肝硬化腹水利尿剂治疗研究进展

李正登[1]，郑 盛[2*]，魏艳芳[1]，苏 雪[1]

[1] 大理大学临床医学院 云南昆明
[2] 大理大学第二附属医院 云南昆明

【摘要】腹水是肝硬化失代偿期最常见的并发症，约 60%的代偿期患者 10 年内出现腹水，一旦发生则 5 年生存率降至 30%-40%。利尿剂是腹水治疗的一线基础药物，近年来在药物选择、联合方案及反应性评估等方面取得重要进展。本文系统综述了醛固酮受体拮抗剂（螺内酯、依普利酮）、袢利尿剂（呋塞米、托拉塞米、布美他尼）及血管加压素 V2 受体拮抗剂（托伐普坦）的作用机制、药代动力学特征和临床疗效，比较了中国、欧洲、美国及日本指南的用药方案差异，探讨了尿钠排泄量、UNa/K 比值等反应性评估指标的应用价值，并分析了电解质紊乱、肾损伤、肝性脑病等不良反应的防治策略，为肝硬化腹水的个体化利尿剂治疗提供循证参考。

【关键词】肝硬化；腹水；螺内酯；呋塞米；托伐普坦

【基金项目】云南省高层次卫生健康技术人才培养经费资助（D-2024049）；云南省高层次科技人才及创新团队选拔专项-中青年学术和技术带头人后备人才项目（202405AC350067）；云南省地方高校（部分）基础研究联合专项面上项目（202301BA070001-029）

【收稿日期】2026 年 8 月 5 日 【出刊日期】2026 年 9 月 3 日 【DOI】10.12208/j.ijcr.20260438

Research progress in diuretic therapy for cirrhotic ascites

Zhengdeng Li[1], Sheng Zheng[2], Yanfang Wei[1], Xue Su[1]*

[1]Clinical Medical College of Dali University, Yunnan, Yunnan
[2]The Second Affiliated Hospital of Dali University, Kunming, Yunnan

【**Abstract**】Ascites is the most common complication of decompensated cirrhosis. Approximately 60% of patients with compensated cirrhosis develop ascites within 10 years, and the 5-year survival rate declines to 30%-40% once ascites occurs. Diuretics serve as first-line foundational agents for the management of ascites, and important advances have been achieved in recent years regarding drug selection, combination regimens and responsiveness assessment. This article systematically reviews the mechanisms of action, pharmacokinetic profiles and clinical efficacy of aldosterone receptor antagonists (spironolactone, eplerenone), loop diuretics (furosemide, torasemide, bumetanide), and vasopressin V2 receptor antagonists (tolvaptan). It compares discrepancies in medication regimens recommended by Chinese, European, American and Japanese clinical guidelines, explores the practical value of responsiveness biomarkers including urinary sodium excretion and urinary sodium/potassium ratio (UNa/K), and analyzes prevention and management strategies for adverse reactions such as electrolyte disturbances, renal injury and hepatic encephalopathy. This review provides evidence-based references for individualized diuretic therapy in patients with cirrhotic ascites.

【**Keywords**】Cirrhosis; Ascites; Spironolactone; Furosemide; Tolvaptan

引言：腹腔内液体病理性积聚超过 200mL 时临床称为腹水（Ascites）[1]。研究数据显示，约 60%的代偿期肝硬化患者在未来 10 年内会出现腹水，腹水的发生标志预后恶化，患者的 5 年生存率将显著下降至 30%-40%[2]。目前肝硬化腹水患者的治疗包括一般支持治疗、药物治疗、腹腔积液引流、介入治疗和肝移植等[3]。药物治疗中利尿剂治疗是肝硬化腹水治疗中的一线基础治疗，根据利尿剂的不同作用机制主要分为醛固酮受

第一作者简介：李正登，硕士，研究方向：消化内科学；
*通讯作者：郑盛，副主任医师，研究方向：消化内科学。

体拮抗剂（Aldosterone Receptor Antagonist, ARA）、袢利尿剂（Loop Diuretic, LD）、高选择性血管加压素 2 受体拮抗剂（Highly Selective Vasopressin V2 Receptor Antagonist, V2RA）等。本文围绕上述利尿剂在肝硬化腹水治疗中的研究进展展开综述，以期辅助临床治疗选择。

