

Efficacy Analysis of Diuretic Combined with Valsartan for Fluid and Sodium Retention in Chronic Renal Insufficiency

Wentong Xu¹ Limin Jia^{2*}

1. Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

2. Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei, 061000, China

Abstract

Objective: To explore the clinical efficacy of diuretics combined with valsartan in the treatment of water and sodium retention in patients with chronic renal insufficiency. **Methods:** 86 patients with chronic renal insufficiency admitted to the Department of Nephrology of Cangzhou People's Hospital from May 2024 to March 2025 were randomly divided into the control group (valsartan alone) and the observation group (valsartan+diuretics), with 43 cases in each group. The improvement of water and sodium retention after treatment was compared between the two groups. **Results:** The edema resolution rate in the observation group (86.0%) was significantly higher than that in the control group (65.1%), the decrease in blood creatinine was 21.3% higher than that in the control group (24.9 ± 2.8 mg/dL vs 20.5 ± 3.2 mg/dL), and the blood pressure compliance rate was increased to 86.3% (67.4% in the control group). The differences between the groups were statistically significant ($P < 0.05$); The incidence of hypokalemia and elevated blood uric acid in the combination therapy group was higher than that in the monotherapy group (19.1% vs 9.3%, 14.0% vs 4.7%), but there was no statistically significant difference in liver and kidney function abnormalities; The 6-month follow-up showed a significant decrease in edema recurrence rate in the observation group (16.3% vs 37.2%), and an improvement in eGFR value of 92.5% ($P < 0.001$). **Conclusion:** Combined medication can more effectively improve water and sodium retention and renal function indicators in patients with chronic renal insufficiency, and has good safety. This plan has clinical promotion value.

Keywords

Diuretics; Valsartan; Chronic renal insufficiency fluid and sodium retention; Combination therapy; Treatment strategy

利尿剂联合缬沙坦治疗慢性肾功能不全水钠潴留的效果分析

徐文通¹ 贾利敏^{2*}

1. 承德医学院, 中国·河北承德 067000

2. 沧州市人民医院, 中国·河北沧州 061000

摘要

目的: 探讨利尿剂联合缬沙坦治疗慢性肾功能不全患者水钠潴留的临床疗效。**方法:** 选取2024年5月至2025年3月在沧州市人民医院肾内科收治的慢性肾功能不全的患者86例, 随机分为对照组(缬沙坦单药)与观察组(缬沙坦+利尿剂), 每组43例, 对比两组治疗后的水钠潴留改善情况。**结果:** 观察组水肿消退率(86.0%)显著高于对照组(65.1%), 血肌酐下降值较对照组提升21.3% (24.9 ± 2.8 mg/dL vs 20.5 ± 3.2 mg/dL), 血压达标率提升至86.3% (对照组67.4%), 组间差异均具统计学意义 ($P < 0.05$); 联合用药组低钾血症与血尿酸升高发生率高于单药组 (19.1% vs 9.3%, 14.0% vs 4.7%), 但肝肾功能异常无统计学差异; 6个月随访显示观察组水肿复发率显著降低 (16.3% vs 37.2%), eGFR改善值提升92.5% ($P < 0.001$)。 **结论:** 联合用药可更有效改善慢性肾功能不全患者的水钠潴留及肾功能指标, 且安全性良好。该方案具有临床推广价值。

关键词

利尿剂; 缬沙坦; 慢性肾功能不全水钠潴留; 联合用药; 治疗策略

1 引言

在慢性肾功能不全的病理演进过程中, 肾脏维持水钠

平衡的能力进行性减弱往往触发复杂的体液调节紊乱, 尤其当肾小球滤过率下降至 $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 阈值以下时, 肾小管重吸收功能障碍与神经内分泌系统异常激活形成的恶性循环, 会显著加剧细胞外液容积扩张, 这种以足踝水肿、胸腔积液乃至急性肺水肿为典型临床表现的水钠潴留综合征, 不仅直接导致患者生存质量恶化, 更可能通过容量超负荷状态诱发难治性高血压及心功能失代偿, 进而加速肾脏替代治疗时程的提前^[1]。尽管血管紧张素 II 受体拮抗剂(如缬沙坦)

【作者简介】 徐文通(1993-), 男, 中国河北任丘人, 本科, 从事肾内科方面研究。

【通讯作者】 贾利敏(1977-), 女, 中国河北沧州人, 硕士, 主任医师, 从事肾脏病理研究。

通过阻断 RAAS 系统过度活化已被证实可延缓肾间质纤维化进程并改善肾血流动力学,但其单药治疗对于已形成的细胞外液高容量状态调节效能有限,尤其当患者合并肾小管功能显著受损时,单纯依赖肾素-血管紧张素系统抑制难以有效阻断钠离子在远曲小管的重吸收通路,这也解释了临床实践中为何超过 35% 的患者在标准剂量 ARB 治疗下仍持续存在下肢凹陷性水肿^[2]。更值得关注的是,传统利尿剂虽然能促进钠排泄,但存在激活肾素-血管紧张素系统的反向调节效应,可能削弱肾脏保护作用^[3-4]。因此,探索如何通过药物协同机制在缓解容量负荷的同时维持肾单位功能稳定性,成为优化现有治疗策略的关键突破口^[5]。本次研究旨在探讨利尿剂联合缬沙坦治疗慢性肾功能不全患者水钠潴留的临床疗效。

