

终末期肝病模型评分在心血管疾病中的应用

焦佼 侯莉 徐志云 周炜

【摘要】 终末期肝病模型 (MELD) 评分作为肝移植手术中的重要评估工具, 临床使用简单易行, 其是肝移植患者等候移植手术的重要指标, 如今越来越多地被用作肝外疾病的评估工具。该文介绍 MELD 评分在心血管疾病中的应用。

【关键词】 终末期肝病模型评分; 心血管疾病; 预后
doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2025.01.009

终末期肝病模型 (MELD) 评分最初用来预测接受经颈静脉肝内门体静脉分流术的肝硬化患者的存活率^[1], 随后, 其逐渐成为不同严重程度肝病患者存活率的预测因子^[2]。MELD 评分的计算基于血清肌酐、血清总胆红素和凝血酶时间的国际标准化比值 (INR), 其公式为: $MELD = 3.78 \times \ln [\text{总胆红素 (mg/dL)}] + 11.2 \times \ln [\text{国际标准化比值 (INR)}] + 9.57 \times \ln [\text{肌酐 (mg/dL)}] + 6.43 \times \text{病因 (胆汁性或酒精性为 0, 其他为 1)}$ ^[3]。

MELD 评分有效地反映了肝脏和肾脏功能, 并已被广泛用作肝病患者的预后预测指标^[4-5], 也是肝移植等候名单上患者优先级排序最常用的评分系统。近年来研究发现, MELD 评分也可作为肾脏和心脏等脏器功能障碍的良好预测指标^[6-7]。

1 MELD 评分在心血管外科围手术期的应用

MELD 评分已被证实是预测不同肝病和心脏病患者存活率的可靠指标^[8]。特别是在心脏手术中, 如急性 A 型主动脉夹层 (AADA) 修复手术、心脏移植和冠状动脉旁路移植术 (CABG), MELD 评分已成为评估风险和指导治疗策略的关键工具。考虑到心血管领域华法林等抗凝剂的使用会导致 INR 发生变化, MELD 评分升级为 MELD-XI 评分 (排除 INR), 即 $MELD-XI = 5.11 \times \ln [\text{总胆红素 (mg/dL)}] + 11.76 \times \ln [\text{肌酐 (mg/dL)}] + 9.44$ 。MELD-XI 评分在预测肝硬化患者短期存活率方面

已显示出与 MELD 评分相当的效果^[9]。

1.1 MELD 在 AADA 修复手术中的应用

AADA 是临床危重症, 其特征是发病和进展迅速以及多种并发症, 导致早期死亡率较高。有研究发现, AADA 发生后, 每小时的死亡率会增加 1%~2%。在 48 h 内, 死亡率可能高达 30%~68%^[10]。发现 AADA 后应积极手术治疗, 但围手术期并发脏器功能障碍的风险很高, 有效评估围手术期脏器功能对预后积极影响。

Wang 等^[11] 研究发现, 使用 MELD 评分评估的 AADA 患者术前肝功能不全 (HD) 的发生率为 27.2%, 与无 HD 的患者相比, HD 患者院内并发症的发生率和需要血液透析的比例更高, 发生 HD 患者的 30 d 院内死亡率也更高 (20.1% 对 8.4%, $P < 0.001$)。而 MELD 在 AADA 术后早期的应用更为广泛, Zhou 等^[12] 研究表明, 使用 MELD 评分显示 AADA 术后早期 HD 的发生率为 60.9%, HD 患者院内死亡率为 16.8%, 术后 MELD 评分较高的患者机械通气时间更长, 重症监护病房 (ICU) 停留时间更长, 且院内死亡率更高。而使用 MELD-XI 作为评估工具结果基本相同, 67.4% 的患者在 AADA 术后达到了 HD 的诊断标准 ($MELD-XI \geq 14$), HD 患者的院内死亡率为 12.4%^[13]。

刘楠等^[14] 通过血清胆红素等传统指标评估 AADA 术后肝功能, 发现 AADA 术后早期 HD 的发生率为 8.7%, 而另 1 项研究则显示 AADA 患者术后 HD 的发生率为 1.6%, 死亡率为 38%^[15]。由此可见, 使用传统指标评估围手术期 HD 可能存在一定的滞后性, 导致诊断后死亡率较高, 而使用 MELD 评分可以早期筛选出 AADA 围手术期 HD

基金项目: 上海市卫生健康系统重点扶持学科 (2023ZDFC0104)
作者单位: 200433 海军军医大学第一附属医院 (上海长海医院) 心血管外科 (焦佼, 徐志云); 200025 上海交通大学医学院附属第九人民医院整复外科 (侯莉); 200120 上海, 同济大学附属东方医院重症医学科 (周炜)
通信作者: 周炜, E-mail: zhouwei090404@163.com