1 利尿剂

1.1 醛固酮受体拮抗剂

螺内酯是用于肝硬化腹水的传统利尿药物，其亲水性衍生物为坎利酸钾（Potassium Canrenoate），通常作为一线利尿剂[4,5]。螺内酯作为非选择性醛固酮受体拮抗剂通过作用于肾脏远曲小管和集合管，竞争性拮抗醛固酮作用，抑制钠重吸收，进而减少水的重吸收促进利尿，并能减少钾离子排泄。螺内酯消除半衰期长，可每日给药一次，剂量调整间隔不应短于 3-4 天[6]。

依普利酮（Eplerenone）作为盐皮质激素受体拮抗剂（Mineralocorticoid Receptor Antagonists, MRA）具有更高的选择性，对盐皮质激素的亲和力更强，且不易与其他类固醇激素受体相互作用，这种选择性使依普利酮耐受性更佳，可最大限度降低非靶点受体相互作用相关的副作用风险[7]。Sehgal 等[8]的相关研究发现，依普利酮在治疗肝硬化腹水安全性优于螺内酯。目前相关研究与指南只推荐依普利酮用于治疗高血压与心力衰竭，仍缺少依普利酮治疗肝硬化腹水安全性及有效性的相关报道。

对螺内酯不耐受的患者可选用阿米洛利（Amiloride）作为替代利尿剂，阿米洛利通过可逆性阻断集合管上皮钠通道（Epithelial Sodium Channel, ENaC）起到排钠利尿作用。阿米洛利经胃肠道吸收，生物利用度约为 50%。给药后利尿作用通常在 2h 内起效，6-8h 达峰值，持续约 24h[9]。但疗效较差，早期一项随机对照试验显示，阿米洛利组应答率为 35%，而坎利酸钾组为 70%[10]。

1.2 袢利尿剂

呋塞米作为袢利尿剂通过作用于肾小管髓袢升支粗段的 Na^+-K^+泵，从而抑制钠的重吸收，促进水的排泄[11]。呋塞米在肠道不完全吸收，其口服生物利用率为 60%，1-2h 达最大效应，利尿作用时间较短，仅为 3-4h[12]。呋塞米常与螺内酯联用作为肝硬化腹水的一线治疗方案。

对呋塞米应答不足的患者可以考虑使用托拉塞米（Torsemide），在一项以心力衰竭患者为研究对象的研究中显示，托拉塞米的口服生物利用率为 80%，1h 达最大效应，平均作用时间为 6-8h[13]。托拉塞米在心力衰竭中的药代动力学优势研究为其在肝硬化腹水中的应用提供了理论基础，但直接临床证据主要来自一项纳入 46 例肝硬化腹水患者的小型研究显示，其疗效和安全性与呋塞米相当[14]。也有相关试验研究发现，托拉塞米治疗腹水的利尿效果较呋塞米更强[15]。

其他袢利尿剂如布美他尼（Bumetanide）同样可用于肝硬化腹水治疗[16]，在相同剂量下其作用强度是呋塞米的 20～40 倍[17]。布美他尼生物口服与静脉应用利用度相当，在 80%-100%之间，静脉用药后布美他尼作用在 0 至 30 分钟内起效，口服给药后 30 至 60 分钟起效，90 分钟达最大效应，持续约 3 至 4 小时（270 分钟）[18]。早期及经典研究主要聚焦于其与呋塞米的疗效差异，近年来，更多研究聚焦于其在难治性腹水治疗、联合用药安全性及特殊人群适用性等方面。

