**呋塞米**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:46:48

**【特别警示】**

本药是一种过量给药能导致水电解质严重紊乱的利尿药。因此，用药过程中应严密监测并应根据患者需求个性化剂量。(FDA药品说明书-呋塞米片)

**【药物名称】**

中文通用名称：呋塞米

英文通用名称：Furosemide

其他名称：阿西亚、艾格、呋喃苯胺酸、腹安酸、利尿磺胺、利尿灵、速尿、速尿灵、Frusemide、Furosemidum、Fursemide、Lasix。

**【药理分类】**

泌尿系统用药>>利尿药与脱水药>>利尿药>>袢利尿药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于水肿性疾病，包括充血性心力衰竭、肝硬化、肾脏疾病(肾炎、肾病及多种原因所致的急、慢性肾衰竭)，尤其是在其他利尿药效果不佳时，应用本药可能有效。本药也可与其他药物合用于治疗急性肺水肿和急性脑水肿等。

2.用于高血压。本药不作为治疗原发性高血压的首选药物，但当噻嗪类药物疗效不佳，尤其当伴有肾功能不全或出现高血压危象时，本药尤为适用。

3.用于预防急性肾衰竭。多种原因(失水、休克、中毒、麻醉意外及循环功能不全等)导致肾血流灌注不足时，在纠正血容量不足的同时及时应用本药，可减少急性肾小管坏死的风险。

4.用于高钾血症及高钙血症。

5.用于稀释性低钠血症，尤其是当血钠浓度低于120mmol/L时。

6.用于抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH)。

7.用于急性药物、毒物中毒，如巴比妥类药物中毒等。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·水肿性疾病

1.口服给药  起始剂量为一次20-40mg，一日1次，必要时6-8小时后追加20-40mg，直至出现满意利尿效果。一日最大剂量可达600mg，但一般应控制在100mg以内，分2-3次服用。部分患者可减少至一次20-40mg，隔日1次(或一日20-40mg，每周连续服药2-4日)。

2.静脉注射  (1)一般剂量：起始剂量为20-40mg，必要时每2小时追加剂量，直至出现满意疗效。维持用药阶段可分次给药。(2)急性左心衰竭：起始剂量为40mg，必要时每1小时追加80mg，直至出现满意疗效。(3)慢性肾功能不全：一日剂量一般为40-120mg。

3.静脉滴注  急性肾衰竭：以本药200-400mg加入氯化钠注射液100ml中，滴注速度不超过4mg/min。有效者可按原剂量重复应用或酌情调整剂量，一日总量不超过1g。利尿效果差时不宜再增加剂量，以免出现肾毒性，对急性肾衰竭功能恢复不利。

·高血压

1.口服给药  起始剂量为一日40-80mg，分2次服用，并酌情调整剂量。

2.静脉注射  高血压危象：起始剂量为40-80mg，伴急性左心衰竭或急性肾衰竭时，可酌情增加用量。

·高钙血症

1.口服给药  一日80-120mg，分1-3次服用。

2.静脉注射  一次20-80mg。

**儿童**

◆常规剂量

·水肿性疾病

1.口服给药  起始剂量为2mg/kg，必要时每4-6小时追加1-2mg/kg。

2.静脉注射  起始剂量为1mg/kg，必要时每2小时追加1mg/kg。一日最大剂量可达6mg/kg。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·水肿性疾病(充血性心力衰竭引起的水肿、肾衰竭引起的水肿、其他原因引起的水肿)

1.口服给药  起始剂量为一次20-80mg，可每6-8小时重复给药1次，最大剂量为一日600mg。维持剂量可在起始剂量基础上每6-8小时增加20-40mg，一日1次或一日2次，最大剂量为一日600mg。

2.静脉给药  起始剂量为一次20-40mg，静脉给药1-2分钟。2小时后可重复使用相同剂量，或可增加剂量20mg，直至取得期望效应。给药可一日1次或一日2次。静脉滴注给药时应控制静脉滴注速率不得超过4mg/min。

3.肌内注射  起始剂量为一次20-40mg。2小时后可重复使用相同剂量，或可增加20mg，直至取得期望效应。给药可一日1次或一日2次。

·急性肺水肿辅助治疗

1.静脉给药  一次40mg，静脉给药1-2分钟。1小时后可增加剂量至一次80mg，静脉给药1-2分钟。

·高血压

1.口服给药  起始剂量为一日80mg，分2次服用。

◆肾功能不全时剂量

本药用于肾衰竭患者诱导利尿时可能需要比常规剂量更高的剂量。

◆肝功能不全时剂量

肝硬化患者及合并肝功能不全者可能需要调整剂量。

◆老年人剂量

老年患者无需调整剂量。

◆透析时剂量

透析患者无需调整剂量。

◆其他疾病时剂量

囊性纤维化患者：临床试验发现此类患者用药临床效应会增加，因此此类患者可能需要使用较低的起始剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·水肿性疾病(充血性心力衰竭引起的水肿、肾衰竭引起的水肿、其他原因引起的水肿)

