ORIGINAL ARTICLE

Association between Glomerular Filtration Rate and Liver Function in Cirrhotic Patients

Kambiz Akhavan Rezayat[1],
Abbasali Zeraati[2],
Yalda Ravanshad[3],
Niloofar Malek[4],
Seyed Hosein Ahmadi Hoseini[5]

[1] Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Gastroenterology and Hepatology Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashahad, Iran
[2] Associate Professor, Department of Internal Medicine, Kidney Transplantation Complication Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashahad, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Community Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashahad, Iran
[4] Internist, Mashhad University of Medical Sciences, Mashahad, Iran
[5] Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashahad, Iran

(Received June 10 , 2017 ; Accepted February 28, 2018)

Abstract

Background and purpose: Serum creatinine and its derived formulae in estimating glomerular filtration rate is not accurate in cirrhotic patients because of decreased muscle mass and secretion and excretion functional impairment of liver. This study aimed at investigating the accuracy of serum cystatin C in determining GFR and examining the relationship between synthetic and excretory liver function with glomerular filtration rate in cirrhotic patients.

Materials and methods: In this cross-sectional study, 35 patients with cirrhosis and 35 age and sex matched healthy controls enrolled. Serum creatinine, LFT, FBS, LDL, HDL, cholesterol, triglycerides, albumin, globulin, and cystatin C and also 24-hour urinary urea and creatinine were measured. GFR was estimated by three measurement methods and the relationship between GFR and Child score was evaluated.

Results: The mean age of participants was 39.15±13.93 years and male patients included 48.57%. The most common cause of cirrhosis was autoimmune cirrhosis. GFR based on creatinine in two different formulas was higher than that in control group but the GFR based on cystatin C was significantly lower in cirrhotic group ($p<0.001$). The secretory and excretory functions of liver were not significantly correlated with GFR in cirrhotic patients ($p>0.05$). Correlation coefficient between GFR (based on cystatin C) and Child-square was 0.199 ($p= 0.251$).

Conclusion: GFR based on cystatin C is more accurate in cirrhotic patients. On the other hand, there was a moderate negative correlation between GFR (based on cystatin C) and Child-square that can be helpful in prediction and early detection of renal dysfunction in cirrhotic patients.

Keywords: glomerular filtration rate, cystatin C, cirrhosis, kidney

J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28 (164): 74-82 (Persian).

* **Corresponding Author: Abbasali Zeraati**- Kidney Transplantation Complication Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashahad, Iran (E-mail: zeraatia@mums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و هشتم شماره ۱۶۴ شهریور سال ۱۳۹۷ (۸۲-۷۴)

بررسی ارتباط میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) با عملکرد کبد در بیماران سیروز کبدی

کامبیز اخوان رضایت[۱]
عباسعلی زراعتی[۲]
یلدا روانشاد[۳]
نیلوفر ملک[۴]
سید حسین احمدی حسینی[۵]

چکیده

سابقه و هدف: اندازه‌گیری GFR بر اساس کراتینین در بیماران سیروزی به علت کاهش حجم عضله و اختلال عملکرد کبد، دقیق نمی‌باشد. هدف این مطالعه بررسی کارایی سطح سرمی سیستاتین C جهت تعیین میزان GFR به عنوان روش جایگزین و نیز ارتباط بین عملکرد سنتتیک و دفعی کبد با میزان GFR بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی در سال ۹۵ و در بیمارستان امام رضای مشهد، ۳۵ فرد سالم با سن و جنس مشابه وارد مطالعه شدند. سطح سرمی کراتینین،LFT، FBS، LDL، HDL، کلسترول، تری گلیسرید، آلبومین و گلوبولین‌های سرم و سیستاتین C و هم‌چنین حجم و کراتینین ادرار ۲۴ ساعته اندازه‌گیری شد. GFR به سه روش اندازه‌گیری شد و ارتباط GFR با Child در بیماران ارزیابی شد.

یافته‌ها: میانگین سن افراد شرکت کننده در این مطالعه ۱۳/۹۳± ۳۹/۱۵ سال بوده و ۴۸/۵۷ درصد بیماران مرد بودند. شایع ترین عامل ایجاد سیروز اتوایمیون بود. علی رغم این که مقدار محاسبه شده GFR بر اساس کراتینین با دو فرمول متفاوت در گروه سیروز بالاتر از گروه کنترل بود اما در محاسبه GFR با استفاده از سیستاتین مقدار GFR در گروه سیروز پایین تر بود ($p <$ ۰/۰۰۱). در گروه بیماران سیروتیک هیچ کدام از متغیرهای عملکردی و دفعی کبد همبستگی معنی‌داری با مقدار GFR نداشت. همبستگی بین امتیاز Child و مقدار GFR براساس سیستاتین C نشان دهنده ضریب همبستگی ۰/۱۹۹ ($P =$ ۰/۲۵۱) بود.

استنتاج: GFR محاسبه شده بر اساس سیستاتین C از دقت بالایی در بیماران سیروتیک برخوردار است. امتیاز Child ارتباط معکوس با میزان GFR داشته و می‌تواند در تشخیص زودهنگام اختلال عملکرد کلیوی در بیماران سیروتیک کمک‌کننده باشد.

