

ZUIXIN YAOPIN JIZHONG ZHAOBIAO CAIGOU SHIYONGZHINAN

最新药品 集中招标采购

实 用 指 南

杜永金 主编



华 龄 出 版 社

最新药品集中 招标采购实用指南

主编 杜永金

(中)



华龄出版社

第十五章 泌尿系统用药

第一节 利尿药

一、概 述

利尿药是一类作用于肾、增加电解质及水排泄、使尿量增加的药物。自 50 年代发现噻嗪类利尿药以来,又相继合成了许多噻嗪类衍生物及各种其他类型的利尿药。按利尿药效应力的大小分类如下:

- (1) 高效利尿药,包括呋塞米、依他尼酸、托拉塞米、吡咯他尼等。
- (2) 中效利尿药,包括噻嗪类利尿药及非噻嗪类利尿药。
- (3) 低效利尿药,包括留钾利尿药如螺内酯、氨苯蝶啶、阿米洛利及碳酸酐酶抑制药如乙酰唑胺等。

二、常用药物简介

(一) 高效利尿药

呋塞米

Furosemide

【中文异名】 速尿、速尿灵、呋喃苯胺酸、利尿磺胺、腹安酸

【英文异名】 Aluzine, Aquasin, Aquamide, Arasemide, Diuresal, Discold, Diuro-lasa, Dryptal, Frusetic, Furix, Laxur, Lasilactone, Nicorol, Odemase, Promedes, Sigsalur, Uremide

【性状】 白色或类白色结晶性粉末,无臭、无味。不溶于水,稍溶于乙醇,溶于丙酮、甲醇。熔点为 206~210℃,熔融时同时分解。

【不良反应】

1. 水与电解质紊乱:常为过度利尿所引起,表现为低血容量、低血钠、低血钾、低氯碱血症等。如低血钾严重时,可引起心肌、骨骼肌及肾小管的器质性损害,增加强心甙

对心脏的毒性,对晚期肝硬化者可引起肝昏迷,故应定期监测电解质浓度,注意补钾。

2. 高尿酸血症:主要因利尿后血容量降低,胞外液浓缩,使尿酸在近曲小管的再吸收增加所致,另一原因是本药与尿酸在近曲小管竞争有机酸分泌途径所致。多数人长期用药后可出现高尿酸血症,但临床痛风发生率较低,痛风病人则应慎用。

3. 胃肠道反应:引起恶心、呕吐、上腹部不适,大剂量使用时尚可引起胃肠出血。

4. 耳毒性:影响内耳功能,引起眩晕、耳鸣、听力减退或暂时性耳聋,机制不明。主要发生在肾衰者使用高剂量呋塞米时,或合用了其他耳毒性药物,如氨基甙类药物、第一、二代头孢菌素。孕妇禁用,严重肝肾功能不全,糖尿病及小儿慎用。

【药物相互作用】

1. 可与丙磺舒在近曲小管竞争有机酸分泌途径,因而丙磺舒减弱呋塞米的排钠利尿作用。

2. 可与华法林、氯贝特等竞争与血浆蛋白的结合,升高血中游离华法林、氯贝特的浓度而增加二药毒性。

3. 非甾体抗炎药(NSAIDs)如阿司匹林、吲哚美辛可抑制利尿药的排钠、利尿作用,可能与NSAIDs抑制肾环氧酶、减少前列腺素(特别是 PGE_2)的合成有关。

4. 与碳酸锂配伍时可升高碳酸锂的血浆浓度而引起中毒。

【剂型】 片剂:20 mg;注射剂:20 mg/2 ml。

【贮藏】 遮光,密闭,干燥处保存。

托拉塞米

Toraseamide

【英文异名】 Diuresix, Demadex, Torem, Torrem, Toradiur

由表可见,严重肾衰者可明显增加 V_d ,使肾清除率急剧下降,而 $t_{1/2}$ 变化不大,因总清除率中绝大部分属于非肾清除,较少受肾功能降低的影响。对肝硬化者,其清除率相似于健康者, V_d 亦是增高的,可能是蛋白结合率下降的原因,非肾途径有所降低,说明药物经肝清除的速率有所降低,故使 $t_{1/2}$ 延长(为健康者的2倍)。对心衰者降低肾清除率,而延长 $t_{1/2}$,认为多数心衰者,亦出现肾功能的降低,使肾清除药物的能力降低,另一可能原因是减少了药物达到肾的作用部位,并降低尿中利尿药的反应性。

