

# 利尿药及脱水药

Diuretics and Osmotic Diuretics

# 利尿药的分类

- 1 高效利尿药（ High efficacy diuretics ）：主要作用于髓袢升支粗段髓质部和皮质部，如呋噻米、布美他尼、依他尼酸等。
- 2 中效利尿药（ Moderate efficacy diuretics ）：主要作用于近曲小管近端，如噻嗪类、氯噻酮等。

# 利尿药的分类

- 3 低效利尿药（Low efficacy diuretics）：主要作用于远曲小管和集合管，如螺内酯、氨苯蝶啶、阿米洛利等，以及作用于近曲小管的利尿药，如乙酰唑胺等。

# 一、利尿药作用的生理学基础

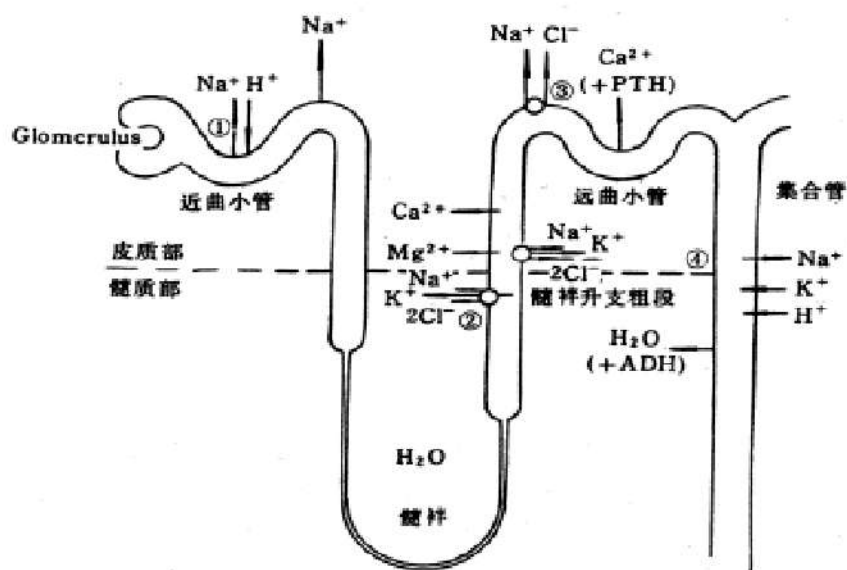


图 25-1 肾小管各段的功能及利尿药作用部位示意图  
 ① 乙酰唑胺；② 高效利尿药；③ 中效利尿药；④ 低效利尿药  
 (PTH: 甲状旁腺激素；ADH: 抗利尿激素)

# 常用利尿药对电解质排泄及排钠力的比较

药物	尿电解质的排泄				排钠力 (滤过 Na <sup>+</sup> 量%)	主要作用部位	机制
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>			
呋塞米 依他尼酸 布美他尼	+++	+	++++	0	~23	髓祥升支粗段髓质 和皮质部	抑制 Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -2Cl <sup>-</sup> 共同转运系统
噻嗪类 氯酞酮	++	+	++	+	~8	髓祥升支粗段髓质 部(远曲小管开始 部位)	抑制 Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -2Cl <sup>-</sup> 共同转运系统
螺内酯 氨苯蝶啶 阿米洛利	+	-	+	0	~2	远曲小管和集合管	竞争醛固酮受体, 阻滞 Na <sup>+</sup> 通道,抑 制 NaCl再吸收
乙酰唑胺	+	++	0	+++	~4	近曲小管	胞内 H <sup>+</sup> 形成

## 二、常用利尿药

### 高效利尿药（袢利尿药）

- 呋噻米（furosemide, 呋喃苯胺酸, 速尿）
- 依他尼酸(etacrynic acid, 利尿酸)
- 布美他尼（bumetanide）

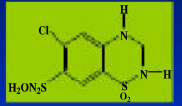
三种药物药理作用相似，都作用于髓袢升支粗段，又称袢利尿药。

# 特点

- 1 利尿作用迅速而强大；
- 2 利尿作用较少受肾小球滤过率及体内酸碱平衡改变的影响；
- 3 口服注射均有效。

# 呋塞米

(呋喃苯胺酸, 速尿, furosemide)



