



华南农业大学  
South China Agricultural University



# 第十章 体液和电解质平衡 药理





## 第二节 利尿药和脱水药

**利尿药 ( *Diuretics* )**：作用于肾脏，影响电解质及水的排泄，使尿量增加的物质。

主要用于各种类型的水肿、急性肾功能衰竭及促进毒物的排出。

水肿是由于  $\text{Na}^+$ 、水潴留在细胞间液，利尿药能促进  $\text{Na}^+$  从尿中排出，随  $\text{Na}^+$  排出带走大量水，从而减轻或消除水肿。

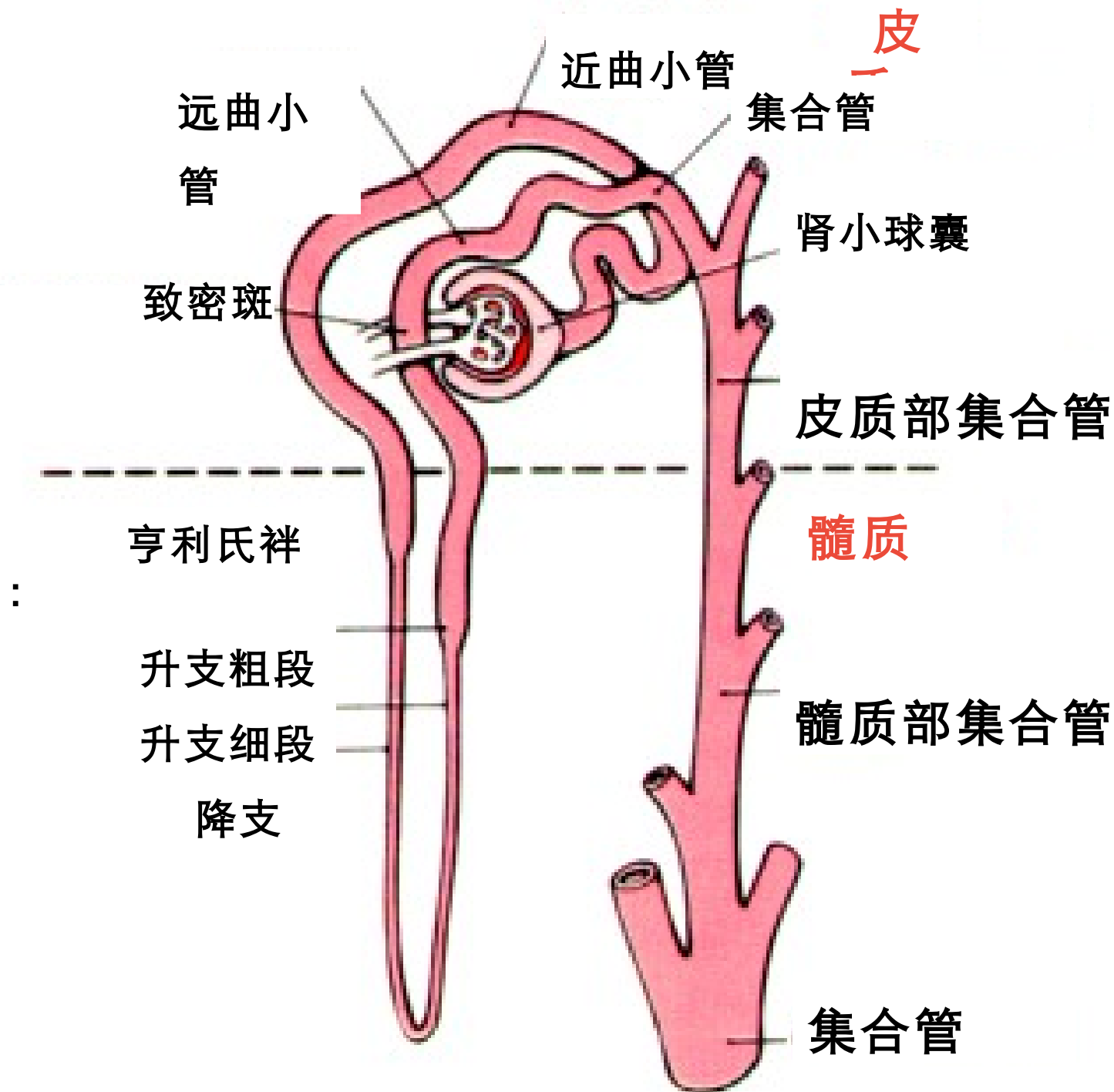


## ➤ 尿生成原理及利尿药作用机理

尿液的生成：

- ✓ 肾小球的滤过
- ✓ 肾小管的重吸收
- ✓ 肾小管和集合管的分泌与排泄。







## ✓ 肾小球滤过

肾小球滤过膜的通透性：除蛋白质和血细胞外，分子质量小于 68000 的成分均可滤过形成原尿。

原尿量的多少取决于有效滤过压

有效滤过压 = 肾小球毛细血管血压 - 血浆胶体渗透压 - 肾小球囊内压

凡能增加有效滤过压的药物都可使尿量增加，但作用极弱，一般不作为利尿药。





## ✓ 肾小管的重吸收

重吸收部位：

近曲小管： 14mm, 刷状缘增大重吸收面积

髓袢： 2 ~ 10mm

远曲小管： 13.6mm

集合管： 20mm

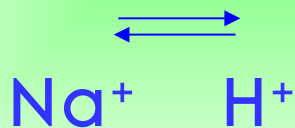




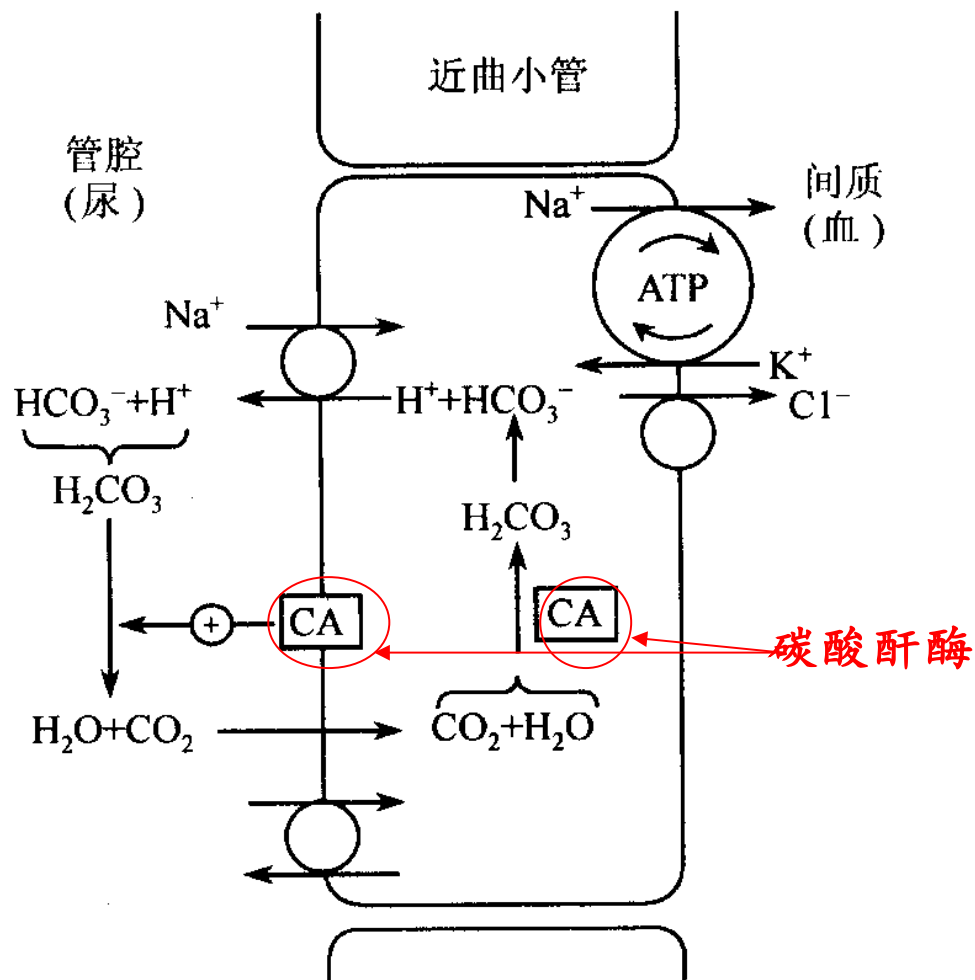
## ■ 近曲小管

主动重吸收原尿中 60-65% 的  $\text{Na}^+$  。

原尿中约 85%  $\text{NaHCO}_3$ 、40%  $\text{NaCl}$  以及葡萄糖、氨基酸和其他所有可被滤过的有机溶质通过近曲小管特定的转运系统被重吸收，60% 的水被动重吸收，大部分  $\text{K}^+$  主动重吸收（钾泵）



顶质膜（管腔面）： $\text{Na}^+ - \text{H}^+$  交换子



基侧膜：  
 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$

图 25-2 近曲小管上皮细胞的  $\text{Na}^+ - \text{H}^+$  交换和  $\text{NaHCO}_3$  的重吸收

$\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$  存在于基侧质膜, 以维持细胞内的  $\text{Na}^+$  与  $\text{K}^+$  在正常水平





## ■ 髓袢

### ● 髓袢升支粗段髓质和皮质部

原尿中约 35% 的  $\text{Na}^+$  在此段被重吸收。依赖于管腔膜上的  $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$  共转运子 (  $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$  *cotransporter* ) 。

