



第二十七章

利尿药

Diuretics

北京大学医学部药理学系

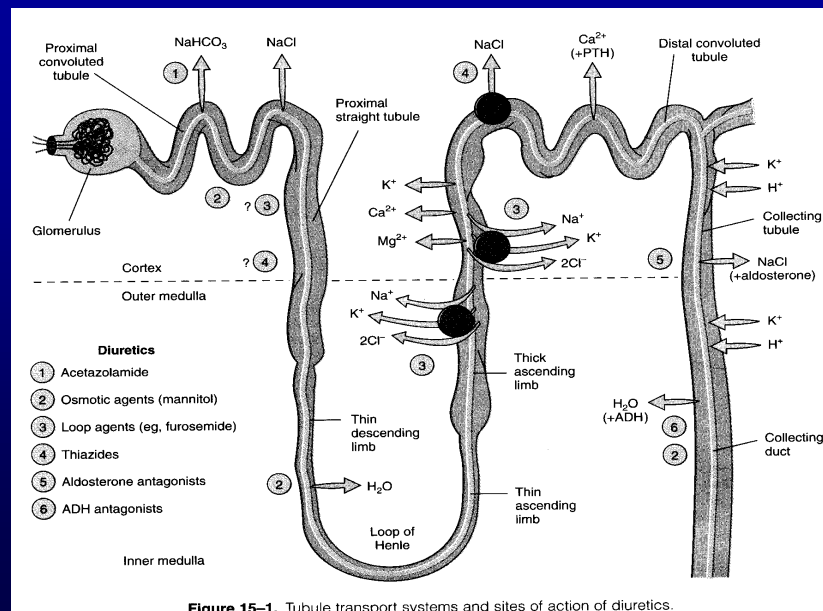
李学军

一、尿生成过程及药物作用的环节

(一) 肾小球的滤过：强心苷、氨茶碱

(二) 肾小管和集合管的重吸收

1. 近曲小管

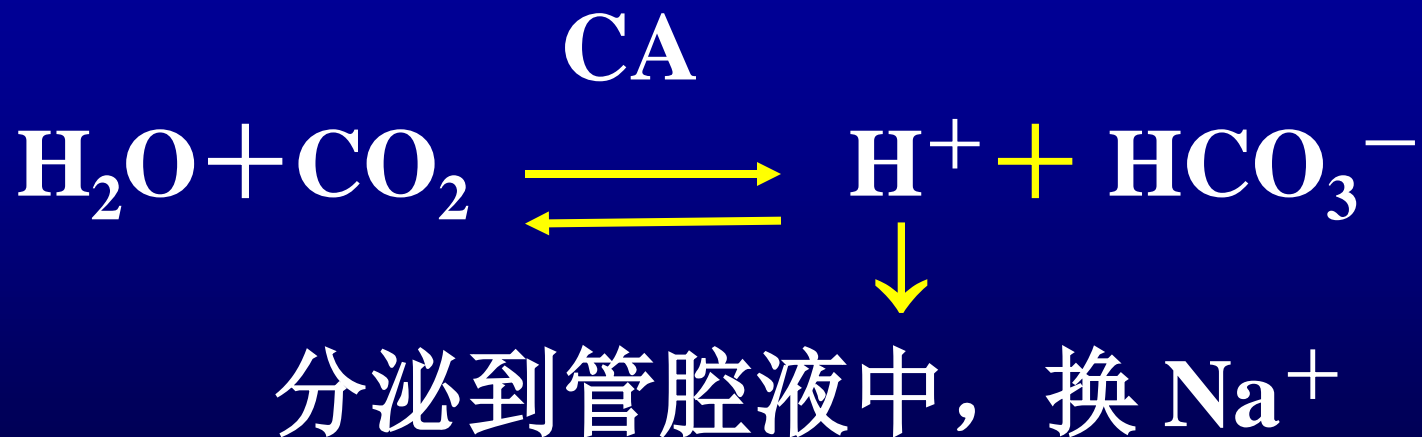


(1) Na^+ 的重吸收

a. H^+ - Na^+ 交换:

H^+ 的产生需碳酸酐酶 (CA)

肾小管上皮细胞:



b: $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ 同向转运系统

(2) 帶水重吸收

2. 降支细段: 只通透水 (AQP1)

