



# 第35章

## 利尿药与脱水药

( Diuretics and Dehydrants )



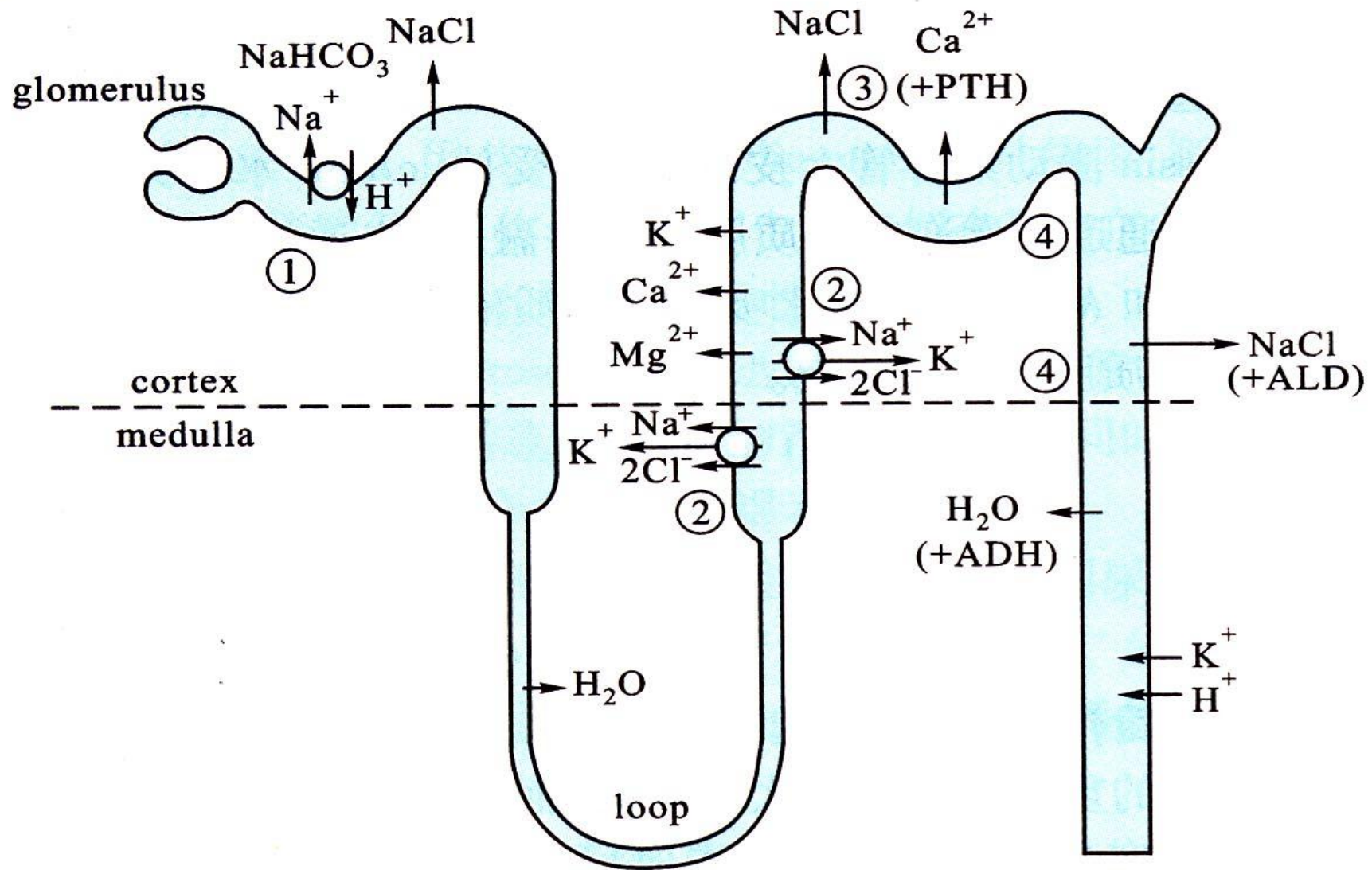
# 第一节 利尿药(diuretics)