【不良反应】 不良反应同呋塞米,但失钾作用较轻,对脂质代谢、糖代谢影响小,且其利尿作用不依赖于肾功能状态。

【剂型】 注射剂:10 mg/2 ml。

布美他尼

Bumetanide

【中文异名】 丁苯氧酸、丁尿胺

【英文异名】 Aquazone, Bumex, Butinat, Cambiex, Diurama, Farmadiuril, Fordiuran, Lunetoron

【性状】 白色结晶性粉末,无臭、味微苦。溶于乙醇,微溶于氯仿,不溶于水。熔点

231~235℃。

【不良反应】 同呋塞米,长期应用应适当补钾。孕妇禁用,严重肝肾功能不全、糖尿病、痛风者及小儿慎用。

【剂型】 片剂:1 mg;注射剂:0.5 mg/2 ml。

【贮藏】 遮光保存。

依他尼酸

Etacrynic Acid

【中文异名】 利尿酸

【英文异名】 Ethacrynic Acid, Crinuryl, Diuzolin, Edecril, Elkapin, Hydromedin, MK595, Eeomax, Taladren, Uregit, Uregit, Uregyt

【性状】 白色结晶性粉末,无臭、味苦涩。几乎不溶于水,易溶于有机溶剂如乙醇、乙醚、氯仿,也溶于冰醋酸。熔点 121~125℃。

【不良反应】 同呋塞米,但比呋塞米更易引起耳毒性,亦可引起永久性耳聋,不应与氨基甙类抗生素合用,不良反应的防治同呋塞米。

【剂型】 片剂:25 mg;注射剂:25 mg (为灭菌粉剂)。

依托唑啉

Etozolin

【英文异名】 Diuride, Diuzolin, Elkapin, Etopinil

吡咯他尼

Piretanide

【英文异名】 Arelix, Diumax, Midaten, Taulliz

【剂型】 片剂:3 mg, 6 mg;缓释胶囊:6 mg。

其他高效利尿药见下表。

表 其他高效利尿药

药名、分子式与分子量	药 理 作 用	用 法(水肿)
莫唑胺 Muzolimine, Edrul $C_{11}H_{11}Cl_2N_3O$, 272	为高效利尿药,作用相似于 呋塞米	口服,30 mg,早晨一次服; 轻症,可每2~3日服30 mg。 片剂:30 mg
汞撒利 Mersalyl, Mersalyl Sodium $C_{13}H_{16}HgNNaO_6$, (汞撒利钠盐),505.9	为高效利尿药,对心、肾毒 性大,故现已少用	制剂为汞撒利茶碱注射剂 (每毫升含汞撒利100 mg,茶 碱50 mg)。深部肌内注射, 100 mg/次,每4~5日1次
阿佐塞米 Azosemide, Luret $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$, 370.8	为高效利尿药,作用与呋塞 米相似	口服,40~80 mg,于早晨服 用。片刻:80 mg

(二) 中效利尿药

噻嗪类利尿药具有共同的化学结构,由苯并噻二嗪与一个磺酰胺基组成,如在其基本结构的第2、3、6位代入不同基团,就可衍生出一系列化合物,包括短效、中效及长效噻嗪类药物,现分述如下:

氢氯噻嗪

Hydrochlorothiazide

【中文异名】 双氢克尿塞、双氢氯噻嗪、双氢氯消疾、双氢氯散疾

【英文异名】 Chlorzide, Chlothia, Delco-Retic, Diclotride, Didral, Direma, Diu-cen-H, Diuchlor, Edemex, Esidrex, Hydrodiuril, Lexor, Mictrin, Newtolide, Neo-Flu-men, Oretic, Pantemon, Tandiur, Thiuretic, Vidrenox

【性状】 白色结晶性粉末,无臭,味微苦。不溶于水,氯仿及乙醚、微溶于乙醇,溶于丙酮及氢氧化钠溶液。熔点为265~273℃,熔融时同时分解。

【不良反应】

1. 电解质紊乱:可引起低血钾、低血镁及低氯碱血症,服药期间,定期检查电解质含量,一旦出现电解质失衡,应立即停药或减量,或采用隔日服药及间歇疗法,以防血钾过低,长期服用者应注意补钾。

