

## 간경변 환자에서 급성신부전의 위험인자

연세대학교 의과대학 내과학교실\*, 신장질환연구소†, 소화기병 연구소†

장제현\*·† · 이태희\*·† · 김현욱\*·† · 최훈영\*·† · 김형중\*·†  
강신욱\*·† · 최규현\*·† · 이호영\*·† · 한대석\*·†  
한광협\*·† · 이관식\*·† · 전재운\*·† · 문영명\*·†

### 〈요 약〉

**배 경** : 간경변 환자에서 급성신부전은 75% 정도에서 발생하며 중요한 이환 및 사망의 원인으로 알려져 있다. 이들 환자에서 급성신부전의 위험인자들로 고빌리루빈혈증, 간성 혼수, 자발성 세균성 복막염, 기존의 신부전 등이 보고된 바 있으나 추가적인 규명이 필요한 실정이다. 본 연구에서는 간경변으로 입원 중인 환자를 대상으로 급성신부전을 초래할 수 있는 위험인자들을 규명하여 보고자 하였다.

**방 법** : 대상 환자는 1996년 1월 1일부터 2001년 12월 31일까지 세브란스병원에 간경변으로 입원한 환자 중 입원당시 정상 신기능을 가진 환자 91명으로 후향적 연구를 하였다. 환자군은 입원 15일 이내에 급성으로 신기능 저하 (혈청 creatinine 증가량  $\geq 1$  mg/dL)를 보인 환자 (신부전군)로 하였고, 정상 신기능을 유지한 환자들을 대조군으로 하여 분석하였다.

**결 과** : 전체 91명의 환자 중 신부전군이 44명 (48%), 대조군이 47명 (52%)이었다. 양 군간의 연령, 간경변의 원인, 당뇨병의 유무, 알부민치, 프로트롬빈 시간, aminoglycoside 항생제 투여여부는 통계적으로 의미 있는 차이가 없었다. 신부전군에서는 복수 (95% vs. 47%), 간성 혼수 (66% vs. 17%), 균혈증 (38% vs. 4%), 요로감염 (16% vs. 2%), 자발성 세균성 복막염 (30% vs. 6%), 위장관출혈 (25% vs. 9%) 및 총빌리루빈치 ( $9.1 \pm 8.3$  mg/dL vs.  $3.5 \pm 6.2$  mg/dL)가 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ( $p < 0.05$ ). 급성신부전의 위험인자 규명을 위한 다변량 로지스틱 분석에서 복수와 간성 혼수 그리고 균혈증이 유의한 독립적 위험인자이었다.

**결 론** : 간경변 환자에서 복수 및 간성 혼수와 균혈증이 있는 환자는 급성신부전의 위험이 높으므로 요량과 신기능에 대한 세심한 관찰과 함께 신부전 예방에 유의하여야 할 것으로 생각된다.

### 서 론

신부전은 말기 간질환 환자의 75% 정도에서 발생하며 이 질환의 중요한 이환 및 사망의 원인으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 간경변 환자에서 급성신부전은 신전성 신

부전과 내인성 급성신부전으로 나누어 볼 수 있다<sup>2)</sup>. 신전성 신부전의 원인으로는 위장관출혈, 설사, 구토 등의 소화기계를 통한 수분 손실, 과다한 이뇨제의 사용으로 인한 신성 수분 손실, 저혈압, 비스테로이드 항염증제 등과 같은 약물 등이 있다<sup>3-6)</sup>. 또한, 간경변 시 잘 생기는 자발성 세균성 복막염과 같은 감염이 패혈증으로 발전되는 경우에도 신전성 신부전이 생길 수 있다<sup>7)</sup>. 간경변 환자에서 급성신부전의 원인 중 하나인 간신증후군은 간질환 환자에서 신부전의 다른 원인을 찾을 수 없는 원인불명 신부전증으로 정의되

접수: 2003년 6월 20일, 승인: 2003년 7월 7일  
책임저자: 최규현 서울시 서대문구 신촌동 134  
연세대학교 의과대학 내과학교실  
Tel: 02)361-5437, Fax: 02)393-6884  
E-mail: khchoi6@yumc.yonsei.ac.kr

며, 복수가 있는 간경변 환자의 8%에서 매년 이 합병증이 발생한다<sup>8)</sup>.

