

肝硬化患者的腎臟功能異常

陳鈺緯^{1,2} 張經緯^{2,3} 章振旺^{2,3} 楊蕙心⁴
王蒼恩^{2,3} 吳志仁^{1,2} 陳漢湘^{1,2}

馬偕紀念醫院台北院區¹ 腎臟內科¹ 腸胃內科³
²馬偕醫護管理專科學校
⁴馬偕紀念醫院台東院區 護理部

摘要

腎臟功能異常是肝硬化患者常見的一種情況，而腎功能同時也是預測患者預後的重要因子，尤其是在接受肝臟移植的患者，患者的肌酸酐是用來評估患者預後的重要因子之一。腎功能異常的原因有許多，包括肝硬化導致的肝腎症候群、腎臟本身的腎實質病變及許多可同時引發肝腎變化的疾病。雖然腎功能在肝硬化患者的角色非常重要，但最常用來評估腎功能的血清肌酸酐指數及其衍生的腎絲球過濾率公式皆有高估肝硬化患者腎功能的問題，因此，目前極需要方便且能準確檢測腎功能的工具及專為肝硬化患者設計的腎絲球過濾率公式。同樣的，將一般大眾用於急性腎臟損傷及慢性腎臟疾病的定義直接套用在肝硬化患者亦不恰當，且對腎臟功能異常分類的定義皆需再做檢討。本文針對肝硬化患者腎功能異常的原因、腎功能的評估、腎臟功能異常分類的定義作深入的探討，希望透過對『肝腎異常』更完整的了解，能制定更完善的治療方針。

關鍵詞：肝硬化 (Liver cirrhosis)
腎功能異常 (Renal function impairment)
急性腎臟損傷 (Acute kidney injury, AKI)
慢性腎臟疾病 (Chronic kidney disease, CKD)
肝腎症候群 (Hepatorenal syndrome)
肝腎異常 (Hepatorenal disorders)

前言

對於肝硬化的患者而言，急性腎臟損傷 (acute kidney injury, AKI) 是臨床上常見且代表預後不好的一種情況¹⁻³。在肝硬化合併腹水之住院患者，AKI的發生機率可以高達20%，

而在所有肝硬化患者中，慢性腎臟疾病 (chronic kidney disease, CKD) 的盛行率則約為1%^{2,4}。在一份分析118個關於肝硬化患者存活率之臨床研究的整合分析 (meta-analysis) 研究中發現，對於失償性肝硬化 (decompensated cirrhosis) 患者而言，腎功能指數 (包含肌酸酐 (creatinine))

及尿素氮 (blood urea nitrogen)) 與肝硬化程度指數 (child-Pugh score) 同樣都是預測病患是否會死亡的重要因子⁵，肌酸酐指數的上升則直接代表病患的存活率下降。事實上，目前在決定原位肝移植 (orthotopic liver transplantation) 患者的先後順序中所使用的 MELD score (the model of end-stage liver disease)，肌酸酐就是其中一項重要指數 (另兩項指數為總膽紅素 (total bilirubin) 及凝血原時間之國際標準化比值 (PT-INR))，而目前 MELD score 也被證實可有效預測肝硬化患者三個月的存活率⁶。然而不僅僅是移植前，移植後之肌酸酐指數也被發現是預測肝移植患者是否會死亡的最有力因子⁷。由此可知，腎功能異常 (renal function impairment) 是肝硬化患者常見且嚴重影響預後的臨床指標，同時，確認其原因及如何處理則是臨床醫師的重要課題。

肝硬化患者腎功能異常的原因

對於臨床醫師而言，準確的診斷出腎功能異常的原因不僅對治療有幫助，也能有效預測病患的預後。表一列出了常見腎功能異常的原因。

一、肝腎症候群

早在1979年就已經有國際間的學者針對肝腎症候群 (hepatorenal syndrome) 作出一個定義及診斷標準，而在1996年由IAC (international ascites club) 做出更精確的定義。他們定義肝腎症候群是在合併門脈高壓 (portal hypertension) 及肝衰竭症狀的肝硬化患者身上同時產生腎功能異常、全身動脈循環異常以及內生性血管收縮因子活化等現象⁸。在臨床上，他們將肝腎症候群分為兩型。第一型的特色是快速惡化的腎功能，它的定義是兩週內患者的肌酸酐指數上升大於2.5mg/dL (221 μ mol/L) 或腎絲球過濾率 (glomerular filtration rate, GFR) 下降超過50%。第二型肝腎症候群則定義為中度且進展緩慢的腎功能異常，其肌酸酐指數大約為1.5-2.5mg/dL (133-220 μ mol/L)。而隨著對肝腎症候群之病生理機轉的逐漸瞭解，IAC也在2005年更新了肝腎症候群的診斷標準 (表

一)⁹。目前認為肝腎症候群的發生通常伴隨著細菌感染，尤其是自發性腹膜炎，目前的一些療法已可大幅改善其預後，然而在過去，當病患發生第一型肝腎症候群時，如果不進行肝臟移植幾乎就一定致命。

目前有相當多的證據都指向血液循環灌注不足 (circulatory function impairment) 是導致肝硬化患者腎功能異常的主要原因¹⁰⁻¹³。而病患因門脈高壓所誘發腹臟循環 (splanchnic circulation) 內的動脈擴張而導致進一步的全身血管阻力 (systemic vascular resistance) 下降則是造成全身動脈循環不足的主因¹¹⁻¹³。至於腹臟循環為何會產生持續的血管擴張則是因為血管擴張因子過度的產生及活化，這些因子中又以一氧化氮 (nitric oxide)、一氧化碳 (carbon monoxide) 及內生性大麻物質 (endogenous cannabinoid) 最為重要¹²⁻¹⁵。

