**氢氯噻嗪**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:46:47

**【药物名称】**

中文通用名称：氢氯噻嗪

英文通用名称：Hydrochlorothiazide

其他名称：氢氯苯噻、双克、双氢克尿噻、双氢氯噻嗪、双氢氯散疾、双氢氯消疾、双氢氯消痰、Chlorzide、Chlothia、Esidrex、Esidrix、Hydrochlorothiazidum、Hydrodiuril、Ldroclorotiazide、Microzide、Oretic、Udor、Zide。

**【药理分类】**

泌尿系统用药>>利尿药与脱水药>>利尿药>>噻嗪类利尿药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于水肿性疾病(如充血性心力衰竭、肝硬化腹水、肾病综合征、急慢性肾炎水肿、慢性肾衰竭早期、肾上腺皮质激素和雌激素治疗所致的水钠潴留)，可排泄体内过多的钠和水，减少细胞外液容量，消除水肿。

2.用于高血压，主要为原发性高血压。

3.用于中枢性或肾性尿崩症。

4.用于肾结石，主要为预防钙盐形成的结石。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·水肿性疾病

1.口服给药  (1)一般用量：一次25-50mg，一日1-2次。或隔日治疗，或每周连用3-5日。为预防电解质紊乱及血容量骤降，宜从小剂量(一日12.5-25mg)开始，以后根据利尿情况逐步加量。(2)心源性水肿：开始用小剂量，一日12.5-25mg，以免因盐及水分排泄过快而引起循环障碍或其他症状；同时注意调整洋地黄用量，以免因钾的丢失而导致洋地黄中毒。

·高血压

1.口服给药  一日25-100mg，分1-2次服用，并按降压效果调整剂量。

◆老年人剂量

高血压：老年人可从一次12.5mg，一日1次开始，并按降压效果调整剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  一日1-2mg/kg或30-60mg/m2，分1-2次服用，并按疗效调整剂量。小于6个月的婴儿剂量可达一日3mg/kg。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·水肿

1.口服给药  一日25-100mg，单次或分次服用。

·高血压

1.口服给药  起始剂量为一次12.5-25mg，一日1次。维持治疗时可增加剂量至一日50-100mg，单次或分次服用。

◆肾功能不全时剂量

轻至中度肾功能不全者无需调整剂量。

◆老年人剂量

老年患者用药的起始剂量应较低(12.5-25mg)，剂量调整应更为缓慢。

**儿童**

◆常规剂量

·水肿、高血压

1.口服给药  一日1-2mg/kg，单次或分2次服用。小于6个月的婴儿可能需要将剂量增加至一日3mg/kg，分2次服用。2岁以下婴幼儿，最大日剂量为37.5mg。2-12岁儿童，最大日剂量为100mg。

◆肾功能不全时剂量

轻至中度肾功能不全者无需调整剂量。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

口服给药  每日用药1次时，应在早晨用药，以免夜间排尿次数增多。

**【禁忌症】**

对本药、磺胺类药物过敏者(国外资料)。

**【慎用】**

1.无尿或严重肾功能减退者(本药大剂量应用时可致药物蓄积，毒性增加)。

2.前驱糖尿病或糖尿病患者。

3.高尿酸血症或有痛风病史者。

4.严重肝功能损害者(因本药可导致水、电解质紊乱，从而诱发肝性脑病)。

5.高钙血症患者。

6.低钠血症患者。

7.红斑狼疮患者(因本药可加重病情或诱发狼疮活动)。

8.胰腺炎患者。

9.交感神经切除者(因可致降压作用增强)。

10.中至重度高胆固醇血症患者(国外资料)。

11.低钾血症患者(国外资料)。

12.有黄疸的婴儿。

13.妊娠期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

本药可使血胆红素升高，故有黄疸的婴儿慎用。

**老人**

老年人应用本药较易发生低血压、电解质紊乱和肾功能损害。

**妊娠期妇女**

1.本药能通过胎盘屏障，且有可能使胎儿及新生儿产生黄疸、血小板减少等，故妊娠期妇女应慎用。本药对高血压综合征无预防作用。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为B级。