واژه های کلیدی: فیلتراسیون کلیوی، سیستاتین C، سیروز، کلیه

مقدمه

سیروز کبدی غالباً با نارسایی عملکردی کلیه همراهی دارد. این موضوع به دلیل تغییرات همودینامیک و به طور خاص وازودیلاتاسیون محیطی و به دنبال آن فعال شدن سیستم نوروهورمونال و هورمون‌های

مولف مسئول: عباسعلی زراعتی- مشهد: بیمارستان امام رضا E-mail: zeraatia@mums.ac.ir
۱. استادیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات جراحی سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲. دانشیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات عوارض پیوند کلیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳. استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴. متخصص داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۵. دانشیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۶/۳/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۶/۴/۴ تاریخ تصویب : ۱۳۹۶/۱۲/۹

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

وازوکانستریکتور مانند رنین-آلدوسترون، وازوپرسین، اندوتلین و افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک است(۱). به‌طور معمول اختلالات ایجاد شده در عملکرد کلیه در جریان سیروز به صورت عملکردی است؛ بدین معنا که با تغییرات مورفولوژیکی در کلیه همراه نیست و با درمان طبی در مراحل اولیه می توان این اختلال را رفع نمود(۲). هرچند درمراحل نهایی، نارسایی کلیه (سندروم هپاتورنال) به ندرت قابل برگشت است و پیوند کبد تنها راه درمان اثبات شده محسوب می گردد که می‌تواند عملکرد کلیه را نیز بهبود بخشد(۳). بنابراین نظارت بر عملکرد کلیه امری مهم و حیاتی است و نشانگرهای اختلال عملکرد کلیه در حد خفیف تا متوسط به لحاظ بالینی اهمیت فوق العاده ای دارند. ارزیابی سرعت فیلتراسیون گلومرولی به صورت بالینی برای ارزیابی میزان درجه آسیب کلیه و پی‌گیری بیماری استفاده می‌شود. هرچند GFR هیچ‌گونه اطلاعاتی در مورد اتیولوژی و عامل بیماری برای ما مشخص نمی‌کند. استفاده از غلظت کراتینین سرم، به عنوان بهترین متغیر ساده اثبات شده برای تعیین GFR، معایبی دارد که از آن جمله می‌توان به وابسته بودن میزان آن به جنس و توده عضلانی و این که فقط در صورت کاهش قابل توجه کلیرانس کراتینین دچار افزایش خواهد شد، اشاره کرد(۴). در مورد بیمارانی که مبتلا به سیروز هستند، معایب بیش‌تری نیز برای این آزمایش مطرح است که از آن جمله: ۱) کاهش تولید کبدی کراتینین، ۲) وضعیت ادماتویی که در بیماری‌های کبدی end-stage رخ می‌دهد، موجب توزیع وسیع کراتینین در بدن و در نتیجه کاهش غلظت کراتینین سرمی می‌شود، ۳)عوارضی نظیر خون‌ریزی از واریس، پریتونیت باکتریال خودبخودی (SBP) یا سپسیس موجب افزایش ترشح توبولار کراتینین می گردد(۵).

سیستاتین C به خاطر اندازه کوچک و pH پایه آن، آزادانه توسط گلومرول فیلتر می‌شود. این ماده توسط سلول‌های اپیتلیال لوله ترشح نمی‌شود اما باز جذب می‌شود و متعاقباً به شکلی کاتابولیزه می‌شود که نمی‌تواند به جریان خون برگردد(۶). با توجه به این ویژگی‌ها، سیستاتین C دارای مزایای بیش تری نسبت به کراتینین سرم می‌باشد. سیستاتین C مستقل از توده عضلانی، سن و جنسیت بوده و مهم‌تر از همه این که، GFR به صورت متوسط با افزایش سن به مقدار حدوداً 1ml/min/1.73/m2/year بعداز سن ۴۰ سالگی کاهش می یابد و این میزان کاهش بعداز ۶۵ سالگی بازهم افزایش می‌یابد. بنابراین در سنین بالا، سطح کراتینین سرم به تنهایی یک معیار غیر قابل قبول برای ارزیابی عملکرد کلیه می باشد. دلایل احتمالی این حالت شامل کاهش توده عضلانی و تغذیه نامناسب در سنین بالا می‌باشد(۷). هم‌چنین کلیرانس کراتینین که به طور گسترده‌ای در بیماران بستری در بیمارستان برای برآورد میزان فیلتراسیون گلومرولی مورد استفاده قرار می گیرد، نیازمند جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته بوده و در بیماران سرپایی فاقد اعتبار کافی می‌باشد. از طرفی سطح سیستاتین C به تنهایی تخمینی از GFR را با صحتی مشابه به سطح کراتینینی که بر اساس سن و جنس و نژاد adjust شده و وابسته به حجم عضلانی نمی‌باشد، فراهم می‌کند. به طور خلاصه غلظت کراتینین سرم ممکن است موجب نادیده گرفتن مواردی می‌شود که اختلال خفیف تری در عملکرد کلیه دارند. کلیرانس اینولین به عنوان استاندارد طلایی تخمین GFR درنظر گرفته می‌شود ولی به دلیل مخارج و مشکلات اجرایی به ندرت مورد استفاده قرار می‌گیرد(۸).به هرحال اندازه‌گیری عملکرد کلیه به روشی قابل اعتماد، غیرتهاجمی و قابل تکرار یک هدف برآورده نشده است. این موضوع در بیماران مبتلا به بیماری‌های همراه مانند سیروز سخت‌تر نیز می‌شود(۵). با توجه به این که اندازه‌گیری GFR با فرمول cockcroff-Gault براساس Cr در بیماران سیروزی به علت کاهش حجم عضله و اختلال عملکرد ترشحی و دفعی کبد، دقیق نمی‌باشد در این مطالعه به بررسی کارایی سطح سرمی سیستاتین C جهت تعیین

