

# 肝腎症候群的治療新觀念---使用 Terlipressin 之 治療經驗

張志強 \*蔡敦仁

行政院衛生署桃園醫院 內科

\*台大醫院 腎臟內科

## The Advance in Management of Hepatorenal Syndrome---the Experience in Terlipressin Treatment

Chi-Chiang Chang, Tun-Jun Tsai\*

Department of Internal Medicine, Tao-Yan General Hospital, Department of Health,

the Executive Yuan, Taiwan

\*Division of Nephrology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

### Abstract:

Type I hepatorenal syndrome (HRS) is a serious disease characterized by advanced liver failure with severe portal hypertension, rapid progressed renal function deterioration, systemic arterial hypotension, and high mortality. It can only be diagnosed by exclusion. Here, we report a 40-year-old male, who hospitalized owing to HBV-related liver cirrhosis with acute exacerbation, was noted to develop oliguria and progressive azotemia. After serial work up to exclude volume depletion, postrenal

and renal factors, he was diagnosed as type I HRS. Under one day of terlipressin treatment, the patient's urine amount and renal function improved dramatically, but complicated abdominal pain made us discontinue it in the 2<sup>nd</sup> day. Renal function deteriorated later, and he died of septic shock on the 16<sup>th</sup> day of HRS. Since type I HRS has a much poorer prognosis than hepatic failure without HRS, attempt to reverse the process of HRS becomes an important issue. The preliminary result of terlipressin treatment in HRS is encouraging. We discussed the pathogenesis, differential diagnosis, and advance in treatment of HRS.

**Key words:** Hepatorenal syndrome, Terlipressin

# 肝腎症候群的治療新觀念---使用 Terlipressin 之治療經驗

張志強 \*蔡敦仁

行政院衛生署桃園醫院 內科

\*台大醫院 腎臟內科

## 摘 要

第一型肝腎症候群是一重症，它的特徵包括重度肝衰竭併厲害的門靜脈高壓、快速進行的腎功能惡化、全身性動脈低壓、和高死亡率。它的診斷唯有靠排除法才能確立。本文報告一 40 歲男性病例因 B 型肝炎所致肝硬化併急性惡化住院，其間發生寡尿和腎功能快速惡化，經一系列檢查排除體液不足、腎後及腎內等腎衰竭因子後，診斷為第一型肝腎症候群。在給予 terlipressin 治療一日後，尿量和氮血症明顯改善，可惜因伴隨腹痛之副作用，迫使我們於次日終止治療。隨後腎功能持續惡化，終於在診斷之後第 16 天因敗血症去世。由於第一型肝腎症候群之預後明顯比無此症候之肝衰竭來的差，努力嘗試去逆轉它的進行成爲一重要課題，而 terlipressin 在臨床使

用的初步經驗燃起了一線希望，因此提出本病例討論並作回顧。

**關鍵詞：**肝腎症候群 (Hepatorenal syndrome)

Terlipressin

## 前言

肝病是國人的國病，每年國家要花費大筆經費在肝炎及其併發症的預防和治療上。其中最棘手的併發症應該算是第一型肝腎症候群，因為它的表現總是來勢洶洶，難以抵擋。然而隨著時代的進步，肝臟移植的技術愈發成熟，可是礙於肝臟來源的短缺，病人往往在還來不及等到換肝時就過世了。有鑑於此，盡一切力量去延長病人的生命直到有肝可換成爲一相當重要的課題。以下本文將介紹一個第一型肝腎症候群病例，其在經 terlipressin 治療後腎功能明顯獲得改善，後來雖因副作用停藥而繼續惡化，然而結果仍令我們燃起了一線希望，因此提出討論。

## 病例報告

40 歲男性的 B 型肝炎併肝硬化患者，因一月前開始全身倦怠、漸進性黃疸、和腹脹到院求治。

病人於 8 年前因食慾不振、噁心嘔吐、全身無力等症狀被診斷患有 B 型肝炎併肝硬化，從此規則於本院門診追蹤治療，肝功能一直保持在 Child A 狀態。直到住院前一個月，病人出現全身倦怠、食慾不振、茶色尿、漸進性黃疸、和腹脹等症狀，因此安排住院治療。