내인성 급성신부전은 급성 세뇨관 괴사와 급성 사구체신염으로 나눌 수 있다<sup>2)</sup>. 급성 세뇨관 괴사는 허혈과 독성 세뇨관 괴사 2가지 기전으로 발생하는데, 신전성 고질소혈증 경우 허혈성 세뇨관 괴사를 유발할 수 있다. Aminoglycoside는 독성 세뇨관 괴사의 흔한 원인이다<sup>9)</sup>. 조영제의 경우는 허혈과 독성 세뇨관 괴사가 동시에 나타날 수 있다. 급성 사구체신염은 바이러스 감염에 의해 2차적으로 발생한다<sup>10)</sup>.

간경변 환자에서 이러한 급성신부전의 발생기전은 명확히 규명되어 있지 않으며, 위험인자들로는 복수, 고빌리루빈혈증, 간성 혼수, 자발성 세균성 복막염, 기존의 신부전 등이 일부 규명되어 있으나<sup>11)</sup> 국내에서는 이에 대한 보고가 없다.

이에 본 저자는 간경변으로 입원한 환자에서 신부전의 위험성이 높은 환자를 선별하여 치료에 도움이 되고자 신부전의 위험인자에 대해 연구하고자 하였다.

## 대상 및 방법

연세대학교 의과대학 세브란스병원에 1996년 1월 1일부터 2001년 12월 31일까지 간경변으로 입원한 환자 중에서 입원 당시 정상 신기능을 보인 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다.

선정된 환자들을 대상으로 의무 기록 검토를 통하여 연령, 간경변의 원인 및 정도, 위장관출혈, 자발성 세균성 복막염, 요로감염, 균혈증 등을 조사하였다. 간경변의 원인으로 B형 간염, C형 간염, 알코올성 및 기타 원인으로 나누어 조사하였고, 당뇨병의 동반여부를 조사하였다.

간경변의 정도를 나타내는 지표로는 Child-Pugh score에 의거하여 간성 혼수의 유무, 복수의 유무, 입원시의 혈청 알부민 수치, 혈청 총빌리루빈 수치, 프로트롬빈 시간 수치 등을 조사하였다<sup>12)</sup>. 입원 중의 간경변 합병증으로 위장관출혈, 자발성 세균성 복막염, 균혈증, 요로감염의 유무를 조사하였다. 자발성 세균성 복막염은 ① 복수에서 중성구가  $250/\text{mm}^3$  이상이며, ② 복통 및 복부 압통이 있고, ③ 복수의 그람 염색 또는 배양에서 균주가 동정되는 등의 3가지 소견 중 2가지 이상을 충족한 경우로 정의하였고, 균혈증은 혈액배양검사서 세균이 동정된 경우, 요로감염은 소

변배양 검사에서 세균이 동정된 경우로 정의하였다.

정상 신기능은 입원 1년 전에 혈청 creatinine이 1.3 mg/dL 이하이고, 입원 후 15일간의 기록을 비교하여 혈청 creatinine이 1.3 mg/dL 이하로 유지된 경우로 정의하였다. 급성신부전은 입원 15일 이내에 혈청 creatinine이 입원 당시의 혈청 creatinine에 비하여 1 mg/dL 이상 증가한 경우로 정의하였으며, 신기능 이상의 원인 중 후신성 신부전은 배제하였다. 간신증후군은 ① 간경변이 있고, ② 혈청 creatinine이 1.5 mg/dL 이상이며, ③ 진행되는 박테리아 감염이나 최근 신독성 약물 투약력이 없고, ④ 소화기계의 체액소실이 없으며, ⑤ 수액치료에 반응이 없고, ⑥ 단백뇨가 500 mg/day 이하이며, ⑦ 초음파상 폐색성 요로병증이 없는 경우로 정의하였다<sup>9)</sup>. 투여약제로서 신기능에 영향을 미치는 aminoglycoside 항생제 투여 유무를 조사하였다.