3. 升支粗段

(1) Na^+ 的重吸收

通过 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 共同转运系统 →

Na^+ 和 2Cl^- 转运至细胞间液 → 髓质高渗

(2) 不吸收水

4. 远曲与集合管:

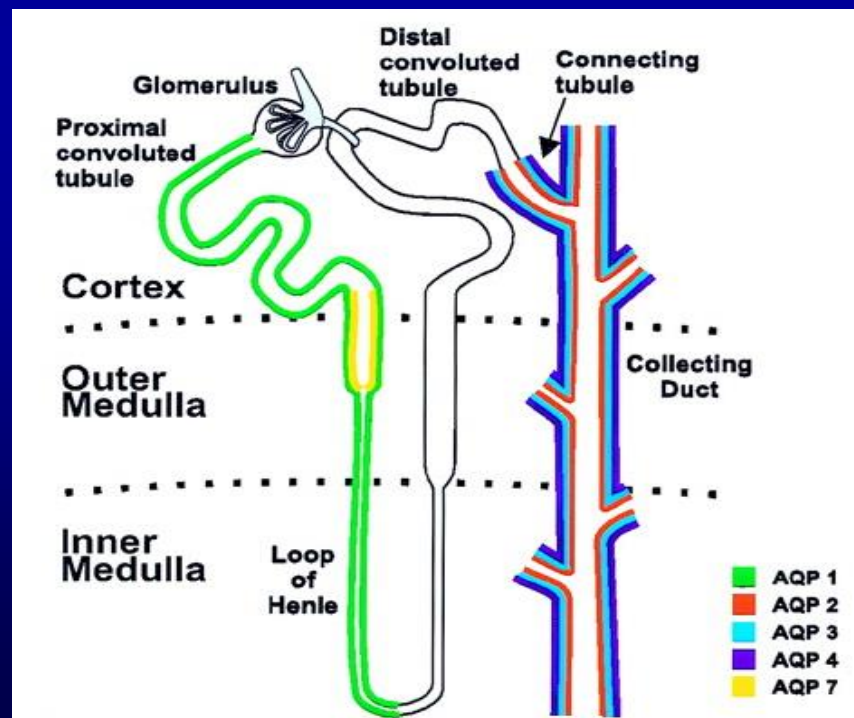
(1) Na^+ 的重吸收:

$\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ 共同转运系统

$\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交换 (Ald促进此过程)

(2) 水在ADH的作用下 被大量重吸收。

(因为: 髓质高渗;
AQP2,3,4,6)