肝硬化會因肝臟纖維化而導致肝臟血管阻力上升，但在肝硬化初期，這樣的血管阻力上升及後續的門脈高壓並不致太過嚴重，連帶的，其所誘發的腹臟循環動脈擴張及全身血管阻力下降亦不嚴重，而這些變化在初期可透過提高心輸出 (cardiac output) 的方式來獲得代償，進而使病患之動脈壓及有效動脈血液容積 (effective arterial blood volume) 維持在正常範圍內¹⁰⁻¹²。但隨著肝硬化程度增加，特別是在那些已產生症狀或併發症的患者身上，病患之動脈壓及有效動脈血液容積無法再以持續增加心輸出的方式來獲得代償，此時，動脈循環就產生了所謂的血量不足現象 (underfilling)，進而擾亂了整個動脈血液的平衡¹²。新的證據也證實此時的肝硬化本身會導致心輸出減少，使動脈血量不足的情況更為嚴重¹⁶。為避免嚴重的動脈血量不足造成病患血壓下降，整個血管收縮機制就隨之活化，這些機制包含腎素-血管張力素-皮質醛固酮系統 (renin-angiotensin-aldosterone system)、交感神經系統、以及血管加壓素 (arginine vasopressin) 的產生¹²。這些系統的活化雖能暫時維持有效動脈血液容積及血壓，卻會破壞腎臟原本保持水分衡定的功能，使水分及鈉離子滯留，加重患者水腫及腹水的

表一：肝硬化患者腎功能異常的主要分類

腎功能異常原因	相關建議
肝腎症候群*	<p>肝腎症候群的診斷需符合以下標準：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 肝硬化合併腹水 2. 肌酸酐大於 1.5mg/dL (133μmol/L) 3. 停止使用利尿劑2天以上及合併使用白蛋白 (albumin) 注射後 (1g/kg/day) 後，腎功能未有明顯進步者 4. 病患無休克現象 5. 目前或最近無使用腎毒性藥物 6. 無腎實質病變 (腎實質病變是指尿蛋白大於 500mg/day，尿液紅血球在高倍視野下大於 50顆，或腎臟超音波發現腎臟異常)。 <p>肝腎症候群主要區分為兩型：第一型的特徵是患者的肌酸酐指數在2星期內上升大於 2.5mg/dL (221μmol/L)；第二型的特徵為患者的腎功能較穩定且其惡化速度較第一型緩和。</p>
低血量導致之腎功能異常	<p>肝硬化患者之低血量常肇因於出血 (大部分為腸胃道出血) 或者是體液的流失。體液的流失可以是因為使用過量的利尿劑導致水分從腎臟流失，也可以是過量的使用瀉劑 (lactulose) 或腸道感染導致水分從腸胃道流失。肝硬化患者一但出現低血量的狀況，急性腎臟損傷則很快的隨之出現。</p>
腎實質病變	<p>當肝硬化患者有以下狀況則應考慮腎實質病變：尿蛋白大於 500mg/day 或者尿液紅血球在高倍視野下大於 50顆。在沒有禁忌症的情況下，這些患者應接受腎臟切片以獲得進一步證實。</p> <p>目前並無法有效區分肝硬化患者之急性腎臟損傷是肇因於急性腎小管壞死 (acute tubular necrosis) 或肇因於肝腎症候群，但尿液中如果有出現腎小管上皮細胞則暗示患者可能是急性腎小管壞死所導致之急性腎臟損傷。</p>
藥物導致之腎功能異常	<p>患者若目前或最近有使用非類固醇消炎劑 (nonsteroid antiinflammatory drugs) 或胺基糖苷類抗生素 (aminoglycoside) 皆表示可能為藥物導致之腎功能異常。</p>

* 資料引用自 Arroyo et al.⁸ 和 Salerno et al.⁹

症狀。如果這些血管收縮機制過度活化，腎臟血管亦會過度收縮導致明顯的 GFR 下降，這種情況即稱為『肝腎症候群』^{11,12}。

在過去，肝臟移植是唯一能治療肝腎症候群的方式，但近年因為對其病生理機轉的深入了解，發展出結合血管收縮劑配合白蛋白 (albumin) 注射的治療方式^{1,17,18}，以現今而言，第一型肝腎症候群一個月的死亡率依舊超過 50%，相較之下，第二型肝腎症候群的病程則和緩許多，同時死亡率也不高¹⁹。儘管如此，肝臟移植依舊是治療肝腎症候群最有效的方式，除非不適合肝臟移植，不然所有併發肝腎症候群的患者都應考慮肝臟移植²⁰。除了肝臟移植，注射血管收縮劑是另外一個可以考慮的方式 (表二)，terlipressin 是眾多血管收縮劑中的首選藥物²¹，使用 terlipressin 的理由在於它可使本來極度擴張的腹臟循環內的動脈收縮，

大幅改善血液循環灌流不足的問題，進而穩定動脈壓，同時，terlipressin 也能使內生性的血管擴張因子活性降低²²。在第一型肝腎症候群中，約有 40%-50% 的患者會對 terlipressin 的治

表二：肝腎症候群現今的治療方式

治療方式
第一線療法
肝臟移植
Terlipressin 合併 albumin 注射
第二線療法
使用其他血管收縮劑合併 albumin 注射
Noradrenaline
Midodrine
經頸靜脈肝內門體分流術 (TIPS)
腎臟替代療法

TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

療有反應^{1,17,22}。它的使用方式是以每4到6小時快速靜脈注射 (intravenous bolus) 1mg的方式給藥，如果患者的肌酸酐指數在三天內沒有下降25%以上，則可以將治療劑量提高到2mg。對治療有反應的患者其腎功能會呈現緩慢進步的曲線，回復的時間可能需要長達兩星期，期間患者的血壓、排尿量、血鈉濃度均會獲得改善。terlipressin的治療可一直持續到肌酸酐指數下降到1-1.2mg/dL (88-106 μ mol/L)。評估患者是否會反應良好的指標包括患者治療前的總膽紅素是否小於10mg/dL以及治療前3天患者的平均動脈壓是否能上升大於5mmHg²³。停止terlipressin後肝腎症候群復發的機率一般是小於15%，萬一復發，terlipressin的治療還是有效。使用terlipressin時，如果能配合albumin的注射 (第一天1g/Kg，之後維持40g/day)，則能提高其治療效果²⁴。對於第二型肝腎症候群而言，terlipressin的治療也被認為可以改善腎功能的情況²⁵。