该段不通透水，在尿液的稀释和浓缩机制中具有重要意义。

高效能利尿药选择性阻断该转运子。



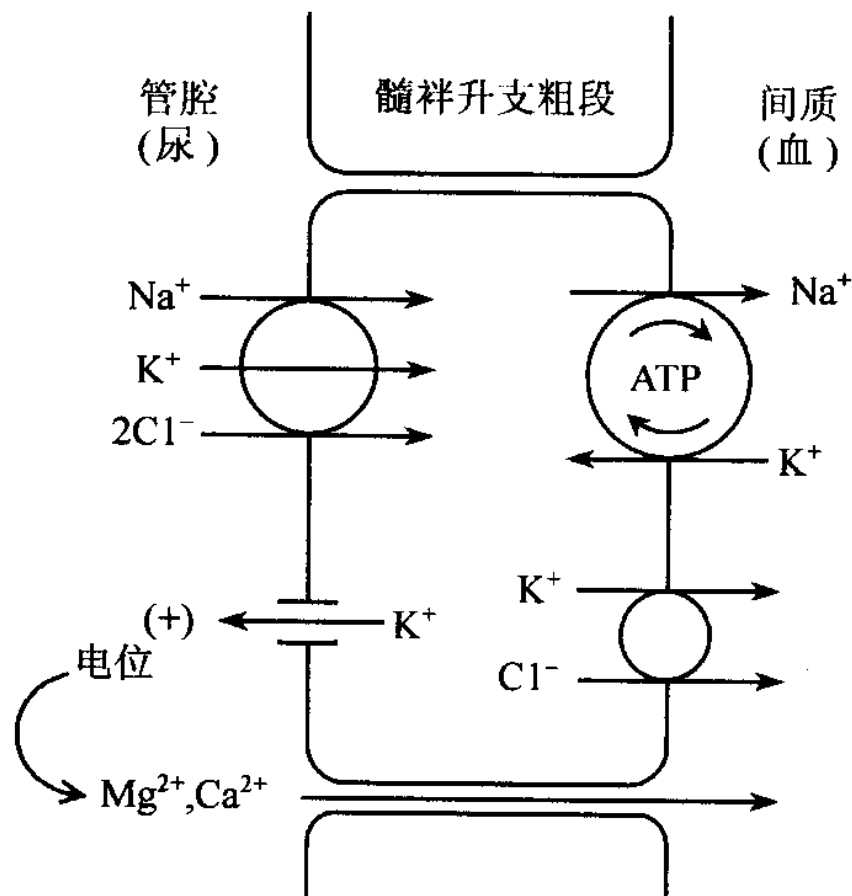
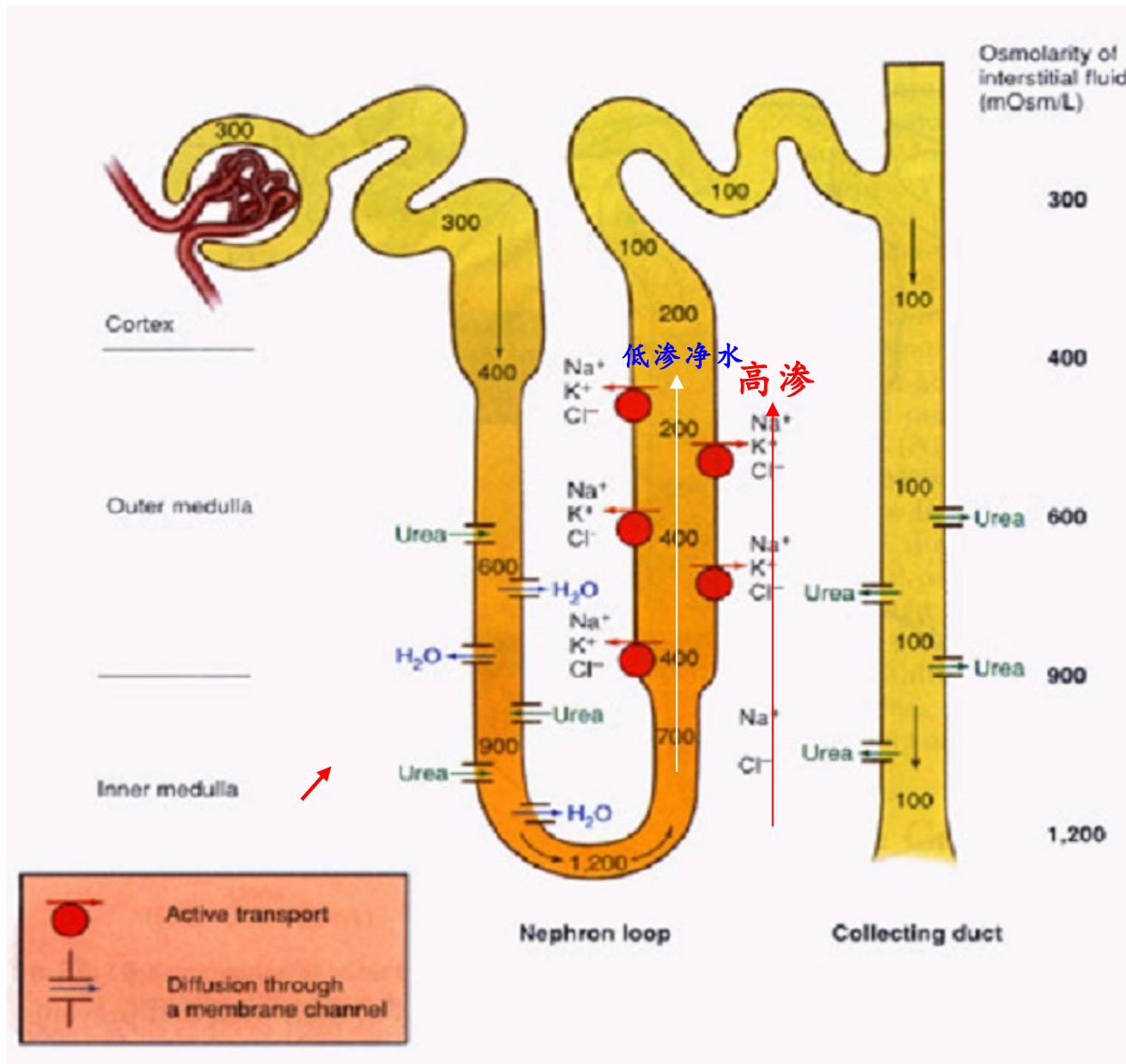