**哺乳期妇女**

本药可随乳汁排泄，故哺乳期妇女不宜使用。

**特殊疾病状态**

1.高钙血症患者：噻嗪类利尿药可减少肾脏钙排泄，此类患者应慎用。

2.有低钾血症倾向的患者：此类患者用药时应酌情补钾或与保钾利尿药合用。

3.少尿或有严重肾功能障碍者：此类患者一般在最大剂量用药后24小时内无利尿作用时应停药。

**【不良反应】**

本药大多数不良反应与剂量和疗程有关。

1.心血管系统  长期应用可出现血压降低。

2.代谢/内分泌系统  (1)水、电解质紊乱较常见，表现为口干、恶心、呕吐和极度疲乏无力、肌肉痉挛、肌痛、腱反射消失等，应立即停药或减量。包括：①低钾血症：为最常见的不良反应，与噻嗪类利尿药排钾作用有关，长期缺钾可损伤肾小管，严重失钾可引起肾小管上皮的空泡变化，以及引起严重快速性心律失常等异位心律。为预防应采取间歇疗法，或与保钾利尿药合用，或及时补充钾盐。②低氯性碱中毒或低氯、低钾性碱中毒：噻嗪类特别是本药常明显增加氯化物的排泄。③低钠血症：亦不罕见，可导致中枢神经系统症状及加重肾损害。④氮质血症：本药可降低肾小球滤过率，减少血容量，可加重氮质血症，对于肾功能严重损害者，可诱发肾衰竭。⑤升高血氨：本药有弱的抑制碳酸酐酶的作用，长期应用时，H+分泌减少，尿液偏碱性。在碱性环境中，肾小管腔内的NH3不能转变为NH4+排出体外，血氨随之升高。对于肝脏功能严重损害者，有诱发肝性脑病的风险。⑥脱水：可造成血容量和肾血流量减少，也可使肾小球滤过率降低。⑦其他：可见血钙浓度升高，血磷、镁及尿钙浓度降低。(2)本药可使糖耐量降低及血糖、尿糖升高，可能与抑制胰岛素释放有关。一般患者停药即可恢复，但糖尿病患者病情可加重。(3)本药可干扰肾小管排泄尿酸，引起高尿酸血症，一般患者为可逆性，临床意义不大；有痛风史者可致痛风发作，由于通常无关节疼痛，高尿酸血症易被忽视。(4)长期用药可致血胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白水平升高，高密度脂蛋白降低，有促进动脉粥样硬化的可能。

3.泌尿生殖系统  罕见性功能减退。

4.神经系统  长期应用可出现乏力、倦怠、眩晕。

5.肝脏  罕见胆囊炎，有发生肝内阻塞性黄疸而致死的报道。

6.胃肠道  罕见胰腺炎。长期应用可出现食欲缺乏、恶心、呕吐、腹泻。

7.血液  少见中性粒细胞减少、血小板减少性紫癜等。

8.皮肤  罕见光敏性皮炎。

9.眼  罕见色觉障碍。

10.过敏反应  较少见皮疹、荨麻疹等。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.降压药(如利舍平、胍乙啶、可乐定等)：