除terlipressin外，其他的血管收縮劑如midodrine²⁶和noradrenaline²⁷也被認為可以改善第一型肝腎症候群患者的腎功能，但目前都缺乏大型的研究證實。其他治療方式如經頸靜脈肝內門體分流術 (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) 雖能改善部分肝腎症候群症狀，但目前TIPS應用在第一型肝腎症候群的情況並不多見，最主要是因為TIPS不能在有嚴重肝衰竭或肝腦病變的患者身上施行，而上述這兩項恰好是第一型肝腎症候群常見的病徵²⁸，因此關於TIPS應用在肝腎症候群患者的效果還需要進一步的研究證實。在等待肝臟移植的患者如果發生第一型肝腎症候群，腎臟替代療法 (renal replacement therapy, RRT) 也可應用來爭取時間以讓患者能夠接受肝臟移植²⁹。目前雖然RRT不是第一線療法，但在患者面臨肺水腫、嚴重酸血症、嚴重高血鉀時，它依舊是一個可以考慮的療法。

是否有其它方式能夠預防肝腎症候群呢？當肝硬化患者產生自發性腹膜炎 (spontaneous peritonitis) 時可注射albumin (第一天1.5g/kg，之後第三天1g/kg) 可預防肝腎症候群且改善

病患存活率³⁰，其他如短期使用pentoxifylline (400mg，一天三次) 四週在酒精性肝炎患者身上能預防肝腎症候群³¹，而長期使用pentoxifylline似乎也能預防肝硬化併發症及腎功能異常³²。另外，長期使用norfloxacin (每天400mg) 在嚴重肝硬化患者可預防肝腎症候群且改善病患存活率³³。

二、肝腎症候群以外的腎功能異常原因

肝硬化患者的腎功能異常原因可區分為腎前性、腎實質性、腎後性。在評估患者時應注意患者過去完整的病史，最近是否有使用腎毒性藥物、顯影劑、過量的利尿劑、是否有接受大量腹水引流及腸胃道體液流失。身體檢查方面需注意患者體液多寡、體液流失原因以及是否有泌尿道系統阻塞。實驗室檢查則應包括常規尿液鏡檢、尿液及血液電解質檢查、腎臟超音波等。

腎前性腎功能異常的原因通常都是多發性的，其機轉多為血管內容積不足、藥物導致之腎血管收縮或持續性低血壓等。常見原因有食道靜脈瘤出血、嚴重腹水導致之腹脹及攝食量不足、過量利尿劑使用以及過量使用lactulose所導致之腹瀉。藥物方面則包含血管收縮素轉化酶抑制劑 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管張力素受體阻斷劑 (angiotensin-receptor blocker, ARB)、非類固醇消炎劑 (nonsteroid antiinflammatory drugs, NSAID)、顯影劑等都是會加重腎前性腎功能異常的藥物。值得一提的是在NSAID類藥物中，雖然過去認為選擇性cyclo-oxygenase (Cox)-2抑制劑如celecoxib、rofecoxib等相較於Cox-1抑制劑較不易影響腎功能，但目前有越來越多的證據顯示Cox-2抑制劑其腎毒性與Cox-1抑制劑是相彷彿的，目前也有文獻指出這類藥物在肝硬化合併腹水的患者身上會明顯的降低其GFR³⁴。

腎實質性腎功能異常依其影響部位又可區分為血管型 (vascular)、腎絲球發炎型 (glomerulonephritis)、腎間質發炎型 (interstitial nephritis)、腎小管壞死型 (tubular necrosis)。雖然關於各亞型在肝硬化患者身上的發生比例的文獻不多，但可以確定的是因血管炎所

導致的AKI比例並不高，以一份長達四年，包含595位肝腎移植患者接受腎臟切片的報告指出，僅有一位是溶血性尿毒症 (hemolytic uremic syndrome)，而一位是進行性全身硬化症 (progressive systemic sclerosis)。其它亞型中，因急性腎小管壞死 (acute tubular necrosis, ATN) 所導致的AKI則相對常見，大部份都是因為缺血 (ischemia) 或毒性所致。以急重症患者合併敗血性休克而言，ATN的產生通常是因為缺血性傷害加上使用腎毒性抗生素如 amphotericin B 或 aminoglycoside 等。已有文獻指出，在肝硬化患者身上使用 aminoglycoside 類的藥物，其腎毒性是一般人的十倍以上³⁵。腎間質發炎型則多肇因於藥物之過敏反應 (hypersensitivity reaction)，常見藥物包含 oxacillin、nafcillin、ciprofloxacin、levofloxacin、cephalosporins、NSAID 等，利尿劑如 hydrochlorothiazide、furosemide、triamterene 等也可以是致病藥物。因腎絲球發炎導致腎功能異常的發生率並不清楚，在一份針對55位腎功能異常 (肌酸酐大於 130 μ mol/L 或尿蛋白大於 500mg/day) 的肝硬化患者進行腎臟切片的報告發現，74.5% 的患者有腎絲球病變，12.7% 為腎間質病變，3.6% 為末期腎衰竭，完全正常的患者僅有 9.09%³⁶。而另一份同樣是針對28位合併肝硬化且腎功能異常的患者進行腎臟切片的報告發現 53.5% 的患者有腎絲球病變，21.4% 有腎小管病變，7.1% 為末期腎衰竭，完全正常的患者為 14.2%，其中腎絲球病變包含了五位膜性增生性腎絲球腎炎 (membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN)、三位腎硬化 (nephrosclerosis)、兩位糖尿病腎病變 (diabetic nephropathy)、兩位 A 型免疫球蛋白腎病 (IgA nephropathy, IgAN) 及兩位微小病變性腎病 (minimal change nephropathy, MCD)³⁷。

糖尿病腎病變是造成一般大眾 CKD 的首要原因³⁸，其中 90% 到 95% 都屬於第二型糖尿病³⁹。糖尿病腎病變的診斷主要依據患者是否有糖尿病病史、糖尿病視網膜病變、蛋白尿以及腎臟切片。雖然糖尿病腎病變同時也是一般大眾腎臟功能惡化的重要因素，但在肝硬化患者身上，糖尿病的存在與腎功能是否惡化卻沒有