q 定义

q 肾脏的泌尿生理与利尿药作用的生理学基础

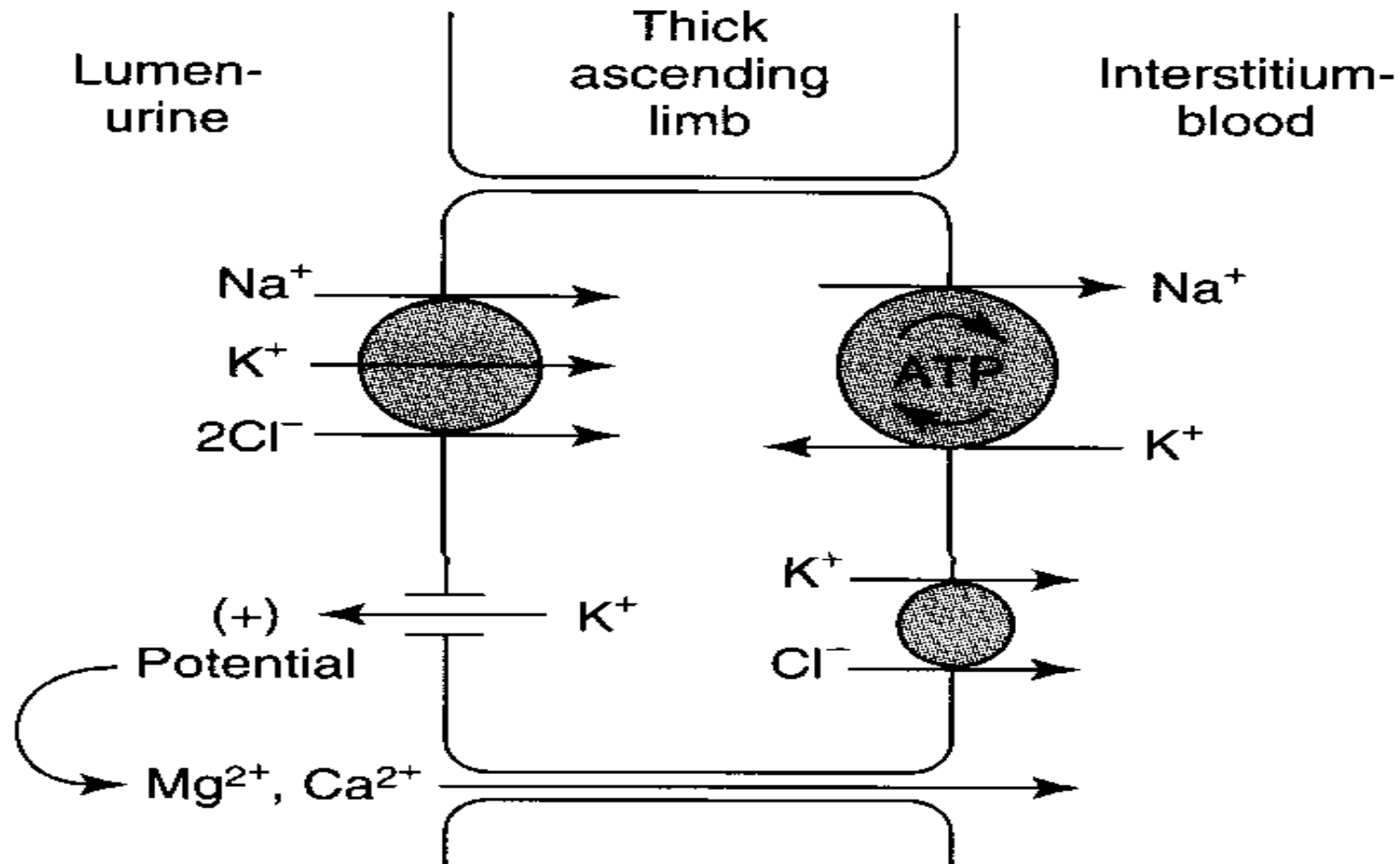
§ 肾小球滤过

§ 肾小管与集合管的重吸收  
主要为 $\text{Na}^+$ 重吸收



**Fig. 28 - 1** Tubular transport systems and sites of action of diuretics and dehydrants

① acetazolamide; ② loop diuretics; ③ thiazides; ④ aldosterone antagonists



**Figure 15–4.** Ion transport pathways across the luminal and basolateral membranes of the thick ascending limb cell. The lumen positive electrical potential created by  $\text{K}^+$  back diffusion drives divalent cation reabsorption via the paracellular pathway.



# 常用的利尿药

## 利尿药的分类

§ 高效能利尿药 (high efficacy diuretics)

呋塞米(furosemide)

布美他尼(bumetanide)

§ 中效能利尿药(moderate efficacy diuretics)

噻嗪类(thiazides)



# 常用的利尿药

氯噻酮(chlorthalidone)

§ 低效能利尿药(low efficacy diuretics)

螺内酯(spironolactone)

氨苯蝶啶 (triamterene)

阿米洛利(amiloride)