结果：合用可使利尿、降压作用均增强。

2.多巴胺：

结果：合用可使利尿作用增强。

3.单胺氧化酶抑制药：

结果：合用可增强降压效果。

4.阿替洛尔：

结果：合用有协同降压的作用，且控制心率效果优于单独应用阿替洛尔。

5.溴丙胺太林：

结果：溴丙胺太林可明显增加本药的胃肠道吸收。

6.非去极化肌松药(如氯化筒箭毒碱)：

结果：合用可增强此类药物的作用。

机制：本药使血钾降低。

7.维生素D：

结果：合用可升高血钙浓度。

8.二氮嗪：

结果：合用可加重血糖增高。

9.β-肾上腺素受体阻断药：

结果：合用可增强对血脂、尿酸和血糖的影响。

10.锂制剂：

结果：合用可升高血清锂浓度，加重锂的肾毒性。

机制：肾脏对锂的清除减少。

11.碳酸氢钠：

结果：合用可增加发生低氯性碱中毒的风险。

12.金刚烷胺：

结果：合用可产生肾毒性。

13.酮色林：

结果：合用可发生室性心律不齐。

14.吩噻嗪类药物：

结果：合用可导致严重的低血压或休克。

15.巴比妥类药、血管紧张素转换酶抑制药：

结果：合用可引起直立性低血压。

16.静脉麻醉药羟丁酸钠、利托君、洋地黄类药物、胺碘酮等：

结果：合用可导致严重的低钾血症。本药引起的低血钾可增强洋地黄类药物、胺碘酮等的毒性。

17.肾上腺皮质激素、促皮质素、雌激素、两性霉素B(静脉用药)等药物：

结果：以上药物能降低本药的利尿作用，增加发生电解质紊乱(尤其是低钾血症)的风险。

18.非甾体类解热镇痛药(尤其是吲哚美辛)：

结果：此类药物能降低本药的利尿作用。与吲哚美辛合用时，可引起急性肾衰竭。与阿司匹林合用，可引起或加重痛风。

机制：此类药物抑制前列腺素合成。

19.考来烯胺：

结果：考来烯胺能减少胃肠道对本药的吸收。

处理：在口服考来烯胺1小时前或4小时后服用本药。

20.拟交感胺类药：

结果：合用可使利尿作用减弱。

21.氯化钠：

结果：合用可减弱降血糖药的作用。

机制：过多输入氯化钠溶液可消除本药的降压利尿作用。

22.抗凝药：

结果：本药可降低抗凝药的抗凝作用。

机制：利尿后机体血容量下降，血中凝血因子浓度升高，以及利尿使肝脏血液供应改善，合成凝血因子增多。

23.丙磺舒：

结果：合用可降低丙磺舒作用。

处理：两药合用时应加大丙磺舒的用量。

24.降血糖药：

结果：本药可升高血糖水平。

处理：合用降血糖药时应注意调整剂量。

25.乌洛托品：

结果：合用可使乌洛托品疗效下降。

机制：乌洛托品转化为甲醛受抑制。

26.抗痛风药：

结果：合用可减弱抗痛风药的作用。

机制：本药可干扰肾小管排泄尿酸，使血尿酸升高。

处理：合用时应调整抗痛风药剂量。

27.氯磺丙脲：

结果：合用可降低血钠浓度。

28.甲氧苄啶：

结果：合用易发生低钠血症。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

乙醇：

结果：乙醇与本药合用易发生直立性低血压。

机制：扩张血管降低循环血流量。

**药物-食物相互作用**

1.食物：

结果：合用能增加本药吸收量。

机制：药物在小肠的滞留时间延长。

2.咸食：

结果：咸食可拮抗本药的降压利尿作用。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.应从最小有效剂量开始用药，以减少不良反应的发生，减少反射性肾素和醛固酮分泌。

2.停药时应逐渐减量，突然停药可能引起水、钠及氯的潴留。

**交叉过敏**

本药与磺胺类药物、呋塞米、布美他尼、碳酸酐酶抑制药存在交叉过敏。

**不良反应的处理方法**

用药期间如发现有电解质失衡的早期症状(如口干、衰弱、嗜睡、肌痛、腱反射消失等)，应立即减量或停药。

**药物对检验值或诊断的影响**

本药可干扰蛋白结合碘的测定。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药期间应随访检查血电解质、血糖、血尿酸、血肌酸酐、血尿素氮、血压。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

与牙科治疗相关的主要不良反应：直立性低血压和低血压。

**精神状况信息**

对精神障碍治疗的影响：本药可能会降低锂的清除导致锂浓度升高，从而可能引起锂中毒，合用时应监测血清锂浓度。

**护理注意事项**

1.开始治疗前应评估患者有无磺胺类药物过敏史。

2.定期监测患者有无低血压、低钾血症及意识模糊。糖尿病患者应密切监测其血糖浓度。

3.实验室检查：监测血清电解质、血尿素氮、肌酸酐。

**【药物过量】**

**过量的处理**

药物过量时应尽早洗胃，给予对症支持处理，并密切随访血压、电解质和肾功能。

**【药理】**

**药效学**

本药为噻嗪类利尿药，其作用表现为：(1)对水、电解质排泄的影响，表现在本药可增加肾脏对尿钠、钾、氯、磷和镁等离子的排泄，减少对尿钙的排泄。本药主要抑制远曲小管前段和近曲小管(作用较轻)对氯化钠的重吸收，从而增加远曲小管和集合管的Na+-K+交换，使K+分泌增多。本药对近曲小管的作用可能与抑制碳酸酐酶的活性有关。本药还能抑制磷酸二酯酶活性，减少肾小管对脂肪酸的摄取和线粒体氧耗，从而抑制肾小管对Na+、Cl-的主动重吸收。除利尿排钠作用外，本药可能还有肾外作用机制参与降压，可能是增加胃肠道对Na+的排泄。(2)本药对肾血流动力学和肾小球滤过功能也有影响。由于肾小管对水、Na+的重吸收减少，肾小管内压力升高，以及流经远曲小管的水和Na+增多，刺激致密斑通过管-球反射，使肾内肾素、血管紧张素分泌增加，引起肾血管收缩，肾血流量下降，肾小球入球和出球小动脉收缩，肾小球滤过率也随之下降。由于本药使肾血流量和肾小球滤过率下降，以及对髓袢升之粗段无作用，故本药利尿作用远不如髓袢利尿药。

**药动学**

本药口服吸收迅速但不完全，生物利用度为65%-70%。2小时后产生作用，达峰时间为4小时，作用持续时间6-12小时。本药部分与血浆蛋白结合，蛋白结合率为40%，另部分进入红细胞、胎盘内。吸收后消除相开始阶段血药浓度下降较快，以后血药浓度下降明显减慢，可能是与后阶段药物进入红细胞内有关。给药量的50%-70%以原形随尿排出。半衰期为15小时，肾功能受损者半衰期延长。

**【制剂与规格】**

氢氯噻嗪片  (1)10mg。(2)25mg。(3)50mg。

**【贮藏】**

片剂：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 92484 版本 1.0