密切關係⁴⁰，主要的原因可能在於肝硬化患者的平均餘命較一般大眾低，以致於糖尿病腎病變的影響不明顯，同時肝硬化患者的糖尿病有一部分為肝源性糖尿病 (hepatogenous diabetes)，相較於第二型糖尿病，此類肝源性糖尿病較不易引起視網膜病變、心血管疾病、腎臟併發症^{41,42}。

除上述這些原因，有一部分腎功能異常是由引發肝硬化的疾病本身所引起的，這些同時影響肝臟及腎臟的疾病分布相當廣泛，原因包含感染、毒素、自體免疫疾病、全身性血管性疾病、多囊腎顯性遺傳、先天性疾病、腫瘤等 (表三)，在治療上則須依據其發生原因分別給予不同治療。

肝硬化患者腎功能的測量

不管是肝臟移植前或移植後，腎功能異常對患者的預後都具有相當的預測能力，而正因為它如此重要，如何準確的測量腎功能就成了一個重要的課題。

一、腎絲球過濾率的測量

測量 GFR 就是在直接測量患者的腎功能，因此，GFR 會在症狀出現之前就開始下降，GFR 的高低也與腎功能異常的程度直接相關。目前有相當多的方式可以用來評估 GFR (表四)。以目前而言，測量外來標記物的廓清率如菊糖 (inulin)、類菊糖多聚果糖 (inulin-like polyfructosans)、非放射性顯影劑 (iohexol 或 iothalamate) 等是最準確的方式，其中又以菊糖的廓清率為臨床之黃金準則 (gold standard)，而測量放射性同位素的廓清率如 ⁵¹Cr-EDTA、[⁹⁹Tm]-DPTA、¹²⁵I-iothalamate 也有相當的準確度，但以上這些方式皆有昂貴、技術困難不易使用、不夠普遍等缺點^{43,44}。同樣的，收集 24 小時尿液以測量肌酸酐廓清率 (creatinine clearance) 也具有過於耗費時間、檢體誤差過大、門診患者採集不易等缺點。因此為彌補上述方法之缺點，就發展出以血清肌酸酐為基礎的數學公式來計算 GFR，這些公式包含 cockcroft-gault (C-G)、modification of diet in renal disease (MDRD)、chronic kidney disease

表三：同時影響肝臟及腎臟的疾病

肝臟疾病的原因	相關聯的腎臟疾病
慢性肝硬化	
肝臟實質病變	
B型肝炎	膜性腎絲球腎炎 (MGN)，膜性增生性腎絲球腎炎 (MPGN)，多發性結節性動脈炎 (PAN)
C型肝炎	膜性增生性腎絲球腎炎合併冷球蛋白血症 (cryoglobulinemia)，膜性腎絲球腎炎，細纖維腎絲球腎炎 (fibrillary GN)，immunotactoid腎絲球腎炎，A型免疫球蛋白腎病 (IgA nephropathy)，鏈球菌感染後腎絲球腎炎 (PSGN)
酒精性肝硬化	A型免疫球蛋白腎病
自體免疫性肝炎	免疫複合體絲球體性腎炎 (immune complex GN)，腎小管性酸血症 (RTA)
膽汁鬱滯性疾病	
原發性膽汁肝硬化 (primary biliary cirrhosis)	膜性腎絲球腎炎，ANCA 相關血管炎，腎小管性酸血症
隱源性肝硬化 (cryptogenic cirrhosis)	A型免疫球蛋白腎病
血管性疾病	
Budd-Chiari 氏症候群	轉移性腎細胞癌 (metastatic renal cell carcinoma)
先天性代謝疾病	
第一型肝醣儲積症 (glycogen storage disease type 1)	局部性腎絲球硬化症 (focal segmental glomerulosclerosis)
α 1-抗胰蛋白酶缺乏症 (α 1-antitrypsin deficiency)	膜性增生性腎絲球腎炎，抗腎絲球基底膜病變 (anti-GBM disease)
威爾森氏病 (wilson disease)	范可尼氏症候群 (fanconi syndrome)
複合型疾病	
多囊性肝病 (polycystic liver disease)	多囊性腎病 (polycystic kidney disease)
第一型原發性高草酸鹽尿症 (primary hyperoxaluria)	腎間質纖維化 (interstitial fibrosis)

epidemiology collaboration (CKD-EPI) 等⁴⁵⁻⁴⁷，其中，MDRD 公式所計算的 GFR 則是現今用來定義 CKD 的標準 (表四)⁴⁸。

二、血清肌酸酐的測量及其數學公式

肌酸酐檢測已經是一個被廣為接受而且成為常規檢查腎臟功能的方法，然而，在肝硬化患者身上，肌酸酐並不是一個可以信賴的指標，為何會如此，則須了解肌酸酐是如何在身體裡進行代謝的。首先肌酸 (creatinine) 主要是由肝臟產生，貯存於骨骼肌，並以轉換成肌酸酐的形式排出體外，我們所說的肌酸酐幾乎全是由肌酸轉換而來，因此，血清中的肌酸酐濃度與肌酸的產生、貯存、排出就息息相關，然而這些過程在肝硬化患者身上則被嚴重影響。

血清肌酸酐濃度在肝硬化患者大多偏低，

甚至在已經有腎功能異常的患者身上，其血清肌酸酐濃度還是在正常值內^{42,49}。會有如此的結果主要就是因為肝硬化患者合成肌酸的效率大約只有正常人的一半，肝硬化患者的肌肉含量也因為蛋白質-卡路里浪費 (protein-calorie wasting) 而較正常人不足，而失償性肝硬化所造成之水腫狀態也會間接稀釋血清中肌酸酐的濃度，同時，肝硬化患者其腎小管分泌肌酸酐的速率也會上升，最後，多數實驗室在檢驗肌酸酐時所使用的 modified colourimetric Jaffe reaction 會被膽紅素所影響，而高膽紅素血症正是肝硬化患者常見的症狀^{43,49}。所以在一項整合分析的研究中即指出，就算肝硬化患者的肌酸酐在正常值內依舊不能排除患者 GFR 有嚴重下降的可能⁵⁰，而在肝硬化患者合併初期腎功能異