1.口服给药  (1)胎龄小于29周的早产儿，一次1-2mg/kg，每24小时1次。可增加剂量至一次6mg/kg。(2)胎龄大于29周的早产儿，一次1-2mg/kg，每12-24小时1次。(3)新生儿，一次1-3mg/kg，视需要可每8小时1次。(4)婴儿和儿童，初始剂量为一次2mg/kg，不早于前次给药6-8小时后可在起始剂量基础上增加1-2mg/kg给药。最大剂量为一次6mg/kg。

2.静脉给药  (1)胎龄小于29周的早产儿，一次1mg/kg，每24小时1次。(2)胎龄小于29周的早产儿，一次1mg/kg，每12-24小时1次。(3)新生儿，一次1-3mg/kg，静脉给药3分钟，可每8小时重复使用相同剂量。(4)婴儿和儿童，起始剂量为一次1mg/kg，不早于前次给药2小时后可在起始剂量基础上增加1mg/kg给药。最大剂量为24小时内6mg/kg。

3.肌内注射  用法用量同“静脉给药”项。

·急性肺水肿的辅助治疗

1.静脉给药  婴儿和儿童，起始剂量为一次1mg/kg，不早于前次给药2小时后可在起始剂量基础上增加1mg/kg给药。最大剂量为24小时内6mg/kg。

2.肌内注射  用法用量同“静脉给药”项。

◆肾功能不全时剂量

本药用于肾衰竭患者诱导利尿时可能需要比常规剂量更高的剂量。

◆肝功能不全时剂量

肝硬化患者及肝功能不全者可能需要调整剂量。

◆透析时剂量

透析患者无需调整剂量。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  如一日用药1次，则应早晨给药，以免夜间排尿次数增多。

2.静脉给药  一般情况下不采用静脉注射给药，但在紧急情况下或患者不能口服时，可静脉注射(不主张肌内注射)。常规剂量静脉注射时间应超过1-2分钟，大剂量静脉滴注时不超过4mg/min。静脉用量为口服量的1/2时即可达到同样疗效。

**注射液的配制**

本药注射液为碱性较高的钠盐注射液，静脉注射时宜用氯化钠注射液稀释，而不宜用葡萄糖注射液稀释。

**【禁忌症】**

1.有本药过敏史者(国外资料)。

2.低钾血症患者。

3.肝性脑病患者。

**【慎用】**

1.无尿或严重肾功能损害者。

2.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(因水、电解质紊乱可诱发肝性脑病)。

5.急性心肌梗死者(过度利尿可促发休克)。

6.胰腺炎或有胰腺炎病史者。

7.有低钾血症倾向(尤其是应用洋地黄类药物或有室性心律失常者)者。

8.红斑狼疮患者(因本药可加重病情或诱发狼疮活动)。

9.前列腺肥大者。

10.哺乳期妇女。

11.老年患者。

**【特殊人群】**

**儿童**

本药在新生儿体内半衰期明显延长，故新生儿用药间期应延长。

**老人**

老年人应用本药时发生低血压、电解质紊乱、血栓形成和肾功能损害的风险增加，故应慎用。

**妊娠期妇女**

1.动物试验表明本药可致流产、胎仔肾盂积水、胎仔死亡率升高。本药可通过胎盘屏障，妊娠期妇女(尤其是妊娠早期)应尽量避免使用。且本药对妊娠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C级。

**哺乳期妇女**

本药可随乳汁排泄，哺乳期妇女应慎用。

**【不良反应】**

1.心血管系统  直立性低血压、休克、心律失常。

2.代谢/内分泌系统  水、电解质紊乱(尤其是大剂量或长期应用时)较常见，如低钾血症、低氯血症、低氯性碱中毒、低钠血症、低钙血症。高血糖症较少见，可致血糖升高、尿糖阳性，尤其是糖尿病或糖尿病前期患者，可使原有糖尿病加重。

3.呼吸系统  有哮喘加重的个案报道。

4.肌肉骨骼系统  肌肉酸痛。较少见肌肉强直。

5.泌尿生殖系统  高尿酸血症较少见，过度脱水可使血尿酸和尿素氮水平暂时性升高。在高钙血症时用本药，可引起肾结石。有本药静脉滴注致肾区疼痛的个案报道。

6.神经系统  少见头晕、头痛、指趾感觉异常。

7.肝脏  肝功能损害较少见。

8.胃肠道  口渴、食欲减退、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、胰腺炎等较少见。长期应用还可致胃及十二指肠溃疡。