데이터의 표시는 평균±표준편차로 나타내었고, 모든 자료의 통계처리는 개인용 컴퓨터 통계프로그램 SPSS 11.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 이용하여 수행하였으며, 각 군간의 빈도 비교는 Chi-square 검정으로 수치비교는 unpaired t-test를 통하여 p-value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 처리하였다. 이후 다변량 로지스틱 분석으로 독립적 위험인자를 구하였다.

## 결 과

### 1. 연구 대상 환자군의 임상적 특징

전체 91명의 환자 중 급성신부전이 동반된 환자군(신부전군)은 44명 (48%), 정상 신기능을 유지한 군(대조군)이 47명 (52%)이었다. 평균 연령은 신부전군에서  $57 \pm 12$ 세, 대조군에서  $53 \pm 9$ 세이었다. 간경변의 원인은 신부전군에서 B형 간염 30명 (68%), C형 간염 4명 (9%), 알코올 7명 (16%), 기타 3명 (7%)이었고, 대조군에서 B형 간염 26명 (55%), C형 간염 6명 (13%), 알코올 15명 (32%)이었다.

동반 질환으로는 당뇨병이 신부전군에서 6명 (14%), 대조군에서 3명 (6%)이었다. 양 군 간의 연령, 간경변의 원인, 그리고 당뇨병의 빈도에는 의미 있는 차이가 없었다. 입원 중 가장 높은 혈청 creatinine은 신부전군에서  $3.5 \pm 1.2$  mg/dL, 대조군에서  $0.9 \pm 0.2$  mg/dL이었다 (Table 1). 신부전군에서 급성신부전의

원인은 위장관출혈 등에 의한 혈량저하증 17명 (39%), 간신중후군 11명 (25%), 패혈성 속 7명 (16%), aminoglycosides 신독성 3명 (7%), 조영제 유도 신염 2명 (4%), 비스테로이드 항염증제 유도 신염 1명 (2%)으로 판단되었고, 원인을 알 수 없는 경우가 3명 (7%)이었다.

## 2. 간경변의 합병증

간경변의 합병증 중 위장관출혈은 신부전군에서 11명 (25%), 대조군에서 4명 (9%)이었고, 요로감염은 신부전군에서 7명 (16%), 대조군에서 1명 (2%)이었다. 균혈증은 신부전군에서 17명 (38%), 대조군에서 2명 (4%)이었고, 자발성 세균성 복막염은 신부전군에서 14명 (30%), 대조군에서 3명 (6%)이었다. 위장관출혈, 요로감염, 균혈증 및 자발성 세균성 복막염의 유무는 양 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ( $p<0.05$ ) (Table 2).

## 3. 간경변의 정도

간경변의 정도를 나타내는 지표로 Child-Pugh score에 의거하여, 복수의 유무, 간성 혼수의 유무, 입원시의 혈청학적 검사로 총빌리루빈치, 알부민치, 프로트롬빈 시간을 사용하였다<sup>12)</sup>. 복수는 신부전군에서 42명 (95%), 대조군에서 22명 (47%)으로 신부전군에서 대조군에 비하여 유의하게 더 많았고, 총빌리루빈치는 신부전군에서  $9.1\pm 8.3$  mg/dL, 대조군에서  $3.5\pm 6.2$  mg/dL로 신부전군이 대조군에서보다 현저히 높았으며, 간성 혼수는 신부전군에서 29명 (66%), 대조군에서 8명 (17%)으로 신부전군에서 대조군에 비하여

유의하게 더 많았다 ( $p<0.05$ ). 혈청 알부민은 신부전군에서  $2.6\pm 0.5$  mg/dL, 대조군에서  $3.1\pm 0.6$  mg/dL 이었고, 프로트롬빈 시간은 신부전군에서  $54.3\pm 22.2$ %, 대조군에서  $68.5\pm 25.2\%$ 이었으며, 혈청 알부민치와 프로트롬빈 시간은 양 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 3).