1.3 高选择性血管加压素 2 受体拮抗剂

精氨酸血管加压素（Arginine Vasopressin, AVP）是一种由下丘脑视上核和视旁核产生，储存于神经垂体的抗利尿激素，有调节血浆渗透压和血压的生理作用。AVP 通过结合激活 G 蛋白偶联受体的三种亚型（V1a、V1b、V2）发挥生理作用，其与 V2 型受体的亲和力约是 V1a 的 29 倍，与 V1a 受体结合时引起血管收缩，与 V2 受体结合时促进肾脏对水的重吸收[19]。托伐普坦通过竞争性结合肾小管和集合管上的 AVP2 型受体，从而诱导利尿而不排泄电解质[20]。因此托伐普坦常用于伴低钠血症的肝硬化腹水患者。Sakaida 等[20]的研究表明托伐普坦可减轻体重、减少腹水、升高血清钠浓度。Shoaf 等[21]开展一项单中心、随机的药代动力学与药效学研究结果显示，其利尿效果显著，单独使用产生的 24 小时尿量比单独使用速尿或噻嗪类利尿药约高 50%。单用或与速尿与噻嗪类联用均可增加血浆 AVP 平均浓度。一项非随机单中心临床试验显示，托伐普坦联合低剂量呋塞米治疗的亚临床组患者生存率有所改善，但仍需进一步验证才能推广应用[22]。

2 治疗方案

在许多临床指南中，轻度腹水以单药治疗为主，中度腹水的治疗首选醛固酮拮抗剂，或以“螺内酯+呋塞米”联合治疗，但药物的起始剂量和最大剂量在全球范围内存在差异。中国诊疗指南推荐对初发腹水患者的螺内酯起始剂量为 40-100mg/d，对于长期反复发作腹水患者，可采用呋塞米（起始剂量 40 mg/d）联合螺内酯（起始剂量 100mg/d），可逐步加量至最大剂量（呋塞米 160 mg/d、螺内酯 400 mg/d）[23]。我国也有学者

推荐在联合用药时呋塞米起始剂量为 20～40 mg/d 联合螺内酯起始剂量 40～80 mg/d，逐渐加量至呋塞米 80 mg/d、螺内酯 160 mg/d[24]。欧洲和美国指南对首次发作的 2 级中度水患者的利尿剂使用建议相似：推荐螺内酯起始剂量为 100mg/天，可在 100-200mg/天之间调整；若患者无应答，可每 72 小时增加 100mg，最大剂量不超过 400mg/天；当患者无应答或出现高钾血症，可加用呋塞米，起始剂量为 40mg/天，每次增加 40mg，最大剂量不超过 160mg/天[25,26]。而日本临床指南推荐使用更低剂量的利尿剂：对于 2 级（中度）和 3 级（大量）腹水，均以螺内酯作为一线治疗，起始剂量为 25-50mg/天，必要时可增加至最大剂量 100mg/天；螺内酯单药治疗无效时，可加用袢利尿剂（如呋塞米），起始剂量为 20-40mg/天，根据患者应答可增加至最大剂量 80mg/天[27,28]。这些利尿剂用药方案的差异考虑与不同国家地区人群对利尿剂及其副作用的敏感性不同有关。

在联合用药方面，近年来研究多聚焦于利尿剂联合特利加压素与白蛋白治疗[29]。也可采用一些特殊的联合用药，如螺内酯+呋塞米联合氢氯噻嗪 25-50mg/d，仅用于短期（＜2 周），用药期间严格监测电解质及肾功能。合并严重低钠血症的难治性腹水患者可用常规利尿剂联合托伐普坦 7.5-30mg/d 治疗[24]。一项前瞻性随机对照试验显示，呋塞米、螺内酯联合米多君，结合大量腹腔穿刺放液术（Large Volume Paracentesis, LVP）补充白蛋白治疗肝硬化腹水，在改善全身血流动力学方面优于无米多君的治疗[30]。

表 1　利尿剂种类及相关剂量与不良反应

利尿剂类别	具体药物	作用机制	剂量范围	不良反应
醛固酮受体拮抗剂	螺内酯	作用于肾脏远曲小管和集合管，竞争性拮抗醛固酮，减少钠离子和水的重吸收，减少钾离子排泄	起始剂量 40-100mg/d（初发腹水），最大剂量 400mg/d	高钾血症、男性乳房发育等性激素相关副作用
	依普利酮	高选择性结合盐皮质激素受体，减少钠离子重吸收，促进利尿	无明确针对肝硬化腹水的推荐剂量	耐受性佳，非靶点受体相互作用相关副作用风险较螺内酯低
ENaC 阻滞剂	阿米洛利	可逆性阻断集合管 ENaC 通道	作为螺内酯不耐受的替代药，无明确固定剂量范围	高钾血症等电解质紊乱
袢利尿剂	呋塞米	作用于肾小管髓袢升支粗段的 Na^+-K^+ 泵，抑制钠的重吸收，促进水的排泄	起始剂量 20-40mg/d，最大剂量 160mg/d	电解质紊乱、耳毒性等
	托拉塞米	作用机制同呋塞米	作为呋塞米应答不足的替代药物，无明确固定剂量范围	电解质紊乱等
	布美他尼	作用机制同呋塞米	无明确固定剂量范围	电解质紊乱等
高选择性血管加压素 2 受体拮抗剂	托伐普坦	竞争性结合肾小管和集合管上 AVP2 型受体，诱导利尿且不排泄电解质	7.5-30mg/d	口渴、高钠血症、渗透性脱髓鞘综合征、肝损伤等