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

میزان GFR در بیماران سیروزی و هم‌چنین به بررسی ارتباط بین عملکرد سنتتیک و دفعی کبد با میزان فیلتراسیون گلومرولی در بیماران سیروتیک پرداخته شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه به روش بررسی مقطعی از ابتدای آذرماه تا انتهای اسفندماه سال ۱۳۹۵ و در بیمارستان امام رضای مشهد، انجام شد. برای محاسبه حجم نمونه از رابطه پوکاک که از آن مقدار سیستاتین سی را در دو گروه بیمار وکنترل استخراج کردیم(۹)، میزان حجم نمونه محاسبه شد:

$N=7.8(S_1^2+S_2^2) / (M_2-M_1)^2$

$N=33.37$

در گروه بیماران : $M_1=1.09$

$S_1=0.42$

در گروه شاهد: $M_2=0.88$

$S_2=0.12$

برای محاسبه دقیق‌تر و این که احتمال ریزش و عدم تکمیل اطلاعات وجود داشت ۳۵ نفر در هرگروه و در مجموع ۷۰ نفر درنظر گرفته شد. از میان بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک ویژه یا بستری در بیمارستان امام رضا (ع)شهرستان مشهد، ۳۵ نفر از بیمارانی که بر اساس مجموع یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی و تصویربرداری مبتلا به سیروز تشخیص داده شده بودند و به شرکت در این مطالعه علاقه مند بودند، در صورت عدم مشمول شدن در معیارهای خروج، به مطالعه وارد شدند. هم‌چنین تعداد ۳۵ فرد سالم نیز برای گروه مقایسه وارد مطالعه می شوند. معیارهای ورود شامل افراد بالای ۱۸ سال، بیماران بستری و سرپایی با مراجعه به کلینیک بیمارستان امام رضا(ع) مبتلا به سیروز کبدی اثبات شده به لحاظ بالینی، سونوگرافی و آزمایشگاهی بود. هم‌چنین معیارهای خروج شامل افراد مبتلا به بیماری‌های سیستمیک (هایپرتنشن، دیابت ملیتوس)، شوک، سپسیس، مصرف داروهای نفروتوکسیک و یا بتابلوکرها، انسداد در مجاری ادراری، وجود بیماری کلیوی در بررسی‌های سونوگرافی، مشاهده RBC بیش از 50/High Power Field در آنالیز ادرار، پروتئینوری بیش‌تر از 500mg/24 hours، بیماری کلیوی شناخته شده قبلی و نارسایی حاد کلیوی (افزایش کراتینین سرم به میزان بیش از0.3mg/dl/d) بود. افراد سالم داوطلب شرکت در مطالعه با سن و جنس مشابه بیماران شرکت کننده، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند.پس از ناشتایی ۱۲ ساعته، از تمام بیماران شرکت کننده در این مطالعه نمونه خون وریدی از ورید براکیال گرفته شد تا سطح سرمی کراتینین،PTT، PT، INR، AST، ALT، ALP، بیلی‌روبین (مستقیم و توتال)، FBS، LDL، HDL، کلسترول، تری‌گلیسرید و گلوبولین‌های سرم، آلبومین و سیستاتین C اندازه‌گیری گردید. هم‌چنین آزمایش ادرار۲۴ ساعته جهت تعیین حجم و کراتینین ادرار برای تمامی افراد شرکت‌کننده در مطالعه انجام شد. تمامی آزمایشات در یک آزمایشگاه اندازه‌گیری شدند. محاسبه GFR بیماران به سه روش متفاوت شامل فرمول cockcroff-Gault، فرمول (Ucr*Uvol)/Pcr و محاسبه بر اساس سطح سیستاتین C انجام شد و Child score نیز برای تمامی بیماران تعیین گردید. آنالیز آماری این مطالعه توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام شد.

برای متغیرهای اسمی از آزمون کای اسکوئر و در صورت نیاز از تست دقیق فیشر استفاده شد. برای متغیرهای کمی ابتدا آزمون کولموگروف- اسمیروف از نظر نرمال بودن داده‌های کمی استفاده شد. برای مقایسه داده‌های کمی در دو گروه از تست T مستقل (پارامتریک) و در صورت غیر پارامتریک بودن از آزمون من ویتنی و در چند گروه از آنوا یا کروسکالوالیس استفاده شد. بررسی ارتباط متغیرهای کمی با یکدیگر با بررسی ضریب همبستگی انجام شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۳۵ بیمار مبتلا به سیروز کبدی و ۳۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