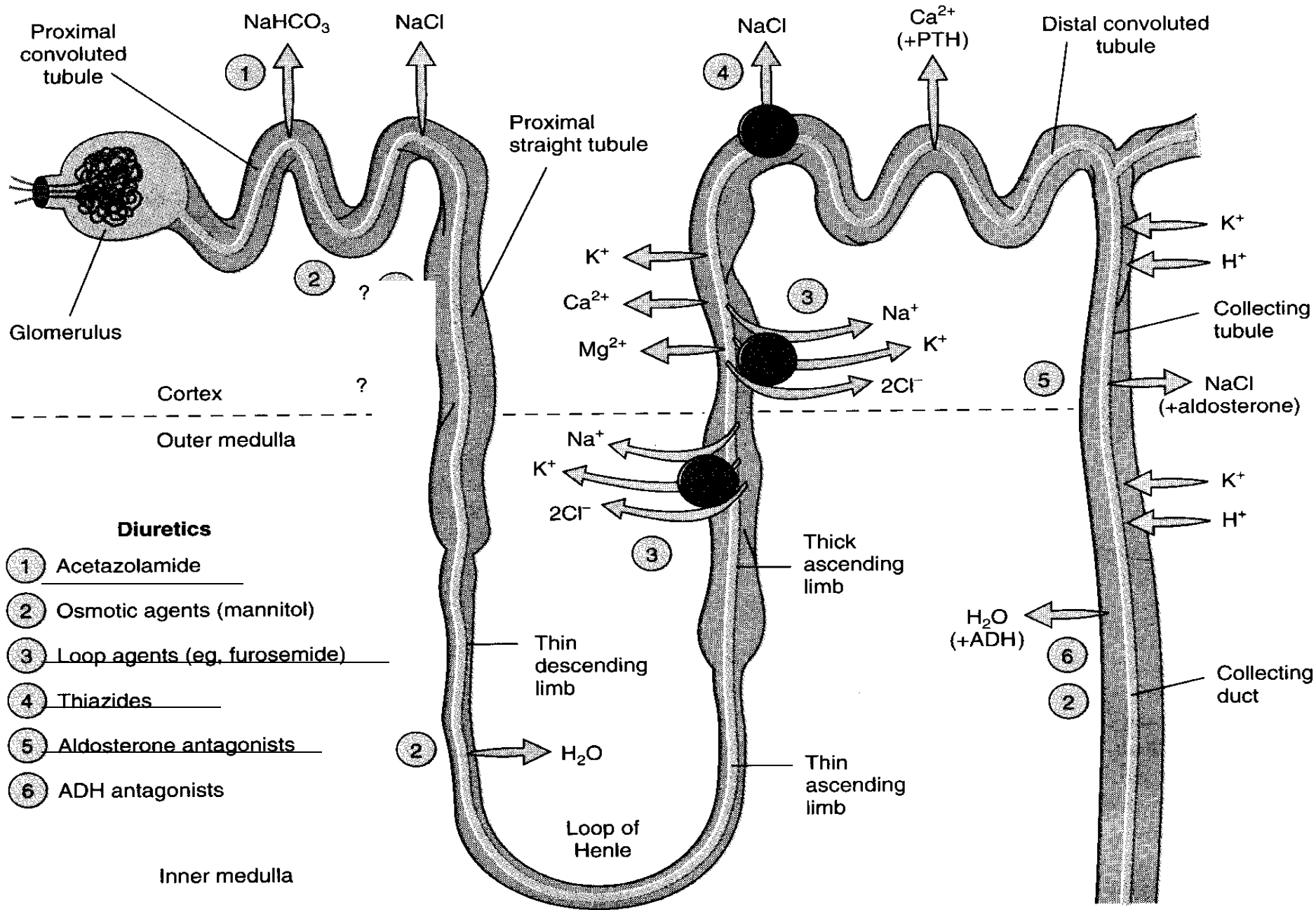


Figure 15–1. Tubule transport systems and sites of action of diuretics.

高效能利尿药

呋塞米 furosemide (速尿)

一、作用特点：

- 1、利尿快、强、短
2. 扩张肾血管，增加肾血流量

二、作用机制

↓髓袢升支粗段 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 共转运蛋白 →
 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 重吸收↓ →

髓质间液 渗透压 ↓ → 集合管重吸收水↓

尿排 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、水、* Ca^{2+} 、* Mg^{2+} ↑

* K^+ 重吸收 ↓ → 管腔液+电位 ↓ →
 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 重吸收 ↓

