

I 洋地黄类

洋地黄类药是目前临床上最常用的强心药。该药的优点为：作用持久；无耐药现象；有神经激素调节作用；口服有效，可长期治疗。缺点为：治疗宽度窄，易引起中毒；无心肌正性松弛作用，对严重心衰难以奏效；反射性扩血管作用较弱。

医 生 须 知

【药理作用】

(1) 直接选择性正性肌力作用，具有剂量依赖性，对心房和心室都有作用。洋地黄类药对正常人心脏也有正性肌力作用，但不增加正常人心搏出量。洋地黄类通过正性肌力及神经内分泌效应，使心脏容积缩小，室壁张力下降，这部分氧耗下降的程度超过了正性肌力作用所致的增加部分，因此心肌总氧耗量是降低的。

(2) 增强迷走神经活性，抑制交感神经。包括敏化主动脉窦及心内压力感受器；兴奋迷走中枢而增强传出信号；增进结状神经节的冲动传递；增敏心肌对乙酰胆碱的反应性等。该药的迷走效应是减慢心率和治疗室上性心律失常的基础。中毒量洋地黄则增强中枢和外周交感神经活性并参与中毒致心律失常的发病过程。

(3) 减轻神经内分泌异常。包括降低血浆肾素活性，减少血管紧张素 II 及醛固酮的生成；提高心钠素的分泌；降低去甲肾上腺素血清浓度等。

(4) 纠正主动脉窦和主动脉弓及心内压力感受器的敏感性。洋地黄类药能抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP 酶使压力感受器细胞内 K^+ 不增多, 避免超极化, 从而恢复压力感受器的正常敏感性。

(5) 对心肌电生理特性的影响。包括降低窦房结自律性; 提高浦肯野纤维自律性; 减慢房室结传导速度; 缩短心房和浦肯野纤维的有效不应期等。

(6) 对心电图的影响。治疗剂量洋地黄类药最早引起 T 波低平或倒置 动作电位 2 相缩短致 ST 段呈鱼钩状改变是洋地黄起作用的标志; P-R 间期延长和 Q-T 间期缩短也可见。

(7) 其他。洋地黄类药能收缩下肢、肠系膜和冠脉血管, 提高外周阻力, 使平均动脉压升高; 降低肺微血管压和静脉压, 减轻淤血; 增加肾血流量, 减少肾小管对 Na^+ 的重吸收, 具有轻度利尿作用。

【分类】

(1) 快速作用类: 适用于急性心力衰竭(心衰)或慢性心衰急性加重时, 常用毛花苷 C(西地兰)毒毛花苷 K。

(2) 中速或缓慢作用类: 适用于轻、中度心衰或维持治疗, 常用地高辛、洋地黄毒苷。

洋地黄类药物药动学比较见表 1-1。

表 1-1 4 种洋地黄类药物药动学比较

药动学	洋地黄毒苷	地高辛	毛花苷 C (西地兰)	毒毛花苷 K
口服吸收(%)	90~100	60~85	20~30	2~5
蛋白结合(%)	97	25	<20	5
半衰期(h)	120~168	36	36	19
治疗血浓度(ng/ml)	10~35	0.5~2.0	—	—
给药法	口服	口服	静脉	静脉
作用时间(min)	120	60~120	10~30	5~10
达峰时间(h)	8~12	4~8	1~2	0.5~2
毒性消失(d)	3~10	1~2	1~1.5	6 h

【适应证】

(1) 心力衰竭。心衰病人应用洋地黄类药物后，症状可明显改善。尚无明确临床试验证实长期使用对心衰的病死率、发病率和生活质量有益。对高血压、瓣膜病、先天性心脏病所致的心衰疗效较好对严重贫血、甲状腺功能亢进（简称甲亢）及维生素 B₁ 缺乏症所致的心衰疗效较差；对肺源性心脏病（简称肺心病）、严重心肌损伤、急性重症心肌炎、风湿活动期心衰疗效差；对严重单纯二尖瓣狭窄和缩窄性心包炎，疗效很差或无效。