فرد سالم مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران شرکت کننده در این مطالعه 13/93±39/15 سال بود. جوان‌ترین بیمار ۲۰ و مسن‌ترین آن‌ها ۶۹ سال سن داشتند. در مجموع ۳۴ (48/57 درصد) بیمار مرد و ۳۶ نفر (51/43 درصد) زن بودند. در این مطالعه در هر گروه ۱۷ نفر از بیماران مرد و ۱۸ نفر زن بودند و تفاوت معنی‌داری از نظر سن و جنس بین دو گروه وجود نداشت (p >۰/۰۵). شایع‌ترین عامل ایجاد سیروز در بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه سیروز اتوایمیون بود که در ۱۶ بیمار (۴۵/۷ درصد) مشاهده شد. هم‌چنین سیروز ناشی از هپاتیت B در ۸ بیمار (۲۲/۹ درصد)، کلانژیت اسکلروزان اولیه (PSC) در ۴ بیمار (۱۱/۴ درصد)، هپاتیت C در ۲ بیمار (۵/۷ درصد) و سایر علل شامل سلیاک، بودکیاری، ویلسون، سیروز صفراوی اولیه (PBC) و عامل کریپتوژنیک هر کدام در یک بیمار مشاهده شد. انسفالوپاتی در ۲ نفر (۵/۷ درصد) و آسیت در ۶ نفر (۱۷/۱ درصد) از بیماران مبتلا به سیروز وجود داشت. همان طور که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است در مقایسه انجام شده بین بیماران مبتلا به سیروز و گروه شاهد نتایج تست های عملکرد کبدی شامل AST، ALT و ALP در گروه سیروز به صورت معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود (p <۰/۰۰۱) برای AST و ALP و p =۰/۰۰۱ برای ALT). اما در مورد سطح بیلی روبین توتال و مستقیم بین دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد (به ترتیب p =۰/۰۹۲ و p =۰/۰۷۴). هم‌چنین مقدار PT و INR در گروه سیروتیک به صورت معنی‌داری بالاتر بود (p <۰/۰۰۱) ولی مقدار PTT بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (p =۰/۱). در مقایسه الکتروفورز پروتئین‌های سرم بین دو گروه نیز مشاهده شد که مقدار پروتئین‌های آلبومین، آلفا ۲ و بتا در گروه سیروز به صورت معناداری پایین‌تر از گروه کنترل بود (p <۰/۰۰۱). از طرفی مقدار گاما در گروه سیروز به صورت معنی‌داری بالاتر بود (p <۰/۰۰۱) و در مورد پروتئین آلفا ۱ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (p =۰/۶۹۳). در مورد سطح FBS، TG و HDL نیز تفاوت مشاهده شده بین دو گروه معنادار نبود (به ترتیب p =۰/۲۹۵، p =۰/۱۵۶ و p =۰/۱۱۳) در حالی که سطح کلسترول و LDL در گروه کنترل بالاتر از گروه سیروتیک بود (به ترتیب p =۰/۰۰۴ و p <۰/۰۰۱). سطح کراتینین خون بیماران در این مطالعه در گروه سیروز به صورت معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل (p <۰/۰۰۱) و حجم ادرار ۲۴ ساعته این بیماران بیش‌تر از گروه کنترل بود (p =۰/۰۲۱). در مقایسه GFR دو گروه نیز مشاهده شد که علی‌رغم این که هم در محاسبه بر اساس فرمول cockcroff-Gault (p =۰/۰۰۷) و هم فرمول (Ucr*Uvol)/Pcr (p =۰/۸۲۲) مقدار محاسبه شده GFR در گروه سیروز بالاتر از گروه کنترل بود اما در محاسبه GFR با استفاده از سیستاتین مقدار GFR در گروه سیروز به صورت معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل به دست آمد (p <۰/۰۰۱).

جدول شماره ۱: بررسی و مقایسه خصوصیات زمینه ای آزمودنی ها در دو گروه سیروز و کنترل

