**螺内酯**

文章版本号：2

最后发布时间：2013-7-31 16:34:30

**【特别警示】**

大鼠长期毒性试验研究证实本药有致癌性。(FDA药品说明书-螺内酯片)

**【药物名称】**

中文通用名称：螺内酯

英文通用名称：Spironolactone

其他名称：安体舒通、螺旋内酯、螺旋内酯固醇、螺旋内酯甾醇、螺旋内酯甾酮、使尔通、Aldactone、Antisterone、Spirolone、Spironolactonum。

**【药理分类】**

泌尿系统用药>>利尿药与脱水药>>利尿药>>潴钾利尿药

其它药物>>诊断用药>>其它诊断用药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.与其他利尿药合用，治疗充血性水肿、肝硬化腹水、肾性水肿等(其目的在于纠正上述疾病伴发的继发性醛固酮分泌增多)，并对抗其他利尿药的排钾作用。也用于特发性水肿的治疗。

2.用于原发性醛固酮增多症的诊断和治疗。

3.用于高血压的辅助治疗。

4.与噻嗪类利尿药合用，增强利尿效应，预防低钾血症。

**其他临床应用参考**

1.用于治疗低钾血症。(FDA批准适应症)

2.用于寻常痤疮。

3.用于多毛症。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·水肿性疾病

1.口服给药  开始时，一日40-120mg，分2-4次服用，至少连服5日，以后酌情调整剂量。

·高血压

1.口服给药  开始时，一日40-80mg，分次服用，至少用药2周，以后酌情调整剂量(但不宜与血管紧张素转换酶抑制药合用，以免增加高钾血症的发生率)。

·原发性醛固酮增多症

1.口服给药  手术前患者，一日100-400mg，分2-4次服用。不宜手术的患者，则选用较小剂量维持。

·诊断原发性醛固酮增多症

1.口服给药  长期试验，一日400mg，分2-4次服用，连用3-4周。短期试验，一日400mg，分2-4次服用，连用4日。

◆老年人剂量

老年人对本药较敏感，开始用量宜偏小。

**儿童**

◆常规剂量

·水肿性疾病

1.口服给药  开始时，一日1-3mg/kg或30-90mg/m2，单次或分2-4次服用，连用5日后酌情调整剂量。一日最大剂量为3-9mg/kg或90-270mg/m2。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·肝硬化腹水、充血性心力衰竭引起的水肿、肾病综合征引起的水肿

1.口服给药  起始剂量为一日100mg(剂量范围为一日25-200mg)，单次或分次服用。5日后应调整剂量，最大剂量为一日400mg。若5日后疗效不充分，应考虑增加另外一种利尿药。一些患者使用隔日剂量也有效。

·高血压

1.口服给药  起始剂量为一日50-100mg，单次或分次服用。持续用药2周后根据临床反应调整剂量，最大剂量为一日400mg。

·原发性醛固酮增多症

1.口服给药  起始剂量为一日100-400mg，维持剂量为最低有效剂量，最大剂量为一日400mg。

·诊断原发性醛固酮增多症

1.口服给药  (1)长期试验，一日400mg，连用3-4周。(2)短期试验，一日400mg，连用4日。

·低钾血症

1.口服给药  一日25-100mg。

·寻常痤疮

1.口服给药  一日50-200mg，平均疗程为10个月。

·多毛症

1.口服给药  一日50-200mg，疗程为数月；或一日200mg，每月服用20日，疗程1年。

◆肝功能不全时剂量

肝硬化患者推荐的起始剂量为一日100-200mg，顿服。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

口服给药  (1)如一日服药1次，则应于早晨服药，以免夜间排尿次数增多。(2)宜进食时或餐后服药，以减少胃肠道反应，并可能提高本药的生物利用度。

**【禁忌症】**

1.高钾血症患者。

2.艾迪生病患者(国外资料)。

**【慎用】**

1.无尿或肾功能不全者。

2.肝功能不全者(因本药引起电解质紊乱，可诱发肝性脑病)。

3.低钠血症患者。

4.酸中毒者(一方面酸中毒可加重或促发本药所致的高钾血症，另一方面本药可加重酸中毒)。

5.乳房增大或月经失调者。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童用药参见“用法与用量”项。

**老人**

老年人使用本药较易发生高钾血症和利尿过度。

**妊娠期妇女**

1.本药可通过胎盘，但对胎儿的影响尚不明确，妊娠期妇女用药时间宜短，且应进行监测。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为C级。