2. 高尿酸及高血钙症:尿酸的增加是因利尿药减少了细胞外容量,致使其再吸收增加所致,同时它与尿酸在近曲小管有机酸分泌途径发生竞争性拮抗,与可使尿酸的分

泌减少。血钙的增加是由于它增加了远曲小管对钙的再吸收所致(详见阿米洛利项)。

3. 代谢性变化:与剂量有关,大剂量时可致高血糖、高脂血症,还可致肾素及醛固酮的过度分泌。

4. 过敏反应:可致皮疹、发热、血小板减少性紫癜、中性粒细胞缺乏、急性胰腺炎、肝阻塞性黄疸等。

5. 其他:可增高血尿素氮,加重肾功能不良,对无尿及磺胺过敏者禁用。肝、肾功能减退者,痛风及糖尿病者慎用。

【剂型】 片剂:10 mg,25 mg。

【贮藏】 遮光,密闭保存。

氯噻酮

Chlorthalidone

【中文异名】 氯酞酮

【英文异名】 Chlorthalidone, Austral, Axamin, Demi-Regroton, Hicrotona, Hydro-long, Hygroton, Kalspare, Novothalidone, Renidone, Thalidone, Urid, Uridone, Urolin

【性状】 为白色或黄白色结晶性粉末。不溶于水、乙醚及氯仿,稍溶于乙醇,溶于甲醇、丙酮。熔点为 214~220℃,熔融时同时分解。

【剂型】 片剂:25 mg,50 mg,100 mg。

美托拉宗

Metolazone

【中文异名】 甲苯噻唑酮

【英文异名】 Diondel, Diulo, Mykrox, Xuret, Zaroxolyn, Zaroxolyne

【剂型】 片剂:2.5 mg,5 mg,10 mg。

吲达帕胺

Indapamide

【英文异名】 Damide, Extur, Fludex, Indaflex, Indamol, Ipamix, Lozide, Lozol, Pressural, Tertensil

【性状】 白色结晶性粉末,无臭、无味。熔点为 162~167℃。溶于乙醇、醋酸乙酯,微溶于乙醚、氯仿,易溶于丙酮、冰醋酸,不溶于水及稀盐酸。

【剂型】 片剂:2.5 mg。

其他噻嗪类及非噻嗪类中效利尿药见下表。

表 其他噻嗪类及非噻嗪类中效利尿药

药名、分子式、分子量	药理作用	不良反应、制剂	用法(消水肿)
苄噻嗪(苯噻嗪, Benzthiazide, Exna, Aquatag, Diucen, Hydrex, $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S_3$, 431.9)	口服 2 小时出现 作用, 维持 12 ~ 18 小时	同氢氯噻嗪。 片剂: 25 mg, 50 mg	50 ~ 200 mg/d, 维 持量, 50 ~ 150 mg/d 或隔日, 当剂 量超过 100 mg 时, 应分次服用
环戊噻嗪(环戊氯噻嗪, Cyclopenthiazide, Minzil, Navidrex, Salimide, $C_{13}H_{18}ClN_3O_4S_2$, 379.9)	口服 1 ~ 2 小时 出现作用, 维持 12 小时	用氢氯噻嗪。 片剂: 0.25 mg, 0.5 mg	0.5 ~ 1 mg/d, 维 持量, 0.25 ~ 0.5 mg/d 或隔日 0.5 mg
环噻嗪(环己氯噻嗪, Cyclothiazide, Anhydron, Aquirel, Doburil, Fluidil, $C_{14}H_{16}ClN_3O_4S_2$, 389.9)	口服 2 小时出现 作用, 维持 12 ~ 24 小时	用氢氯噻嗪。 片剂: 1 mg	1 ~ 2 mg/d, 维持 量, 隔日 1 ~ 2 mg 或每周 2 ~ 3 次
苄氟噻嗪 (Bendrofluazide, Rauzide, Tensanyl, Sodiuretic, Aprinox-M, Berkozide, Naturine, Pluryl, Urizide, $C_{15}H_{14}F_3N_3O_4S_2$, 421.4)	口服吸收完全, 在体内广泛代谢, 约 30% 以原形随尿 排出, 口服后 2 小 时出现作用, 维持 12 ~ 18 小时	同氢氯噻嗪。 片剂: 5 mg	5 ~ 10 mg/d 或隔 日, 有效后可降至 2.5 mg/d 或隔日 5 mg
氢氟噻嗪 (Hydroflumethiazide, Rontyl, Diucardin, Rivosil, Robezon, Saluron, Hydrenox, $C_8H_8F_3N_3O_4S_2$, 331.3)	口服 2 小时出现 利尿作用, 维持 18 ~ 24 小时	同氢氯噻嗪。 片剂: 25 mg, 50 mg	50 ~ 200 mg/d, 分 1 ~ 2 次服, 维持 量, 25 ~ 50 mg/d, 或隔日
甲氯噻嗪 (Methyclothiazide, Duretic, Enduron, Thiazidil, Drimor, $C_9H_{11}Cl_2N_3O_4S_2$, 360.2)	口服 2 小时出现 利尿作用, 6 小时作 用达峰值, 维持 24 小时	同氢氯噻嗪。 片剂: 2.5 mg, 5 mg	2.5 ~ 5 mg/d, 必 要时可增至 10 mg/d