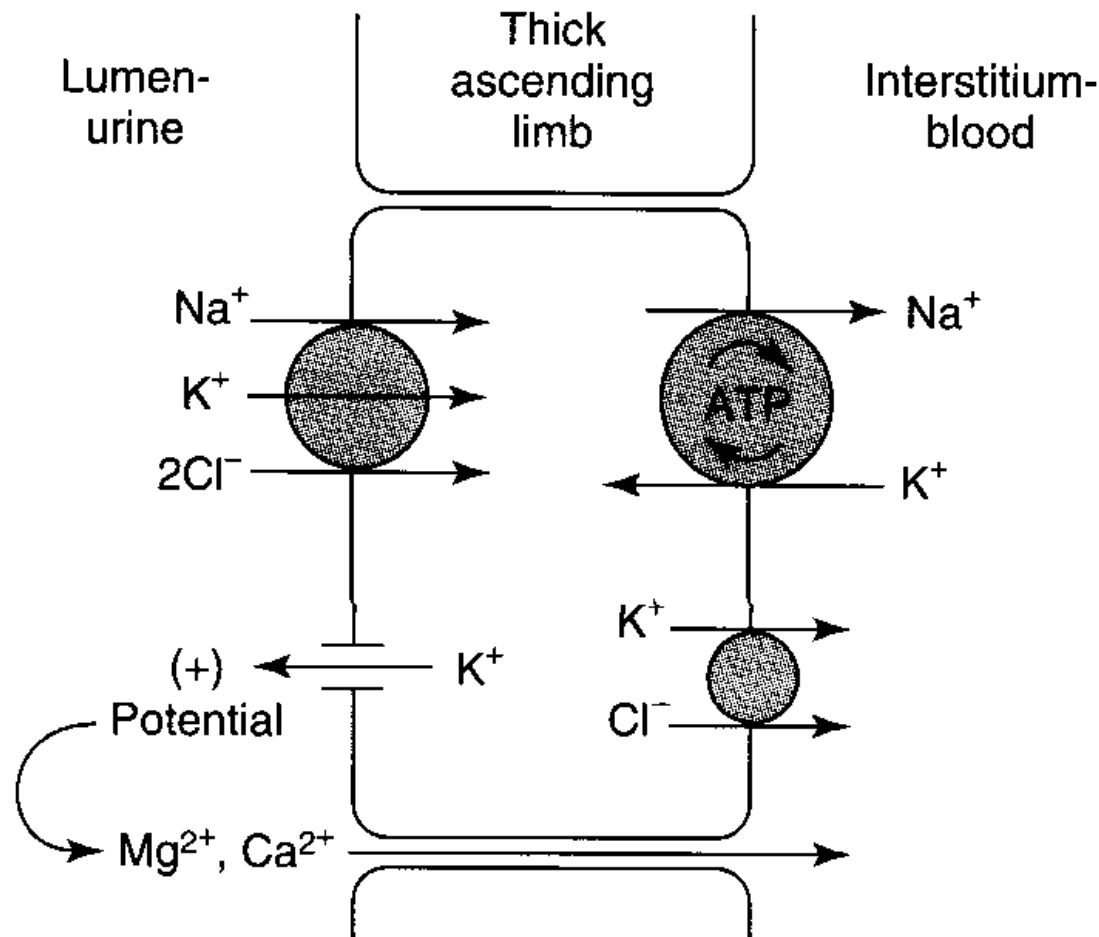


Figure 15–4. Ion transport pathways across the luminal and basolateral membranes of the thick ascending limb cell. The lumen positive electrical potential created by K^+ back diffusion drives divalent cation reabsorption via the paracellular pathway.

三、应用

1. 各类严重水肿（心、肝、肾、急性肺水肿和脑水肿，口服或iv）
2. 急慢性肾功能不全
3. 加速毒物排泄
4. 急性高血钙、高血钾

四、不良反应

1. 水、电解质平衡紊乱
2. 耳毒性
3. 高尿酸血症

中效能利尿药

噻嗪类 thiazide

一、作用及作用机制

1. 利尿：温和、持久

↓远曲小管 $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ 共转运系统

→ ↓ NaCl 和水重吸收 →

{ *远曲小管 $\text{Na}^+ \uparrow \rightarrow \uparrow$ 集合管 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交换
尿排 Na^+ 、 Cl^- 、* K^+ 、水↑

2. 抗利尿作用（机制不清）

3. 降压：略

二、应用

1. 各种原因引起的轻、中度水肿

2. 高血压

3. 其他

弱效能利尿药

螺内酯 spironolactone (安体舒通)

一、作用：拮抗Ald，利尿作用弱、慢、久。

三、应用：各种与Ald升高有关的水肿

四、不良反应：高血钾

* 氨苯喋啶 triamterene
阿米洛利 amiloride

留钾利尿药, 但并非通过对抗Ald

乙酰唑胺 acetazolamide

作用及机制:

1. $\downarrow \text{CA} \rightarrow$ 近曲小管上皮C H^+ 产生 $\downarrow \rightarrow$
 $\text{H}^+ - \text{Na}^+$ 交换 $\downarrow \rightarrow \downarrow \text{Na}^+$ 、水重吸收 \downarrow
2. \downarrow 睫状体上皮细胞和CNS细胞中的
 $\text{CA} \rightarrow \downarrow$ 房水和脑脊液的产生

应用:

青光眼，脑水肿（包括高山病），癫痫等



* 脱水药 (Dehydrants)

渗透性利尿药 (**osmotic diuretics**), 可以提高血浆渗透压, 产生组织脱水作用。

iv后, 不易通过毛细血管进入组织; 易经肾小球滤过; 不易被肾小管重吸收。

甘露醇 **Mannitol** (脑水肿、青光眼, 预防急性肾衰竭等)

山梨醇 **Sorbitol**

高渗葡萄糖 **hypertonic glucose solution**
(脑水肿, 急性肺水肿)