(2) 心律失常。洋地黄治疗房颤的机制是减慢心室率，目前仍是治疗房颤的首选药物之一；治疗房扑的机制是不均一地缩短心房不应期，引起折返激动，使房扑转为房颤；洋地黄可兴奋迷走神经，终止阵发性室上速，应注意洋地黄中毒时也可出现阵发性室上速。洋地黄对减慢房颤的室率有效，但对于房颤已转复为窦性心律的病人，其临床维持窦性心律的作用远不如胺碘酮和心律平。

洋地黄禁用于室颤、室速、预激综合征、Ⅱ度或高度房室传导阻滞、肥厚型心肌病、单纯二尖瓣狭窄伴窦律而无右心衰、急性心肌梗死（简称心梗）伴心衰等。

【用法】

过去传统用法强调“洋地黄化”现已不常用。目前强调个体化用药，同一病人在不同病情条件下，所需剂量也有变化。

(1) 维持量法：逐日地高辛 0.25~0.375 mg，6~7 d 即可达稳态有效浓度。负荷量加维持量法：首次地高辛 0.25~0.5 mg，后每 6~8 h 给 0.25 mg 至总量 1.25~1.5 mg，2~3 d 后地高辛维持量 0.125~0.5 mg。儿童负荷量：2 岁以下为 0.06~0.08 mg/kg，2 岁以上为 0.04~0.06 mg/kg 维持量为负荷量的 1/4。

(2) 毛花苷 C（西地兰）快速饱和量首次为 0.4~0.8 mg，后每 2~4 h 给 0.2~0.4 mg 总量为 1~1.6 mg。儿童为 0.02~

0.04 mg/kg · d 分 2 次给药。毒毛花苷 K 首剂为 0.125 ~ 0.25 mg (> 5 min), 1~2 h 后重复 1 次 总量为 0.25~0.5 mg/d。

(3) 当心衰诱因如手术、感染、分娩、过量输液等去除而心功能好转后,即可停药,或于病因消除后 2~3 个月停药。

(4) 呕吐、腹泻、利尿剂等致低钾或肾功能减退时,应减少用量;呼吸道或全身感染致心脏负荷加重时,应酌情加大剂量(肺心病除外);老年人地高辛的维持量为 0.125 ~ 0.25 mg。

(5) 毒毛花苷 K 对心率和心脏传导抑制作用较毛花苷 C (西地兰) 小,但若 1~2 周内使用过洋地黄制剂者慎用。

(6) 地高辛治疗浓度为 0.5~2.0 ng/ml 平均为 1.4 ng/ml。中毒与非中毒病人地高辛浓度常有重叠。

【毒副作用及防治】

(1) 毒副作用:

• 胃肠道反应 厌食、恶心、呕吐、腹泻等。应注意洋地黄用量不足、心衰未控制时常因胃肠道淤血也可出现上述反应。

• 中枢神经系统反应 眩晕、头痛、疲乏、失眠、谵妄等。

• 视力障碍 黄视、绿视、视力模糊等。

• 心脏毒性反应:最早、最常见的为室性早搏(简称室早)(33%); II、III 度房室传导阻滞(18%);交界性心动过速(17%);交界性逸搏(12%)房性心动过速(10%)室性心动过速(简称室速)(8%)窦性停搏(2%)。

(2) 防治原则 早期诊断、及时停药:

• 注意诱发因素:低钾、高钙、低镁血症、心肌缺血、缺氧等;

• 警惕中毒先兆:室早出现或增多、窦性心动过缓(窦缓)($< 50 \sim 60$ 次/分)色视障碍等;

• 测定血药浓度(地高辛 > 3 ng/ml 或洋地黄毒苷 > 45 ng/ml,即可确诊中毒);

• 一旦确诊即停药;