药名、分子式、分子量	药理作用	不良反应、制剂	用法(消水肿)
美布噻嗪(甲丁噻嗪, Mebutizide, Neoniagar, $C_{13}H_{20}ClN_3O_4S_2$, 381.9)	口服 2 小时出现 利尿作用, 维持 12 小时	同氢氯噻嗪。 片剂: 2.5 mg	7.5~30 mg/d
三氯噻嗪 (Trichlormethiazide, Esmartin, Achletin, Antistadin, Esmarin, Fluitran, Sanamiron, Triflumen, $C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$, 380.6)	口服 2 小时出现 利尿作用, 6 小时作 用达峰值, 维持 18 ~24 小时	同氢氯噻嗪。 片剂: 1 mg	1~4 mg/d 或隔日 1~4 mg
贝美噻嗪(苯甲噻嗪, Bemetizide, Melusin $C_{15}H_{16}ClN_3O_4S_2$, 401.9)	治疗水肿, 常与 氨苯蝶啶合用	同氢氯噻嗪。 片剂: 25 mg	25~50 mg/d 或隔 日 1 次
布噻嗪(异丁噻嗪, Buthiazide, Saltucin $C_{11}H_{16}ClN_3O_4S_2$, 353.8)	作用同氢氯噻 嗪。	同氢氯噻嗪。 片剂: 5 mg	5~15 mg/d 或每周 用药 2~3 次
依匹噻嗪(氟硫噻嗪, Epithiazide, Epitizide, $C_{10}H_{11}ClF_3N_3O_4S_3$, 425.8)	作用同氢氯噻 嗪。	同氢氯噻嗪。 片剂: 4 mg	4 mg, 每日 2~3 次
泊利噻嗪(多噻嗪, Polythiazide, Drenusil, Nephрил, Renese, $C_{11}H_{13}ClF_3N_3O_4S_3$, 439.9)	长效利尿药, 口 服吸收迅速, 口服 2 小时出现利尿作 用, 维持 24~48 小 时	同氢氯噻嗪。 片剂: 1 mg, 2 mg, 4 mg	1~4 mg/d, 维持量 1~2 mg/d 或更少
希帕胺(氯磺水杨酸, Xipamide, Aquafor, Demiax, Diurexan $C_{15}H_{15}ClN_2O_4S$, 354.8)	口服 1~2 小时 出现利尿作用, 4~ 6 小时作用达峰值, 维持 12 小时	同氢氯噻嗪。 片剂: 20 mg	40 mg/d, 然后降 至 20 mg/d

药名、分子式、分子量	药理作用	不良反应、制剂	用法(消水肿)
氯帕胺(氯哌酰胺 Clopamide, Brinaldix, $C_{14}H_{20}ClN_3O_3S$, 345.8)	口服 1~2 小时 出现利尿作用, 3~ 6 小时作用达峰值, 维持 24 小时	同氢氯噻嗪。 片剂: 20 mg	20~60 mg/d
氯索隆(氯环吡酮, Clorexolone, Nefrolan, $C_{14}H_{17}ClN_2O_3S$, 328.8)	结构与作用均类 似氢氯噻嗪, 口服 后 2 小时出现利尿 作用, 维持 24~48 小时	同氢氯噻嗪。 片剂: 10 mg	25~100 mg/d 或隔 日
喹乙宗(喹噻酮, Quinethazone, Aquamox Hydromox, $C_{10}H_{12}ClN_3O_3S$, 289.7)	作用与氢氯噻嗪 相似, 口服后 2 小 时出现利尿作用, 维持 18~24 小时	同氢氯噻嗪。 片剂: 50 mg	50~100 mg/d, 必要时, 可达 200 mg/d
美夫西特 (Mefruside, Baycaron, Mefrusal, $C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$, 382.9)	作用与氢氯噻嗪 相似, 口服后 2 小 时出现利尿作用, 维持 20~24 小时	同氢氯噻嗪。 片剂: 10 mg, 25 mg	25~50 mg/d, 维持 量 25 mg/d, 必要时 可增至 75~100 mg/d

(三) 低效利尿药

螺内酯

Spiroinolactone

【中文异名】 安体舒通, 螺旋内酯固醇

【英文异名】 Spiroinolactone, Antisterone, Acelat, Aldace, Aldactone, Aldopur, Almatol, Alpamed, Aporasnon, Aquareduct, Diatensec, Lacalmin, Noidouble, Osiren, Osyrol, Pirolacton, Pirolacton, Prolacton, Spiractin, Spiropal, Spiro, Spirix, Suracton, Urusonin