的患者,从而进行有针对性的围术期管理,降低围手术期死亡率。AADA 患者的围手术期管理非常重要,对于 MELD 评分较高的患者,应实施有针对性的术前管理,以减少围手术期因素对肝功能和死亡率的影响。

1.2 MELD评分在心脏移植中的应用

尽管心力衰竭(心衰)的临床管理取得了进步,但终末期心衰患者最有效的治疗方法仍是心脏移植^[16]。目前用于评估心脏移植风险的指标,如心肺功能检测,当与其他器官功能障碍相关时,其预测能力效果不佳^[17]。Deo 等^[18]研究了 MELD 评分在终末期心衰患者中的应用,表明使用 MELD-XI 评分评估的肝肾功能障碍可预测接受原位心脏移植后并发症的发病率和死亡率,在心脏移植之前,应积极寻找并治疗导致肝肾功能障碍的病因。相当一部分心衰患者,尤其是那些需要心室辅助装置的患者,使用抗凝药物会导致 INR 升高,大多数研究使用 MELD-XI 评分来评估心脏移植的预后^[18-20]。但所使用的评分设定的临界值尚未达成共识,高 MELD-XI 评分与心脏移植后并发症的发病率和死亡率之间具有相关性,尤其是在术后第 1 年^[20]。此外, MELD-XI 评分与移植后感染、排斥反应、脑血管意外、机械通气时间延长、住院时间延长以及需要血液透析的肾衰竭的发生率之间存在相关性^[21-22]。MELD-XI 作为易于计算的评分,是识别 Fontan 术后心脏移植患儿死亡率风险有价值的辅助工具^[23]。

使用 MELD 评分有助于更早地评估心脏移植候选者的心衰严重程度,并确定优先级,与肝移植类似。值得注意的是,虽然较高的 MELD-XI 评分与接受心脏移植术的患者较差的预后相关,但是移植团队不应因为 MELD-XI 评分高就放弃手术,而应做好围手术期管理,避免出现器官功能衰竭等并发症^[24]。

1.3 MELD评分在三尖瓣手术中的应用

孤立性三尖瓣疾病目前仍是具有挑战性的临床问题,但临床对其重视不足。患有严重三尖瓣反流(TR)的患者通常因为心脏充血,导致肾脏和肝脏等重要腹部器官充血,容易合并肾脏和肝脏功能障碍。

Färber 等^[25]的研究将 2011 年至 2019 年因中至重度 TR 接受孤立性三尖瓣手术的 157 例患者,根据 MELD 评分分为低分组(<10 分)、中分组

(10~19 分)和高分组(≥ 20 分),结果显示高分组的患者预后较差,30 d 死亡率为 31%,中位生存期仅为 0.6 年,新发需要血液透析的比例为 31%;中分组患者预后稍好,中位生存期为 3.7 年,新发需要血液透析的比例为 17%。在生存者中, MELD 评分高的患者生活质量改善最大,这可能表明其术前的生活质量极差。

对于 MELD 评分高的患者,新兴的导管介入治疗应该与传统保守治疗进行比较,而不是与三尖瓣外科手术来进行比较^[26]。研究表明, MELD-白蛋白评分可以为经导管三尖瓣修复术(ITVR)提供预后预测价值,并有助于对 TR 患者在 ITVIR 前进行风险分层和手术方式选择^[27]。三尖瓣作为易被忽视的瓣膜,在临床实践中并未如主动脉瓣和二尖瓣那样受到足够的重视。MELD 评分可以作为评估三尖瓣手术患者围手术期早期肝肾功能不全的可选工具。

1.4 MELD评分在其他心脏手术中的应用

MELD 评分也可应用于其他心血管外科围手术期,尤其是冠状动脉疾病领域。Kiris 等^[28]发现高 MELD 评分与经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后急性冠脉综合征(ACS)患者的长期死亡率相关。MELD 评分高与 CABG 患者全因死亡率增加相关^[29]。术前 MELD-XI 评分是左心室辅助装置支持患者脱机失败的中等预测因子,但在预测出血方面作用有限^[30]。

2 MELD在心血管内科疾病中的应用

MELD 评分还可用于慢性心力衰竭(CHF)非手术患者的风险分层,并与预后密切相关。CHF 患者的病情常常是逐渐加重和恶化的,心脏功能失代偿导致肝脏和肾脏灌注不足,而右心功能不全则导致全身循环充血,进一步加重肝脏缺血和缺氧,器官损害往往与 CHF 患者的预后不良相关。心衰患者常口服抗凝药物,而抗凝药物也是其预后不良的风险因素, Kim 等^[31]对 243 例患者进行了 MELD 评分及其他 2 种修改版本(MELD-Na 评分和 MELD-XI 评分)的回顾性研究,并进行了 3 年的随访,计算出平均截断值为 12,并根据是否使用口服抗凝药物将患者分为 2 组,研究发现 MELD 评分可用于在疾病进展过程中持续评估心衰患者的风险, MELD 评分和 MELD-Na 评分是预测 1 年终点事件的良好指标,在未使用抗凝药物的患者中, MELD/MELD-Na 的预测效能更高,而 MELD-XI 评