- 补充 K^+ 、 Mg^{2+} ；

- 苯妥英钠能与洋地黄竞争膜 Na^+-K^+ ATP 酶 具解毒效应,100 mg + NS 20 ml 静脉推注 (简称静推),每隔 5~10 min 可重复,直至心律失常被控制,总量 $< 250\sim 300$ mg,后可改为口服 400~600 mg/d。

- 利多卡因也可用于治疗洋地黄中毒所致的室速和室颤,1~3 mg/kg 静推后以 1~4 mg/min 维持；

- 阿托品用于治疗中毒时的心动过缓及 II、III 度房室传导阻滞,1~2 mg 静推；

- 静推地高辛抗体 Fab 片段,每 80 mg 能拮抗 1 mg 地高辛；

- 电复律属禁忌,但若以上方法无效,可用小能量直流电复律。必要时人工心脏起搏。

【药物的相互作用】

(1) 能提高地高辛浓度、增强疗效的药物：

- 奎尼丁能使 90% 的病人地高辛血浓度提高 1 倍,即使停用奎尼丁后,地高辛浓度仍持续上升,两药合用时,酌减地高辛用量 $1/2\sim 1/3$ 。

- 胺碘酮、维拉帕米能降低肾及全身对地高辛的清除率而提高其血浓度,合用时宜减地高辛量 $1/2$ 。

- 普罗帕酮 (心律平) 能降低地高辛的非肾清除率,合用时宜减地高辛量 $1/4\sim 1/2$ 。

- 钙剂、排钾利尿剂、激素、溴苄胺、肾上腺素、去甲或异丙肾上腺素、琥珀胆碱可增加洋地黄使用过程中心律失常发生的危险性。

- 普鲁本辛可抑制肠运动而提高地高辛生物利用度 $1/4$ 。

- 红霉素也可提高地高辛血浓度。

- 钙拮抗剂 [维拉帕米 (异搏定)] 易致地高辛中毒。

(2) 能降低地高辛血浓度的药物：

- 甲氧氯普胺因促进肠运动可减少地高辛生物利用度 $1/4$ 。

• 新霉素、阿司匹林、制酸药、通便药、消胆胺等可减少地高辛吸收。

• 苯妥英钠、巴比妥类、保泰松可活化肝酶，加速地高辛代谢。

• 甲状腺素可降低地高辛疗效。

• 卡马西平可降低地高辛血药浓度；硫糖铝可降低地高辛的消化道吸收；柳氮磺胺吡啶可降低血地高辛浓度达 1/2。

【注意事项】

• 血透不能使地高辛消除，所以对进行血透的心衰病人应予以地高辛 0.125 mg qod(隔日 1 次)或每 3 日 1 次。

• 予地高辛医嘱前，医生必须明确病人是否有致心衰的可逆因素 如贫血、甲亢等 并予积极处理。

• 医生应评价病人是否需要利尿剂治疗；检查电解质(钙、钾、镁)水平，并使血钾在 4.5~5.0 mmol/L 左右 检查肝、肾功能，并根据情况调整剂量。

• 用洋地黄前，应检查病人的用药情况，注意药物间的相互作用。

• 大剂量葡萄糖液、两性霉素 B 可致低钾和洋地黄中毒；合用普萘洛尔(心得安)、利舍平(利血平)则可致严重心律失常。

• 服用地高辛和硫糖铝应间隔 2 h 以上。

护 士 须 知

洋地黄制剂用于心血管病的治疗已有 200 年的历史，但至今尚无统一的标准化给药方案。洋地黄的治疗剂量和中毒剂量很接近，由于个体差异，即使是维持剂量也易中毒。护士必须做好以下工作：

- 了解和识别洋地黄中毒征象；
- 熟悉和预防药物的相互作用；

- 宣教如何安全有效地使用洋地黄类药物。

洋地黄制剂的给药途径为口服或静脉内用药。口服用药最经济、最安全。过去静脉内用药的目的是快速洋地黄化，目前则更加侧重于治疗急性左心衰肺水肿、昏迷或呕吐而不能口服用药者。