【性状】 白色或类白色结晶性粉末, 有轻微硫醇臭, 味稍苦。不溶于水, 溶于乙醇, 易溶于氯仿、苯或醋酸乙酯。熔点为 203~209℃, 熔融时同时分解。

【不良反应】 久用引起高血钾, 尤当肾功能不良时, 还有性激素样的作用, 可引起男子乳房女性化及性功能障碍, 致妇女多毛症等。

【剂型】 片剂: 20 mg; 胶囊剂: 20 mg。

【贮藏】 密闭,干燥处保存。

坎利酮

Canrenone

【英文异名】 Aldactone, Luvion, Phanurane

坎利酮为螺内酯的代谢产物,其作用类似于螺内酯,但极性较大,有较弱的抗雄激素作用。用法为 50~200 mg/d 或隔日,分 3~4 次服,直至 300 mg/d,也可静脉滴注,200~400 mg/d,用时可用 5% 葡萄糖溶液或 0.9% 氯化钠溶液稀释。

阿米洛利

Amiloride

【中文异名】 氨氯吡脞

【英文异名】 Amiloride, Arumil, Midamor, MK870, Modamide, Morson, Nirulid, Pandiuren

【性状】 其盐酸盐为黄色或绿黄色粉末,无臭,溶于水。

【不良反应】 ① 长期服用可引起高血钾症,尤以肾功能不良、糖尿病者及老人较易发生;② 消化道反应,如恶心、呕吐、腹痛、腹泻、便秘等;③ 其他可发生头晕、无力、感觉异常、轻度精神及视力异常、口渴、皮肤瘙痒及肌肉痉挛等。

【剂型】 片剂:5 mg。

氨苯蝶啶

Triamterene

【中文异名】 三氨蝶啶,氨苯蝶呤

【英文异名】 Diesse, Diucelpin, Triamteril, Uocandal, Jatropur

【性状】 黄色结晶性粉末,无臭,无味。不溶于水、乙醇、氯仿或乙醚,极微溶于冰醋酸。

【不良反应】 致高血钾,还可抑制二氢叶酸还原酶而引起叶酸缺乏,肝硬化病人服用后可发生巨幼红细胞贫血。偶可引起高敏反应及肾结石。

【剂型】 片剂:50 mg。

【贮藏】 密闭保存。

乙酰唑胺

Acetazolamide

【中文异名】 醋唑磺胺,醋氮酰胺

【英文异名】 Dimox, Acetamide, Atenezol, Glaupace, Glaucomide, Oratrol, Inidrase, Edemox

【性状】 白色针形结晶或结晶性粉末,无臭,味微苦。易溶于氨溶液,略溶于沸水及丙酮,极微溶于水、乙醇,几乎不溶于氯仿或乙醚。熔点为 256~261℃,熔融时同时分解。

【适应症】 已少用于利尿,主要用于非水肿性疾病,如青光眼,通过抑制眼睫状体

的碳酸酐酶,使房水生成减少,眼内压降低。还用于预防、治疗急性高山反应等。

【不良反应】 常可引起酸血症,对老人、糖尿病及肾功能不良患者可引起严重的代谢性酸血症,故应特别小心。本药禁用于闭角性青光眼患者、孕妇等。长期应用会发生低血钾症,肝肾功能不全者慎用。

【剂型】 片剂:0.25 g;粉针剂:500 mg (乙酰唑胺)

【贮藏】 遮光,密闭保存。

其他碳酸酐酶抑制药见表。

表 其他碳酸酐酶抑制药

药名、分子式与分子量	药理作用	不良反应	用法 (治疗青光眼)
醋甲唑胺(甲氮酰胺, Methazolamide, Neptazone Neptazine, Neptazane, $C_5H_8N_4O_3S_2$, 236.3)	同乙酰唑胺	同乙酰唑胺	25 ~ 100 mg, 2 ~ 3 次/日。 片剂: 50 mg
依索唑胺(乙氧唑磺胺, Ethoxolamide, Cardrase Ethamide, Glaucotensil, $C_9H_{10}N_2O_3S_2$, 258)	同乙酰唑胺, 2 小 时起效, 持续 8 ~ 12 小时	同乙酰唑胺	62.5 ~ 250 mg/d, 分次服, 有效 后可降至 62.5 mg, 3 次/d。片剂: 125 mg
双氯非那胺(双氯酰胺, Dichlorphenamide, Diclofenamide, Oratrol Daranide, Glaumid, $C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$, 305.2)	作用较乙酰唑胺 缓慢、持久。口服 后 1 小时起效, 持 续 6 小时, 可治疗 各型青光眼	同乙酰唑胺, 还 可引起眩晕, 厌 食、恶心, 嗜睡及 手足麻木, 故疗程 不宜过长	100 ~ 200 mg, 12 小时 1 次。片剂: 25 mg

