



ภาวะไตวายเฉียบพลันใน ผู้ป่วยโรคตับแข็ง

จิรายุทธ จันทร์มา, ภัทร ชุตินานุกูล, สิริภา ช่างศิริกุลชัย
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทคัดย่อ

ภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตในผู้ป่วยโรคตับแข็ง สาเหตุของไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่พบได้บ่อย ได้แก่ การมีปริมาณเลือดไปเลี้ยงไตลดลง, acute tubular necrosis (ATN) และภาวะ hepatorenal syndrome (HRS) โดยปัจจัยเสี่ยงของการเกิดไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ การที่มี effective circulatory volume ลดลง ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากหลอดเลือดทั่วร่างกายขยายตัวมากกว่าคนปกติ จึงทำให้ปริมาณเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย รวมทั้งไตลดลง ดังนั้นเมื่อมีภาวะหรือโรคที่ทำให้สูญเสียเลือดหรือสารน้ำออกจากร่างกาย เช่น เลือดออกจากทางเดินอาหาร ภาวะที่ได้รับสารหรือยาที่มีพิษต่อไต หรือภาวะที่ทำให้หลอดเลือดทั่วร่างกายมีการขยายตัว เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด จะก่อให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้ง่าย สาเหตุไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่สำคัญและแยกจากกันได้ยาก คือ ATN และ HRS การพยากรณ์โรคในผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันขึ้นอยู่กับการวินิจฉัยที่ถูกต้องและได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสมรวดเร็ว

คำสำคัญ: ไตวาย, ไตวายเฉียบพลัน, กลุ่มอาการไตวายจากโรคตับแข็ง

Acute kidney injury in a patient presenting with cirrhosis

Jirayut Janma, Patthara Chutimanukul,

Siribha Changsirikulchai

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

Acute kidney injury (AKI) often occurs in patients with cirrhosis. AKI remains a leading complication and a major cause of death in cirrhotic patients. The common causes of AKI in these patients are prerenal azotemia, acute tubular necrosis (ATN) and hepatorenal syndrome (HRS). Patients with decompensated cirrhosis are susceptible to developing AKI due to the progressive vasodilation leading to relative hypovolemia and decrease in renal blood flow. The AKI is frequently precipitated by events which increase the decline of kidney function or effective circulatory volume such as gastrointestinal hemorrhage, nephrotoxic agents and septicemia. In conclusion, patients with cirrhotic conditions who experience acute onset of azothemia and oliguria, the diagnosis of AKI from ATN or HRS should be considered even though the differentiation of HRS from ATN remains difficult. The prognosis for cirrhotic patient with AKI, therefore, depends an accurate and immediate diagnosis and treatment.

Keywords: Acute kidney injury, Cirrhosis, Acute tubular necrosis

ผู้ป่วยหญิงสัญชาติไทยอายุ 55 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น alcoholic cirrhosis with portal hypertension มา 3 ปี รักษาและติดตามผลที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน มาโรงพยาบาลด้วยอาการไข้ต่ำๆ ร่วมกับอาการท้องบวมมากขึ้น 7 วัน ได้พักรักษาตัวที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน แพทย์ให้การรักษาเบื้องต้น โดยการให้ยาปฏิชีวนะและเจาะระบายน้ำในช่องท้องออกไม่ทราบปริมาณ ระดับ creatinine ในวันแรก 1.2 mg/dL ต่อมาค่า creatinine เพิ่มขึ้นเป็น 8.4 mg/dL ในระยะเวลา 7 วัน ร่วมกับมีปริมาณปัสสาวะลดลง จึงส่งผู้ป่วยมารักษาต่อที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี (ศสส.)