病人剛住院時，意識清醒但虛弱，血壓 130/70 mmHg，心跳每分鐘 70 下，呼吸每分鐘 16 次，體溫 38°C，結膜粉紅，眼球深度黃疸，心肺無異常發現。腹部膨脹有壓痛，肝脾觸摸不到，有移動性敲打濁音，無表淺性靜脈曲張。四肢有輕度水腫。實驗室檢查結果如下：白蛋白 2.8 g/dL，尿素氮(Bun) 15.9 mg/dL，肌酐酸(Cr) 0.7 mg/dL，膽紅素 23.1mg/dL，血清轉胺酶 GOT 422 U/L，GPT 1110 U/L，胎兒球蛋白 194 ng/mL，鹼性磷酸酶 400 U/L，r-GT 176 U/L，鈉 135mmol/L，鉀 5.0 mmol/L，白血球 13460/ $\mu$ L，血色素 14.2 g/dL，血小板 61K/ $\mu$ L，PT 33.3/10.9，PTT 47.8/34.5。肝炎病毒血清檢查，HBsAg(+), HbeAg(+), anti-HDV(-), anti-HCV(-)。腹水檢查發現白血球 1000/ $\mu$ L，以嗜中性球為主，生化檢查表現為滲透液(exudate)。在自發性細菌性腹膜炎的診斷之下給予第二代頭芽孢子素靜脈注射，之後腹痛和發燒逐漸改善。同時病人開始口服 lamivudine 控制肝炎，並予以限鹽、口服 spironolactone 和 furosemide 兩種利尿劑、和靜脈注射白蛋白控制腹水。

住院後的第四天腹水愈發厲害，病人開始出現燥動不安的情緒，手指有拍顫癱象，血中 ammonia 134 $\mu$ mol/L，於是開始口服瀉劑 lactulose。第七天，病人尿量開始減少(每天 300ml)，肌酐酸上升到 1.8 mg/dL，鈉 132 mmol/L，肝功能表現死亡交叉現象(膽紅素繼續升高，血清轉胺酶則開始下降)，意識仍不警醒。次日肌酐酸爬到 2.2 mg/dL，尿量 200cc/day。病人的血壓平均約 110/60mmHg，無休克或腸胃道出血發生，中央靜脈壓為 10 公分水柱，體重較入院時增加 2 公斤。

腎臟超音波檢查報告正常，尿液分析亦無尿蛋白或血尿現象。在嘗試快速給予 1.5 公升的生理食鹽水以排除體液不足後，血中 Cr 和尿量並無改善。於是當天開始靜脈注射 terlipressin 1mg q4h，同時繼續給予白蛋白每日 20 克，並且照會肝臟移植小組等候換肝。次日，病人的尿量增加為 800cc/day，Cr 稍降至 2.1mg/dL。但是由於病人施打 terlipressin 後不久便抱怨腹部絞痛難適，所以在一共打了 5 劑後便停藥。第十一天，Cr 繼續爬升至 3.1 mg/dL，尿量再度減少，於是轉入加護病房予以洗肝和連續血液透析。雖然肝功能和尿毒素維持穩定，最後病人仍於第十六天因敗血症過世。

## 討論

肝腎症候群(Hepatorenal syndrome，以下簡稱 HRS)顧名思義是一種因為肝功能惡化所引起的腎臟疾病，其最簡單的操作型定義是”腎功能於肝功能惡化之後惡化,將肝功能改善則腎功能得以恢復的腎衰竭稱之為 HRS”。根據 International Ascites Club 於 1994 年所下的定義，HRS 必須同時具備以下三個條件：第一、病人患有重度的肝衰竭及門靜脈高壓,慢性或急性肝病皆可；第二、功能性的腎功能惡化，腎絲球過濾速率(Glomerular filtration rate，GFR)下降；第三、全身處於動脈擴張性低血壓。臨床上當遇見病人因任何原因所引起的重度肝硬化或急性肝衰竭，具有難治性腹水、黃疸、或各種程度的肝昏迷，發生漸進性寡尿性氮血症時，便要開始懷疑 HRS 的可能性<sup>1</sup>。本病人因肝硬化合併 B 型肝炎急性發作導致肝臟衰竭，表現有第二度肝昏迷、難治性腹水、深度黃疸、凝血機能障礙、