常時，尿素氮除以肌酸酐的比值也比單純使用肌酸酐更能準確預測患者預後⁴²。

正因為肌酸酐不能準確代表肝硬化患者的腎功能，以肌酸酐為基礎所衍生計算GFR的數學公式其準確性也就備受考驗。目前常用的公式包括C-G、MDRD、CKD-EPI等(表四)，其中MDRD又分為四變數(MDRD-4)及六變數(MDRD-6)兩種。須注意的是以上公式都是在一般健康成人身上所發展出來，而非專為肝硬化患者所設計。以目前而言，MDRD-6在計算GFR上比C-G公式值得信賴，主要是MDRD-6包含了尿素氮及白蛋白兩項變數，而此兩項變數在肝硬化患者身上常呈現異常，另外就是MDRD-6排除了在C-G公式中所使用的體重變數，而肝硬化患者常因營養不良及腹水而使得此項變數不易準確^{51,52}。MDRD-4為簡易版MDRD公式，它去除了尿素氮及白蛋白這兩項變數，雖然在一般正常人MDRD-4的準確性不遜於MDRD-6⁵³，但在肝硬化患者身上還是以MDRD-6最為準確⁵²。但不管是C-G或者是MDRD，因為它們都是以肌酸酐為基礎的公式，所以基本上兩者都有高估患者GFR的傾向，特別是在年齡小於50歲且合併腹水的患者身上⁵⁴。雖然MDRD是一般大眾用來區分CKD

最常使用的公式，但MDRD在GFR較高的人身上會過度高估其GFR，因此Levey等人又發展出CKD-EPI此一公式⁴⁷，CKD-EPI雖然在一般大眾比MDRD來的準確，但在肝硬化患者身上似乎還是以MDRD-6較接近真實GFR^{52,55}。

三、血清胱蛋白C的測量

作為一個低分子量蛋白，胱蛋白C(cystatin C)其主要作用為在細胞外抑制半胱胺酸蛋白酶(cysteine protease)，基本上，所有的有核細胞均會以穩定的速率分泌胱蛋白C並將其釋放至血液中，接著胱蛋白C可完全的被腎絲球過濾並在近端小管代謝，因此，胱蛋白C才會被用來當作腎功能的代表。而最初也認為胱蛋白C具有不受年齡、性別、身體組成所影響的特性，因此在肝硬化患者中它也被認為比肌酸酐更能準確代表腎功能⁵⁶。

經過數年的研究，目前也發展出數種以胱蛋白C為基礎的數學公式來計算GFR，雖然這些公式比上述以肌酸酐為基礎的數學公式準確，但仍然比不上直接測量外來標記物所得到的腎絲球廓清率，而隨著進一步的研究也發現胱蛋白C比肌酸酐有較大的日夜差異，同時它還是會被個體的一些因素所影響，包含感染、發炎狀態、年齡、性別、身體組成、蛋白尿、

表四：測量腎絲球過濾率的各項方式

測量外來標記物的廓清率	菊糖 (inulin) 類菊糖多聚果糖 (inulin-like polyfructosans) 非放射性顯影劑 (iohexol or iothalamate) 放射性同位素 (⁵¹ Cr-EDTA, [99Tm]-DPTA, ¹²⁵ I-iothalamate)
血清檢體	肌酸酐 (creatinine) 尿素氮 (blood urea nitrogen) 血清胱蛋白 (cystatin C) β_2 微球蛋白 (β_2 -microglobulin)
肌酸酐廓清率 (creatinine clearance)	24小時尿液收集
數學公式計算*	依據肌酸酐或血清胱蛋白為基礎的公式

* 常用公式如 cockcroft-gault (C-G)、modification of diet in renal disease (MDRD)、chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI)：

$$C-G = ((140 - \text{年齡 (years)}) \times \text{體重 (Kg)}) \div (72 \times \text{肌酸酐 (mg/dL)}) \times 0.85 (\text{女性})$$

$$MDRD (6 \text{ 變數}) = 170 \times \text{肌酸酐 (mg/dL)}^{-0.999} \times \text{年齡 (years)}^{-0.176} \times 0.762 (\text{女性}) \times 1.180 (\text{黑人}) \times (\text{尿素氮 (mg/dL)})^{-0.170} \times \text{白蛋白 (g/dL)}^{0.318}$$

$$CKD-EPI = 141 \times \min(\text{肌酸酐 (mg/dL)} / \kappa, 1)^{\alpha} \times \max(\text{肌酸酐 (mg/dL)} / \kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times 1.018 (\text{女性}) \times 1.159 (\text{黑人})$$

心血管危險因子、甲狀腺功能異常、惡性腫瘤、抽菸以及部份藥物⁴³。因此在肝硬化患者身上，使用胱蛋白C雖能降低因使用肌酸酐而過度高估病患GFR的情況，但還不清楚用胱蛋白C取代肌酸酐是否真的能有顯著臨床上的好處，而且，檢測胱蛋白C還是比檢測肌酸酐昂貴許多。

肝硬化患者腎功能異常的分類

腎功能異常有急性與慢性的區別，這一點在肝硬化患者也是一樣，腎臟科醫師通常是以3個月為期限來區分兩者，在一般大眾而言是以RIFLE準則來作為AKI定義及分期的標準（表五），此依準則是由ADQI (the acute dialysis quality initiative) 在2004年所發展，依據病患之肌酸酐及尿排出量來對急性腎功能異常來

做一個分期及風險評估⁵⁷，而在臨床應用中發現，儘管患者只有少量的肌酸酐上升，其預後還是不好，因此AKIN (the acute kidney injury network) 將RIFLE準則加以調整，進一步定義AKI為在48小時內肌酸酐的濃度上升大於0.3mg/dL (26 μ mol/L) (表六)⁵⁸。在慢性腎功能異常方面則是以MDRD公式所計算的GFR來作為CKD分期的標準⁴⁸。目前的疑問是上述這些標準是否能直接套用在肝硬化患者身上呢？以RIFLE準則而言，其中的肌酸酐及GFR標準雖然可以立即判別出患者是否有急性腎功能惡化，但另外一個尿液排出量的標準在肝硬化患者並不實用（表五），主要就是因為肝硬化合併嚴重腹水的患者就算沒有AKI，其尿液排出量依然可能小於0.5ml/kg/hr，所以當直接套用RIFLE準則在肝硬化患者身上時，大部分的