## 【药代学】

**吸收:** 口服迅速, 生物利用度为50-70%, 20~30min起效, 1~1.5h达高峰, 维持6-8h。静脉注射2-5min起效。30min达高峰, 维持4-6h, 半衰期为1h。

**分布:** 血浆蛋白结合率95%~99%。

**消除:** 原型肾排(主), (滤过, 分泌)  
胆道排 1/3 不易蓄积。



**【药理作用】****1 利尿作用**

1) 强大,迅速。对肾小球滤过低下和其它药无效的病人有效。

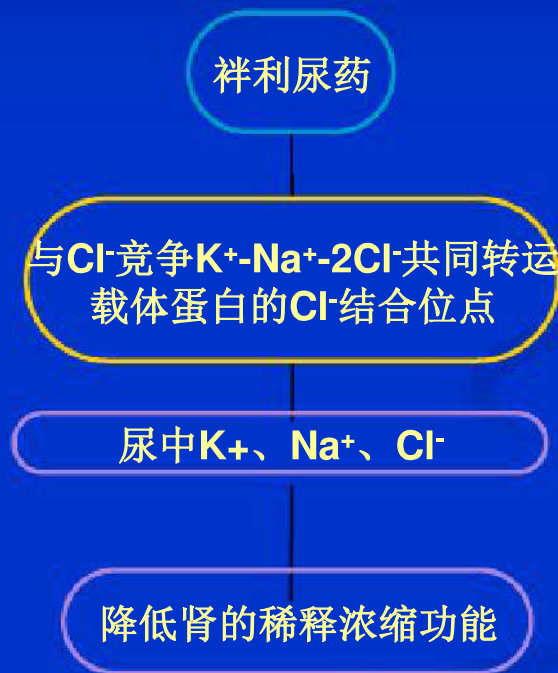
2) 尿中排出大量的 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ ,其中 $\text{Cl}^-$ 排泄量多于 $\text{Na}^+$ 。

$\text{Cl}^-$ ,  $\text{Na}^+$ 排出→低氯碱中毒。

$\text{K}^+$ 排出→低血钾。

$\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ 排出→低血钙、低血镁。

# 利尿作用机制



## 【药理作用】

2. 对血管床有直接作用，降低肾血管阻力，增加肾血流量，改变肾皮质内血液分布。
3. 可降低充血性HF患者左室充盈压，减少肺淤血

作用强度比较：布美他尼效价最高，比呋噻米高40~50倍

## 【临床应用】

1 严重水肿：其他利尿药无效的严重水肿病人

心性水肿：充血性心力衰竭：泵功能↓—静脉系统淤血—回心血量↓—水肿；（首先出现于下垂部位）

肝性水肿：肝硬化水肿及腹水：醛固酮灭活↓—水钠潴留；营养不良—血浆蛋白合成↓—血浆胶体渗透压↓—水肿（多以腹水为显著）；

肾性水肿：肾病综合征，慢性肾功能衰竭：蛋白尿—血浆胶体渗透压↓—水肿；（首先出现于眼睑部及面部）

对一般水肿病人，不宜常规使用。

## 2 急性肺水肿(首选): 急性左心衰引起

利尿→血容量↓→回心血量↓→前负荷↓

扩张A→阻力↓→后负荷↓

————→ 心功改善, 缓解肺水肿。

3 脑水肿: 利尿作用→血液浓缩→血浆渗透压  
↑→消除脑水肿, 对合并左心衰者尤为适用。

## 【临床应用】

- 4 防治急性肾衰 冲洗小管,防止肾小管坏死;增加血流量,改善缺氧,对甘露醇无效者有效。无尿者不用。
- 5 高钙血症 抑制 $\text{Ca}^{2+}$ 的重吸收,↓血钙。
- 6 排毒(结合输液) 巴比妥,水杨酸中毒,强迫利尿排毒。