خصوصیت	گروه سیروز N=۳۵ انحراف معیار±میانگین	گروه کنترل N=۳۵ انحراف معیار±میانگین	سطح معنی داری
سن(سال)	۳۸/۲۵ ± ۱۴/۱۴	۴۰/۰۵ ±۱۳/۸۶	۰/۵۹۲
وزن(کیلوگرم)	۶۷/۱۴ ±۱۰/۵۷	۶۸/۲۵ ±۱۱/۵۲	۰/۶۷۵
کراتینین (میلی گرم در دسی لیتر)	۰/۹ ±۰/۱۴	۱/۰۴ ±۰/۱۴	۰/۰۰۱
AST (واحد در لیتر)	۸۴/۴۵ ±۷۶/۹۷	۲۰/۴۵ ±۵/۶۷	۰/۰۰۱
ALT(واحد در لیتر)	۷۶/۰۲ ±۸۸/۹۹	۲۰/۸ ±۱۱/۷۷	۰/۰۰۱
ALP(واحد در لیتر)	۳۵۹/۹ ±۱۵۵/۵	۲۲۲/۴۶ ±۶۱/۵۵	۰/۰۰۱
BILL T (میلی گرم در دسی لیتر)	۲/۹۹ ±۶/۷۱	۱/۰۴ ±۰/۱۴	۰/۰۹۲
BILL D (میلی گرم در دسی لیتر)	۱/۳۶ ±۳/۸۳	۰/۱۸ ±۰/۰۷	۰/۰۷۴
آلبومین الکتروفورز	۳/۴۶ ±۰/۶۶	۴/۲۹ ±۰/۴۱	<۰/۰۰۱
گاما الکتروفورز	۲/۱۸ ±/۸۳	۱/۲ ±۰/۳۵	<۰/۰۰۱
آلفا ۱ الکتروفورز	۰/۱۴ ±/۰۶	۰/۱۳ ±/۰۵	۰/۶۹۳
آلفا ۲ الکتروفورز	۰/۵۴ ±۰/۱۱	۰/۷۳ ±۰/۱	<۰/۰۰۱
بتا الکتروفورز	۰/۸۵ ±۰/۲۱	۱/۰۲ ±/۱۲	<۰/۰۰۱
FBS(میلی گرم در دسی لیتر)	۹۲/۵۷ ±۱۱/۲۲	۹۵/۰۵ ±۸/۲۷	۰/۲۹۵
CHOL(میلی گرم در دسی لیتر)	۱۴۹/۸۶ ±۶۲/۸	۱۸۶/۶۹ ±۳۵/۳۳	۰/۰۰۴
TG(میلی گرم در دسی لیتر)	۱۰۰/۳۴ ±۱۱۲/۳۶	۱۳۳/۲ ±۷۵/۸۸	۰/۱۵۶
LDL(میلی گرم در دسی لیتر)	۸۳/۲۵ ±۴۴/۹۵	۱۱۹/۶ ±۳۵/۱۴	<۰/۰۰۱
HDL(میلی گرم در دسی لیتر)	۳۹/۴۸ ±۲۰/۲۸	۴۵/۴۸ ±۸/۸	۰/۱۱۳
PT(ثانیه)	۱۵/۸۶ ±۳/۳۵	۱۲/۳۷ ±۱/۸۹	<۰/۰۰۱
PTT (ثانیه)	۳۵/۳۲ ±۹/۱۹	۳۲/۲۲ ±۶/۰۲	۰/۱
INR	۱/۴ ±۰/۳۶	۱/۰۴ ±/۲۱	<۰/۰۰۱
حجم ادرار (میلی لیتر در ۲۴ ساعت)	۱۴۲۳/۷ ±۶۹۲/۵	۱۰۹۱/۴ ±۴۶۱/۸۵	۰/۰۲۱
کراتینین ادرار (میلی گرم در دسی لیتر)	۰/۹۹ ±۰/۴۵	۱/۱۶ ±۰/۵۹	۰/۱۹۷
GFR (CG)(میلی لیتر در دقیقه)	۹۸/۹۱ ±۲۵/۶۵	۸۳/۸۹ ±۱۸/۸۵	۰/۰۰۷
GFR(UP.V)(میلی لیتر در دقیقه)	۷۸/۵۲ ±۳۵/۲۴	۷۶/۵۹ ±۳۵/۸۶	۰/۸۲۲
سطح سیستاتین C (میلی گرم در لیتر)	۱/۱۲ ±۰/۳۳	۰/۹۱ ±۰/۱۵	۰/۰۰۱
GFR بر اساس سیستاتین C(میلی لیتر در دقیقه)	۷۳/۰۲ ±۲۲/۳۳	۹۰/۰۷ ±۱۸/۶۷	۰/۰۰۱

* از تست Independent samples t-test برای مقایسه دو گروه استفاده شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

در بررسی همبستگی بین GFR محاسبه شده بر اساس سیستاتین C با سایر متغیرها، در گروه بیماران سیروتیک هیچ کدام از متغیرها همبستگی معنی‌داری با مقدار GFR نداشت. در محاسبه میانگین مقدار اسکور Child در گروه سیروز، عدد ۲/۳۵ ± ۶/۱۴ به دست آمد. بررسی همبستگی بین اسکور Child و مقدار GFR براساس سیستاتین C با استفاده از آزمون آماری Pearson، ضریب همبستگی ۰/۱۹۹ به دست آمد (p =۰/۲۵۱) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: بررسی همبستگی بین خصوصیات بیماران و معیارهای عملکرد کبد با GFR محاسبه شده برحسب سیستاتین C در دو گروه سیروز و کنترل

خصوصیت	گروه سیروز		گروه کنترل	
	ضریب همبستگی	سطح معنی داری	ضریب همبستگی	سطح معنی داری
سن(سال)	۰/۲۲۵	۰/۱۹۵	۰/۵۳۳	۰/۰۰۱
وزن(کیلوگرم)	۰/۰۱۴	۰/۹۳۸	۰/۲۲۹	۰/۱۸۵
AST (واحد در لیتر)	-۰/۱۳۶	۰/۴۳۵	۰/۰۰۳	۰/۹۸۸
ALT(واحد در لیتر)	-۰/۱۰۳	۰/۵۵۷	-۰/۰۰۳	۰/۹۸۵
ALP (واحد در لیتر)	-۰/۲۸۳	۰/۰۹۹	-۰/۱۲۲	۰/۴۸۵
BILL D (میلی گرم در دسی لیتر)	-۰/۲۸۵	۰/۰۹۷	-۰/۲۰۸	۰/۲۳
آلبومین الکتروفورز	-۰/۱۵۶	۰/۳۷۱	۰/۱۳۵	۰/۴۴۱
گاما الکتروفورز	۰/۰۶۴	۰/۸۱۳	-۰/۰۳	۰/۸۶۳
آلفا ۱ الکتروفورز	-۰/۱۷۵	۰/۳۱۶	-۰/۱۱۱	۰/۵۲۸
آلفا ۲ الکتروفورز	۰/۲۴۶	۰/۱۵۵	-۰/۰۵۸	۰/۷۴۱
بتا الکتروفورز	۰/۰۴۹	۰/۸۸۲	۰/۰۲۶	۰/۸۸۳
FBS (میلی گرم در دسی لیتر)	۰/۲۴۱	۰/۱۶۳	-۰/۰۰۹	۰/۹۵۹
CHOL (میلی گرم در دسی لیتر)	۰/۲۰۸	۰/۲۳	۰/۰۲۱	۰/۹۰۶
TG(میلی گرم در دسی لیتر)	-۰/۰۴۶	۰/۸۹۵	-۰/۰۷۸	۰/۶۵۷
LDL(میلی گرم در دسی لیتر)	۰/۱۹۸	۰/۲۵۳	۰/۰۱۹	۰/۹۱۴
HDL(میلی گرم در دسی لیتر)	۰/۲۴۸	۰/۱۵۱	۰/۰۳۳	۰/۸۵۳
PT(ثانیه)	-۰/۰۹۳	۰/۵۹۶	۰/۱۱۹	۰/۴۹۶
PTT(ثانیه)	-۰/۲۲۶	۰/۱۹۳	۰/۱۲۲	۰/۴۸۶
INR	-۰/۱۳	۰/۴۵۶	۰/۰۶۵	۰/۷۰۹
حجم ادرار(میلی لیتر در ۲۴ ساعت)	-۰/۱۳۱	۰/۴۵۳	-۰/۲۵۱	۰/۱۴۵
کراتینین ادرار(میلی گرم در دسی لیتر)	-0/01	0/954	0/026	0/881
GFR (CG) (میلی لیتر در دقیقه)	0/193	0/266	0/239	0/167
GFR(UP.V)(میلی لیتر در دقیقه)	0/057	0/743	0/103	0/556