## 4. Aminoglycoside 항생제 투여 여부

91명의 환자 중 총 15명의 환자에서 aminoglycoside계 항생제를 사용하였다. Aminoglycoside계 항생제 투약 치료 원인으로는 패혈증 및 패혈증의증이 8명, 자발성 세균성 복막염 5명, 그리고 기타 2명이었다. Aminoglycoside계 항생제 중 isepamicin을 투여 받은 환자가 11명, amikacin을 투여받은 환자는 4명이었고, 평균 투약 기간은 isepamicin은  $5.9\pm 3.2$ 일, amikacin은  $11.3\pm 7.5$ 일이었으며, aminoglycoside계 항생제를 투여받은 환자 중 신부전군은 10명 (23%), 대조군은 5명 (11%)이었으며, 양 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ( $p=0.13$ ).

**Table 2. Effects of Clinical Factors on Renal Dysfunction in Hospitalized Patients with Liver Cirrhosis**

	Control (n=47)	Renal dysfunction (n=44)
Upper gastrointestinal bleeding	4 (9%)	11 (25%)*
Bacteremia	2 (4%)	17 (38%)*
Spontaneous bacterial peritonitis	3 (6%)	14 (30%)*
Urinary tract infection	1 (2%)	7 (16%)*

\* $p<0.05$

**Table 1. Baseline Characteristics of Liver Cirrhosis Patients with and without Renal Dysfunction During Hospitalization**

	Control (n=47)	Renal dysfunction (n=44)
Age (years)	$53\pm 12$	$57\pm 9$
Etiology		
Hepatitis B	26 (55%)	30 (68%)
Hepatitis C	6 (13%)	4 (9%)
Alcohol	15 (32%)	7 (16%)
Others	0 (0%)	3 (7%)
Diabetes mellitus	3 (6%)	6 (14%)
Creatinine (mg/dL)	$0.9\pm 0.2$	$3.5\pm 1.2^*$

\* $p<0.05$

**Table 3. Severity of Liver Cirrhosis in Hospitalized Patients According to Renal Dysfunction**

	Control (n=47)	Renal dysfunction (n=44)
Ascites	22 (47%)	42 (95%)*
Total bilirubin (mg/dL)	$3.5\pm 6.2$	$9.1\pm 8.3^*$
Hepatic encephalopathy	8 (17%)	29 (66%)*
Albumin (mg/dL)	$3.1\pm 0.6$	$2.6\pm 0.5$
Prothrombin time (%)	$68.5\pm 25.2$	$54.3\pm 22.2$

\* $p<0.05$

**Table 4. Multivariate Logistic Regression Analysis of Clinical and Biochemical Factors for Risk Factors of Renal Dysfunction**

	$\beta$	Odds ratio
Ascites	3.03	20.78*
Hepatic encephalopathy	1.64	5.14*
Bacteremia	2.03	7.62*
Urinary tract infection	1.92	6.83
Spontaneous bacterial peritonitis	1.04	2.84
Total bilirubin	0.06	1.07
Upper gastrointestinal bleeding	0.75	2.11

\* $p < 0.05$

### 5. 신부전의 독립위험인자

양 공간의 통계적으로 유의한 변수 중 위장관출혈, 요로감염, 균혈증, 자발성 세균성 복막염의 합병증과 복수, 간성 혼수, 총빌리루빈치의 간경변 정도를 나타내는 지표를 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, 이 중 균혈증, 복수, 간성 혼수가 통계적으로 유의하였다 ( $p < 0.05$ ) (Table 4).

## 고 찰

신부전은 말기 간질환 환자의 75% 정도에서 발생하며 이 질환의 중요한 이환 및 사망의 원인으로 알려져 있다<sup>11</sup>. 위험인자들로써는 복수, 고빌리루빈혈증, 간성 혼수, 자발성 세균성 복막염, 기존의 신부전 등이 보고되고 있다<sup>11</sup>. 그러나, 국내에서 간경변 환자에서 급성신부전의 발생빈도와 위험인자에 대한 연구는 현재까지 없으며, 본 연구가 처음이다. 조사 결과 전체 91명의 간경변 환자 중 급성신부전은 48%에서 발생하였으며, 복수, 간성 혼수, 그리고 균혈증이 급성신부전의 독립위험인자로 밝혀졌다.