## 【不良反应】

- 一. 水电解质紊乱（ Electrolyte disturbance ）。低血容量、低血钾、低血钠、低氯血症、低血镁。
- 二. 耳毒性（ Ototoxicity ）。表现为剂量依赖性。依他尼酸最易引起，且可发生永久性耳聋，布美他尼耳毒性最小。
- 三. 高尿酸血症（ Hyperuricemia ）。
- 四. 其他（ Others）

## 布美他尼(bumetanide, 丁苯氧酸)

- 1 利尿作用最强。
- 2 作用方式、部位同呋塞米。
- 3 用于顽固性水肿及呋塞米无效者。
- 4 耳毒性极小。



## 二、中效利尿药

噻嗪类利尿药

代表药：氢氯噻嗪 (hydrochlorothiazide)

氢噻嗪 < 氢氯噻嗪 < 氢氟噻嗪 < 苄氟噻嗪 < 环戊甲噻嗪 (最强)。

## 【药理作用】

1. 利尿作用：特点：温和持久，有 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{HCO}_3^-$ 排出。

作用机制：抑制 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ 共转运子，抑制 $\text{NaCl}$ 的重吸收↓—肾稀释功能↓。

2. 抗尿崩症作用

明显减少尿崩症患者尿量，主要用于肾性尿崩症及加压素无效的垂体性尿崩症。

3. 降压作用 为重要的抗高血压药物

## 【临床应用】

1 各种水肿 用于各种原因引起的水肿。

1) 轻，中度心脏性水肿疗效较好：注意补 $K^+$ 和调整强心苷剂量，以防血 $K^+$ 过低而引起强心苷中毒。

2) 肾性水肿：肾功能损害程度轻者疗效好，重者效差。

3) 肝硬化腹水：与螺内酯合用，以防血 $K^+$ 过低诱发肝昏迷。

## 【临床应用】

**2 高血压** 治疗高血压病的基础药物之一，多与其它降压药合用，可减少后者剂量，增强疗效，减少不良反应。

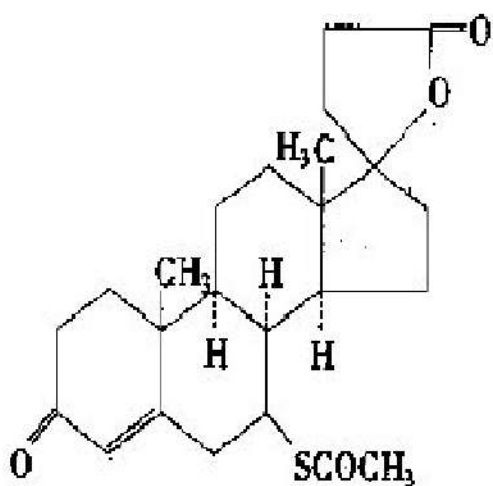
**3 尿崩症** 对肾性尿崩症和加压素无效的中枢性尿崩症有效。

## 【不良反应】

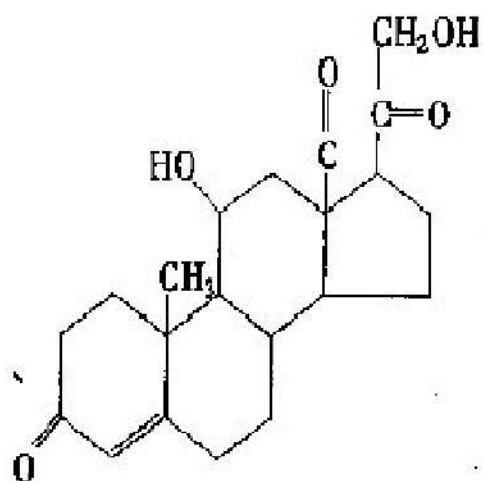
- 1 电解质紊乱： 如低血钾、低血镁、低氯碱血症等。
- 2 潴留现象： 高尿酸血症、高钙血症，痛风（gout）者慎用。
- 3 代谢性变化： 可致高血糖、高脂血症。
- 4 其他： 胃肠道症状，过敏反应等。