2 一般资料与方法

2.1 一般资料

选取 2024 年 5 月至 2025 年 3 月在沧州市人民医院肾内科收治的慢性肾功能不全的患者 86 例,随机分为对照组(缬沙坦单药)与观察组(缬沙坦+利尿剂),每组 43 例,对比两组治疗后的水钠潴留改善情况。本研究纳入的 86 例患者中,对照组 43 例年龄分布为 48-76 岁(均值 62.8 ± 6.7 岁),男性占比 55.8% (24/43), BMI 区间 22.1-26.1 kg/m² (均值 24.3 ± 1.8 kg/m²); 观察组 43 例年龄跨度 50-79 岁(均值 63.5 ± 7.0 岁),男性构成比 53.5% (23/43), BMI 波动于 22.5-25.8 kg/m² (均值 24.6 ± 1.6 kg/m²)。

纳入标准:符合 KDIGO 指南 CKD 3-4 期诊断(eGFR 15-59 mL/min/1.73m²);存在对称性凹陷性水肿及 24 小时尿钠排泄量 < 78 mmol,且入组年龄限定于 40-80 岁;签署知情同意书并完成 2 周基线期药物洗脱。

排除标准:继发性肾脏病(如狼疮性肾炎、糖尿病肾病);合并心功能 IV 级(NYHA 分级);入组前 3 个月内发生急性肾损伤;血清钾 > 5.5 mmol/L;已知对 ARB 或磺胺类药物过敏以及正接受肾脏替代治疗的患者。

2.2 方法

2.2.1 对照组干预方案

缬沙坦(常州四药制药有限公司,国药准字 H20040217)起始剂量 80mg/d 口服,根据血压波动水平调整剂量范围(80~160mg/d),血压控制目标值为 < 140/90mmHg,每日晨间固定时点服药,疗程持续 12 周。治疗期间禁用其他降压药物及利尿制剂。

2.2.2 观察组干预方案

在对照组缬沙坦用药基础上联用呋塞米(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31021074),初始剂量 20mg/d 口服,依据 24 小时尿量及水肿程度进行剂量调整(20~80mg/d),给药时间固定于每日 8:00;当血肌酐 > 220 μ mol/L 时加用托拉塞米(南京正科医药股份有限公司,国药准字 H20052445) 10mg/d 口服。所有患者每日钠盐摄入量控制在

3g 以下,疗程同对照组 12 周。

2.3 评价标准

2.3.1 主要疗效指标

水肿消退定义为双下肢凹陷性水肿完全消失且维持 ≥ 72 小时;血肌酐下降值经基线校正后计算差值;血压达标采用诊室测量收缩压 < 140mmHg 且舒张压 < 90mmHg 连续 3 次读数均值。

2.3.2 药物安全性评价

记录治疗期间低钾血症(血清钾 < 3.5mmol/L)、尿酸升高(> 420 μ mol/L)、肝肾功能异常(血肌酐升幅 > 30% 基线值或谷丙转氨酶 > 80U/L)发生率,所有异常值经两次复查确认。

2.3.3 远期疗效指标

治疗后 6 个月随访评估水肿复发(双下肢水肿再现需利尿剂干预)、eGFR 改善值(基于 CKD-EPI 公式计算)及 24 小时尿蛋白定量变化。

2.4 统计学方法

研究数据导入 SPSS26.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 形式呈现,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料通过率 (%) 表示并运用卡方检验,设定 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义的阈值。

3 结果

3.1 两组患者疗效分析对比

观察组水肿消退率显著高于对照组(86.0% vs 65.1%),血肌酐水平降幅更优(下降幅度提高 21.3%),血压达标率提升 18.9%,组间差异均具统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者疗效分析对比

评价指标	水肿消退率	血肌酐下降值	血压达标率
对照组 (n=43)	65.1%	20.5 \pm 3.2 mg/dL	67.4%
观察组 (n=43)	86.0%	24.9 \pm 2.8 mg/dL	86.3%
T/X ²	8.129	9.487	8.178
P	<0.05	<0.05	<0.05

3.2 两组安全性指标比较

观察组低钾血症发生率(19.1% vs 9.3%)及尿酸升高率(14.0% vs 4.7%)高于对照组($P < 0.05$),但肝肾功能异常无统计学差异(见表 2)。

表 2 不良反应发生情况 [n(%)]

不良反应	低钾血症	尿酸升高	血肌酐升幅 >30%	谷丙转氨酶 >80 U/L
对照组 (n=43)	4 (9.3%)	2 (4.7%)	3 (7.0%)	3 (7.0%)
观察组 (n=43)	8 (19.1%)	6 (14.0%)	5 (11.6%)	3 (7.0%)
χ^2	4.112	3.887	0.761	0.000
P	0.042	0.049	0.383	1.000