分是唯一对使用抗凝药物患者生存率降低有显著预测能力的指标,对于未使用抗凝药物的患者,可以使用 MELD-Na 评分来评估其风险。

Lin 等^[32]使用 MELD-XI 评分对 400 例 CHF 患者进行了为期 3 年的随访,并根据 MELD-XI 评分将其分为高 MELD-XI 组 (≥ 9.44 分)和低 MELD-XI 组 (< 9.44 分),研究结果显示入院时 MELD-XI 评分的升高可能意味着 CHF 住院患者的肝脏、肾脏功能储备较差,且与预后不良相关,可以使用 MELD-XI 评分来划分风险并识别高风险患者,通过改善肝脏、肾脏功能储备可使心衰患者获得更好的临床结局。

急性心力衰竭 (AHF) 与 CHF 不同,其在一定程度上更具可逆性,早期识别和干预更有可能为患者带来良好的结果。Biegus 等^[33]计算 203 例 AHF 患者入院时和住院期间的 MELD-XI 评分,分析其与预后之间的关系,发现 31% 的患者住院期间 MELD-XI 评分增加 (> 9.44 分),且与 1 年死亡风险增加相关,住院期间肌酐水平的升高并未对预后产生影响 (1 年死亡率为 34% 对 31%, $P > 0.05$),MELD-XI 评分的增加及其预后意义主要由肝功能的恶化 (胆红素升高) 所驱动。

Grodin 等^[34]收集 2 项前瞻性研究中的 AHF 患者数据,计算患者 MELD-XI 评分和 MELD-Na 评分,研究 2 个评分与心肾生物标志物、短至中期患者预后之间的关系,结果显示 MELD-Na 评分和 MELD-XI 评分均与肾功能恶化或心衰恶化无相关性 ($P > 0.05$);在进一步调整后的分析中,无论将这 2 个评分视为二分变量还是连续变量,其与 60 d 内的住院死亡或任何原因的再入院均无相关性。总之, MELD 评分在 AHF 患者中的预测价值需要进一步研究,但仍然可以通过 MELD 评分对 AHF 患者进行分层管理,以更好地改善患者预后。

3 小结

综上所述, MELD 评分在心血管疾病领域展现了重要的预测价值,也可作为疾病分层的评估工具,为临床决策提供有力支持,有助于提高心血管疾病的救治成功率。

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(4):864-871.

[2] 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.

[3] Singal AK, Kamath PS. Model for end-stage liver disease[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2013, 3(1):50-60.

[4] Yang JA, Kato TS, Shulman BP, et al. Liver dysfunction as a predictor of outcomes in patients with advanced heart failure requiring ventricular assist device support: use of the model of end-stage liver disease (MELD) and MELD eXcluding INR (MELD-XI) scoring system[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2012, 31(6):601-610.

[5] Khurram M, Qayyum W, Umar M, et al. Evaluation of model for end-stage liver disease score cut off values in patients with hepatic encephalopathy[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2015, 27(4):886-889.

[6] He HM, He C, You ZB, et al. Association between different versions of the model for end-stage liver disease score and contrast-associated acute kidney injury in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention[J]. *Circ J*, 2022, 86(5):821-830.

[7] Hawkins RB, Young BA, Mehaffey JH, et al. Model for end-stage liver disease score independently predicts mortality in cardiac surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 107(6):1713-1719.

[8] Kamath PS, Kim WR. Advanced liver disease study group. The model for end-stage liver disease(MELD)[J]. *Hepatology*, 2007, 45(3):797-805.

[9] Heuman DM, Mihas AA, Habib A, et al. MELD-XI: a rational approach to "sickest first" liver transplantation in cirrhotic patients requiring anticoagulant therapy[J]. *Liver Transpl*, 2007, 13(1):30-37.

[10] Gudbjartsson T, Ahlsson A, Geirsson A, et al. Acute type A aortic dissection—a review[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2020, 54(1):1-13.

[11] Wang ZG, Chen T, Ge M, et al. The risk factors and outcomes of preoperative hepatic dysfunction in patients who receive surgical repair for acute type A aortic dissection[J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13(10):5638-5648.