(四) 新利尿药

晚近,由于微穿刺、微灌注及膜片钳技术的应用,在肾生理功能和利尿药作用机制等方面的研究均取得了很大的进展。目前合成的新利尿药,有腺苷 A_1 受体拮抗剂、氮甲基酚吡嗪及喹啉酮衍生物等。

腺苷 A_1 受体拮抗剂

腺苷 A_1 受体拮抗剂包括黄嘌呤类——茶碱及其衍生物如 CPX、KW3902 等。

茶碱主要用其可溶性盐——氨茶碱,它可增强心肌收缩力,增加心排出量、肾血流量,增加肾小球滤过率而产生较弱的利尿药作用,主要用于心性水肿。

CPX (8-cyclopentyl-1, 3-dipropylxanthine) 及 KW3902 [8-(noradamantan-3-yl)-1, 3-dipropylxanthine] 为选择性、强效 A_1 -受体拮抗剂,二者主要抑制近曲小管对 Na^+ 的再吸收,但 KW3902 的利钠作用维持时间较久,在麻醉犬, KW3902 $10 \mu g/(kg \cdot min)$ 几乎可完全抑制腺苷所致的肾血管的收缩,肾内灌注 KW3902 不影响平均动脉压、肾血流、肌苷清除率或动脉血浆肾素活性,但却能增加尿量、尿钠的排泄及渗透清除率,应用 AT_1 拮抗剂-CV11974 也不影响其利尿作用,认为它是一个有前途的利尿药。

温和失钾利尿药

温和失钾利尿药包括 ZM224,832, ICI206,970 及 ZENECA ZM181,031。ZM224,832 及 ICI206,970 为氨甲基酚吡嗪的衍生物,对清醒犬具有明显的利盐及利尿作用,为兼有抗钙及轻微排钾作用的强效利尿药。

ZENECA ZM181,031 为一兼有钾通道阻滞作用的温和失钾利尿药(在血管及非血管组织上阻滞 IK_{ATP}),具有明显的利盐利尿作用,有望成为有前途的利尿药。此外,某些特异性钾通道阻滞剂在髓袢升枝粗段影响腔膜侧的钾再循环,进而降低 $Na^+-2Cl^--K^+$ 共同转运系统的活性,抑制钠的再吸收而产生利尿作用;同时,在远曲小管及集合管,通过抑制 IK_{ATP} 而减少钾的外排,故失钾作用轻微。

喹啉酮衍生物

喹啉酮衍生物 M17055 [7-chloro-2, 3-dihydro-1-(2-methylbenzoyl)-4(1H-quinoline-4-oximeo-sulfonic acid, Potassium Salt)] 为主要作用于髓袢升枝粗段的强效利尿药,与呋塞米相比有以下特点:

(1) 二药在相同的利 Na^+ 、利水情况下, M17055 的排 K^+ 、排 Ca^{2+} 作用较弱。

(2) M17055 除作用于髓袢升枝粗段,抑制 $Na^+-2Cl^--K^+$ 共同转运系统外,也作用于远曲小管,轻度抑制远曲小管的 K^+ 、 Na^+ 通道,可减少 K^+ 的外排,减少 Na^+ 再吸收,继而兴奋与之相偶联的基膜侧的 Ca^{2+}/Na^+ 交换,使 Ca^{2+} 可以通过基膜侧外渗而加速 Ca^{2+} 的再吸收。

(3) 二药均有抑制心肌肥厚的作用,该作用并不依赖于药物的利尿作用,且 M17055 抑制心肌肥厚的作用强于卡托普利。

第二节 前列腺疾病用药

黄酮哌酯(泌尿灵)

Flavoxate

【适应症】本品为黄酮类化合物,是一种兼有局麻和镇痛作用的直接平滑肌松弛剂。其局麻作用强度与利多卡因相当,镇痛强度约为氨基比林的 4 倍,对平滑肌的解痉作用类似罂粟碱,尤对泌尿生殖系统的平滑肌有选择性解痉止痛作用,能直接解除泌尿生殖系统平滑肌的痉挛,使肌肉松弛,消除尿频、尿急、尿失禁及尿道膀胱平滑肌痉挛引起的