1. 护士在执行医嘱时应注意：

- 仔细检查医生医嘱和药瓶标签；
- 每次给药前检查病人脉搏和心率，若 < 60 次 / 分成人 或 < 100 次 / 分儿童) 予停药 1 次并报告医生；
- 服用地高辛的病人应由专职护士负责，以便及早发现中毒先兆和征象；
- 嘱病人饭中或饭后服用地高辛；
- 静推毛花苷 C (西地兰) 应缓慢 (> 5 min)。

2. 宣教

(1) 解释为何需服用地高辛以及该药的强心作用；解释维持量的含义；告诉病人不能随意改变剂量，不能漏服；不能因症状改善而自行减量或停药，也不能因病情恶化而加量；若因特殊情况而漏服，应及时与医生联系。

(2) 告诉病人若出现下列情况，应来院与医生联系：厌食、恶心呕吐、腹泻、腹痛、头痛、定向障碍、嗜睡、谵妄、早搏感、视力模糊、复视、绿视等。

(3) 告诉病人地高辛与其他药物合用可能会影响地高辛的血药浓度，易致地高辛中毒。若需加用其他药物（包括非处方药），应与医生商量后决定。

(4) 指导病人如何测脉搏，嘱病人在服地高辛前测脉搏 1 min 若 < 60 次 / 分或出现节律异常，应报告医生。

(5) 帮助病人了解心衰的早期症状：持续咳嗽、气促、水肿、体重明显增加等。嘱病人每日早餐前测体重。若病人在服药过程中再次出现心衰症状，立即与医生联系。

(6) 嘱合用利尿剂的病人应多食用富含钾的食物。

(7) 教育病人洋地黄类属处方药，应于每日的同一时间服用，以保证稳定的血药浓度。

(8) 要求病人定期来院复查，包括心衰症状是否改善、药物的毒副作用和地高辛血药浓度等。

3. 观察

(1) 观察洋地黄疗效 肺淤血征象(呼吸困难、咳嗽、啰音等)减轻或消失；水肿减轻(下肢凹陷性水肿消退、腹围减小、体重减轻)活动耐量增加。

(2) 若病人为房颤心律，疗效观察包括：心率逐渐减慢至70~80次/分(漏搏、心率 > 脉率)减少；心律由不规则转为规则。

(3) 观察洋地黄药物的不良反应：心脏毒性反应、胃肠道反应、中枢神经系统反应等。若 EKG 异常，特别是快速性心律失常失常时，应立即报告医生。注意一些影响洋地黄中毒的因素：低钾、低镁、肝肾疾病、严重心脏病、缺氧等。

(4) 注意药物间的相互作用，防止治疗剂量不足或过量。

4. 注意事项

• 较长时间服用洋地黄制剂的病人由于再次心衰加重或外科手术而入院，临床医生可能会改为静脉用药，护士必须知道这种改变是有风险的，易致洋地黄中毒。为预防药物过量，应减少静脉用药的剂量。

• 若与制酸剂合用，应将两药分开服用(分别为上午和下午)。

• 护士的宣教对象应包括病人家属，目的是让病人自己安全服用洋地黄类药。

• 洋地黄可致尿 17-羟、17-酮激素水平假性升高。

病人须知

- 知道药名、剂量和服药原因。

- 学会测脉搏和体重，注意尿量。
- 配合医护人员观察药物的毒副作用，一旦出现，应与医生联系。
- 定期复查生命体征、血钾水平、地高辛血药浓度、肾功能等。
- 做好下列工作，防止心衰加重和心律失常的发生：
 - 有效控制血压；
 - 避免低氧；
 - 控制体重；
 - 低盐饮食；
 - 限制水分摄入；
 - 遵嘱服用药物，不随意加减药物。

附 临 床 试 验

• 洋地黄治疗急性房颤

(digitalis in acute atrial fibrillation, DAAF)