图 25-3 髓袢升支粗段的离子转运

髓袢升支粗段对 NaCl 的重吸收依赖于管腔膜上的  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  共转运子。进入细胞内的  $\text{Na}^+$  由基侧膜上的  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶主动转运至细胞间质,  $\text{K}^+$  在细胞内蓄积, 并扩散返回管腔, 造成管腔内正电位, 驱动  $\text{Mg}^{2+}$  和  $\text{Ca}^{2+}$  的重吸收

# 肾小管髓袢的逆流倍增作用：





## ■ 远曲小管

滤液中约 10% 的  $\text{NaCl}$  在远曲小管被重吸收，主要通过远曲小管近端的  $\text{Na}^+-\text{Cl}^-$  共转运子 ( $\text{Na}^+-\text{Cl}^-$  *cotransporter*) 。

相对不通透水，进一步稀释了小管液。

**噻嗪类利尿药**作用于该段。





## ■ 集合管

重吸收原尿中 2%~5% 的  $\text{NaCl}$ ， $\text{Na}^+ \rightleftharpoons \text{K}^+$ ， $\text{Na}^+ \rightleftharpoons \text{H}^+$

醛固酮系统（肾上腺皮质球状带）的影响。  $\text{K}^+ - \text{Na}^+$  交换

醛固酮拮抗剂：螺内酯。抑制  $\text{K}^+ - \text{Na}^+$  交换

碳酸酐酶抑制剂：抑制  $\text{H}^+ - \text{Na}^+$  交换

非醛固酮拮抗剂：氨苯喋啶，阿米洛利。抑制  $\text{K}^+ - \text{Na}^+$



近曲小管

远曲小管 集合管

乙酰唑胺

噻嗪类

$\text{Na}^+$   $\text{H}^+$

$\text{Ca}^{2+}$

$\text{Na}^+$

$\text{Cl}^-$

$\text{H}_2\text{O}$

皮质

髓质

升支粗段

降支

$\text{H}_2\text{O}$

$\text{H}_2\text{O}$

$\text{Cl}^-$

$\text{Na}^+$

$\text{Cl}^-$

$\text{Na}^+$

依他尼酸  
呋塞米

$\text{K}^+$   
 $\text{Na}^+$   
 $\text{Ca}^{2+}$   
 $\text{H}^+$

螺内酯  
阿米洛利  
氨苯蝶啶

髓质高渗

髓袢

$\text{H}_2\text{O}$   $\text{ADH}$   $\text{H}_2\text{O}$   $\text{ADH}$   $\text{H}_2\text{O}$





## 常用利尿药

### 袢利尿药（高效利尿药）

药物：呋塞米（速尿）、依他尼酸（利尿酸）、布美他尼、吡咯他尼等。

作用于髓袢升支粗段髓质部，此段重吸收原尿中 30-35% 的  $\text{Na}^+$ ，对水不通透。





## 适应症：

✓ 充血性心力衰竭、肺充血、水肿、腹水、胸膜积水、尿毒症、高血钾症及其他任何非炎性 病理积液；

✓ 加速毒物的排出；

注意补钾或与保钾利尿药合用。







## 不良反应：

代谢性碱中毒：利尿时排出大量的  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  和  $\text{K}^+$ ，而  $\text{Cl}^-$  排出一般超过  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  的总和，并增加  $\text{H}^+$  的排出， $\text{H}^+$  分泌增多，相应地  $\text{HCO}_3^-$  吸收较多而碱化血液， $\text{H}^+$  排出时酸化尿液并促进  $\text{NH}_3$ 、 $\text{Cl}^-$  的排出。