* از تست Pearson جهت بررسی همبستگی متغیرها استفاده شد.

بحث

در این مطالعه مشاهده شد که محاسبه GFR بر اساس سیستاتین C نسبت به فرمول‌های مبتنی بر کراتینین، در بیماران سیروتیک از دقت بالاتری برخوردار می‌باشد. هم‌چنین در بررسی همبستگی بین GFR محاسبه شده بر اساس سیستاتین C با سایر متغیرها، در گروه بیماران سیروتیک هیچ کدام از فاکتورهای سنتتیک و دفعی کبد، همبستگی معنی‌داری با مقدار GFR نداشت اما در بررسی همبستگی بین اسکور Child و مقدار GFR بر اساس سیستاتین C، ضریب همبستگی ۰/۱۹۹ به دست آمد (p =۰/۲۵۱). در مطالعات مختلف گزارش شده است که محاسبه GFR بر اساس کراتینین در بیماران سیروزی موجب می‌شود GFR بالاتر از مقدار واقعی محاسبه شود(۸،۴). به هر حال، غلظت سرمی سیستاتین C با افزایش سن افزایش می یابد، بنابراین اندازه‌گیری سیستاتین C مخصوصاً در افراد مسن و بیماری‌های مزمن مفید است(۷).

Sherman و همکاران در یک مطالعه مروری در سال ۲۰۰۳ عنوان کردند که محاسبه GFR در بیماران مبتلا به سیروز به روش معمول برپایه کراتینین بسیار غیرقابل اطمینان می باشد. آن‌ها عنوان کردند که به دلایلی نظیر کاهش سنتز کراتینین در کبد بیماران سیروزی، افزایش ترشح کراتینین در توبول‌های کلیوی و کاهش حجم عضلات اسکلتی در این بیماران، مقدار کراتینین سرم در این بیماران به صورت کاذب کاهش یافته و موجب می‌شود که ارزیابی GFR براساس کراتینین نتواند عملکرد کلیه‌ها را منعکس کند و GFR بیش‌تر از مقدار واقعی محاسبه شود. آن‌ها پیشنهاد کردند که تا زمان پیدا کردن روشی اطمینان بخش تر جهت محاسبه GFR در این بیماران، باید مراقبت شدید از آن‌ها، به دلیل پتانسیل بالای آن‌ها برای رفتن به سمت اختلال عملکرد کلیه‌ها، انجام شود(۱۰). از طرفی تشخیص به موقع اختلال عملکرد کلیه به ویژه در بیماران مبتلا به سیروز کبدی بسیار مهم است. در این مطالعه ما مشاهده کردیم که ارتباط معکوس متوسطی بین امتیاز Child بیماران سیروزی و GFR وجود داشت. یعنی هرچه نمره Child بالاتر می‌رفت (افزایش شدت وخامت بیماری کبد)، میزان GFR در بیماران کاهش می‌یافت.

Ćulafić و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۴ به بررسی اهمیت بالینی GFR محاسبه شده براساس کراتینین

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

و سیستاتین C در ۶۳ بیمار در مراحل مختلف سیروز و ۳۰ فرد سالم شاهد پرداختند. در این مطالعه مشاهده گردید که سطح سیستاتین C سرمی بین بیمارانی که بر اساس تقسیم‌بندی Child-Pugh در مراحل مختلفی از سیروز کبدی قرار داشتند یا امتیاز MELD متفاوتی داشتند، تفاوت معناداری داشت (به ترتیب p <۰/۰۱ و p <۰/۰۰۱)(۹). در این مطالعه ارتباط بین اندکس مقاومت کلیه و سیستاتین C با امتیاز Child معنی‌دار بوده و تاییدکننده همراهی بین درجه آسیب‌های کلیه با شدت سیروز بیماران می‌باشد در حالی که در مطالعه ما هرچند ارتباط معکوس متوسطی بین GFR محاسبه شده بر اساس سیستاتین C وجود اشت اما این ارتباط معنادار نبود (p =۰/۲۵۱). تفاوت بین این دو مطالعه می‌تواند ناشی از روش کار متفاوت دو مطالعه باشد چراکه در مطالعه ما از GFR و در مطالعه Culafic و همکاران(۹) از اندکس مقاوت کلیه و سطح سیستاتین C جهت ارزیابی عملکرد کلیه استفاده شده است.