下腹部疼痛。

本品的脂溶性高,口服易吸收,2 h 达血药浓度峰值。在体内各组织中分布广泛,以肝、肾、膀胱中的浓度较高。与血浆蛋白结合很少。主要从尿中排泄,少量从胆汁排泄。其代谢产物也有显著的药理活性, $t_{1/2\beta}$ 为 50 min。

用于治疗和改善膀胱炎、尿道炎、前列腺炎等引起的排尿困难、尿急、尿频、尿痛和夜尿等症状,亦可用于妇科骨盆痛、痛经、下腹部疼痛等的治疗。

【注意事项】(1) 不良反应偶见口干、恶心、呕吐、眼压升高、心动过速、视近物模糊等不良反应。(2) 幽门梗阻、肠梗阻、胃肠道出血、闭角型青光眼患者禁用。孕妇、儿童不宜使用。

【剂型】片剂:0.2/片。

特拉唑嗪(高特灵)

Terazosin

【适应症】本品为唑啉的衍生物,是一种选择性 α_1 肾上腺素能受体阻滞剂。能减低外周血管总阻力,舒张血管而降低血压,此外,良性前列腺增生(BPH)产生临床症状的主要原因是增生的前列腺以及前列腺和膀胱出口平滑肌紧张度增加,而后者受肾上腺素能 α_1 受体的控制。临床应用表明,特拉唑嗪可以抵消脱羟肾上腺素导致的前列腺组织的痉挛,能改善 BPH 病人的尿流动力学和临床症状。

本品口服基本全部吸收,食物对本品的生物利用度几无影响。经肝脏代谢的很少,几乎全部以原形进入循环。服药后约 1 h 达血药浓度峰值, $t_{1/2}$ 约为 12 h。血浆蛋白结合率为 89%。药物原形及代谢物自尿和粪便排出。本品的药动学显现与肾功能无关,故对肾功能损害者不需作剂量调整。

临床用于:(1) 高血压。(2) 良性前列腺增生,其指征为:无前列腺切除手术指征者;不能接受外科治疗者;择期手术在等待期间者;病人不愿手术者。

【注意事项】(1) 不良反应有轻度的乏力、视物模糊、头晕、鼻塞、恶心、肢端浮肿、心悸、嗜睡等,不需停药。(2) 哺乳期妇女慎用。

【剂型】片剂:1 mg/片,2 mg/片,5 mg/片。

非那雄胺(非那甾胺,保列治)

Finasteride

【适应症】本品是甾体 5α -还原酶专一性抑制剂,这种酶可将睾酮转化为强雄性激素作用的 5α -二氢睾酮(DHT),而 DHT 与前列腺增生有关。本品在体内体外试验中证明可降低体内 5α -还原酶水平,从而防治前列腺肥大症。

用于治疗良性前列腺增生。

【注意事项】(1) 本品耐受性良好,副作用有阳痿、性欲降低、射精量少,通常都轻微短暂。(2) 妇女及儿童忌用本品。

【剂型】片剂:5 mg/片。

坦洛新(坦索罗辛)

Tamsulosin

【适应症】本品为前列腺增生症排尿障碍治疗药,其作用机制系通过对尿道及前列腺部位的 α_1 受体阻断而降低尿道前列腺压力,从而改善因前列腺肥大而引起的排尿障碍。

对人及动物的研究表明,本品对 α_1 -受体阻断作用比盐酸哌唑嗪强 2.2~98 倍,比甲磺酸酚妥拉明强 40~320 倍。对雄性麻醉犬的研究显示,本品可降低前列腺部位的压力。

健康成人口服本品缓释胶囊 0.1~0.6 mg 后 7~8 h,血浆中原形浓度达峰值(5.9 ± 1.0)ng/ml,消除 $t_{1/2}$ 为 9.0~11.6 h。峰值和药时曲线下面积(AUC)与给药量大致成比例上升。连续 7 d 口服本品时, $t_{1/2}$ 稍延长,但血浆中药物浓度在第四天即达稳态。健康成人单剂口服本品 0.1~0.6 mg 时,给药后 30 h 内原形的尿排泄率基本上维持在 12%~14%,连续给药亦未见大的变化。

适用于因前列腺肥大而引起的排尿困难等症状。

【注意事项】(1) 不良反应偶见眩晕、蹒跚感、心动过速、恶心、呕吐、胃痛、食欲不振以及一过性 SGOT、SGPT、LDH 上升。此外,有时出现皮疹,出现此症状时即应停药。(2) 对本品有过敏史及肾功能障碍者禁用;立位性低血压患者慎用。