9.血液  可使骨髓抑制而导致粒细胞减少、血小板减少性紫癜和再生障碍性贫血，但较少见。

10.眼  少见视物模糊、黄视症、光敏感。

11.耳  耳鸣、听力障碍多见于大剂量静脉快速注射本药时(注射速度大于4-15mg/min)，多为暂时性，少数为不可逆性(尤其是与其他有耳毒性的药物合用时)。

12.过敏反应  少见过敏反应(包括皮疹、间质性肾炎，重者可致心脏停搏)。有本药静脉注射致过敏性休克的个案报道。

13.其他  特发性水肿加重、乏力。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.多巴胺：

结果：合用可使本药利尿作用增强。

2.氯贝丁酯：

结果：合用可使两药的作用均增强，并可出现肌肉酸痛、强直。

3.降压药：

结果：合用可增强降压药的作用。

处理：降压药的用量应适当减少。

4.两性霉素、氨基糖苷类、头孢菌素：

结果：合用可使肾毒性和耳毒性增加，尤其是原有肾功能损害时。

5.锂剂：

结果：合用可使肾毒性明显增加。

处理：尽量避免合用。

6.抗组胺药物：

结果：合用可使耳毒性增加，易出现耳鸣、头晕、眩晕。

7.碳酸氢钠：

结果：合用可使发生低氯性碱中毒的风险增加。

8.巴比妥类药物、麻醉药：

结果：合用易引起直立性低血压。

9.卡托普利：

结果：合用偶可致肾功能恶化。

10.非去极化肌松药：

结果：本药可增强此类药物的作用(如氯化筒箭毒碱)。

机制：血钾浓度下降。

处理：手术中如用筒箭毒碱作为肌松药，则应于术前1周停用本药。

11.阿司匹林：

结果：合用可使阿司匹林排泄减少。

机制：本药与阿司匹林相互竞争肾小管分泌。

12.水合氯醛：

结果：使用水合氯醛后静脉注射本药，可致出汗、面色潮红和血压升高。

机制：合用后甲状腺素由结合状态转为游离状态增多，从而导致分解代谢增强。

13.肾上腺皮质激素、促皮质素、雌激素：

结果：以上药物能降低本药的利尿作用，并增加电解质紊乱(尤其是低钾血症)的发生率。

14.非甾体类解热镇痛药：

结果：此类药物能降低本药的利尿作用，增加发生肾损害的风险。

机制：本药抑制前列腺素合成、减少肾血流量。

15.拟交感神经药物、抗惊厥药物：

结果：合用可使本药利尿作用减弱。

16.苯妥英钠：

结果：合用可降低本药的利尿效应达50%。

17.丙磺舒：

结果：丙磺舒可减弱本药的利尿作用。

18.治疗痛风的药物：

结果：合用可减弱此类药物的作用。

机制：本药可使尿酸排泄减少、血尿酸升高。

处理：合用时此类药物的剂量应适当调整。

19.降血糖药：

结果：本药可降低此类药物的疗效。

20.抗凝药、抗纤溶药：

结果：本药可降低以上药物的作用。

机制：利尿后血容量下降、血中凝血因子浓度升高以及肝脏血液供应改善、肝脏合成凝血因子增多。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：饮酒及使用含酒精的制剂能增强本药的利尿和降压作用。

**药物-食物相互作用**

味精：

结果：合用可协同排钾，导致低钾、低钠血症。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.少尿或无尿患者应用本药最大剂量后24小时仍无效时，应停药。

2.肝肾功能同时受损者，本药更易在体内蓄积，容易出现不良反应。

3.药物剂量应个体化，从最小有效剂量开始，然后根据利尿反应调整剂量，以减少水、电解质紊乱等不良反应的发生。

4.本药与洋地黄类强心苷合用时应补钾。已超量服用洋地黄者禁用本药。

**交叉过敏**

对磺胺药或噻嗪类利尿药过敏者，对本药也可能过敏。

**不良反应的处理方法**

1.用药期间存在低钾血症或低钾血症倾向时，应注意补充钾盐。

2.因脱水致血尿素氮升高时，如果不伴有血肌酸酐水平升高，则此情况是可逆的，可减量或停药观察。

3.治疗肾脏疾病水肿，出现血尿素氮升高时，若同时伴有其他肾功能急剧减退，则须停止用药。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药期间随访检查：(1)血电解质：尤其是合用洋地黄类药物或皮质激素类药物、肝肾功能损害者。(2)血压：尤其是用于降压、大剂量应用或用于老年人时。(3)肾功能。(4)肝功能。(5)血糖。(6)血尿酸。(7)酸碱平衡情况。(8)听力。