Ustundag و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۷، به بررسی ارتباط GFR با سطح سرمی سیستاتین C، اندکس RRI (renal resistive index)، کراتینین سرم و کلیرانس کراتینین در بیماران مبتلا به stage های مختلف سیروز پرداختند. در این مطالعه که ۱۰ بیمار در مرحله جبران شده بدون آسیت و ۱۵ بیمار در مرحله جبران نشده با آسیت new-onset شرکت داشتند با ۲۵ فرد سالم مورد مقایسه قرار گرفتند. در نتایج این مطالعه آمده است که GFR در بیماران سیروتیک، نسبت به گروه شاهد سالم به طور معناداری کم‌تر بوده است (p >۰/۰۵). هم‌چنین سیستاتین C سرمی و RRI به طور معناداری در بیماران سیروتیک بیش‌تر از گروه شاهد سالم گزارش شد (p <۰/۰۵). بین دو گروه سیروز جبران شده و جبران نشده، تنها دو عامل سیستاتین C سرمی و scintigraphic GFR به طور معناداری متفاوت بود (p <۰/۰۵). در بیماران گروه سیروز جبران نشده، scintigraphic GFR ارتباط معناداری با سیستاتین C داشت ولی رابطه معنی‌داری با کراتینین سرمی و کلیرانس کراتینین نداشت. به علاوه مشخص شد سیستاتین C سرمی در cutoff محاسبه شده 1.01 mg/L به‌طور معنی‌داری بیماران با GFR<70 ml/min را با حساسیت ۸۰درصد و ویژگی ۸۰ درصد افتراق می‌دهد. در نهایت این مطالعه بیان می‌کند که سیستاتین C سرمی با GFR در تمامی مراحل نارسایی کبد مرتبط می‌باشد و مزیت تشخیصی معناداری در تعیین GFR های پایین تر در بیماران سیروتیک دارد(۱۱). نتایج این مطالعه علاوه بر تایید ارتباط عملکرد کلیه با میزان پیشرفت سیروز بیماران، همانند مطالعه ما نشان می‌دهد که محاسبه GFR براساس سیتاتین C می‌تواند یک روش دقیق‌تر و کارآمدتر در ارزیابی عملکرد کلیه در بیماران مبتلا به سیروز باشد.

Sugihartono و همکاران در سال ۲۰۱۰ به بررسی ارتباط بین GFR محاسبه شده بر اساس سیستاتین C و اندکس کبدی (براساس معیارهای Child McDermott Modification) پرداختند. در این مطالعه که به صورت مقطعی صورت گرفت، مشخص شد که GFR در بیماران مبتلا به سیروز کبدی با نارسایی کبدی خفیف ۶۰/۶۵، با نارسایی متوسط ۵۰/۲۳ و با نارسایی شدید ۱۶/۹۶ بود. یک ارتباط معکوس قوی بین GFR واندکس کبدی براساس score (p =۰/۰۰۰۱) مشاهده‌گردید. در نهایت پژوهشگران این مطالعه بیان کردند که GFR در بیماران مبتلا به سیروز با نارسایی کبدی خفیف نسبت به بیماران با نارسایی کبدی متوسط و شدید بالاتر است(۱۲).

در این مطالعه نیز همانند مطالعه ما از سطح سیستاتین C برای محاسبه GFR در بیماران مبتلا به سیروز استفاده شده بود. نتایج این مطالعه با یافته‌های مطالعه ما هم‌سو می‌باشد، هرچند ارتباط معکوس بین GFR و امتیاز Child در مطالعه ما در حد متوسط و غیر معنادار و در مطالعه Sugihartono و همکاران(۱۲) قوی و معنادار بود. تفاوت مشاهده شده می‌تواند ناشی از چند عامل باشد ازجمله این که تعداد حجم نمونه در مطالعه Sugihartono و همکاران(۱۲) (۲۵ بیمار) کم‌تر از مطالعه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

مـا بـود، میـانگین سـنی بیمـاران آن‌هـا حـدود ۱۸ سـال بیش‌تر از بیماران شرکت داده شده در مطالعـه مـا بـود و بیماران آن‌ها عمـدتاً در مرحلـه پیشـرفته‌تری از بیمـاری کبدی قرار داشتند.