漸進性尿量減少和肌酐酸上升，此時懷疑 HRS 甚為合理。

關於 HRS 的診斷，在下診斷之前，有三點要被強調。第一、HRS 是一種靠排除其它病因來確立診斷的疾病。在這之前，須先將所有可能造成腎功能惡化的因素<sup>2</sup>，包括腎後(postrenal factors)，腎前(prerenal factors)，及腎中(renal factors)等原因一一找出，並予以矯正，若找不到其它可疑的因素，HRS 的診斷方可成立(參見圖一)。第二、HRS 雖然是靠排除方式診斷的，卻有很多的前置因子可引發 HRS 的進行(參見表一)<sup>3</sup>，即使將這些前置因子快速矯正，腎功能仍持續惡化。第三、HRS 雖然在病理生理學上屬於腎前機轉，亦即具有寡尿、低尿鈉、及高尿溶質度等特性，持續長時間的 HRS 仍可進展成急性腎小管壞死(參見表二)<sup>3,4</sup>。本病人的腎臟超音波檢查排除了阻塞性腎後因子和明顯的間質性病變；住院期間未曾遭遇休克；未使用腎毒性藥物(如 aminoglycosides、NSAIDs、顯影劑、ACE inhibitors 等等)；其尿液中不含尿蛋白和血尿所以排除活動性腎絲球腎炎(如與肝硬化或 B、C 肝有關的 IgA 腎病變、膜性腎病變、膜性增生性腎絲球腎炎、冷凍球蛋白血症等)的可能；在給予白蛋白、代用血漿、和 1.5 公升生理食鹽水補充至中央靜脈壓達 10 公分水柱以排除體液不足後腎功能仍持續惡化，因此可確立 HRS 之診斷。而它的前置因子應為自發性細菌性腹膜炎，其隨後在抗生素的使用下得以控制，因此本身並不會影響腎功能。

HRS 依臨床表現的速度不同可分為兩型。第一型(Type I)表現快速腎功能惡化，定義為 Cr 在兩週內上升一倍以上並且超過 2.5 mg/dL，或尿液肌酐酸廓清率

(creatinine clearance, CCr)於兩週內下降超過 50%並且低於 20ml/min。第二型(Type II)表現較第一型溫和，腎功能惡化發生在數週到數月間<sup>2</sup>。Type II 比 type I 更常發生。Type I 的預後極差，肝功能極度惡化，平均的血中 BUN 和 Cr 最高值分別為 90mg/dL 和 4mg/dL，患者通常在 HRS 發生的三週內死亡(平均兩週)；Type II 預後較好，肝功能也相對較好，平均的 Bun 和 Cr 在 50mg/dL 和 2mg/dL 以下，通常具有比第一型明顯的難治性腹水，一般在數月到年內死亡<sup>5</sup>。然而 Type II 的 HRS 亦有可能進展成 type I，使得死亡加速。大約有 17%的肝硬化住院病人會發生 HRS，而且 50%的死亡病人是死於 HRS。肝衰竭病患一旦發生 HRS type I 絕大多數於短期內死亡，大約只有少於 5%的病人有自發性痊癒的機會<sup>6</sup>。另外，HRS 患者並非因單純腎衰竭致死，而是由於肝衰竭本身病入膏肓和發生其他的嚴重併發症（如食道靜脈瘤大出血、敗血症、和肝昏迷等）。本病人由定義可知屬於 HRS type I 患者，其病程果如洪水猛獸般進展，終於在短短三週不到的時間內死亡。

由於肝衰竭病人一旦發生 HRS type I 幾乎便注定要走向死亡一途，因此專家們不斷的尋求所有可能逆轉 HRS 的治療方式，企圖爭取更多的時間來等待肝功能改善或肝臟移植。在嘗試治療 HRS 之前首先要了解其病理機轉，然後才能依照其機轉逐一予以破解。到目前為止，已有三種假說被提出來解釋 HRS 的發生<sup>1,4</sup>。第一、“傳統的血量不足說(classic underfilling theory)”，強調門脈高壓造成腹水產生後導致血量減少，因而腎灌流不足。其與事實的相駁點是 HRS 患者的血