**【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：用药后常引起头晕。

2.对精神障碍治疗的影响：(1)本药常引起直立性低血压，与低效能的抗精神病药物和三环类抗抑郁药合用应谨慎。(2)本药较少引起粒细胞缺乏，与氯氮平和卡马西平合用应谨慎。(3)本药可能降低锂清除率而增加血清锂水平和毒性风险，与噻嗪类利尿药合用时这种情况更为常见，应监测血清锂水平。

**护理注意事项**

1.开始治疗前应评估患者有无磺脲类药物过敏史。

2.治疗过程中应定期监测患者有无脱水、电解质紊乱或直立性低血压。

3.实验室检查：监测血清电解质、肾功能。

**【药理】**

**药效学**

本药为强效的髓袢利尿药，能增加水和电解质(如钠、氯、钾、钙、镁、磷等)的排泄。主要通过抑制肾小管髓袢厚壁段对NaCl的主动重吸收，使管腔液Na+、Cl-浓度升高，而髓质间液Na+、Cl-浓度降低，从而渗透压梯度差降低，肾小管浓缩功能下降，导致水、Na+、Cl-排泄增多。由于Na+重吸收减少，远端小管Na+浓度升高，促进Na+-K+、Na+-H+交换增加，K+、H+排出增多。本药抑制肾小管髓袢升支粗段重吸收Cl-的机制为：该部位基底膜外侧存在与Na+-K+·ATP酶有关的Na+、Cl-配对转运系统，本药通过抑制该系统功能而减少Na+、Cl-的重吸收。另外，本药还可能抑制近曲小管和远曲小管对Na+、Cl-的重吸收，促进远曲小管分泌K+。本药通过抑制亨氏袢对Ca2+、Mg2+的重吸收而增加Ca2+、Mg2+排泄。短期使用本药可增加尿酸排泄，但长期用药可引起高尿酸血症。

本药对血流动力学的影响表现在：抑制前列腺素分解酶的活性，使前列腺素E2含量升高，从而扩张肾血管，降低肾血管阻力，使肾血流量尤其是肾皮质深部血流量增加，这在其利尿作用中具有重要意义，也是本药用于预防急性肾衰竭的理论基础。另外，与其他利尿药不同，本药在使肾小管液流量增加的同时而不降低肾小球滤过率，原因可能是流经致密斑的Cl-减少，从而减弱或阻断球-管平衡。本药能扩张肺部容量静脉，降低肺毛细血管通透性，结合其利尿作用，使回心血量减少，左心室舒张末期压力降低，有助于治疗急性左心衰竭。由于本药可降低肺毛细血管通透性，为其治疗成人呼吸窘迫综合征提供了理论依据。

本药为强有力的利尿药，其作用相当于噻嗪类利尿药的5倍左右。与噻嗪类利尿药不同，呋塞米等袢利尿药存在明显的剂量-效应关系。随着剂量加大，利尿效果明显增强，且药物剂量范围较大。因袢利尿药比噻嗪类利尿药的作用持续时间短，故控制血压的效果也较差，但在伴有对噻嗪类利尿药耐药的体液潴留的高血压或伴有肾脏损害的高血压时应使用本药。本药能有效治疗与肾衰竭有关的水肿，有慢性肾衰竭的水肿和高血压患者只能用袢利尿药控制，但在需要大剂量用药时应防止血容量降低。此外，服用本药尚可用于诊断急性肾衰竭和防止急性肾小管坏死。

**药动学**

本药口服吸收率为60%-70%，食物可减慢其吸收，但不影响吸收率及其疗效。终末期肾病患者的口服吸收率降至43%-46%；充血性心力衰竭和肾病综合征等水肿性疾病时，由于肠壁水肿，口服吸收率也下降，故上述情况应胃肠外给药。口服和静脉给药后起效时间分别为30-60分钟和5分钟，达峰时间分别为1-2小时和0.33-1小时，作用持续时间分别为6-8小时和2小时。本药主要分布于细胞外液，分布容积平均为体重的11.4%，血浆蛋白结合率为91%-97%。本药能通过胎盘屏障。半衰期存在较大的个体差异，正常人为30-60分钟；无尿患者延长至75-155分钟，肝肾功能同时严重受损者延长至11-20小时；新生儿由于肝肾廓清能力较差，半衰期延长至4-8小时。本药88%以原形经肾脏排泄，12%经肝脏代谢后随胆汁排泄(肾功能受损者经肝脏代谢增多)，也可随乳汁排出。透析不能清除本药。

**【制剂与规格】**

呋塞米片  (1)20mg。  (2)40mg。

呋塞米注射液  2ml:20mg。

注射用呋塞米  (1)20mg。(2)40mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光、密封，干燥处保存。

注射液：遮光、密闭保存。

粉针剂：遮光、密封，阴凉处保存。

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