### 三. 低效利尿药

螺内酯 (spironolactone), 又名安体舒通 (antisterone)。



螺内酯

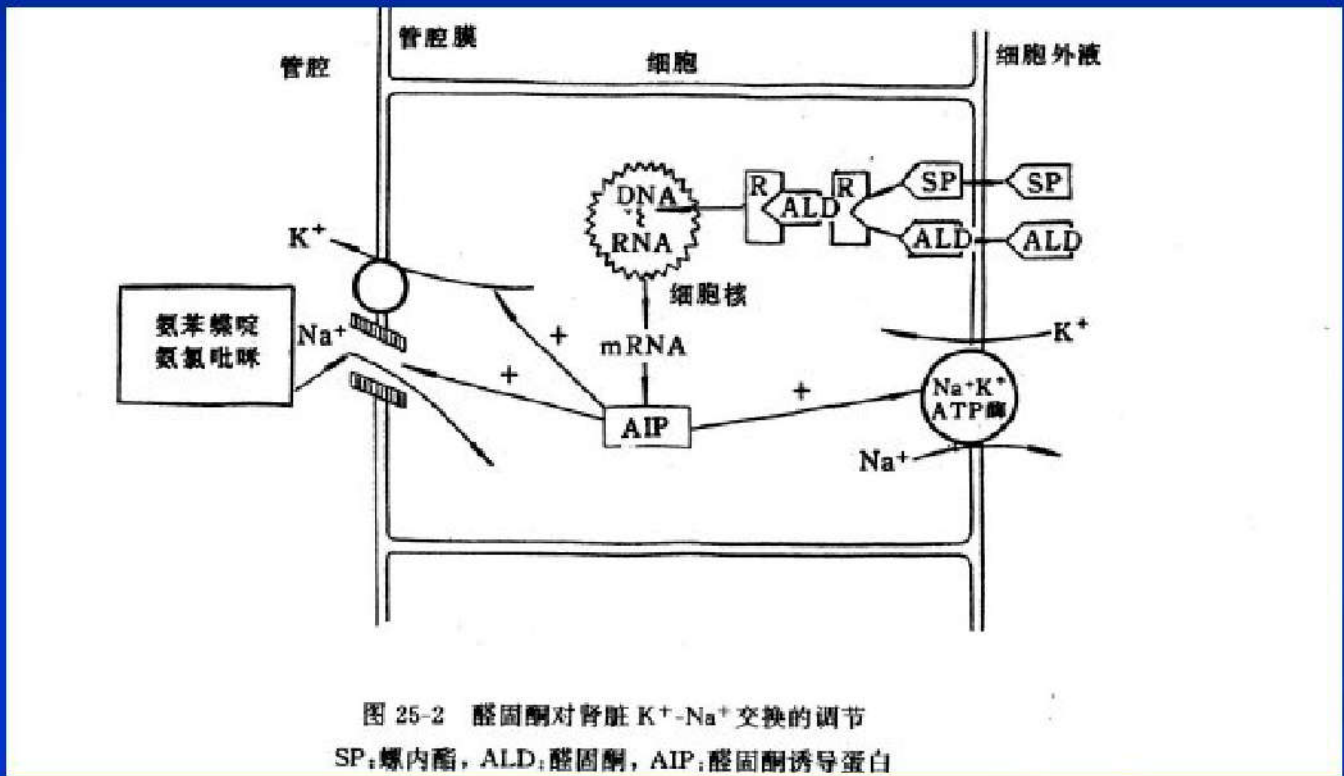


醛固酮

## 【药理作用及作用机制】

作用特点：利尿作用弱，起效慢而持久，利尿作用与体内醛固酮的浓度有关，对切除肾上腺的动物无利尿作用。

# 【药理作用及作用机制】





## 【临床应用】

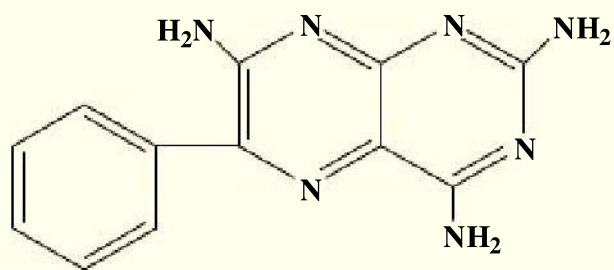
用于治疗与醛固酮升高有关的顽固性水肿，如充血性心力衰竭、肝硬化和肾病综合症。

## 【不良反应】

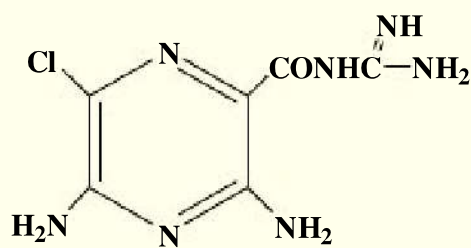
- 一. 久用可引起高血钾，尤当肾功能不良时，故肾功能不良者禁用。
- 二. 有性激素样副作用。

# 氨苯蝶啶及阿米洛利

氨苯蝶啶(triamterene,三氨蝶啶)及阿米洛利  
(amiloride,氨氯吡脘)



氨苯蝶啶



阿米洛利

## 【药理作用及应用】

- 一. 作用于远曲小管及集合管，阻滞 $\text{Na}^+$ 通道而减少 $\text{Na}^+$ 的再吸收；
- 二. 利尿作用不受醛固酮水平影响，直接抑制远曲小管和集合管腔膜上的 $\text{Na}^+$ 通道。
- 三. 还抑制钙的排泄；
- 四. 常与排钾利尿药合用，治疗顽固性水肿。

## 【不良反应】

- 一. 长期服用均可引起高血钾症，严重肝肾功能不全者，有高钾血症倾向者禁用。
- 二. 氨苯喋啶和吡唑美辛合用可引起急性肾功能衰竭

# 乙酰唑胺(acetazolamide)

又名醋唑磺胺 (diamox)