239例急性房颤病人 (≤ 7 d) 男性 129例 女性 110例，平均年龄为 66.2岁。静推地高辛 0.25 mg(体重 < 50 kg)或 0.5 mg (> 50 kg)后 于第 2 h 和第 6 h 各静推 0.25 mg(40~75 kg)或 0.5 mg (> 75 kg)地高辛 观察 16 h。

结果：与安慰剂相比，转为窦律的概率相似，但室率明显下降。

• 洋地黄研究

(digitalis investigation group trial, DIG)

包括 2 个研究。主试验为：7 788 例心衰伴窦律 ($EF \leq 0.45$) 病人 地高辛组 3 397 例 安慰剂组 3 403 例。补充试验：988 例心衰伴窦律 ($EF > 0.45$) 病人 地高辛组 492 例 安慰剂组 496 例。

结果：地高辛不能降低总死亡率，但地高辛可减少总住院

次数。

• 西班牙心衰治疗和生存研究

(estudio supervivencia en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, ESTIC)

尚未结束。计划 548 例心衰病人 年龄 < 80 岁 心梗 3 个月内心功能 (NYHA) II 级和 III 级。分卡托普利 (开搏通) 组 50 mg/d) 和地高辛组 (0.25 mg/d) 两组均加用呋塞米 (速尿) (20 mg/d)。

111 例病人阶段性结果：卡托普利 (开搏通) 组 1 年死亡率 5.9% 与地高辛组 (9.8%) 无明显差异。

• 意大利老年门诊和住院病人洋地黄用药

(gruppo Italiano di farmacoepidemiologia nell' anziano, GIFA)

1 042 例心衰病人, 46% 为女性, 平均年龄为 72 ± 15 岁。住院病人服地高辛 $135 \pm 58 \mu\text{g}$, 门诊病人服 $130 \pm 62 \mu\text{g}$ 观察 4 个月。

结果：意大利地高辛的小剂量处方较常见, 地高辛中毒的发生率为 1.7% 主要见于 $165 \mu\text{g}$ 治疗剂量的病人。

• 随机评价地高辛对血管紧张素转换酶抑制剂的效应

(randomized assessment of the effect of digoxin on inhibitors of the angiotension-converting enzyme, RADIACE)

178 例心衰病人, 心功能 (NYHA) II 级或 III 级, $\text{EF} \leq 35\%$, 地高辛组 85 例 安慰剂组 93 例。连续使用地高辛并调整剂量, 使血药浓度维持 $0.9 \sim 2.0 \text{ ng/ml}$ 随访 12 周。

结果：安慰剂组中有 23 例心衰加重, 而地高辛组仅 4 例 ($P < 0.001$)。安慰剂组与地高辛组比较, 所有心功能参数恶化。安慰剂组病人生活质量差、EF 下降、水肿和体重增加、心率加快。

• 抗心律失常药安全治疗评价

(safety antiarrhythmic therapy evaluation, SATE)

246例房颤病人 地高辛+奎尼丁 70例,普罗帕酮(心律平)60例,普罗帕酮(心律平)+地高辛 70例,安慰剂 40例,平均年龄为 58 ± 11 岁 房颤在 48 h内发生。

结果:无严重临床事件和致心律失常事件发生。所有病例中 18%病人出现一过性 2:1房扑 4组之间无统计学意义。治疗后 4组房颤的室率相似。治疗后 3 h服普罗帕酮(心律平)的病人转律概率高 ($P < 0.05$) 但治疗后 24 h,4组转律无明显差异。

II 利 尿 剂

利尿剂既是治疗心、肝、肾等疾病引起的水肿和腹水的常用药，也是治疗高血压的常用药物。优点：价廉；小剂量应用时不良反应少，较安全；对多数高血压病人有效，不易产生耐受性；可单独使用治疗轻度高血压，也可与其他药合用治疗中、重度高血压。缺点：长期使用可致低钾、低镁、低钠血症；可引起脂质代谢和糖代谢紊乱；可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统，使心衰恶化。