量是增加而非減少的。第二、“血流過量說(overflow theory)”，認為肝衰竭時，透過肝腎之間的神經性反射(hepatorenal reflex)或因肝臟合成的血管擴張素減少，造成原發腎血管收縮引起腎功能惡化、鈉鹽及水分滯留、及血流過量。其與事實相駁點是 HRS 病患雖然血量增加，但其血流量還是不足的(由病患的低血壓狀態和高心輸出率得以證明)。第三、“週邊動脈擴張說(peripheral arterial vasodilation theory)”，結合前兩種假說的特色(即灌流不足和血量增加)，主張肝衰竭引起門脈高壓時，為了增加肝臟血流，某種尚未被清楚認定的局部作用介質被分泌出來促進內臟動脈擴張(splanchnic arterial vasodilation)，然而這個動作卻導致全身血管處於因高容量所造成的相對性血量不足(compartmental underfilling)，於是血管收縮系統被高度活化與其抗衡，卻因此使得腎臟灌流不足(參見圖二)。目前以第三個假說最被大家所認同，雖然它還有部分機轉尚未清楚。

至於如何治療 HRS，根據“Peripheral arterial vasodilation theory”的病理機轉，對於 HRS 的預防和治療可歸納出以下幾個要點：第一、積極改善肝功能；第二、設法降低門脈壓；第三、促進內臟血管收縮；第四、提高血漿和血管容積比(plasma volume/vascular capacity ratio)；第五、人工替代肝腎功能；第六、預防和去除前置因子(參見圖二)。由於有些 HRS 是因為某種前置因子產生的一過性因素(transient factor)造成門脈壓突然上升所引發，所以若能爭取時間幫忙肝和腎度過此一難關，待 transient factor 消除，腎功能便可能還有機會回到原點，同時肝衰竭的併發症機率也隨之下降<sup>7</sup>。雖然到目前為止，只有肝臟移植真正對 HRS 患者

之存活率有幫忙，然而就上述觀點而言，所有能逆轉 HRS 的方法都應被用來治療那有利、可逆的一部份。

#### 一、改善肝功能---正位肝臟移植 (orthotopic liver transplantation, OLT)

OLT 是最根本的 HRS 和肝衰竭治療方式。在幾個較大型的回溯統計中顯示<sup>8</sup>，GFR 於 OLT 六週後從原來的  $20 \pm 4\text{mL/min}$  爬升至  $33 \pm 3\text{mL/min}$ ，一年後達  $46 \pm 6\text{mL/min}$ ，兩年後穩定保持在  $38 \pm 6\text{mL/min}$ 。儘管 HRS 病人手術前後的狀況較不穩定，術後 90 天內有 HRS 和沒有 HRS 的換肝病人死亡率並無差別，兩組的第一和第二年存活率(patient survival)都在 77%左右。三年後的存活率大約 60%，比無 HRS 者低 10~20%。有 35%的 HRS 病患於 OLT 後腎功能繼續惡化，一般認為是 cyclosporine 或 FK-506 所造成，因此有專家建議直到腎功能恢復到基礎值再給予 cyclosporine 或 FK-506，所幸大部份病人在術後 48~72 小時內就恢復。最後約有 1~7%的患者進入末期尿毒症。可惜的是，儘管 OLT 有起死回生之效，肝臟的來源卻是相當貧瘠，往往病人在還來不及等到 OLT 時就撒手歸西，本病人就是一個活生生的例子。也因此，以下將介紹的緩兵之計顯的更為重要。

#### 二、降低門脈壓---經內頸靜脈肝內門脈-肝靜脈分流(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)

傳統的門脈-下腔靜脈分流術是以前降低門脈壓最有效的方法，但它的缺點是罹病率和死亡率太高。自從 1990 年初期免開刀的 TIPS 被發展用來治療食道靜脈瘤出血得到良好效果後，陸續有人拿它用來治療難治性腹水和 HRS<sup>2,3,8</sup>。他們

觀察到 TIPS 後的第一週內血中腎素(PRA)和皮質醛酮(aldosterone)開始下降，接著發生 GFR 上升和排鹽利尿現象，並且在四周內達到負向鈉鹽平衡，但是這些變化伴隨著肝功能惡化(因為分流造成肝內血液供應減少)和肝腦症的發生，所幸的是此肝腦症可輕易的用 lactulose 控制。對於肝功能在 Child C 或者已經有腎內病變的 HRS 患者，TIPS 的效果較不理想。另外這項技術受限於操作者的熟練度好壞，一旦分流處阻塞，門脈壓便急速上升。術後阻塞率在第一年大約是 30~80% 不等，第二年則下降至 30~50%。有目前文獻上報告用 TIPS 治療 HRS 的效果有些頗令人滿意的，其中有些案例在接受 TIPS 之後存活六到十二個月以上，只不過這些都是小型且未經嚴格控制的研究，仍有待未來更進一步的考驗。