作用:

1 抑制肾小管上皮细胞中的碳酸酐酶, 使 $H^+$ 分泌减少,  $H^+-Na^+$ 交换减少,  $Na^+$ 和 $HCO_3^-$ 排出增多, 而产生利尿; 但作用弱。

## 乙酰唑胺(acetazolamide)

2. 还可抑制眼睫状体上皮细胞和中枢神经细胞中的碳酸酐酶，减少房水和脑脊液的产生，使眼内压下降，用于治疗青光眼和脑水肿。
3. 长期使用可致代谢性酸血症及粒细胞缺乏症。



# 三 利尿药的临床应用

## (一) 消除水肿

主要适应症：

1. 心性水肿
2. 肾性水肿
3. 肝性水肿
4. 急性肺水肿及脑水肿

应用注意点：



- (二) 慢性心功能不全的治疗
- (三) 高血压的治疗
- (四) 加速某些毒物的排泄
- (五) 尿崩症
- (六) 特发性高尿钙和钙结石（中效）
- (七) 高钙血症（高效）

## 第二节 脱水药

又称渗透性利尿药 (osmotic diuretics)

常用药物:

甘露醇 (mannitol)

山梨醇 (sorbitol)

高渗葡萄糖 (glucose)

尿素 (urea)

## 特点：

- 1 静脉注射后不易通过毛细血管进入组织；
- 2 易经肾小球滤过；
- 3 不易被肾小管再吸收；
- 4 在体内不被代谢；

# 甘露醇 (mannitol)

## 【药理作用】

- 1 脱水作用
- 2 利尿作用

## 【临床应用】

- 1 脑水肿及青光眼
- 2 预防急性肾功能衰竭

## 【不良反应】

慢性心功能不全者禁用

## 思考题

1. 各类利尿药的作用部位及机制？
2. 试述中效利尿药的药理作用。
3. 螺内酯与氨苯蝶啶作用的异同点是什么？
4. 甘露醇的临床应用。