3 利尿剂治疗的反应性评估

肝硬化腹水治疗目标包括腹水消除或基本控制，临床症状改善、生活质量提升与生存时间的延长。治疗反应性的评估围绕腹水消退情况、体液平衡、器官功能三个方面进行。利尿剂反应性的评估对于肝硬化腹水的临床管理至关重要。理想的利尿剂反应是指在有效控制腹水的同时，不引发严重的电解质紊乱、肾功能损害或其他相关并发症[31]。最直观的反应指标是尿量与体重的变化，理想利尿反应定义为无外周水肿患者体重下降>0.5kg/天、有外周水肿患者下降>1.0kg/天，且 24 小时尿钠排泄>50mmol。同时血压与心率、中心静脉压等循环容量指标和脑钠肽前体、血清胱抑素 C 等容量负荷生物指标也能评估利尿剂治疗反应性[32]。24 小时尿钠定量是评估利尿剂反应性的金标准，但临床操作繁琐。多项研究证实，随机尿 UNa/K 比值与 24 小时尿钠排泄量具有良好的相关性[33,34]，UNa/K>1 提示饮食钠控制良好且利尿剂反应性佳，UNa/K<1 提示需加强利尿或严格限钠。然而，该比值在肾功能不全（eGFR<30mL/min）患者中的可靠性下降，需结合临床综合判断。

4 不良反应

利尿剂治疗的不良反应以电解质紊乱、肾损伤、肝性脑病为主。住院患者使用利尿剂后，14%-20%会出现肾功能不全，肾功能不全通常为中度，停用利尿剂后可逆转；高达 25%的患者会出现肝性脑病[35]。螺内酯的不良反应包括高钾血症和男性乳房发育，后者发生率高达 10%-50%，一项相关研究中约 94.1%的螺内酯治疗患者雌酮（Estrone, E1）水平升高，76.5%的患者雌

二醇（Estradiol, E2）水平升高这与螺内酯的抗雄激素作用相关[36]。出现男性乳房发育时，可换用选择性更高的依普利酮或 ENaC 阻滞剂阿米洛利[7,9,10]，但需注意阿米洛利疗效较弱。呋塞米等袢利尿剂常见电解质紊乱发生率约 23%，大剂量静脉注射时还可能出现耳毒性[37]。一旦出现耳鸣或听力下降应立即停药。托伐普坦的大多数不良反应多在治疗后的 30 天内发生，包括口渴、高钠血症、渗透性脱髓鞘综合征等，需密切监测血钠浓度，血钠升高速度应控制在 8-10mmol/L/24h 以内，以防神经系统并发症[38]。

5 总结与展望

肝硬化腹水的利尿剂治疗已从传统的“限钠+螺内酯或呋塞米”模式，发展为更加多元化、个体化的策略。目前肝硬化腹水利尿剂治疗的高质量证据相对有限。Angeli et al.[10]的早期 RCT 虽证实阿米洛利疗效劣于坎利酸钾，但样本量较小（n=40）且未采用盲法；Abecasis et al.[14]的托拉塞米研究虽为随机对照，但仅纳入 46 例患者，检验效能不足；Sakaida et al.[20]的托伐普坦 III 期试验虽设计严谨，但主要终点为体重变化而非硬终点（生存率）。因此，未来需开展大样本、多中心、以患者为中心结局的随机对照试验，以充实利尿剂治疗的循证医学基础。

参考文献

[1] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Xu X, Duan Z, Ding H, Li W, Jia J, Wei L, Linghu E, Zhuang H. Chinese guidelines on the management of ascites and its related complications in cirrhosis. Hepatol Int. 2019 Jan;13(1):1-21. doi: 10.1007/s12072-018-09923-2. Epub 2019 Jan 18.