**哺乳期妇女**

本药和代谢物坎利酮可随乳汁排泄，但其浓度极低。

**【不良反应】**

1.心血管系统  心律失常、脑卒中。

2.代谢/内分泌系统  最常见高钾血症，尤其是单独用药、进食高钾饮食、与钾剂或含钾药物(如青霉素钾等)合用以及存在肾功能损害、少尿、无尿时。少见低钠血症，但与其他利尿药合用时发生率增高。罕见轻度高氯性酸中毒。还可使血镁、血钾升高、乳房疼痛。

3.肌肉骨骼系统  骨软化、腿痛性痉挛。

4.泌尿生殖系统  可使血浆肾素升高、尿钙排泄可能增多、尿钠排泄减少。罕见暂时性血清肌酸酐、尿素氮升高(主要与过度利尿、有效血容量不足、肾小球滤过率下降有关)。少数患者长期服用本药引起男性乳房发育、阳痿、性功能低下；女性乳房胀痛、声音变粗、毛发增多、月经失调、性功能下降。亦有小剂量短期治疗引起男性乳房肿大及性功能低下的个案报道。

5.免疫系统  系统性红斑狼疮。

6.神经系统  少数患者长期或大剂量服用本药发生行走不协调、头痛等。还可出现困倦、嗜睡、头晕。

7.精神  精神紊乱。

8.肝脏  肝毒性。

9.胃肠道  常见恶心、呕吐、胃痉挛和腹泻，有出现消化性溃疡的报道。还可出现胃出血。

10.血液  粒细胞缺乏、药源性嗜酸粒细胞增多、血小板减少、白细胞减少。

11.皮肤  有风疹、秃头症的个案报道，停药后消失。还可出现皮肤瘙痒。

12.过敏反应  罕见过敏反应，出现皮疹甚至呼吸困难。

13.其他  罕见肿瘤，有长期服用本药和氢氯噻嗪后发生乳腺癌的报道。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.多巴胺：

结果：合用可增强本药的利尿作用。

2.地高辛：

结果：本药可使地高辛半衰期延长。

3.引起血压下降的药物：

结果：合用可增强利尿和降压作用。

4.噻嗪类利尿药或汞剂利尿药：

结果：合用可增强利尿作用，并可抵消噻嗪类利尿药的排钾作用。

5.含钾药物、库存血(含钾30mmol/L，如库存10日以上含钾可达65mmol/L)、血管紧张素转换酶抑制药、血管紧张素Ⅱ受体拮抗药、环孢素A、依普里酮、他克莫司、保钾利尿药(氨苯蝶啶)等：

结果：与以上药物合用时，高钾血症发生率增加。

处理：本药禁止与依普里酮、氨苯蝶啶合用，不应与他克莫司合用。

6.氯化铵：

结果：合用易发生代谢性酸中毒。

7.肾毒性药物：

结果：合用可增加肾毒性。

8.非甾体类解热镇痛药(尤其是吲哚美辛)：

结果：合用可使肾毒性增加。

机制：以上药物可减弱本药的利尿作用。

9.抗糖尿病药：

结果：合用可使血糖升高。

处理：两者不宜合用。

10.精氨酸：

结果：合用可出现潜在致命的高钾血症。

处理：合用应监测血清钾水平。

11.右丙氧芬：

结果：合用可出现男子乳腺发育和皮疹。

12.氟氢可的松：

结果：合用可能增加尿钾排泄。

处理：应避免合用。如需合用，应密切监测血清钾水平。

13.拟交感神经药物：

结果：合用可减弱本药的降压作用。

14.雌激素：

结果：合用可减弱本药的利尿作用。

机制：雌激素可引起水钠潴留。

15.甘珀酸钠、甘草类制剂：

结果：合用可减弱本药的利尿作用。

机制：以上药物具有醛固酮样作用。

16.肾上腺皮质激素(尤其是具有较强盐皮质激素作用者)、促肾上腺皮质激素：

结果：合用可减弱本药的利尿作用，而拮抗本药的潴钾作用。

17.华法林：

结果：本药可减弱抗凝血药的抗凝血作用。

处理：合用时应监测凝血酶原时间比或国际标准化比值(INR)，可能需要调整华法林的剂量。

18.葡萄糖胰岛素液、碱剂、钠型降钾交换树脂：

结果：合用可减少高钾血症的发生。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.给药应个体化，一般从小剂量开始使用，观察电解质变化，而后再逐渐增至有效剂量。

2.本药起效较慢，而维持时间较长，故首日剂量可增至常规剂量的2-3倍，以后酌情调整剂量。在与其他利尿药合用时，可先于其他利尿药2-3日服用。在已应用其他利尿药后再加用本药时，其他利尿药的剂量应在最初2-3日减量50%，以后酌情调整剂量。停药时，本药应先于其他利尿药2-3日停用。