### 三、促進內臟血管收縮---血管 V1 受器催動劑--Terlipressin

HRS 時，全身的動脈除了腦部、腎臟、皮膚、和肌肉以外，所有的內臟器官都處於極度舒張狀態<sup>3</sup>，造成 compartmental underfilling，然後引起有效動脈血量(effective arterial blood volume，EABV)不足，於是活化血管收縮系統，進一步收縮腎動脈而傷害腎臟。人體的增壓素受器主要有兩類 (vasopressin receptor，VR)，V1-R 和 V2-R。V1-R 分佈於血管，尤以內臟動脈、皮膚血管、和骨骼肌血管特別豐富，負責的工作是收縮血管，這是阻斷 HRS 發生的重要步驟之一；V2-R 則分佈於腎小管，負責的工作是抗利尿，這是 HRS 病人不樂見的效果。臨床上當做 VR 催動劑的藥物有 desmopressin (DDAVP)、vasopressin、ornipressin、和 terlipressin。其中 DDAVP 主要做用在 V2-R，vasopressin 的 V1/V2 作用比為

1/1，ornipressin 和 terlipressin 的 V1/V2 作用比約為 2~3/1<sup>9</sup>。最近幾年開始有學者使用對 V1-R 選擇性較高的 ornipressin 和 terlipressin 來治療食道靜脈瘤出血和 HRS。Ornipressin，1~6U/hr，改善腎功能的成功率約 50%(4/8)，3 日療程的效果不明顯，15 日療程則顯著改善腎功能，並且降低 renin、aldosterone、和 norepinephrine 的血中濃度，提高利尿勝肽(atrial natriuric peptide, ANP)血清濃度。副作用包括腹痛，缺血性腸炎和舌頭缺血，以及無症狀心室早期收縮。肝功能則不受影響。有反應者於停藥後沒有人 HRS 復發，平均停藥後存活約 40 天，死亡原因為腸胃道出血、肝昏迷、和敗血症<sup>7</sup>。

Terlipressin 是 vasopressin 的長效型衍生物，與 ornipressin 的作用相近，但是缺血性副作用（如冠狀動脈攣縮，缺血性腸胃道缺血或出血，皮膚壞死）較少，不會有 vasopressin 的 fibrinolytic effect，而且不像 TIPS 對肝功能有負面的影響。可能發生的副作用有腹部痙攣、頭痛、暫時性臉色蒼白、低血鈉、腸胃道缺血性壞死及出血、皮膚壞死、肌溶解、氣喘、心絞痛、心衰竭等，少數例子可能需要停止用藥。在 HRS 的角色，目前文獻發表很少，其中有幾個案例報告成效不錯<sup>10</sup>。只有一篇是對九名病人進行 2 天療程、雙盲、交叉、隨機試驗。結果顯示 terlipressin 的投與明顯的增加 CCr (從 15 ±2 ml/min 至 27 ±4 ml/min)及尿量(從 628 ±67 ml/day 至 811 ±76 ml/day)，同時明顯降低 renin 和 aldosterone 的血中濃度，但不影響 ANP 血清濃度。沒有副作用發生。

使用劑量一般是 2~6mg/day，施打方式有兩種，連續 24 小時靜脈注射或一

天分二到三段靜脈注射。起始劑量從 3~6mg/day 開始，一旦腎功能接近正常便減到 2mg/day，建議治療週期為 7~15 天。通常三日內仍無法改善腎功能被視為無效。另外有研究指出 octreotide 有增加血管對 terlipressin 敏感度的作用，若同時有食道靜脈瘤出血和 HRS 的病人或可考慮並用之。但是由於欠缺大規模的長期追蹤調查，最後的評價尚不能論定。本病人於 terlipressin 注射的第一天就出現小便增加和 Cr 下降，可惜因為發生腹部絞痛而停藥，停藥後很快地腎功能又開始惡化。