[12] Zhou W, Wang GK, Liu YY, et al. Outcomes and risk factors of postoperative hepatic dysfunction in patients undergoing acute type A aortic dissection surgery[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(8):3225-3233.

[13] Lin XF, Xie LF, Jiang DB, et al. Hepatic dysfunction and adverse outcomes after total arch repair of acute type a aortic dissection: application of the MELD-XI score[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1):491.

[14] 刘楠, 孙立忠, 常谦, 等. 主动脉夹层手术后肝功能不全死亡的相关危险因素分析[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2011, 27(3):165-167.

[15] Achouh PE, Madsen K, Miller CC 3rd, et al. Gastrointestinal complications after descending thoracic and thoracoabdominal aortic repairs: a 14-year experience[J]. *J Vasc Surg*, 2006, 44(3):442-446.

[16] Velleca A, Shullo MA, Dhital K, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients[J]. *J Heart Lung Transplant*,

- 2023, 42(5):e1-e141.
- [17] Chokshi A, Cheema FH, Schaeffe KJ, et al. Hepatic dysfunction and survival after orthotopic heart transplantation: application of the MELD scoring system for outcome prediction[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2012, 31(6):591-600.
- [18] Deo SV, Al-Kindi SG, Altarabsheh SE, et al. Model for end-stage liver disease excluding international normalized ratio (MELD-XI) score predicts heart transplant outcomes: evidence from the registry of the United Network for Organ Sharing[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2016, 35(2):222-227.
- [19] Farr M, Mitchell J, Lippel M, et al. Combination of liver biopsy with MELD-XI scores for post-transplant outcome prediction in patients with advanced heart failure and suspected liver dysfunction[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2015, 34(7):873-882.
- [20] Grimm JC, Magruder JT, Do N, et al. Modified model for end-stage liver disease eXcluding INR (MELD-XI) score predicts early death after pediatric heart transplantation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(2):730-735.
- [21] Grimm JC, Shah AS, Magruder JT, et al. MELD-XI score predicts early mortality in patients after heart transplantation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(5):1737-1743.
- [22] Vanhuysse F, Maureira P, Mattei MF, et al. Use of the model for end-stage liver disease score for guiding clinical decision-making in the selection of patients for emergency cardiac transplantation[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 44(1):134-138.
- [23] Amdani S, Simpson KE, Thrush P, et al. Hepatorenal dysfunction assessment with the model for end-stage liver disease excluding INR score predicts worse survival after heart transplant in pediatric Fontan patients[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 163(4):1462-1473.e12.
- [24] Moraes A, Fonseca-Neto O. The use of MELD score (model for end-stage liver disease) and derivatives in cardiac transplantation[J]. *Arq Bras Cir Dig*, 2018, 31(2):e1370.
- [25] Färber G, Marx J, Scherag A, et al. Risk stratification for isolated tricuspid valve surgery assisted using the model for end-stage liver disease score[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 166(5):1433-1441.e1.
- [26] DeRoo SC, Aldea GS. Commentary: mind MELD complete: can the model for end-stage liver disease (MELD) score predict risk in isolated tricuspid surgery?[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 166(5):1442-1443.
- [27] Xu HJ, Wang H, Chen SS, et al. Prognostic value of modified model for end-stage liver disease score in patients undergoing isolated tricuspid valve replacement[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:932142.
- [28] Kiris T, Avci E, Çelik A. Combined value of left ventricular ejection fraction and the model for end-stage liver disease (MELD) score for predicting mortality in patients with acute coronary syndrome who were undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18(1):44.
- [29] Dolapoglu A, Avci E, Argan O, et al. Impact of model for end-stage liver disease (MELD) score for mortality in patients undergoing coronary bypass surgery[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2021, 122(2):125-131.
- [30] Pidborochynski T, Bozso SJ, Buchholz H, et al. Predicting outcomes following short-term ventricular assist device implant with the MELD-XI score[J]. *Artif Organs*, 2023, 47(11):1752-1761.
- [31] Kim MS, Kato TS, Farr M, et al. Hepatic dysfunction in ambulatory patients with heart failure: application of the MELD scoring system for outcome prediction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(22):2253-2261.
- [32] Lin ZB, Liu X, Xiao L, et al. The MELD-XI score predicts 3-year mortality in patients with chronic heart failure[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:985503.
- [33] Biegus J, Zymliński R, Sokolski M, et al. Impaired hepato-renal function defined by the MELD XI score as prognosticator in acute heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(12):1518-1521.
- [34] Grodin JL, Gallup D, Anstrom KJ, et al. Implications of alternative hepatorenal prognostic scoring systems in acute heart failure (from DOSE-AHF and ROSE-AHF)[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 119(12):2003-2009.

(收稿:2024-06-10 修回:2024-11-22)

(本文编辑:洪玮)