# 常用的利尿药

q 高效能利尿药（袪利尿药）

呋塞米（furosemide）

q 药理作用

§ 利尿作用 强大、迅速、短暂

(-)Na<sup>+</sup>重吸收约20%

水肿病人用后,可使尿量 ↑ ↑



# furosemide利尿作用机制

作用于髓袢升支粗段

与 $K^+ - Na^+ - 2Cl^-$ 协同转运子结合

抑制 $Na^+$ 、 $K^+$ 、 $Cl^-$ 的重吸收

小管液中 $Na^+$ 、 $Cl^-$ 浓度 - 髓质间液 $Na^+$ 、 $Cl^-$ 浓度 -

肾脏稀释功能破坏

肾脏浓缩功能破坏

排出大量近于等渗的尿液和多种离子





# furosemide

§  $K^+$ 排出  $\uparrow$   $\uparrow$   $\left\{ \begin{array}{l} \text{尿}K^+\text{排出} \uparrow \\ \uparrow \text{Na}^+-K^+\text{交换} \\ \uparrow \text{醛固酮} \end{array} \right.$

§ 扩张血管 ( $\uparrow$   $PGE_2$ )

- 增加肾血流量
- 扩张小V  $\rightarrow$  回心血量  $\downarrow$   $\rightarrow$  左室充盈压  $\downarrow$   
 $\rightarrow$  减轻肺水肿



# furosemide 临床应用

## § 严重水肿 (与留钾利尿药合用)

- 用于心、肝、肾性水肿

## § 急性肺水肿和脑水肿

- 强利尿作用 ① 血容量<sup>-</sup> ① 回心血量<sup>-</sup> ①  
左室充盈压及肺楔压<sup>-</sup>
- 舒张血管 ① 外周阻力<sup>-</sup> ① 左室舒末压

迅速消除肺水肿



# furosemide 临床应用

强利尿作用 → 使血浆渗透压 ↑

→ 脑组织脱水 → 颅内压 ↓

## § 急性肾功能衰竭

- 急性肾衰初期 → 肾血流量 ↓ → 少尿
- 扩张肾血管使肾血流量 ↑ → 尿量 ↑  
→ 减轻水肿、防止肾小管阻塞



# 临床应用与不良反应

§ 高钙血症

§ 加速某些毒物排泄

q 不良反应与注意事项

§ 水与电解质失衡

低血容量、低血钾、低血钠、低血氯、低血镁

- 增加强心苷对心脏的毒性
- 对肝硬化患者可诱发肝昏迷



# furosemide 不良反应

§ 耳毒性

§ 其他

- 胃肠道反应      大剂量胃肠出血
- 高尿酸血症



# 药物相互作用

- § 忌与氨基糖苷类抗生素合用以免加重耳毒性
- § 不宜与皮质激素、雌激素配伍



# high efficacy diuretics

## § 布美他尼 (bumetanide)

- 对 $K^+$  -  $Na^+$ - $2Cl^-$ 协同转运子亲和力 > 呋塞米
- 作用强、持久
  - 利尿作用强度 > 呋塞米40倍,
  - 口服生物利用度80%
  - 95%与血浆蛋白结合
- 不良反应<呋塞米, 耳毒性低



# moderate efficacy diuretics

## 噻嗪类 (thiazides)

### 氢氯噻嗪 (hydrochlorothiazide)

#### q 药理作用和临床应用

#### n 利尿作用

- 温和、持久





# hydrochlorothiazide

## 利尿机制

- 抑制髓袢升支粗段皮质部的远曲小管起始部 $\text{Na}^+$ - $\text{Cl}^-$ 协同转运子→  
↓  $\text{NaCl}$ 重吸收 → ↓ 肾脏稀释功能 →  
尿量 ↑
- 尿中 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 排泄也 ↑



# hydrochlorothiazide

- n 促进 $\text{Ca}^{2+}$ 重吸收 → 尿 $\text{Ca}^{2+}$  ↓
- n ↑ 尿量时，尿中 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{Na}^+$ 排出 ↑  
**K排出也 ↑**， $\text{HCO}_3^-$ 排泄也 ↑

## q 临床应用

- 用于轻、中度心源性水肿



# hydrochlorothiazide

- 对肾性水肿的疗效与肾功能损害程度有关
- 对肝性水肿慎用 (防低血 $K^+$  诱发肝昏迷)