#### 四、提高血漿和血管容積比(plasma volume/vascular capacity ratio)

由於 HRS 是起因於 compartmental underfilling，所以若能提高血漿和血管容積比(plasma volume/vascular capacity ratio)則能改善腎血流。有四個方法能達到目標：第一、避免過度使用利尿劑或抽腹水，有腹水無水腫者每天體重下降勿超過 0.5 公斤，有腹水和水腫者每天體重下降勿超過 1 公斤，每抽出一公升腹水需靜脈補充 6~8 克白蛋白；第二、補充足量白蛋白，每天約 20~60 克，盡可能維持中央靜脈壓大於 10 公分水柱；第三、腹腔-靜脈分流(peritoneovenous shunt)回收腹水，效果不錯，只可惜併發症多，已漸漸被淘汰；第四、選擇性收縮內臟血管，前文已介紹過，不再重述。

#### 五、人工替代肝腎功能

如同 terlipressin 一樣，人工肝、腎置換治療在 HRS 的定位仍不清楚，不過一般有以下三點共識：一、HRS 在間歇性血液透析的透析中死亡率太高，不建

議使用；二、連續性血液過濾或腹膜透析有較佳的血行動力穩定度，可用來移除過剩體液；三、藉由人工肝臟(bio-artificial liver)清除肝毒素，以及透析治療移除積水和腎毒素，可幫助那些肝功能有可能恢復或有機會接受肝臟移植的病人度過難關<sup>2,3,5,8</sup>。本病人後來同時接受洗肝和連續性血液過濾，雖暫時穩定住肝、腎毒素，最後終究因敗血症死亡。

## 結論

曾幾何時，肝衰竭病人一旦發生第一型 HRS 幾乎就等於宣判死刑。然而今天，在認識了 HRS 的病理機轉和解決之道後，我們發現此重症似乎有了一線生機，正如 terlipressin 治療 HRS 的初步經驗令人振奮一般。然而在對 terlipressin 於 HRS 之角色下最終評價前，則仍需期待更大規模及經嚴格控制的設計來驗證之。至於肝衰竭後的門脈高壓有沒有方法預防？到底是哪些局部作用介質引發內臟動脈極度擴張？它們是被什麼細胞所分泌？內臟血管是經由什麼特有的受器與這些介質作用？能找到比 terlipressin 這類藥物選擇性更高的內臟血管收縮劑嗎？這些都是未來我們可嘗試去尋求解答的問題。