Cardenas 등<sup>13</sup>은 간경변 환자 중 위장관출혈이 있었던 경우 11%에서 신기능 저하 소견을 보였고, 간경변이 없는 환자에서는 위장관출혈이 있었던 경우 1%에서 신기능 저하 소견을 보여, 간경변이 있는 환자가 간경변이 없는 환자보다 위장관출혈시 신부전 발생 빈도가 더 높은 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 위장관출혈이 있었던 15명 중 11명 (73%)에서 신부전이 발생하였고, 신부전군에서 대조군보다 통계적으로

유의하게 위장관출혈이 더 많은 것으로 나타났다. 그러나, 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 유의한 의미는 보이지 않았다.

간경변이 있는 환자에서 위장관출혈시 신부전이 생기는 기전은 명확히 밝혀져 있지는 않으며, 몇 가지 기전이 제시되고 있다. 첫번째는 혈관내 혈액량 손실로 인한 신관류 감소로 인해 급성 세뇨관 괴사증을 초래하는 것으로, 이는 저혈량성 속이 있었거나, 수혈량이 많을수록 신부전의 독립적인 위험인자라는 사실이 이 가설을 뒷받침한다<sup>13</sup>. 다른 기전은 위장관출혈 후 박테리아 감염이 생기기 쉽고, 중증 박테리아 감염은 패혈성 속 없이도 간경변 환자에서 신부전을 초래할 수 있다고 보고되고 있다<sup>14, 15</sup>.

자발성 세균성 복막염이 있었던 간경변 환자에서 신부전은 사망의 가장 중요한 예측인자로 알려져 있고, 전체 간경변 환자의 33% 정도에서 발생하는 것으로 보고되고 있다<sup>16</sup>. 본 연구에서는 17명의 자발성 세균성 복막염 환자가 있었고, 이 중 14명 (82%)의 환자에서 신부전 소견을 보여, Follo 등<sup>16</sup>의 보고보다 높은 빈도를 나타내었다. 신부전군에서 자발성 세균성 복막염이 있는 경우가 대조군보다 더 많았고, 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

자발성 세균성 복막염이 있는 동안 신기능 부전의 빈도가 높다고 알려져 있으나, 그 원인은 자세히 알려져 있지 않다. 자발성 세균성 복막염은 대개 그람 음성 세균에 의해 유발되고, 그람 음성 세균은 내독소를 분비하며, 내독소에 의해 생성되는 여러 cytokine들이 내피의 혈관확장에 관여하게 되고, 이들 중 thromboxane A<sub>2</sub>, leukotriens 등이 강력한 신장 혈관수축을 일으킨다<sup>17, 18</sup>.

간경변의 진행 정도가 신부전의 유발인자로 알려져 있고, 간경변의 진행정도를 나타내는 지표로 Child-Pugh score가 쓰이고 있다<sup>12</sup>. Child-Pugh score에 사용되는 지표는 복수의 유무, 간성 혼수의 유무, 총빌리루빈치, 알부민치, 프로트롬빈 시간으로 이 중 본 연구에서는 복수와 간성 혼수가 신부전군에서 대조군보다 더 많았고, 총빌리루빈치가 신부전군에서 대조군보다 현저히 높았다. 복수는 비장동맥의 혈관확장으로 순환 기능에 이상을 초래하고, 이로 인해 신장 혈관수축, 신혈류 감소, 신장에서 나트륨과 수분의 저류가 생기며 이로 인해 신기능 저하를 유발할 것으로 추정된다<sup>19</sup>.