ตรวจร่างกายแรกพบ อุณหภูมิร่างกาย 36.5°C, ความดันโลหิต 150/70 mmHg, drowsiness, mildly pale conjunctiva, icteric sclera, marked ascites, pitting edema 1+ both legs ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ผลดังนี้ CBC: hematocrit 27%, hemoglobin 9.2 g%, white blood cell (wbc) count 2,000/ μ L, polymorphonuclear leukocytes 80%, lymphocyte 20%, platelet count 56,000/ μ L, normochromic and normocytosis of red blood cell (rbc), blood urea nitrogen 72.2 mg/dL, serum creatinine 9.43 mg/dL, serum sodium 138 mEq/L, serum potassium 3.72 mEq/L, serum chloride 105 mEq/L, serum bicarbonate 12.2 mEq/L, serum osmolarity 270 mOsm/Kg, serum albumin 2.37 g/dL, urinalysis: specific gravity 1.010, pH 5, glucose negative, albumin negative, wbc 2-3 cell/HPF, rbc 0-1 cell/HPF, bacteria few, no cellular cast, urine sodium 91 mEq/L, urine creatinine 140.09 mg/dL, fractional excretion of Sodium (FENa) 4.43%, ascites profile: white blood cell (WBC) count 1,510/ μ L, polymorphonuclear leukocytes 90% ผลการเพาะเชื้อจาก ascites และเลือดพบเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* (ESBL producing strain), ultrasonography whole abdomen พบ coarsened echogenic texture of liver, large amount of ascites, splenomegaly, normal sized and parenchyma of both kidneys and no evidence of obstruction.

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นดังนี้

1. Acute kidney injury (AKI)
2. Spontaneous bacterial peritonitis with septicemia from *Klebsiella pneumoniae* (ESBL producing strain)
3. Underlying alcoholic cirrhosis with portal hypertension with hypersplenism

■ การประเมินปัญหา

ปัญหาหลักของผู้ป่วยรายนี้ คือ ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) สาเหตุของไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคตับแข็ง โดยทั่วไปมีได้หลายสาเหตุ ดังที่ได้สรุปตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สาเหตุของไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคตับแข็ง¹

1. สาเหตุจากปริมาณเลือดไปเลี้ยงที่ไตลดลง (prerenal causes)
1.1 ปริมาณเลือดลดลงและความดันโลหิตต่ำ เช่น การสูญเสียจากทางเดินอาหาร, ตับอ่อนอักเสบ, อุบัติเหตุ, การผ่าตัด, ถูกไฟไหม้หรือน้ำร้อนลวก
1.2 มีปริมาณของ effective circulatory volume ลดลง เช่น หัวใจวาย, โรคไตชนิด nephrotic syndrome, การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด
1.3 Hepatorenal syndrome (HRS)
1.4 ภาวะแพ้ชนิด anaphylaxis
1.5 ภาวะแทรกซ้อนจากการดมยาสลบ
1.6 เส้นเลือดดำหรือแดงของไตอุดตัน
2. สาเหตุจากโรคไต (intrinsic causes)
2.1 Acute tubular necrosis (ATN) โดยอาจเป็นผลมาจากปริมาณเลือดไปเลี้ยงที่ไตลดลง หรือการได้รับยาหรือสารที่มีพิษต่อไต เช่น carbon tetrachloride, ethyleneglycol, heme pigments (rhabdomyolysis), myeloma light chain
2.2 การอักเสบของไตชนิด interstitial nephritis
3. ท่อไตอุดตัน (postrenal causes)
3.1 ท่อไตส่วนบนอุดตัน (upper urinary tract obstruction)
3.2 ท่อไตส่วนล่างอุดตัน (lower urinary tract obstruction) เช่น bladder-outlet obstruction

จากข้อมูลข้างต้น ปัญหาเรื่องภาวะไตวายเฉียบพลัน ผู้ป่วยรายนี้ตาม AKIN criteria จัดเป็นภาวะไตวายเฉียบพลันขั้นที่ 3 (stage 3) เนื่องจากผู้ป่วยมีค่า creatinine ในเลือดครั้งที่ 2 เพิ่มขึ้นมากกว่า 3 เท่าเมื่อเทียบกับค่าแรก² โดยในผู้ป่วยรายนี้ค่า creatinine ในเลือดเพิ่มขึ้นจาก 1.2 mg/dl เป็น 8.4 mg/dl ในระยะเวลา 7 วัน สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยรายนี้ที่เป็นไปได้ ได้แก่^{3,4,5}