## § 降压作用

- 单用治疗轻度高血压
- 与其他降压药合用可增强疗效、减少不良反应



# hydrochlorothiazide临床应用

## § 抗利尿作用 (-)磷酸二酯酶(PDE)

- ↑ 远曲小管及集合管对水的通透性
- 降低血浆渗透压 → 饮水 ↓ → 尿量 ↓

尿量明显 ↓

## § 用于肾性尿崩症

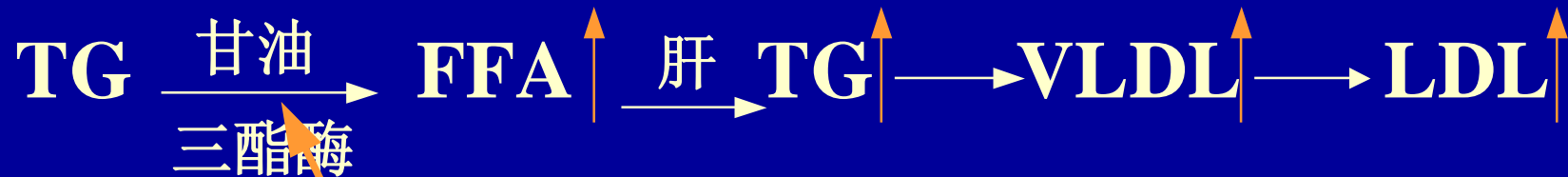
加压素无效的垂体性尿崩症



# hydrochlorothiazide不良反应

§ 电解质紊乱（低血钾、低血镁）

§ 代谢性障碍（高血糖、高脂血症）



cAMP(+)

(-)胰岛素分泌、 $\downarrow$ 葡萄糖利用 $\rightarrow$ 高血糖

糖尿病、高血脂患者慎用



# hydrochlorothiazide不良反应

## § 其他

- 过敏反应
- 高尿酸血症



# thiazides样利尿药

## 药 物      基本特性(与氢氯噻嗪比较)

氯噻酮  
(Chlorthalidone)

对碳酸酐酶抑制作用强  
>70倍, 使男性性功能  
障碍

吲达帕胺  
(Indapamide, 寿比山)

利尿作用较强(10倍), 对  
K影响小, ↑肾素活性  
↑血中尿酸浓度



# low efficacy diuretics

## 螺内酯 (spironolactone)

### q 作用和机制

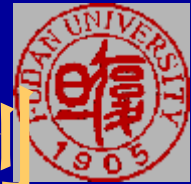
§ 利尿作用 弱、缓慢、持久

§ 尿中 $K^+$ 排出 ↓

§ 利尿作用机制

在远曲小管与集合管竞争醛固酮受体





# spironolactone利尿作用机制



诱导特异 DNA转录

醛固酮诱导蛋白(AIP)

↑ 管腔膜对Na<sup>+</sup>通透性

↑ K<sup>+</sup>的分泌

保Na<sup>+</sup>排K<sup>+</sup>

[SR]

阻碍AIP的合成

↓ Na<sup>+</sup>重吸收

↓ K<sup>+</sup>的分泌 ↓

保K<sup>+</sup>排Na<sup>+</sup>



# 临床应用和不良反应

- § 治疗伴有醛固酮增高的水肿病人
- § 常与噻嗪类和高效利尿药合用

q 不良反应 较轻

- § 高血钾
- § 性激素样作用
- § 胃肠道反应



# 氨苯喋啶和阿米洛利 ( triamterene and amiloride )

## q 作用和用途

§ 与螺内酯相似 但利尿作用弱、快、短

§  $K^+$ 排出 ↓

§ 利尿作用机制

· 阻滞远曲小管远端和集合管 $Na^+$ 通道 →

↓  $Na^+$ 重吸收

· 减少 $K^+$ 分泌 → ↓  $Na^+-K^+$ 交换 →  $K^+$ 排出 ↓



# triamterene and amiloride

§ 治疗顽固性水肿(常与排钾利尿药合用)

q 不良反应 较少

n 长期服用可致高血钾

n 严重肝、肾功能不全者禁用



# 乙酰唑胺(acetazolamide)

## 药理作用与临床应用

碳酸酐酶 →  $\uparrow \text{HCO}_3^-$  排泄 → 引起酸血症  
少用

肾外碳酸酐酶

$\uparrow$  房水  $\text{HCO}_3^-$  排泄 →  $\downarrow$  眼内压

$\uparrow$  脑脊液  $\text{HCO}_3^-$  排泄  
→  $\downarrow$  颅内压

用于治疗青光眼和急性高山病



## 第二节 脱水药(Dehydrants)

q定义

q特点

静注后能提高血浆渗透压(大剂量)

对机体无毒性作用和过敏反应

在体内不被代谢

能通过肾小球滤过不被肾小管重吸收

渗透性利尿药



# 甘露醇 (mannitol)

## 药理作用和用途

q脱水作用  $\uparrow$  血浆渗透压  $\rightarrow$  组织脱水

临床治疗脑水肿和青光眼

q利尿作用 迅速  $\uparrow$  尿量

尿中 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ 排出  $\uparrow$

用于预防和治疗早期肾功能衰竭



# 甘露醇 (mannitol)

## § 利尿机制

- 通过稀释血液  $\uparrow$  循环血量  $\rightarrow$   $\uparrow$  肾小球滤过
- 间接抑制  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  共同转运系统
- $\downarrow$   $\text{NaCl}$  重吸收  $\rightarrow$  尿量  $\uparrow$

## § 不良反应

静注过快可致一过性头痛、眩晕和视力模糊。心功能不全及颅内出血者忌用