Aminoglycoside는 신독성 약물로 알려져 있으며, 기저 질환에 관계없이 약 10% 정도의 환자에서 신독성을 일으키는 것으로 알려져 있다<sup>20</sup>. Hampel 등<sup>11</sup>은 aminoglycoside가 간경변으로 입원한 환자에서 급성 신부전의 위험인자로 가장 강력한 독립인자라고 보고하였다. Moore 등<sup>21</sup>은 처음으로 간경변 환자에서 aminoglycoside 사용시 신독성이 높다고 보고하였는데, aminoglycoside를 투약한 환자군의 73%에서 신기능 저하를 나타냈고, cefotaxime을 투약한 환자군의 9%에서 신기능 저하를 나타내어 aminoglycoside를 투약한 환자군이 유의하게 신기능 저하를 나타내었다. McCormick 등<sup>22</sup>은 간경변과 패혈증으로 입원한 128명의 환자를 대상으로 한 연구에서 aminoglycoside를 투약한 환자에서 10%의 신기능 저하를 보였고, cephalosporin을 투약한 환자군에서 2%의 신기능 저하의 소견을 보였다고 보고하였다. 이 연구에서는 aminoglycoside를 사용한 환자가 cephalosporin을 사용한 환자에서 보다 신독성이 더 높은 것으로 나타났으나, aminoglycoside 사용시 간경변이 아닌 환자에서도 약 10% 정도의 신독성을 나타내므로, 일반적인 발생률과 다르지 않아 큰 의미를 두기는 어려울 것으로 생각된다. Felisart 등<sup>23</sup>은 간경변 환자에서 aminoglycoside를 투약한 환자군에서 12%의 신기능 저하를 보였고, 대조군에서 10%의 신기능 저하가 나타난다고 보고하였다. 앞서 보고된 논문들에서 aminoglycoside 사용시 신기능 저하가 10%에서 73%까지 차이가 나는 이유는 신부전환자를 포함하였고, 간질환 정도나 균혈증, 자발성 세균성 복막염 등의 변수를 고려하지 않았기 때문이다. 본 연구에서는 aminoglycoside 항생제 사용 후 신부전군에서는 23%에서, 대조군에서는 11%에서 급성신부전이 발생하여, Hampel 등<sup>11</sup>의 보고와 유사한 결과를 나타내었다.

간신증후군은 간경변의 주요한 합병증 중 하나이며, 복수가 있는 경우 1년에 8% 정도 발생한다고 보고되고 있다<sup>8</sup>. 본 연구에서는 신부전군 44명 중 11명(25%)이 간신증후군에 의한 신부전 소견으로 추정되었다. 간신증후군의 병인은 비장 동맥의 혈관 확장, venous return과 심박출량의 감소로 인한 유효 동맥혈장량의 악화 등으로 알려져 있다<sup>24</sup>. 간신증후군은 신기능의 손상과정에 따라 2가지로 나뉘는데, 1형 간신증후군은 신기능이 급격히 손상되는 경우로, 2주 이내에 혈청 creatinine이 2배 이상 증가되고, 2.5 mg/

dL 이상으로 정의된다. 1형 간신증후군은 원인불명의 신부전증이지만, 중증 박테리아 감염, 위장관출혈, 수술, 급성 간염 등의 유발인자와 관련된 경우가 많다고 보고되고 있으며, 평균 생존기간은 2주미만으로 알려져 있다<sup>15, 16, 25</sup>. 2형 간신증후군은 신기능의 점진적인 손상을 특징으로 하고 (혈청 creatinine <2.5 mg/dL), 이뇨제에 반응하지 않는 복수가 임상적인 특징이며, 평균 생존기간은 6개월이다<sup>15, 16, 25, 26</sup>.

이상의 결과로 간경변 환자에서 신부전을 예측할 수 있는 위험인자를 규명하기 위하여 분석한 결과 양군간의 유의한 차이가 있었던 위장관출혈, 요로감염, 균혈증 및 자발성 세균성 복막염의 합병증과 간경변의 정도를 나타내는 지표 중 복수, 간성 혼수, 총빌리루빈치 가운데 복수, 간성 혼수, 균혈증이 독립적 위험인자이었으며, 복수가 간경변 환자에서 급성신부전의 가장 강력한 독립위험인자였다. 따라서, 간경변으로 입원한 환자에서 복수, 간성 혼수, 균혈증이 급성신부전의 위험인자로 판단되며, 이러한 소견을 보이는 환자는 요량과 신기능에 대한 세심한 관찰과 함께 신부전의 예방에 유의하여야 할 것으로 생각된다.