1. ภาวะไตวายจากการที่ปริมาตรสารน้ำในร่างกายลดลง (hypovolemia-induced renal failure) ภาวะนี้มักจะเกิดตามหลังการสูญเสียปริมาณน้ำและ/หรือเลือดออกจากร่างกาย ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้อาจมีสาเหตุเนื่องจากการได้รับการเจาะระบายน้ำในช่องท้องมากเกินไป โดยเฉพาะมากกว่า 5 ลิตรต่อครั้งของการเจาะระบายน้ำในช่องท้อง (large volume paracentesis) โดยไม่ได้อัลบูมินทดแทน^๑

2. มีปริมาณของ effective circulatory volume ลดลงเนื่องมาจากการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้เกิดจากการติดเชื้อ *Klebsiella pneumoniae*

3. Acute tubular necrosis อันเป็นผลต่อเนื่องมาจากสาเหตุที่ 1 และ 2

4. ภาวะ hepatorenal syndrome เป็นภาวะที่เป็นไปได้ในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะโรคตับแข็ง ซึ่งอาจเป็นโรคตับในระยะสุดท้าย วินิจฉัยโดยแยกสาเหตุอื่นที่ทำให้ 'ไตวายไปก่อน'

การแยกแยะระหว่าง ATN กับ HRS ในผู้ป่วยโรคตับแข็งจะแยก 2 ภาวะนี้ออกจากกันได้ยาก^๓ เนื่องจากผู้ป่วยโรคตับแข็งมีโอกาสเกิด ATN ได้ง่ายจากหลายกลไก เช่น การได้รับยา aminoglycoside เพื่อรักษาโรคติดเชื้อ, การได้รับสารรังสีทึบแสง (radiocontrast agent) เพื่อใช้ในการวินิจฉัยเพิ่มเติมต่างๆ, ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารและการติดเชื้อรุนแรง เช่น ภาวะช็อคจากการติดเชื้อในกระแสเลือด (septic shock) ขณะเดียวกันผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีภาวะของเสียคั่ง (azothemia) นั้นก็สามารถเกิดจาก HRS ได้เช่นกัน การแยกสองภาวะจึงมีความสำคัญ เนื่องจากมีการรักษาและพยากรณ์โรคที่แตกต่างกัน

แนวทางการแยกภาวะ ATN และ HRS^{3,4} มีดังนี้ ATN มักจะมีประวัติหรือมีภาวะเสี่ยงนำมาก่อน เช่น ภาวะช็อคจากการติดเชื้อในกระแสเลือดหรือมีการสูญเสียเลือดออกจากร่างกาย จากนั้นจึงมีการเพิ่มขึ้นของ creatinine ในเลือด การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมได้แก่ การตรวจตะกอนในปัสสาวะ (urine sediment) หากพบ renal tubular cell จะช่วยวินิจฉัย ATN การตรวจพบ granular cast และ epithelial cell cast อาจไม่ช่วยแยก ATN ออกจาก HRS ได้ เนื่องจากผู้ป่วยโรคตับที่มีระดับบิลิรูบินในเลือดสูงมาก ก็อาจตรวจพบ granular cast และ epithelial cell cast ในปัสสาวะได้ ซึ่งกลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด การใช้ urine sodium และ percent of fractional excretion of sodium (FE Na) อาจช่วยแยก 2 ภาวะนี้ได้โดยที่ ATN มักมีค่า FE Na มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 1 และ urine sodium มากกว่า 20

mEq/L ในขณะที่ HRS มี FE Na ต่ำกว่าร้อยละ 1 และ urine sodium ไม่เกิน 10-20 mEq/L อย่างไรก็ตามการนำเอา urine sodium และ FE Na มาใช้ในการแยกโรคได้นั้น ผู้ป่วยต้องไม่ได้รับยาขับปัสสาวะมาก่อนการตรวจ มิฉะนั้นจะแปลผลการตรวจได้ยาก โดยที่ในภาวะ HRS หากผู้ป่วยได้รับยาขับปัสสาวะ อาจตรวจพบ urine sodium มากกว่า 20 mEq/L ได้นอกจากนี้ภาวะ ATN ที่เกิดจากพิษต่อไตของสารรังสีทึบแสง (contrast induced nephropathy) อาจตรวจพบมี FE Na ต่ำกว่าร้อยละ 1 และ urine sodium น้อยกว่า 10-20 mEq/L ได้

สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ HRS นั้น International Club of Ascites ค.ศ. 2007⁵ ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัย ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ hepatorenal syndrome

1. ตรวจพบภาวะตับแข็งและท้องมาน (presence of cirrhosis and ascites)
2. ระดับ creatinine ในเลือดมากกว่า 1.5 mg/dL หรือ 133 micromoles/L)
3. ระดับ creatinine ในเลือดไม่ลดลง จนถึง 1.5 mg/dL หรือน้อยกว่า หลังจากที่ได้รับยาขับปัสสาวะร่วมกับการให้ albumin 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว (กก.) ต่อวันหรือสูงสุดไม่เกิน 100 กรัมของ albumin ต่อวันเป็นเวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง
4. ต้องไม่มีภาวะช็อค
5. ไม่ได้รับยาที่มีพิษต่อไต
6. ตรวจไม่พบความผิดปกติของเนื้อไตข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 6.1 ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะเกิน 500 มก.ต่อวัน
 - 6.2 ปริมาณเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะเมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์เกิน 50 เซลล์ (50 rbcs/high power field)
 - 6.3 ตรวจพบความผิดปกติของไตจากการตรวจด้วยเครื่องอัลตราซาวนด์ (abnormal renal ultrasound scanning)

สรุปปัญหาเรื่องภาวะไตวายเฉียบพลันผู้ป่วยรายนี้น่าจะเกิดจาก ATN มากที่สุด เนื่องจากประวัติที่มีปริมาณของ effective circulatory volume ลดลงคือ ได้รับการเจาะระบายน้ำในช่องออกในปริมาณมาก มีการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดนำมาก่อน จากนั้นจึงมีการเพิ่มขึ้นของ

creatinine ในเลือด การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า FE Na มากกว่าร้อยละ 1, urine sodium มากกว่า 20 mEq/L โดยไม่มีประวัติการได้รับยาขับปัสสาวะมาก่อน นอกจากนี้ตรวจไม่พบสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดโรคไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยรายนี้ เช่น การได้รับยาที่มีพิษต่อไตที่พบได้บ่อย ได้แก่ ยาในกลุ่ม nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) หรือ aminoglycosides จากข้อมูลข้างต้น ไม่มีประวัติการให้ยากลุ่มดังกล่าว ส่วนสาเหตุเนื่องจากความผิดปกติของเนื้อไต (parenchymal renal disease) ซึ่งควรสงสัยเมื่อปริมาณโปรตีนในปัสสาวะเกิน 500 มก.ต่อวันและ/หรือปริมาณเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ

เมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์เกิน 50 เซลล์ (50 rbc/high power field) แต่จากผลการตรวจปัสสาวะ ไม่พบความผิดปกติในผู้ป่วยรายนี้เช่นเดียวกัน³

■ การดูแลรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยไตแข็ง^{3,5}

การดูแลรักษาผู้ป่วยไตแข็งที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมด้วยนั้น ในบทความนี้จะกล่าวถึงการรักษาในภาพรวม การรักษาที่เฉพาะสำหรับผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็น HRS นั้นสามารถศึกษาเพิ่มเติมได้ในบทความทั่วไป การดูแลรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยไตแข็งมีแนวทางในการดูแลรักษา ซึ่งประกอบด้วย การประเมินความรุนแรงและรักษาภาวะแทรกซ้อนที่พบโดยเฉพาะในรายที่สงสัยว่ามีกรดแลคติกในเลือดที่เรียกว่า พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม third-generation cephalosporins หรือตามความเหมาะสม⁶ จำกัดน้ำและเกลือในรายที่มีภาวะ hyponatremia, ไม่ควรให้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม spironolactone เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อภาวะ hyperkalemia จากไตวายอยู่แล้ว³ พิจารณาเจาะระบายน้ำในช่องท้องในรายที่มีน้ำปริมาณมาก และทดแทนด้วย albumin ในกรณีเจาะระบายมากกว่า 5 ลิตร เพื่อป้องกันภาวะระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลว (circulatory dysfunction after paracentesis)^{7,8} ให้การบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) ถ้ามีข้อบ่งชี้ซึ่งประกอบด้วย การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) หรือการล้างไตทางช่องท้อง หรือการฟอกเลือด ด้วยเครื่องไตเทียมชนิดต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy) อย่างไรก็ตาม ข้อมูลในปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปได้ว่า การบำบัดทดแทนไตดีและเหมาะสมที่สุด ควรที่จะพิจารณาเป็นเฉพาะราย³