Cholongitas و همکاران درسال ۲۰۰۷ در مطالعه‌ای به بررسی مشکلات موجود در ارزیابی GFR در بیماران سیروزی و روش‌های جایگزین موجود پرداختند. آن‌هـا عنوان کردند که با وجود این که مقدار کراتینین به طور گسترده‌ای در دسترس است، اما یک نشانگر قابل اعتماد از میزان فیلتراسیون گلومرولی به ویژه در بیماران مبتلا به سیروز نمی‌باشد. کلیرانس نشانگرهای اگزوژن به عنـوان استاندارد طلایی ارزیابی GFR در نظر گرفته شده اسـت اما این روش دارای اشکالاتی است به‌ویژه این که قابلیـت به‌کارگیری آن ضعیف است. چنـدین فرمـول جـایگزین مانند Cockcroft-Gault و اصلاح رژیم غذایی در فرمـول بیماری کلیوی از جمله رایج‌ترین روش‌ها هستند اما این روش‌هـا نیـز بـر پایـه کـراتینین سـرم مـی‌باشـد. آن‌هـا نتیجه‌گیری کردند که با توجه به عدم دقت کراتینین سرم و فرمـول‌هـای مشـتق از آن در بـرآورد میـزان فیلتراسـیون گلـومرولی، مارکرهـای سـرمی جـایگزین، از جملـه سیستاتین C و فرمول جدید دیگر مطلـوب و مـورد نیـاز می‌باشـد. در ایـن مطالعـه نیـز از GFR محاسـبه شـده بـر اساس سطح سیستاتینC به‌عنوان یک روش کارآمد نامبرده شده است(۱۳). همان‌طور که ذکر شد مطالعـات گذشـته هماننـد مطالعـه مـا تاییدکننـده دقـت و کـارایی محاسـبه GFR براساس سـیتاتین C در ارزیـابی عملکـرد کلیـه در بیماران سیروزی می‌باشد. اما در مورد استفاده مسـتقیم از آنزیم‌ها و فاکتورهـای عملکـردی کبـد و یـا معیارهـایی هم‌چون امتیاز Child در پیش‌بینی اختلال عملکرد کلیـه مطالعه مشابهی وجود ندارد و تایید و یـا رد ایـن فرضـیه نیاز به انجام مطالعات مشابه بیش‌تر در آینده دارد.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که GFR محاسبه شده براساس سیستاتین C مخصوصاً در بیماران سیروزی تفاوت معناداری با مقدار GFR محاسبه شـده بـر اسـاس رابطهcockcroff-Gault و یا انـدازه گیـری آن از رابطـه حجـم ادرار(میلـی‌لیتـر در دقیقـه) ضـرب در کـراتینین ادرار(میلی‌گرم در دسی لیتر) تقسیم بر کراتینین پلاسـما (میلی‌گرم در دسی لیتر) دارد و بهتر اسـت از ایـن روش بـرای بررسـی عملکـرد کلیـه بیمـاران سـیروزی اسـتفاده شود. از طرفی در این مطالعه مشخص شد که هیچ کدام از آنزیم‌های کبدی یا فاکتورهای آزمایشگاهی مرتبط با عملکرد کبـدی بـه تنهـایی ارتبـاط معنـی‌داری بـا GFR بیماران ندارد و نمی‌تواند فاکتور پیشگویی‌کننده مناسبی بـرای عملکـرد کلیـه باشـد. امـا امتیـاز Child ارتبـاط معکـوس متوسـطی بـا میـزان GFR محاسـبه شـده بـرای بیماران داشته و نشـان داد کـه احتمـالاً وخامـت بیمـاری سیروز می‌تواند با اختلال بیش‌تر عملکرد کلیه‌ها ارتبـاط داشـته باشـد و بنـابراین محاسـبه Child مـی‌توانـد در پیش‌بینی و تشخیص زودهنگام اختلال عملکـرد کلیـوی در این بیماران کمک‌کننده باشد.

References

1. Møller S, Henriksen JH. Circulatory abnormalities in cirrhosis with focus on neurohumoral aspects. Semin Nephrol 1997; 17(6): 505-519.
2. Gerbes AL, Galberg V, Waggershauser T, Holl J, Reiser M. Renal effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: comparison of patients with ascites, with refractory ascites, or without ascites. Hepatology 1998; 28(3): 683-688.
3. Bernardl M, Di Marco C, Trevisani F, Fornal L, Andreon P, Cursaro C, et al. Renal sodium retention during upright posture in preascitic cirrhosis. Gastroenterology 1993; 105(1): 188-193.
4. Papadakis MA, Arieff AI. Unpredictability of clinical evaluation of renal function in cirrhosis: prospective study. Am J Med 1987; 82(5): 945-952.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

5. Gluhovschi C, Velciov S, Buzas R, Petrica L, Bozdog G, Gadalean F, et al. Is there any difference between the glomerular filtration rate of patients with chronic hepatitis B and C and patients with cirrhosis? Hepat Mon 2013; 13(4): e6789.
6. Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? Clin Chem 2002; 48(5): 699-707.
7. Tanaka A, Suemaru K, Otsuka T, Ido K, Nishimiya T, Sakai I, et al. Estimation of the initial dose setting of vancomycin therapy with use of cystatin C as a new marker of renal function. Ther Drug Monit 2007; 29(2): 261-264.
8. Caregaro L, Menon F, Angeli P, Amodio P, Merkel C, Bortoluzzi A, et al. Limitations of serum creatinine level and creatinine clearance as filtration markers in cirrhosis. Arch Intern Med 1994;154(2): 201-205.
9. Ćulafić, Đ, Štulić M, Obrenović R, Miletić D, Mijač D, Stojković M, et al. Role of cystatin C and renal resistive index in assessment of renal function in patients with liver cirrhosis. World J Gastroenterol 2014: 20(21): 6573-6579.
10. Sherman DS, Fish DN, Teitelbaum I. Assessing renal function in cirrhotic patients: problems and pitfalls. Am J Kidney Dis 2003; 41(2): 269-278.
11. Ustundag Y, Samsar U, Acikgoz S, Cabuk M, Kiran S, Kulah E, et al. Analysis of glomerular filtration rate, serum cystatin C levels, and renal resistive index values in cirrhosis patients. Clin Chem Lab Med 2007; 45(7): 890-894.
12. Sugihartono T, Nusi IA, Poernomo Boedi S, Kusumobroto HO, Umar K. Glomerular Filtration Rate in Liver Cirrhosis. Folia Medica Indonesiana 2010; 46(3): 167-171.
13. Cholongitas E, Shusang V, Marelli L, Nair D, Thomas M, Patch D, et al. Review article: renal function assessment in cirrhosis-difficulties and alternative measurements. Aliment Pharmacol Ther 2007; 26(7): 969-978.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]