= Abstract =

**Risk Factors for Renal Dysfunction in Hospitalized Patients with Liver Cirrhosis**

Jae Hyun Chang, M.D.\*<sup>†</sup>, Tae Hee Lee, M.D.\*<sup>†</sup>  
Hyun Wook Kim, M.D.\*<sup>†</sup>  
Hoon Young Choi, M.D.\*<sup>†</sup>  
Hyung Jong Kim, M.D.\*<sup>†</sup>  
Shin Wook Kang, M.D.\*<sup>†</sup>  
Kyu Hun Choi, M.D.\*<sup>†</sup>  
Ho Yung Lee, M.D.\*<sup>†</sup>, Dae Suk Han, M.D.\*<sup>†</sup>  
Kwang-Huyb Han, M.D.\*<sup>†</sup>  
Kwan Sik Lee, M.D.\*<sup>†</sup>  
Chae Yoon Chon, M.D.\*<sup>†</sup>  
and Young Myoung Moon, M.D.\*<sup>†</sup>

Department of Internal Medicine\*,  
The Institute of Kidney Disease<sup>†</sup>,

The Institute of Gastroenterology<sup>†</sup>, College of  
Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

**Background :** Renal dysfunction occurs in up to 75% of patients with liver cirrhosis and is a major cause for mortality and morbidity. Hyperbilirubinemia, hepatic encephalopathy, spontaneous bacterial peritonitis and underlying renal insufficiency have

been reported as risk factors for renal dysfunction in patients with liver cirrhosis, but further evaluations are still being required.

**Methods:** We retrospectively analyzed 91 liver cirrhosis patients hospitalized at Severance Hospital between Jan 1, 1996 and Dec 31, 2001 who had normal renal function at admission.

**Results:** Forty-four patients were enrolled in renal dysfunction group and forty-seven patients in control group. There were no significant differences between two groups in age, cause for liver cirrhosis, presence of diabetes mellitus, history of aminoglycoside treatment, serum albumin level, and prothrombin time. The incidence of ascites (95% vs. 47%), hepatic encephalopathy (66% vs. 17%), bacteremia (38% vs. 4%), urinary tract infection (16% vs. 2%), spontaneous bacterial peritonitis (30% vs. 6%), and upper gastrointestinal bleeding (25% vs. 9%) were significantly high in renal dysfunction group, compared to control group ( $p < 0.05$ ). In renal dysfunction group, the level of total bilirubin ( $9.1 \pm 8.3$  mg/dL vs.  $3.5 \pm 6.2$  mg/dL) was also much higher than control group. Multiple logistic regression analysis showed ascites, hepatic encephalopathy, and bacteremia as independent risk factors for renal dysfunction.

**Conclusion:** Ascites, hepatic encephalopathy, and bacteremia are postulated to be risk factors for renal dysfunction in liver cirrhosis patients. Renal function and urine output should be cautiously monitored in liver cirrhosis patients with these risk factors. (**Korean J Nephrol** 2003;22(5):552-558)