医 生 须 知

【药理作用】

利尿剂可使过多液体排出，既可减轻外周和内脏的水肿，又可减少过多的血容量，减轻前负荷，改善心功能，增加心排出量。

(1) 利尿作用：髓袢利尿剂可抑制髓袢升支粗段 NaCl 的重吸收，干扰肾脏的稀释功能和浓缩功能；噻嗪类利尿剂通过肾脏对 NaCl 的排泄而产生利尿，作用部位在髓袢升支粗段的皮质部和远曲小管前段 抑制 NaCl 和水的重吸收，影响肾脏的稀释功能；保钾利尿剂作用于远曲小管后段和集合管，干扰 Na^+ 的重吸收和 K^+ 的分泌。

(2) 血流动力学作用：髓袢利尿剂可扩张肾血管，降低肾血管阻力 增加肾血流 降低肺动脉压 减轻肺水肿 降低左心室充盈压；噻嗪类利尿剂可致血容量降低、细胞外液减少、心

输出量下降、肾血管阻力增加、肾血流量减少和肾小球滤过率降低。

(3) 对电解质的影响：髓祥利尿剂除大量增加 NaCl 的排泄外，也增加 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 的排泄，长期使用可致低镁血症。由于 Ca^{2+} 在远曲小管和集合管重吸收，所以一般不引起低钙血症。呋塞米（速尿）加生理 NaCl 溶液可治疗高钙血症。大剂量呋塞米（速尿）可抑制碳酸酐酶，使尿中 HCO_3^- 排泄增加，因排 Cl^- 多于排 Na^+ ，从而可致低氯性碱中毒。噻嗪类利尿剂除排出 Na^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- 外，也可使 K^+ 、磷酸盐排出增加，长期使用可致低钾性碱中毒。噻嗪类可促进远曲小管对 Ca^{2+} 的重吸收，减少 Ca^{2+} 在肾小管腔内的沉着，抑制肾结石形成，可治疗高尿钙症。

【分类】

分 3 类：

• 高效利尿剂（髓祥利尿剂）呋塞米（速尿）、福洛必、布美他尼（丁尿胺）、依他尼酸、利尿酸 等；

• 中效利尿剂（噻嗪类利尿剂）氢氯噻嗪（双氢克尿塞）、吲哒帕胺、氯噻酮等；

• 低效利尿剂（保钾利尿剂）螺内酯（安体舒通）、氨苯蝶啶、阿米洛利等。

噻嗪类利尿剂服药后 1~2 h 起效，4 h 左右达高峰，持续约 12 h。髓祥利尿剂静推后 5~10 min 起效，口服后 30 min 左右起作用。保钾利尿剂需 24~48 h 才起作用。

噻嗪类利尿剂种类较多，常用的氢氯噻嗪（双氢克尿塞）利尿作用强，口服吸收快，长期用药无耐药性，不良反应少。肾功能不全时（ $\text{Cr} > 2.0 \text{ mg/dl}$ ，肾小球滤过率 $< 30 \text{ ml/min}$ ），噻嗪类的利尿作用降低或无利尿作用，应改用髓祥利尿剂。噻嗪类同系物包括吲哒帕胺、氯噻酮等。

髓祥利尿剂的利尿作用强，作用迅速，有扩张静脉和减轻心脏前负荷，即使肾小球滤过率低，大剂量使用时仍有利尿

作用。

保钾利尿剂中的螺内酯（安体舒通）为直接醛固酮拮抗剂，可用于治疗慢性心衰伴继发性醛固酮增多症。

【适应证】

（1）心源性水肿。利尿剂可促进水钠排出，减少体液量，减轻心脏前负荷，改善心功能，消除水肿。噻嗪类用于轻、中度心衰伴容量负荷过重者；髓祥利尿剂用于中、重度心衰。

（2）肾性水肿：如肾病综合征、急性或慢性肾功能衰竭所致的水肿。

（3）肝硬化腹水、脑水肿、特发性周期性水肿、妊娠水肿等。

（4）高血压病。氢氯噻嗪（双氢克尿塞）适用于轻、中度高血压且肾功能正常者。吲哒帕胺适用于轻、中度高血压或伴肾衰者，属噻嗪类同系物，兼有扩血管作用，无噻嗪类药的不良反应，较安全有效。螺内酯（安体舒通）适用于原发性或继发性醛固酮增多症。