表五：RIFLE 準則

	肌酸酐及腎絲球過濾率 (GFR) 標準	尿液排出量 (Urine output) 標準	
R 風險 (risk)	肌酸酐上升為原本肌酸酐值的1.5倍或GFR下降大於25%	尿液排出量持續6小時 小於0.5ml/kg/hr	
I 損傷 (injury)	肌酸酐上升為原本肌酸酐值的2倍或GFR下降大於50%	尿液排出量持續12小時 小於0.5ml/kg/hr	高 敏 感 性
F 衰竭 (failure)	肌酸酐上升為原本肌酸酐值的3倍以上或GFR下降大於75% 或肌酸酐大於4mg/dL且與原本肌酸酐值相差大於0.5mg/dL	尿液排出量持續24小時 小於0.3ml/kg/hr 或持續12小時無尿	
L 喪失 (loss)	持續性的ARF：完全喪失腎臟功能大於4周		高 特 異 性
E 末期腎病變	end-stage renal disease：完全喪失腎臟功能大於3個月		

ARF, acute renal failure.

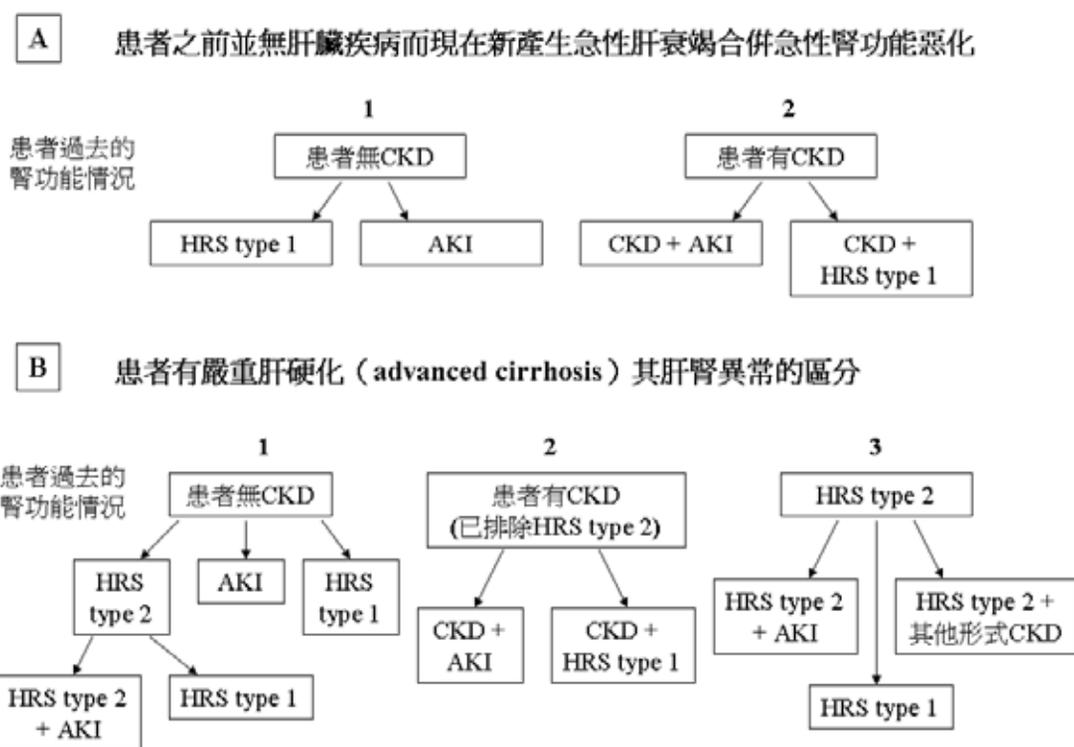
表六：用於定義及分類急性腎臟損傷 (AKI) 的 AKIN 準則

急性腎臟損傷分期	肌酸酐標準	尿液排出量標準
1	48小時內肌酸酐的濃度上升大於0.3mg/dL (26 μ mol/L) 或為原本肌酸酐值的1.5-2倍	尿液排出量持續6小時 小於0.5ml/Kg/hr
2	肌酸酐的濃度上升為原本肌酸酐值的2-3倍	尿液排出量持續12小時 小於0.5ml/Kg/hr
3	酸酐的濃度上升為原本肌酸酐值的3倍以上 或肌酸酐大於4.0mg/dL (354 μ mol/L) 且與原本肌酸酐值相差大於0.5mg/dL (44 μ mol/L) 或已經開始接受腎臟替代療法	尿液排出量持續24小時 小於0.3ml/Kg/hr 或持續12小時無尿

患者皆會被歸類為AKI，只有少部分的人會符合肝腎症候群的診斷標準。同樣的，在肝硬化合併CKD的患者，如果他們的肌酸酐未能達到1.5mg/dL的標準，這些患者也會被排除在第二型肝腎症候群的診斷以外，也就是說，不管是急性或慢性腎功能異常，以目前的標準，能符合肝腎症候群診斷的只有一部分的病人而已。因此，ADQI-IAC重新研擬了『肝腎異常』(hepatorenal disorders)這個名詞並加以定義，希望能更廣泛的納入並加以區分這些患者(圖一)，他們同時也重新設定了肝硬化患者急性或慢性腎功能異常的標準(表七)⁴。

因為RIFLE及AKIN準則皆使用了尿液排出量當作標準，而尿液排出量在肝硬化患者並不準確，因此，ADQI-IAC在定義肝硬化患者的AKI時移除了尿液排出量此項標準，而保留了48小時內肌酸酐的濃度上升大於0.3mg/dL(26 μ mol/L)或原本肌酸酐值的1.5倍此項標準，同時不管其上升原因為功能性或是結構性的問題(表七)，同時，第一型肝腎症候群在