3.肾上腺静脉导管插入术前应停用本药。

4.肝硬化患者用药时应注意避免电解质和酸碱失衡，以免导致肝性脑病。

5.使用本药治疗心力衰竭时，肌酸酐应小于或等于2.5mg/dL(男性)或小于或等于2mg/dL(女性)，血清钾小于5mEq/L，且本药应避免与血管紧张素转换酶抑制药、血管紧张素受体拮抗药合用。

6.用药期间禁补钾，以防血钾过高。

7.本药用于治疗与醛固醇升高有关的顽固性水肿，故对肝硬化和肾病综合征的患者较有效，而对充血性心力衰竭效果较差(因缺钠而引起继发性醛固酮增多者除外)。单用本药时利尿作用往往较差，故常与噻嗪类、髓袢利尿药合用，既能增强利尿效果，又可防止低血钾。

8.本药可导致嗜睡、头晕，用药后驾车和操作机械应谨慎。

**不良反应的处理方法**

用药期间如出现高钾血症，应立即停药。

**药物对检验值或诊断的影响**

本药可使荧光法测定血浆皮质醇浓度升高，故取血前4-7日应停用本药或改用其他测定方法。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药前应检测血钾浓度(但在某些情况血钾浓度并不能代表机体内钾含量，如酸中毒时钾从细胞内转移至细胞外而易出现高钾血症，酸中毒纠正后血钾即可下降)。用药期间也必须密切监测血钾浓度和心电图。

**【国外专科用药信息参考】**

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：用药后可能引起嗜睡、头晕、神经质和意识模糊。

2.对精神障碍治疗的影响：本药可用于治疗锂相关的水肿。

**护理注意事项**

1.本药的利尿作用可能会延迟2-3日，应定期评估血清电解质。

2.治疗过程中评估患者液体状态并监测患者有无中枢神经系统改变(嗜睡、头痛、意识模糊)、皮疹、男子乳腺发育、脱水、高钾血症。

**【药理】**

**药效学**

本药为低效利尿药，结构与醛固酮相似，为醛固酮的竞争性抑制药。作用于远曲小管和集合管的皮质段部位，阻断Na+-K+和Na+-H+交换，使Na+、Cl-和水排泄增多，K+、Mg2+和H+排泄减少，但对Ca2+和P3+的作用不定。由于本药仅作用于远曲小管和集合管，对肾小管其他各段无作用，故利尿作用较弱。此外，本药对肾小管以外的醛固酮靶器官也有作用。对血液中醛固酮增高的水肿患者作用较好，反之，醛固醇浓度不高时则作用较弱。

**药动学**

本药口服吸收较好，1日左右起效，2-3日作用达高峰，停药后作用仍可维持2-3日。生物利用度大于90%，血浆蛋白结合率在90%以上。本药主要在肝脏灭活，进入人体后80%由肝脏迅速代谢为有活性的坎利酮。药物或代谢产物可通过胎盘，也可经乳汁排泄。约10%以原形经肾脏排泄，无活性代谢产物经肾脏和胆道排泄。服药方式不同，其半衰期t1/2有所差异，一日服药1-2次时t1/2平均为19小时(13-24小时)；一日服药4次时t1/2缩短为12.5小时(9-16小时)。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  在细菌或酵母菌试验及一些哺乳动物体外试验中，本药无致突变作用。在哺乳动物体外试验中，存在代谢活化时，坎利酸钾有致突变性，在其他试验尚不确定或仍呈阴性。

◆生殖毒性  在大鼠三代繁殖试验中，给予雌鼠每日15mg/kg和50mg/kg，对交配和生育力无影响，但在每日50mg/kg剂量下死产的发病率有所增加。雌鼠每日腹腔注射100mg/kg时动情周期延长，可能对交配、生育力和繁殖力有损害。2周内与未用药的雄鼠交配的雌小鼠每日腹腔注射100mg/kg，交配和胚胎着床均减少；在200mg/kg剂量下，交配的潜伏期延长。在每日20mg/kg剂量下，对小鼠无致畸作用及胚胎毒性，但可使兔的存活胎仔数减少。本药可能导致雄性性别分化。

◆致癌性  大鼠口服本药对内分泌器官和肝脏有致癌作用。对大鼠口服给药2年的研究中，本药可引起粒细胞白血病，肝、甲状腺、睾丸和乳腺肿瘤。

**【制剂与规格】**

螺内酯片  20mg。

螺内酯胶囊  20mg。

**【贮藏】**

片剂：密封、干燥处保存。

胶囊：遮光、密封保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92479 版本 1.0