■ การพยากรณ์โรคผู้ป่วยไตแข็งที่มีไตวายเฉียบพลัน

ในภาพรวมแล้วการพยากรณ์โรคผู้ป่วยไตแข็งที่มีไตวายเฉียบพลันร่วมด้วยนั้นไม่ดีนัก มีอัตราการตายสูง ข้อมูลจากรายงานในต่างประเทศพบว่าการรอดชีพจะอยู่ประมาณร้อยละ 50 ในเดือนแรก และร้อยละ 20 ใน 6 เดือน สำหรับผู้ป่วยที่เป็น HRS จะมีพยากรณ์ที่แยกว่ามีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 80 ในระยะ 2 สัปดาห์แรก⁹

■ การป้องกันการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยไตแข็ง

การป้องกันการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยไตแข็ง ประกอบด้วย การป้องกันการเกิดภาวะสูญเสียน้ำหรือเลือดออกจากร่างกายในปริมาณมากๆ ได้แก่ การให้ยาขับปัสสาวะอย่างระมัดระวัง รักษาภาวะเลือดออกจากร่างกาย อาหารอย่างรวดเร็วและถูกต้อง การให้อัลบูมินทดแทนเมื่อทำ large volume paracentesis ตลอดจนรักษาภาวะติดเชื้อแบคทีเรียอย่างรวดเร็ว รวมทั้งหลีกเลี่ยงการให้ยาที่มีพิษต่อไต เช่น ยาในกลุ่ม nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) หรือ aminoglycosides³

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะในเบื้องต้นเป็น ceftazidime ทางหลอดเลือดดำ ต่อมาหลังจากที่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาปฏิชีวนะแล้ว จึงเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็นกลุ่ม carbapenem ทางหลอดเลือด, large volume paracentesis และให้อัลบูมินทดแทน ผู้ป่วยมีภาวะ uremia จึงได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม อย่างไรก็ตาม แม้ว่าผู้ป่วยรายนี้จะได้รับการดูแลรักษาอย่างเต็มที่แล้ว อาการยังไม่ดีขึ้นเกิดภาวะปอดบวมและติดเชื้อในกระแสเลือดจาก multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ระหว่างพักรักษาที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยเสียชีวิตใน 14 วันหลังจากการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะช็อคเนื่องจากการติดเชื้อที่รุนแรง

■ สรุป

ภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตแข็ง รวมทั้งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคจึงมีความสำคัญมาก ตลอดจนการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นอย่างเหมาะสมและรวดเร็ว จะช่วยลดอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

1. Wadei HM, Mai ML, Ahsan N, et al. Hepatorenal syndrome: Pathophysiology and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:1066-79.
2. 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.
3. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009;361:1279-90.
4. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007;56:1310-8.
5. European Association for the Study of the Liver: EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53:397-417.
6. Grewal P, Martin P. Pretransplant management of the cirrhotic patient. *Clin Liver Dis* 2007;11:431-49.
7. Gines A, Fernandes-Esparrach G, Monescillo A, et al. Randomized trial comparing albumin, Dextran 70, and Polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology* 1996;111:1002-10.
8. García-Compeán D, Blanc P, Larrey D, et al. Treatment of cirrhotic tense ascites with Dextran-40 versus albumin associated with large volume paracentesis: A randomized controlled trial. *Ann Hepatol* 2002;1:29-35.
9. Schepke M, Appenrodt B, Heller J, et al. Prognostic factors for patients with cirrhosis and kidney dysfunction in the era of MELD: results of a prospective study. *Liver Int* 2006;26:834-9.