此項歸類中被認為是AKI的一種。在CKD方面，如前面所提，一般大眾是以GFR小於60ml/min/1.73m²超過3個月作為CKD的標準，但如同前面提到的，不管是肌酸酐的測量或是肌酸酐的數學公式皆有高估肝硬化患者腎功能的情況^{42,49}，因此直接套用一般大眾CKD的定義是有其潛在的問題，同時，第二型肝腎症候群的診斷需肌酸酐大於1.5mg/dL也可能太過嚴格。儘管如此，ADQI-IAC還是以MDRD-6所計算出來的GFR持續三個月小於60ml/min作為CKD的標準(表七)，主要的理由就是MDRD-6是目前最方便使用且最接近真實GFR的一種公式^{52,55}，同時使用GFR而不是使用肌酸酐當標準也易於與一般大眾之CKD定義相接軌。須要注意的是，此項標準並不採用超音波或組織學上的認定，其理由在於腎臟大小正常並不代表患者沒有腎實質病變，而腎臟切片的過程在肝硬化患者則有出血的風險，同時，患者的腹水也會影響上述檢查的結果。最後，臨床醫師需注意AKI還是會在肝硬化合併CKD的病患上出現。因為



圖一：肝腎異常 (hepatorenal disorders) 的分類。(A) 患者之前並無肝臟疾病而現在新產生急性肝衰竭合併急性腎功能惡化，(B) 患者已有嚴重肝硬化其肝腎異常的區分。HRS, hepatorenal syndrome; AKI, acute kidney injury; CKD, chronic kidney disease。

表七：肝硬化患者所用腎功能異常的診斷準則

診斷	定義
急性腎臟損傷 (acute kidney injury)	48小時內肌酸酐的濃度上升大於0.3mg/dL (26 μ mol/L) 或為原本肌酸酐值的1.5倍 第一型肝腎症候群是其中一種原因
慢性腎臟疾病 (chronic kidney disease)	使用MDRD-6所計算出來的腎絲球過濾率(GFR)持續三個月小於60ml/min以上 第二型肝腎症候群是其中一種原因
慢性腎臟疾病之急性發作 (acute-on-chronic kidney disease)	在MDRD-6所計算出來的GFR持續三個月小於60ml/min以上的患者身上，發現48小時內其肌酸酐的濃度上升大於0.3mg/dL (26 μ mol/L) 或為原本肌酸酐值的1.5倍

已經有明確的標準，所以第一型或第二型肝腎症候群在診斷上並不困難，但也因為此標準明確排除了腎實質病變(表一)，所以也忽略了第一型肝腎症候群在肝硬化合併腎實質病變患者發生的可能性，進而導致臨床上治療時機的延誤，因此，ADQI-IAC在AKI及CKD之外又增列了慢性腎臟疾病之急性發作(acute-on-chronic kidney disease)標準(表七)。

結論

AKI是肝硬化患者臨床上常見的一種情況，而腎功能是預測患者預後的重要因子，但不管是肌酸酐的測量或是以肌酸酐為標準的數學公式皆有高估肝硬化患者腎功能的情況，因此，專為肝硬化患者設計用來計算GFR的公式是相當需要的。在這樣的公式出現以前，MDRD-6是目前最方便使用且最接近真實GFR的一個公式。ADQI-IAC也依據MDRD-6定義了肝硬化患者的『肝腎異常』疾病，這些新標準並不是要推翻現有對『肝腎症候群』的診斷標準，而是希望能更完整的涵蓋現有肝硬化患者的腎臟疾病，透過對『肝腎異常』更完整的了解，能制定更完善的治療方針。

References

- Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1279-90.
- Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* 2008; 48: 2064-77.
- Chen YW, Wu CJ, Wang TE, Chang CW, Chang CW, Chen HH. The mortality survey of elderly cirrhotic patients in Taiwan—a single center experience. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 2230-2.
- Wong F, Nadim MK, Kellum JA, et al. Working Party proposal for a revised classification system of renal dysfunction in patients with cirrhosis. *Gut* 2011; 60: 702-9.
- D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44: 217-31.
- Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124: 91-6.
- Weismüller TJ, Prokein J, Becker T, et al. Prediction of survival after liver transplantation by pre-transplant parameters. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 736-46.
- Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996; 23: 164-76.
- Salerno F, Gerbes A, Gines P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56: 1310-8.
- Solà E, Ginès P. Renal and circulatory dysfunction in cirrhosis: current management and future perspectives. *J Hepatol* 2010; 53: 1135-45.
- Gines P, Cardenas A, Schrier RW. Liver disease and the kidney. In: Schrier RW, editor. *Diseases of the kidney and urinary tract*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2007; 2179-205.
- Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodes J. Peripheral arterial vasodilatation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988; 8: 1151-7.
- Martin PY, Gines P, Schrier RW. Nitric oxide as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 533-41.
- Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis* 2008; 28: 3-25.
- Iwakiri Y, Groszmann RJ. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. *Hepatology* 2006; 43: S121-31.
- Ruiz-del-Arbol L, Monescillo A, Arocena C, et al. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 2005; 42: 439-47.
- Gluud LL, Christensen K, Christensen E, Krag A. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2010; 51: 576-84.
- Sanyal AJ, Boyer T, Garcia-Tsao G, et al. A randomized,

- prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressina for type 1 hepatorenal syndrome. *Gastroenterology* 2008; 134: 1360-8.
19. Alessandria C, Ozdogan O, Guevara M, et al. MELD score and clinical type predict prognosis in hepatorenal syndrome: relevance to liver transplantation. *Hepatology* 2005; 41: 1282-9.
 20. Charlton MR, Wall WJ, Ojo AO, et al. Report of the first international liver transplantation society expert panel consensus conference on renal insufficiency in liver transplantation. *Liver Transpl* 2009; 15:S1-34.
 21. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 53: 397-417.
 22. Moreau R, Lebrec D. The use of vasoconstrictors in patients with cirrhosis: type 1 HRS and beyond. *Hepatology* 2006; 43: 385-94.
 23. Nazar A, Pereira GH, Guevara M, et al. Predictors of response to therapy with terlipressin and albumin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2010; 51: 219-26.
 24. Ortega R, Gines P, Uriz J, et al. Terlipressin therapy with and without albumina for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study. *Hepatology* 2002; 36: 941-8.
 25. Martin LLahi M, Pepin MN, Guevara M, et al. Terlipressin and albumina vs albumina in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study. *Gastroenterology* 2008; 134: 1352-9.
 26. Wong F, Pantea L, Sniderman K. Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2004; 40: 55-64.
 27. Duvoux C, Zanditenas D, Hezode C, et al. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: a pilot study. *Hepatology* 2002; 36: 374-80.
 28. Guevara M, Gines P, Bandi JC, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in hepatorenal syndrome: effects on renal function and vasoactive systems. *Hepatology* 1998; 28: 416-22.
 29. Meltzer J, Brentjens TE. Renal failure in patients with cirrhosis: hepatorenal syndrome and renal support strategies. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23: 139-44.
 30. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *New Engl J Med* 1999; 341: 403-9.
 31. Akriviadis E, Bortla R, Briggs W, Han S, Reynolds T, Shakil O. Pentoxifylline improves short-term survival in severe acute alcoholic hepatitis: a doubleblind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000; 119: 1637-48.
 32. Lebrec D, Thabut D, Oberti F, et al. Pentoxifylline does not decrease short term mortality but does reduce complications in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology* 2010; 138: 1755-62.
 33. Fernández J, Navasa M, Planas R, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 133 :818-24.
 34. Guevara M, Abecasis R, Jimenez W, et al. Effect of celecoxib on renal function in cirrhotic patients with ascites. A pilot study. *J Hepatol* 2002; 36 (Suppl 1): 203.
 35. Aguilon D, Seguin P, Malledant Y. Syndrome hepatorenal: de la physiopathologie au traitement. *Ann Fr Anesth Reanim* 2003; 22: 30-8.
 36. Jouet P, Meyrier A, Mal F, et al. Transjugular renal biopsy in the transplant of patients with cirrhosis and renal abnormalities. *Hepatology* 1996; 24: 1143-7.
 37. Sam R, Leehey DJ, Picken MM, et al. Transjugular renal biopsy in patients with liver disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 1304-7.
 38. Kovesdy CP, Sharma K, Kalantar-Zadeh K. Glycemic control in diabetic CKD patients: where do we stand? *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 766-77.
 39. US Department of Health and Human Services. Trends in the prevalence and prevalence of self-reported diabetes mellitus—United States, 1980-1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46: 1014-8.
 40. Chen YW, Chen HH, Wang TE, et al. The dissociation between the diabetes and both Child-Pugh score and in-hospital mortality in cirrhotic patients due to hepatitis B, hepatitis C, or alcoholic. *Hepatol Int* 2011; 5: 955-64.
 41. Holstein A, Hinze S, Thiessen E, et al. Clinical implications of hepatogenous diabetes in liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 677-81.
 42. Chen YW, Wu CJ, Chang CW, Lee SY, Sun FJ, Chen HH. Renal function in patients with liver cirrhosis. *Nephron Clin Pract* 2011; 118: c195-203.
 43. Davenport A, Cholongitas E, Xirouchakis E, Burroughs AK. Pitfalls in assessing renal function in patients with cirrhosis-potential inequity for access to treatment of hepatorenal failure and liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2735-42.
 44. Cholongitas E, Shusang V, Marelli L, et al. Review article: renal function assessment in cirrhosis-difficulties and alternative measurements. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 969-78.
 45. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
 46. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
 47. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Int Med* 2009; 150: 604-12.
 48. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473-83.
 49. Howard CS, Teitelbaum I. Renal replacement therapy in patients with chronic liver disease. *Semin Dial* 2005; 18: 212-6.
 50. Proulx NL, Akbari A, Garg AX, et al. Measured creatinine clearance from timed urine collections substantially

- overestimates glomerular filtration rate in patients with liver cirrhosis: a systematic review and individual patient meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1617-22.
51. Myers GL, Miller WG, Coresh J, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem* 2006; 52: 5-18.
52. Chen YW, Chen HH, Wang TE, Chang CW, Chang CW, Wu CJ. Difference between CKD-EPI and MDRD equations in calculating glomerular filtration rate in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4532-8.
53. White SL, Polkinghorne KR, Atkins RC, et al. Comparison of the prevalence and mortality risk of CKD in Australia using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study GFR estimating equations: the Aus-Diab (Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle) Study. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 660-70.
54. Rognant N, Bacchetta J, Dubourg L, et al. What is the best alternative to inulin clearance to estimate GFR in patients with decompensated alcoholic cirrhosis? *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3569-75.
55. Gerhardt T, Pöge U, Stoffel-Wagner B, Palmedo H, Sauerbruch T, Woitas RP. Creatinine-based glomerular filtration rate estimation in patients with liver disease: the new Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation is not better. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 969-73.
56. Orlando R, Mussap M, Plebani M, et al. Diagnostic value of plasma cystatin C as a glomerular filtration marker in decompensated liver cirrhosis. *Clin Chem* 2002; 48: 850-8.
57. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure e definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: 204-12.
58. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: R31.

Renal Function Impairment in Patients with Cirrhosis

Yu-Wei Chen^{1,2}, Ching-Wei Chang^{2,3}, Chen-Wang Chang^{2,3}, Hui-Hsin Yang⁴,
Tsang-En Wang^{2,3}, Chih-Jen Wu^{1,2}, and Han-Hsiang Chen^{1,2}

¹*Division of Nephrology, ³Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan;*

²*Mackay Medicine, Nursing and Management College, Taipei, Taiwan;*

⁴*Department of Nursing, Mackay Memorial Hospital, Taitung Branch, Taiwan*

Renal function impairment is an ominous and common event in cirrhotic patients. Serum creatinine is important in predicting short-term mortality and is used for the prioritization of liver transplant recipients in the United States. The causes of renal dysfunction include hepatorenal syndrome, renal parenchyma disease, or diseases affecting the liver and kidney. However, the serum creatinine and creatinine-based equations tend to overestimate renal function in patients with cirrhosis. A formula specifically derived for calculating GFR in cirrhotic patients is necessary. The present definitions of acute kidney injury and chronic kidney disease are not suitable for cirrhotic patients. This article discusses the causes and classification of renal dysfunction, evaluation of renal function, and defining hepatorenal disorders in cirrhotic patients. (J Intern Med Taiwan 2012; 23: 42-54)