## 參考文獻

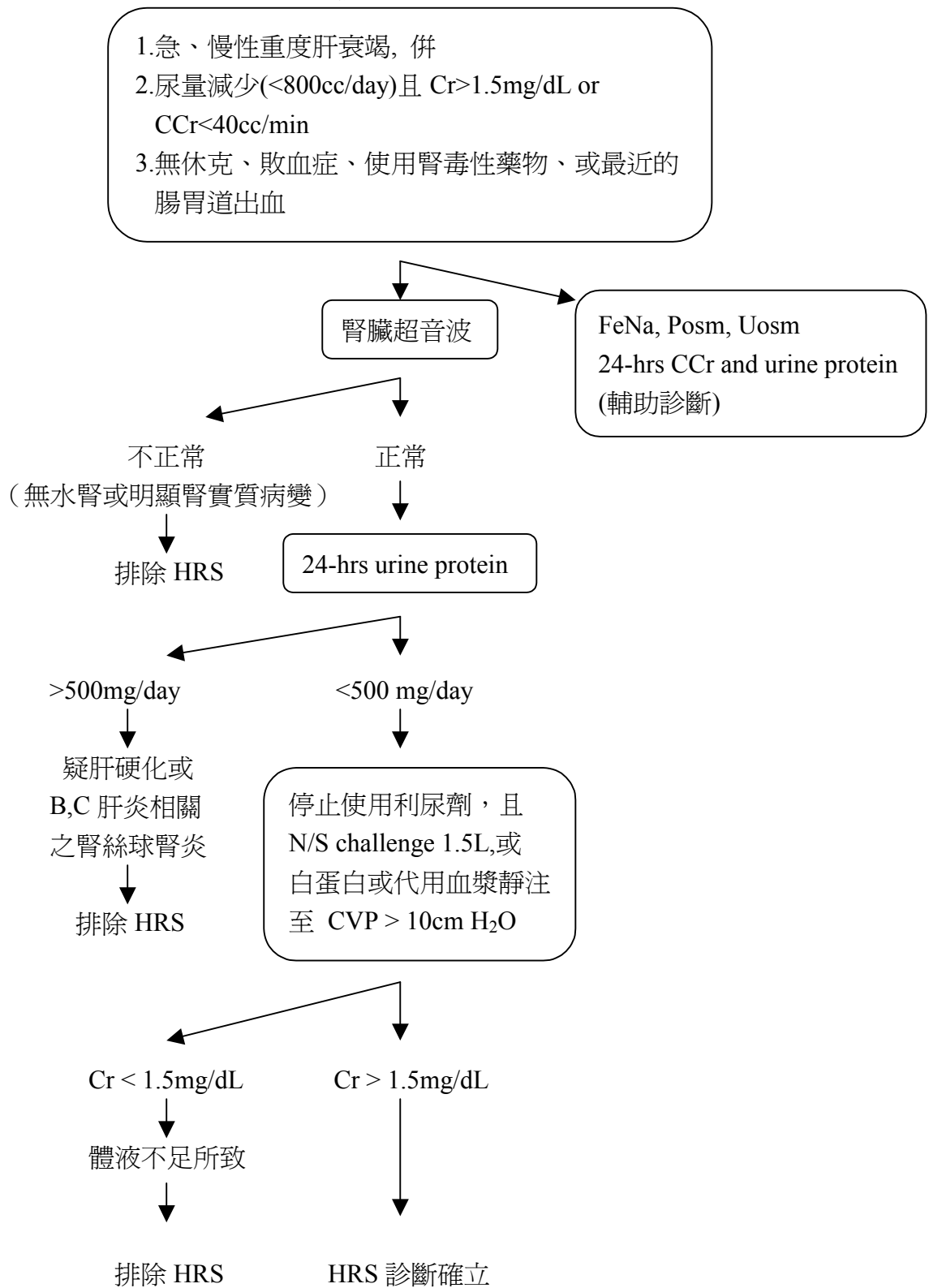
1. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, et al. Definition, diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-76.
2. Ginès P, Arroyo V. Hepatorenal syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1833-39.
3. Bernardi M, Blendis LM, Burroughs AK, et al. Controversial issues in ascites and

- hepatorenal syndrome (HRS) during cirrhosis. *Liver* 1999;19(suppl 1):1-73.
4. Badalamenti S, Graziani G, Salerno F, et al. Hepatorenal syndrome. New perspectives in pathogenesis and treatment. *Arch Intern Med* 1993;153:1957-67.
  5. Bataller R, Ginès P, Guevara M, et al. Hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis* 1997;17:233-47.
  6. Gines A, Escorsell A, Gines P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993;105:229-36.
  7. Guevara M, Ginès P, Fernández-Esparrach G, et al. Reversibility of hepatorenal syndrome by prolonged administration of ornipressin and plasma volume expansion. *Hepatology* 1998;27:35-41.
  8. Epstein M. Hepatorenal syndrome: Emerging perspectives. *Semin Nephrol* 1997;17:35-41.
  9. Bernadich C, Bandi JC, Melin P, et al. Effects of F-180, a new selective vasoconstrictor peptide, compared with terlipressin and vasopressin on systemic and splanchnic hemodynamics in rat model of portal hypertension. *Hepatology* 1998 ;27:351-6.
  10. Hadengue A, Gadano A, Moreau R, et al. Beneficial effects of the 2-day administration of terlipressin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome. *J*

HepatoI 1998;29:565-70.