【剂型】缓释胶囊剂:0.1mg/粒;0.2mg/粒。

第三节 其 他

腹膜透析液

Peritoneal Dialysis

本品为由钠、钾、钙、镁、氯、缓冲物(碱性基团)和葡萄糖等配制而成的澄明、无菌、无热原和 pH 值适宜的溶液。

【适应症】腹膜是一种半透膜,具有分泌、吸收、扩散和渗透作用。利用浓度梯度和渗透压梯度,将含有与机体细胞外液近似的电解质和葡萄糖透析溶液,经过腹膜输入腹腔进入循环,不断交换、透析、清除了病人体内积聚的尿素、肌酐、钾、硫酸、磷酸盐、胍类中分子代谢物,并保持水、电解质平衡,代替了肾脏的部分功能。

用于急性或慢性肾功能衰竭;药物中毒;顽固性心力衰竭;电解质紊乱等。

【注意事项】(1) 注意腹膜透析的并发症,如腹痛、腹膜炎、脱水、电解质紊乱、蛋白质及其他营养丢失、腹膜粘连、出血、透析管阻塞或渗漏、失衡综合征等。(2) 严重肠胀气、腹胀、高度脱水、周围循环衰竭、腹膜感染、腹腔内脏创伤或炎症、肠粘连、腹部术后,以及恶液质、肺部病变等禁用腹膜透析。

【剂型】注射液:1000 ml/袋,2000 ml/袋。

前列地尔(前列腺素 E₁)Alprostadil(Prostaglandin E₁, PGE₁)

【适应症】前列腺素 E₁(PGE₁)是广泛存在于体内的生理活性物质,具有显著的扩张血管,增加血流量和抑制血小板聚集,防止血栓形成等作用,对心血管疾病有明显疗效。

临床上用于男性科治疗性勃起功能障碍的 PGE₁,为脂微球载体制剂 PGE₁(LiPO PGE₁)注射液,是将 PGE₁ 封入直径为 0.2 μm 的脂微球中,利用脂微球的载体特性,将药物运送到病变部位,减少了药物在肺部的失活,降低了药物对血管的刺激作用,以 PGE₁-CD(传统剂型)的 1/10 给药剂量,实现了靶向治疗。

LiPO PGE₁ 用于治疗勃起性功能障碍的作用机制为:一是给药后抑制血管交感神经末梢释放去甲肾上腺素,使血管扩张,增加动脉血流量;二是本品能与阴茎海绵体平滑肌的 PGE₁ 受体结合,使阴茎海绵体平滑肌松弛,降低阴茎海绵体阻力。由于这两方面的作用,从而达到治疗性勃起功能障碍的效应。临床疗效表明, LiPO PGE₁ 对于神经性阳痿、心理性阳痿、动脉性阳痿及静脉性阳痿的阴茎完全勃起率达 61.7%,勃起诱导时间为 8.48 ± 3.20 min,勃起持续时间为 43.52 ± 12.39 min。

临床用于治疗心理性阳痿、神经性阳痿、动脉性阳痿、静脉性阳痿、内分泌性阳痿等性勃起功能障碍。

【注意事项】(1) 不良反应偶见注射部位疼痛。(2) 严重心衰(心功能不全)、既往对本品有过敏史者禁用;青光眼或眼压亢进者、消化道溃疡、间质性肺炎患者慎用。(3) 本品冻结后不得使用。

【剂型】LiPO PGE₁ 注射液:10 μg/2 ml。

第十六章 血液系统用药

第一节 止血药

一、概述及分类

促凝血药和止血药是能促进血液凝固或降低毛细血管通透性与脆性,使出血停止的一类药物。

按其作用机制,促凝血药和止血药可分为以下五类:

- (一) 促进凝血功能的药物。
- (二) 凝血因子制剂。
- (三) 抑制纤维蛋白溶解的药物。
- (四) 作用于血管的止血药。
- (五) 其他。以下分别叙述。

二、常用药物简介

(一) 促进凝血功能的药物

此类药物通过影响某些凝血因子,如促进肝合成凝血酶原及其他凝血因子,或促进凝血因子从贮存部位释放,或提高其活性,从而加速血液凝固而止血,如维生素 K、新凝灵等。用于各种原因引起维生素 K 缺乏所致的出血、手术前后的预防出血和止血。

1. 维生素 K 类

维生素 K₁

Vitamin K₁

【中文异名】 维他命 K₁, 叶绿醌

【英文异名】 Phytionadione, Phytomenadione, Phylloquinone

【性状】 为黄澄色透明的黏稠液体,无臭,遇光易分解。溶于有机溶剂和植物油。

【适应症】 主要用于不同原因引起维生素 K 缺乏所致的出血,如早产儿及新生儿