**Key Words:** Liver cirrhosis, Renal dysfunction, Risk factors

## 참 고 문 헌

- 1) Eckardt KU: Renal failure in liver disease. *Intensive Care Med* 25:5-14, 1999
- 2) Moreaus R, Lebrec D: Acute renal failure in patients with cirrhosis: perspectives in the age of MELD. *Hepatology* 37:233-243, 2003
- 3) Abuelo JG: Diagnosing vascular causes of renal failure. *Ann Intern Med* 123:601-614, 1995
- 4) Brady HR, Singer GG: Acute renal failure. *Lancet* 346:1533-1540, 1998
- 5) Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV: Acute renal failure. *N Engl J Med* 334:1448-1460, 1996
- 6) Clive DM, Stoff JS: Renal syndromes associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 310:563-572, 1984
- 7) Fernandez J, Navasa M, Gomez J, Vila J, Arroyo V, Rodes J: Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 35:140-148, 2002
- 8) Gines A, Escorsell A, Gines P, Salo J, Jimenez W, Inglada L, Navasa M, Claria J, Rimola A, Arroyo V, Rodes J: Incidence, predictive factors, and prognosis of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gastroenterology* 105:229-236, 1993
- 9) Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, Reynolds TB, Ring-Larsen H, Scholerich J: Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 23:164-176, 1996
- 10) Montseny JJ, Meyrier A, Kleinknecht D, Callard P: The current spectrum of infectious glomerulonephritis. Experience with 76 patients and review of the literature. *Medicine* 74:63-73, 1995
- 11) Hampel H, Bynum GD, Zamora E, El-Serag HB: Risk factors for the development of renal dysfunction in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 96:2206-2210, 2001
- 12) Epstein M, Berk DP, Hollenbeg NK, Adams DF, Chalmers TC, Abrams HL, Merrill JP: Renal failure in the patient with cirrhosis. *Am J Med* 49:175-184, 1970
- 13) Cardenas A, Gines P, Uriz J, Bessa X, Salmeron JM, Mas A: Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology* 34:671-676, 2001
- 14) Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, Planas R, Bernard B, Inadomi JM: Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol* 32:142-153, 2000
- 15) Navasa M, Follo A, Filella X, Jimenez W, Francitorra A, Planaas R, Rimola A, Arroyo V, Rodes J: Tumor necrosis factor and interleukin-6 in spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: relationship with the development of renal impairment and mortality. *Hepatology* 27:1227-1232, 1998
- 16) Follo A, Llovet JM, Navasa A, Planas R, Forns X, Francitorra A, Rimola A, Gassull A, Arroyo V, Rodes J: Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology* 20:1495-1501, 1994
- 17) Wilcox CM, Dismukes WE: Spontaneous bacterial peritonitis: a review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Medicine* 66:447-456, 1987

- 18) Gines P, Martin P, Niederberger F: Prognostic significance of renal dysfunction in cirrhosis. *Kidney Int* **52**(Suppl 61):S77-S82, 1997
- 19) Gines P, Guevara D, Heras DL, Arroyo V: Review article: albumin for circulatory support in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* **16**(Suppl 5):S24-S31, 2002
- 20) Smith CR, Moore RD, Lietman PS: Studies of risk factors for aminoglycoside nephrotoxicity. *Am J Kidney Dis* **8**:308-313, 1986
- 21) Moore RD, Smith CR, Lipsky JJ, Mellits ED, Lietman PS: Risk factors for nephrotoxicity in patients treated with aminoglycosides. *Ann Intern Med* **100**:352-357, 1984
- 22) McCormick PA, Greenslade L, Kibbler CC, Chin JK, Burrongis AK, McIntyre N: A prospective randomized trial of ceftazidime versus netilmicin plus mezlocillin in the empirical therapy of presumed sepsis in cirrhotic patients. *Hepatology* **25**:833-836, 1997
- 23) Felisart J, Rimola A, Arroyo V: Cefotaxime is more effective than is ampicillin-tobramycin in cirrhosis with severe infections. *Hepatology* **5**:457-462, 1985
- 24) Arroyo V, Guevara M, Gines P: Hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathogenesis and treatment. *Gastroenterology* **122**:1658-1676, 2002
- 25) Toledo C, Salmeron JM, Rimola A, Navasa M, Arroyo V, Llach J, Gines A, Gines P, Rodes J: Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: predictive factors of infection resolution and survival in patients treated with cefotaxime. *Hepatology* **17**:251-257, 1993
- 26) Rodes J, Arroyo V, Bosch J: Clinical types and drug therapy of renal impairment in cirrhosis. *Postgrad Med J* **51**:492-497, 1975