### 懷疑 HRS



圖一：肝腎症候群的診斷步驟

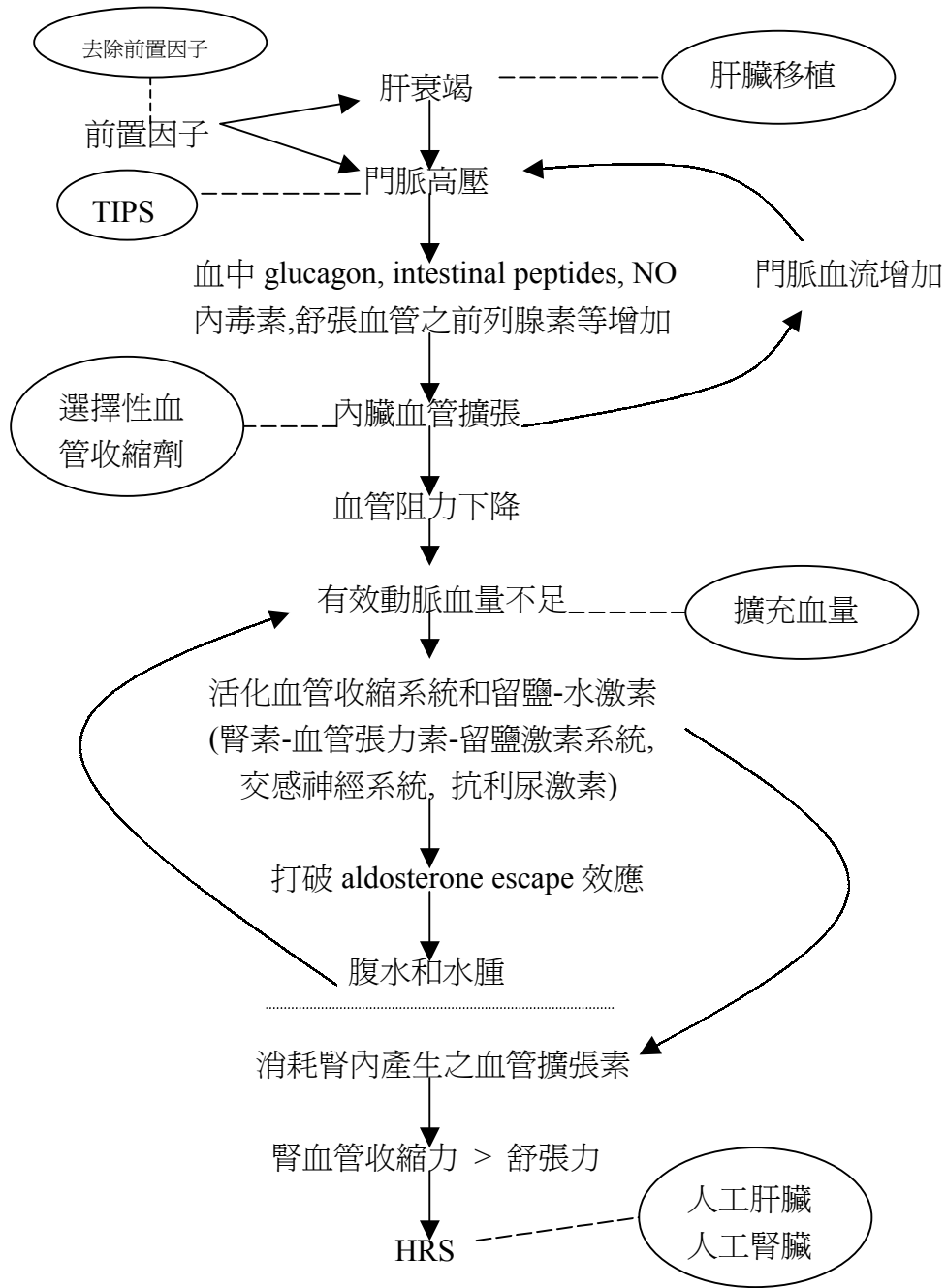
表一：肝腎症候群的前置因子

- 
- 1) 血容積過少  
出血、穿放腹水未同時擴充血漿、過度利尿劑使用、嘔吐、腹瀉、過度限水
  - 2) 細菌性腹膜炎  
自發性或次發性
  - 3) 腎毒性物質  
Aminoglycoside、NSAIDs、顯影劑、ACEI、化療藥
  - 4) 潛在腎病變  
急性腎小管壞死、腎絲球腎炎、腎小管酸血症
  - 5) 內毒素污染腸道
- 

表二：肝衰竭病人氮血症之鑑別診斷

	肝腎症候群	腎前氮血症	急性腎小管壞死
尿鈉 (mEq/L)	<10	<10	>30
尿/血 肌酐酸比值	>30	>30	<30
FeNa (%)	<1	<1	>1.5
尿/血 溶質度比值	>1.5	>1.5	1
尿中沈澱物	不顯著	不顯著	可見圓柱體 或細胞碎片
對持續血漿擴張 的反應	無反應	反應良好	無反應
尿中 $\beta_2$ microglobulin 濃度	低	低	高

---



圖二：肝腎症候群的病理機轉”週邊動脈擴張說”和治療方法(圓框內文字)