（5）呋塞米（速尿）可治疗高钙血症；氢氯噻嗪（双氢克尿塞）可治疗尿崩症；乙酰唑胺可治疗青光眼；螺内酯（安体舒通）可治疗多毛症。

髓祥利尿剂禁用于低血压、低血钾、高尿酸血症、伴心源性休克的肺水肿和肝昏迷病人。噻嗪类禁用于严重肝、肾疾病及糖尿病、痛风和严重电解质失衡者。保钾利尿剂禁用于高血钾和肾功能不全者。

【用法】

合理使用利尿剂的原则：

- 间断使用；
- 首选噻嗪类，可加用保钾利尿剂；
- 髓祥利尿剂用于急性肺水肿和重度心衰；
- 用药期间记录出入量、体重变化、电解质和肾功能等；
- 快速使用呋塞米（速尿）应观察脉搏和血压，以防血流

动力学紊乱。

• 呋塞米(速尿)口服 20~40 mg 每日 1~2 次 可视病情增加至 80~120 mg 儿童 1~2 mg/kg。肌肉注射(简称肌注)或静推 20~40 mg 每日 1~2 次,可视情况酌增,大剂量(> 100 mg)时,注速应 < 4 mg/min;

• 丁脲胺 0.5~2 mg 口服或静推 每日 1~2 次;

• 福洛必 :1~2 片晨服;

• 氢氯噻嗪(双氢克尿塞):口服 25~50 mg 每日 1~2 次;

• 氯噻酮 口服 0.1 g 每日 1 次;

• 吲哒帕胺(寿比山)口服 2.5 mg 每日 1 次 钠催离:口服 1.5 mg 每日 1 次;

• 蒙达清 口服 1 片 每日 1 次;

• 螺内酯(安体舒通)口服 20~120 mg 每日 1~3 次;

• 氨苯蝶啶 口服 50~100 mg 每日 1~3 次。

【毒副作用及防治】

(1) 低钾血症:见于长期服用排钾利尿剂或大剂量呋塞米(速尿)静推者。低钾血症的症状包括乏力、腹胀、恶心呕吐、厌食、口干、心律失常、呼吸困难等。EKG 可见明显 u 波。防治:小剂量开始,逐渐加量;间歇给药;多进食富含钾的食物;限制盐的摄入;合用保钾利尿剂或转换酶抑制剂;必要时补钾(视情况可予口服、静滴、微泵静推)

(2) 高钾血症:见于长期服用保钾利尿剂或肾功能不全、合用转换酶抑制剂的病人。高钾血症可抑制心脏而出现传导障碍、室性心律失常、停搏等,也可使呼吸肌麻痹,所以一旦确诊,应紧急处理:5% NaHCO₃ 100~200 ml 快速滴入;4:1 葡萄糖和胰岛素静脉滴注(简称静滴);口服降钾树脂;10%葡萄糖酸钙 10~20 ml 静推 血透 停用保钾药物。

(3) 低镁血症:见于长期使用髓袢利尿剂者。症状包括手足抽搐和心律失常。防治:一旦确诊,应停用髓袢利尿剂;

补充镁剂 改用氨苯蝶啶 具保钾保镁作用)

(4) 大量利尿剂可致缺钠性低钠血症，可予小剂量补钠纠正；噻嗪类可致高钙血症，可改用髓祥利尿剂纠正；噻嗪类可致低磷血症，停药可纠正；低钾低氯性碱中毒者可予补钾；乙酰唑胺可致高氯性代谢性酸中毒，停药或使用祥利尿剂可使之缓解。