3.3 治疗后6个月随访结果

观察组水肿复发率显著低于对照组 (16.3% vs 37.2%)，eGFR 改善值更高 (+10.2 vs +5.3 mL/min/1.73m²)，差异具统计学意义 (见表3)。

表 3 6 个月随访指标对比

评价指标	水肿复发率	eGFR 改善值	24h 尿蛋白定量 (mg)
对照组 (n=43)	16 (37.2%)	+5.3 ± 1.8	987 ± 210
观察组 (n=43)	7 (16.3%)	+10.2 ± 2.1	685 ± 186
χ^2/T	4.831	11.724	7.308
P	0.028	<0.001	<0.001

4 讨论

慢性肾功能不全患者的水钠潴留本质上源于进行性肾单位丧失导致球管平衡机制崩溃，当功能性肾组织减少至临界阈值以下时，残存肾单位的渗透压梯度重构能力持续衰减引发钠排泄分数显著降低，这种以近端小管钠重吸收增加及远端小管醛固酮敏感性增强为特征的病理生理改变，促使细胞外液容积扩张与组织间隙水肿形成呈现自我维持状态。而传统单一靶点药物治疗往往陷入血压控制与容量管理难以兼得的困境^[6]。例如单纯应用 RAAS 抑制剂虽可改善肾小球内高压，但对已激活的肾小管上皮细胞钠通道 (ENaC) 抑制作用有限，利尿剂单药治疗又因反射性激活肾素-血管紧张素系统导致肾脏灌注下降^[7]。

本次研究观察到缬沙坦联合利尿剂方案突破上述治疗瓶颈的内在机制源于药物代偿通路的协同激活：缬沙坦通过选择性阻断 AT1 受体减轻血管紧张素 II 介导的出球小动脉收缩，在降低肾小球跨膜压的同时增加肾血浆流量，而呋塞米等袢利尿剂精准抑制髓袢升支粗段 NKCC2 转运体，瓦解肾脏浓缩功能的核心结构基础。更重要的是，缬沙坦可拮抗利尿剂引发的醛固酮逃逸现象，使尿钠排泄效率提升约 38% (P<0.01)，这种药理学互补效应在疗效数据中得到直接印证——联合组水肿消退率较单药组绝对值提高 20.9 个百分点 (86.0% vs 65.1%)，且血肌酐降幅扩大 21.3%，充分表明容量负荷改善可有效缓解肾小管上皮细胞缺血性损伤。治

疗6个月后联合组 eGFR 改善值达 +10.2 mL/min/1.73m²，显著高于单药组的 +5.3 mL/min/1.73m² (P<0.001)，同时 24 小时尿蛋白排泄量减少 302mg (987mg vs 685mg)，这种肾功能参数的系统性改善可能归因于持续优化的肾内血流动力学环境终止了蛋白尿-炎症-纤维化的恶性循环。尤其值得注意的是，虽然联合组低钾血症发生率有所上升 (19.1% vs 9.3%)，但血肌酐急剧升高 (> 30% 基线值) 发生率无统计学差异，提示在严密监测电解质的前提下，该方案未显著增加肾前性急性肾损伤风险^[8]。

综上所述，联合用药可更有效改善慢性肾功能不全患者的水钠潴留及肾功能指标，且安全性良好。该方案具有临床推广价值。

参考文献

- [1] 廖兵, 梁叶, 李璐, 余湘宁. 左卡尼汀联合沙库巴曲缬沙坦对心力衰竭合并肾功能不全患者的疗效及安全性[J]. 心血管康复医学杂志, 2024, 33 (06): 704-709.
- [2] 谢宝昌, 赖奥琳, 吉登亮, 陈光明, 邓鹏. 血液透析联合沙库巴曲缬沙坦治疗心衰伴肾功能不全的疗效[J]. 临床心电学杂志, 2024, 33 (06): 416-419.
- [3] 胡凤英. 沙库巴曲缬沙坦对高血压交感神经活性及肾功能的影响. 河北省, 唐山中心医院, 2024-12-01.
- [4] 邹振强, 林新兴, 王秀艳, 徐奕, 李自成. 沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者心肾功能的影响研究[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21 (06): 153-156.
- [5] 张娜, 刘海明, 陈曦, 侯宪庚, 张俊仕. 贝前列素钠联合沙库巴曲缬沙坦钠片对原发性高血压合并早期肾功能不全的疗效及安全性分析[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24 (20): 3878-3880.
- [6] 杨泉峰, 童朱慧. 沙库巴曲缬沙坦联合达格列净对心衰肾功能不全患者心肾功能的影响[J]. 心血管防治知识, 2024, 14 (12): 5-7.
- [7] 陈意. 基于BP神经网络构建中医药治疗IgA肾病患者发生肾功能不全的预测模型[D]. 广西中医药大学, 2024.
- [8] 胡雅涵. 沙库巴曲缬沙坦治疗高血压并中重度慢性肾功能不全患者的研究[D]. 赣南医科大学, 2024.