predictors of pretransplantation disease severity, posttransplantation outcome, and resource utilization in United Network for Organ Sharing status 2A patients. *Liver Transpl*, 2002, 8: 278-284.
- 9 Olthoff KM, Brown RS Jr, Delmonico FL, et al. Summary report of a national conference: evolving concepts in liver allocation in the MELD and PELD era. *Liver Transpl*, 2004, 10: A6-22.
- 10 Ghobrial RM, Gornbein J, Steadman R, et al. Pretransplant model to predict posttransplant survival in liver transplant patients. *Ann Surg*, 2002, 236: 315-322.

- 11 Onaca NN, Levy MF, Sanchez EQ, et al. A correlation between the pretransplantation MELD score and mortality in the first two years after liver transplantation. *Liver Transpl*, 2003, 9:117-123.
- 12 Jacob M, Copley LP, Lewsey JD, et al. Pretransplant MELD score and post liver transplantation survival in the UK and Ireland. *Liver Transpl*, 2004, 10:903-907.
- 13 中华医学会感染病学分会肝功能衰竭与人工肝学组、中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝功能衰竭诊疗指南. *国际流行病学传染病学杂志*, 2006, 33:217-221.

(收稿日期:2009-08-11)

(本文编辑:孙荣华)

周锐, 潘晨, 许立军, 等. 30例肝移植病例 MELD 分析 [J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2009, 3(4):415-420.