(5) 高血糖：长期使用噻嗪类可致空腹血糖、糖化血红蛋白和胰岛素轻度升高，对胰岛素敏感性降低。停用利尿剂、纠正低钾和使用转换酶抑制剂等可使血糖恢复正常。

(6) 高脂血症：长期使用噻嗪类可致血清总胆固醇、LDL和VLDL轻度升高，三酰甘油可增高或不变，停药后血脂水平可恢复正常。吲哚帕胺对脂质代谢影响小。噻嗪类应避免与 β 受体阻滞剂合用。

(7) 高尿酸血症：噻嗪类和髓祥利尿剂可抑制尿酸分泌排出，导致高尿酸血症，诱发痛风。小剂量氢氯噻嗪（双氢克尿塞）对尿酸影响不大，停药后痛风可缓解。

(8) 长期利尿可致锌缺乏，病人出现味觉、嗅觉异常和阳痿；噻嗪类可致血尿素氮升高；偶可见过敏反应。

(9) 氨苯蝶啶和乙酰唑胺可诱发肾结石；大剂量髓祥利尿剂可致眩晕、耳鸣、听力下降或暂时性耳聋等耳毒性症状，静推 $< 4 \text{ mg/min}$ 可避免毒性反应，避免与致耳毒性的氨基糖苷类抗生素合用。

(10) 噻嗪类可致可逆性白细胞和血小板减少症；氨苯蝶啶偶可引起骨髓抑制和巨细胞性贫血；长期螺内酯（安体舒通）可致男性乳房发育、阳痿、性欲减退、月经不调等。

(11) 其他 低血压、恶心呕吐、腹泻、胃肠道出血、便秘、头晕、乏力、精神异常、运动失调等。

【药物的相互作用】

(1) 降压药物 噻嗪类常与降压药合用 可使降压作用加强 也可消除利舍平(利水平)可乐定、胍苯哒嗪、胍乙啶和钙

拮抗剂等引起的水肿。

(2) β 受体阻滞剂 呋塞米(速尿)与普萘洛尔(心得安)合用,可使普萘洛尔(心得安)血药浓度升高, β 受体阻滞作用增强。

(3) 洋地黄类:两药合用起协同作用。排钾利尿剂引起的低钾易诱发洋地黄毒性反应,尤其是严重心律失常。螺内酯(安体舒通)可诱导肝酶促进洋地黄代谢,降低疗效。

(4) 降糖药:噻嗪类药物有升糖作用,可减弱降糖药疗效。两药合用时,应根据血糖水平调整降糖药用量并适当补钾。

(5) 调脂药:消胆胺与降胆宁可在消化道中与噻嗪类结合,影响其吸收,降低疗效。应在服调脂药前 1 h 或 4 h 后服利尿剂。

(6) 非甾体类抗炎药可阻断髓袢利尿剂的利尿作用,两药合用可引起高钾血症及急性肾衰。阿司匹林可减弱利尿剂的作用。

(7) 丙磺舒可干扰呋塞米(速尿)和噻嗪类从肾小管分泌,减少其清除,增强利尿作用并延长作用时间。

(8) 抗生素:髓袢利尿剂可加强氨基糖苷类的耳毒性和肾毒性,也可加重先锋霉素对肾功能的损害。

(9) 抗凝药:噻嗪类利尿剂可使体液减少,血中凝血因子浓度增高,拮抗口服抗凝药作用。螺内酯(安体舒通)可增加凝血因子浓度。氨苯蝶啶减弱华法林作用。髓袢利尿剂可将华法林从血浆蛋白结合部位游离出来,延长 PT。

(10) 抗肿瘤药:噻嗪类利尿剂可增加发生白细胞减少症的危险性。利尿酸与顺铂有协同作用,易致耳毒性反应。

(11) 螺内酯(安体舒通)噻嗪类与碳酸锂合用可致血锂浓度升高和锂中毒。乙酰唑胺抑制锂的重吸收,促进其排出并降低疗效。

(12) 利尿剂引起的低钠可加强转换酶抑制剂的作用。保钾利尿剂不宜与转换酶抑制剂合用,以防高钾血症的发生。