脱水和电解质紊乱。





## 噻嗪类利尿药（中效利尿药）

髓袢升支粗段皮质部（远曲小管近端）

再吸收原尿中 5~10% 的  $\text{Na}^+$ , 对水的通透性低

抑制髓袢升支粗段皮质部  $\text{Na}^+-\text{Cl}^-$  共同转运,

而抑制  $\text{NaCl}$  的再吸收, 降低肾的稀释功能。

但不影响尿浓缩功能, 对 CA 有抑制作用, 产生中度利尿效果





## 适应症与不良反应

- ✓ 适用于各类水肿，对心性水肿好于肾性水肿。
- ✓ 用于急性中毒（食盐中毒、溴化物中毒、巴比妥类中毒。
- ✓ 长期应用引起低血钾性碱血症、低血氯性碱中毒、胃肠道反应。故用药期间应注意补钾。





## 保钾利尿药（低效利尿药）

### ✓ 醛固酮拮抗剂

安体舒通（*Spironolactone*，螺内酯）

### 人工合成的醛固酮拮抗剂

与醛固酮受体有很强的亲和力，竞争性拮抗醛固酮的作用， $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  交换减少， $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  排出增加， $\text{K}^+$  排泄减少，又称保钾利尿药，常与噻嗪类和速尿等合用。

作用部位在远曲小管和集合管，故起效慢、作用持久，利尿作用弱。





## 第二节 脱水药

又称渗透性利尿药

脱水药以原形随尿排出时带走大量水分，虽能利尿，但排  $\text{Na}^+$  不明显，是以排水为主的利尿。





## 甘露醇 ( *Mannitol* )

**脱水：**不易透过血脑屏障，能迅速提高血浆渗透压，携带组织水分而产生脱水作用。故降低脑内压和眼内压；

**利尿：**排水同时增加电解质、尿酸、尿素的排出，防止肾毒素在小管液蓄积，对肾有保护作用；

用于急性少尿症肾衰竭以促进利尿；降低眼内压、脑内压；加快某些毒物（阿司匹林、巴比妥类和溴化物）的排泄





## 利尿药与脱水药的临床选用

**心性水肿：**轻度时选用强心苷，重度选用氢氯噻嗪并配合氯化钾或留钾利尿药（氨苯喋啶）合用。无效时改用速尿。

**肾性水肿：**急性肾炎所致水肿选用脱水药，一般不用利尿药；慢性肾炎所致水肿可选用氢氯噻嗪并配合补钾；急性肾功能衰竭时一般首选速尿。

**脑水肿：**首选甘露醇，次选速尿。

**肺水肿：**急性心功能不全所致肺水肿应选用速尿以立即减轻左心负担，禁用甘露醇以防增加心负担，肺充血引起的水肿可选甘露醇。





**乳房水肿、腹下水肿等：**选用噻嗪类，无效时改用速尿。

**急性中毒：**一般配合输液选用噻嗪类或速尿。

**尿道上部结石：**确诊后选用大剂量的速尿。

顽固性水肿，可联合用药，作用部位相同的利尿药一般无协同作用，且能增加副作用；作用部位不同的合用产生协同作用，并减少用量及副作用。

失钾药（氢氯噻嗪、速尿等）与供钾药（氯化钾）或留钾药（氨苯喋啶）联用；失氯药（速尿等）与供氯药（氯化铵、氯化钙）或碳酸酐酶抑制剂（乙酰唑胺）联用；失钠药和失水药（脱水药）联用；噻嗪类与速尿联用。