[2] Runyon BA; AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. Hepatology. 2009 Jun;49(6):2087-107.

[3] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水诊疗指南（2023 年版）[J]. 中华肝脏病杂志,2023,31(8):813-826.

[4] Bernardi M, Trevisani F, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Hepatorenal disorders: role of the renin-angiotensin-aldosterone system. Semin Liver Dis. 1994 Feb;14(1):23-34.

[5] Bernardi M, Servadei D, Trevisani F, Rusticali AG, Gasbarrini G. Importance of plasma aldosterone concentration on the natriuretic effect of spironolactone in patients with liver cirrhosis and ascites. Digestion. 1985;31(4):189-93.

[6] Brater DC. Update in diuretic therapy: clinical pharmacology. Semin Nephrol. 2011 Nov;31(6):483-94. doi: 10.1016/j.semnephrol.2011.09.003.

[7] Elshahat A, Mansour A, Ellabban M, Diaa A, Hassan A, Fawzy A, Saad OA, Abouelmagd M, Eid M, Elaraby A, Elkasaby MH, Abdelaziz A. Comparative effectiveness and safety of eplerenone and spironolactone in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2024 Sep 13;24(1):489.

[8] Sehgal R, Singh H, Singh IP. Comparative study of spironolactone and eplerenone in management of ascites in patients of cirrhosis of liver. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2020 Apr;32(4):535-539.

[9] Sun Q, Sever P. Amiloride: A review. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2020 Oct-Dec;21(4):1470320320975893.

[10] Angeli P, Dalla Pria M, De Bei E, Albino G, Caregaro L, Merkel C, Ceolotto G, Gatta A. Randomized clinical study of the efficacy of amiloride and potassium canrenoate in nonazotemic cirrhotic patients with ascites. Hepatology. 1994 Jan;19(1):72-9.

[11] Kockerling D, Nathwani R, Forlano R, Manousou P, Mullish BH, Dhar A. Current and future pharmacological therapies for managing cirrhosis and its complications. World J Gastroenterol. 2019 Feb 28;25(8):888-908.

[12] Planas R, Arroyo V, Rimola A, Pérez-Ayuso RM, Rodés J. Acetylsalicylic acid suppresses the renal hemodynamic effect and reduces the diuretic action of furosemide in cirrhosis with ascites. Gastroenterology. 1983 Feb;84(2):247-52.

[13] Mentz RJ, Anstrom KJ, Eisenstein EL, Sapp S, Greene SJ, Morgan S, Testani JM, Harrington AH, Sachdev V, Ketema F, Kim DY, Desvigne-Nickens P, Pitt B, Velazquez EJ; TRANSFORM-HF Investigators. Effect of Torsemide vs Furosemide After Discharge on All-Cause Mortality in Patients Hospitalized With Heart Failure: The TRANSFORM-HF Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023 Jan 17;329(3):214-223.

[14] Abecasis R, Guevara M, Miguez C, Cobas S, Terg R. Long-term efficacy of torsemide compared with frusemide in cirrhotic patients with ascites. Scand J Gastroenterol. 2001

Mar;36(3):309-13.

[15] Gerbes AL, Bertheau-Reitha U, Falkner C, Jüngst D, Paumgartner G. Advantages of the new loop diuretic torasemide over furosemide in patients with cirrhosis and ascites. A randomized, double blind cross-over trial. J Hepatol. 1993 Mar;17(3):353-8.

[16] Sarin SK, Sachdev G, Mishra SP, Sundaram KR, Shrivastwa A, Talukdar V, Broor SL. Bumetanide, spironolactone and a combination of the two, in the treatment of ascites due to liver disease. A prospective, controlled, randomized trial. Digestion. 1988;41(2):101-7.

[17] 雷蕾, 刘小荣. 儿童利尿剂的应用特点. *世界临床药物*. 2019, 40(12): 832-839

[18] Sidhu G, Puckett Y. Bumetanide. 2023 Mar 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.

[19] 胡良凯，徐选福. 托伐普坦在肝硬化腹水及低钠血症中的临床应用. *世界临床药物*. 2020, 41(02): 84-88

[20] Sakaida I, Kawazoe S, Kajimura K, Saito T, Okuse C, Takaguchi K, Okada M, Okita K; ASCITES-DOUBLEBLIND Study Group. Tolvaptan for improvement of hepatic edema: A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Hepatol Res. 2014 Jan;44(1):73-82.

[21] Shoaf SE, Bramer SL, Bricmont P, Zimmer CA. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction between tolvaptan, a non-peptide AVP antagonist, and furosemide or hydrochlorothiazide. J Cardiovasc Pharmacol. 2007 Aug;50(2):213-22.

[22] Hosui A, Tanimoto T, Okahara T, Ashida M, Ohnishi K, Wakahara Y, Kusumoto Y, Yamaguchi T, Sueyoshi Y, Hirao M, Yamada T, Hiramatsu N. Early Administration of Tolvaptan Can Improve Survival in Patients with Cirrhotic Ascites. J Clin Med. 2021 Jan 14;10(2):294.

[23] 中华医学会消化病学分会. 中国肝硬化临床诊治共识意见[J]. 临床肝胆病杂志,2023,39(9):2057-2073.

[24] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(10):1847-1863.

[25] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018 Aug;69(2):406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024. Epub 2018 Apr 10. Erratum in: J Hepatol. 2018 Nov;69(5):1207.

[26] Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, Wong F, Kim WR. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2021 Aug;74(2):1014-1048.

[27] Yoshiji H. Management of cirrhotic ascites: Seven-step treatment protocol based on the Japanese evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020. Hepatol Res. 2023 Jun 18.

[28] Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, Asaoka Y, Ueno Y, Ogawa K, Kawaguchi T, Kurosaki M, Sakaida I, Shimizu M, Taniai M, Terai S, Nishikawa H, Hiasa Y, Hidaka H, Miwa H, Chayama K, Enomoto N, Shimosegawa T, Takehara T, Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020. Hepatol Res. 2021 Jul;51(7):725-749.

[29] 马红,施漪雯. 肝硬化腹水治疗进展[J]. 实用肝脏病杂志,2014(4):344-347.

[30] Singh V, Dhungana SP, Singh B, Vijayverghia R, Nain CK, Sharma N, Bhalla A, Gupta PK. Midodrine in patients with cirrhosis and refractory or recurrent ascites: a randomized pilot study. J Hepatol. 2012 Feb;56(2):348-54.

[31] Kim G, Kim J, Lim YL, et al. Random urine sodium concentration is more practical than spot urine sodium-to-potassium ratio for evaluating diet compliance in patients with cirrhosis. Gut Liver. 2019 Jan 15;13(1):79-86.

[32] Yancy CW, et al.2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation. 2017 Aug 8;136(6):e137-e161.

[33] Wong F, O'Leary JG, Reddy KR, et al. New consensus definition of acute kidney injury in cirrhosis: A prospective validation study. J Hepatol. 2021 May;74(5):1214-1222.

[34] Gines P, Angeli P, Lenz K, et al. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. J Hepatol. 2010 Sep;53(3):397-417.

[35] Aithal GP, Palaniyappan N, China L, Härmälä S, Macken

L, Ryan JM, Wilkes EA, Moore K, Leithead JA, Hayes PC, O'Brien AJ, Verma S. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. Gut. 2021 Jan;70(1):9-29.

[36] Akin Belli A, Flikshteyn B, Ziv Y, Lu A, Luo G, Lebovics N, Sigal SH. The Impact of Cirrhosis Severity and Spironolactone on Sex Hormone Levels in Men. Gastro Hep Adv. 2025 Aug 9;5(1):100763.

[37] Naranjo CA, Pontigo E, Valdenegro C, González G, Ruiz I, Busto U. Furosemide-induced adverse reactions in cirrhosis of the liver. Clin Pharmacol Ther. 1979 Feb;25(2):154-60.

[38] Sakaida I, Terai S, Kurosaki M, Okada M, Hirano T, Fukuta Y. Real-world effectiveness and safety of tolvaptan in liver cirrhosis patients with hepatic edema: results from a post-marketing surveillance study (START study). J Gastroenterol. 2020 Aug;55(8):800-810.

版权声明：©2026 作者与开放获取期刊研究中心（OAJRC）所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

OPEN ACCESS