

24h,必要时延长至48h。污染手术可依据患者情况酌量延长。”提示我院抗菌药物预防性应用时间偏长。这可能是医师为了预防术后感染而采用的长时间抗炎的保险措施。其实,预防感染应重在手术各环节的无菌操作,而不是大包围应用抗菌药物及延长用药时间。延长预防性抗菌药物的使用时间,不仅造成医疗资源的浪费和增加患者的经济负担,还会增加医院耐药菌株的产生。

从本次统计的结果可以看出,我院抗菌药物的使用率偏高,存在抗菌药选用缺乏依据,药物用法不合理,联用不合理,手术病人预防性应用抗菌药物时间过长等现象,说明临床合理用药的必要性和紧迫

性,应加强临床医师药物知识的学习和更新,组织医务人员进行抗菌药知识培训,药师应深入临床科室及时发现和纠正不合理用药,促进临床安全、有效、合理用药,为患者提供优质的药物服务。

参考文献:

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].第15版.北京:人民卫生出版社,2003:61.
- [2] 袁丽萍.1457例住院患者抗感染药调查[J].药物流行病学杂志,2002,11(4):197.
- [3] 殷凯生,殷民生.实用抗感染药物手册[M].北京:人民卫生出版社,2001,657~658.

收稿日期:2005-11-07

利尿剂在治疗心血管疾病时的不良反应及处理

赵民生,曹秀虹(山东省滨州市中心医院,山东 滨州 251700)

关键词 利尿剂;不良反应;联合用药

中图分类号:R972;R969.3

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2006)06-0353-02

利尿剂广泛用于心力衰竭和高血压的治疗,并在这些疾病的治疗中发挥着举足轻重的作用。通过其利尿和利钠作用减少循环血容量,并通过减少血管壁中钠离子的含量降低血管张力。由于其作用温和、价廉,目前仍广泛应用于临床,尤其是老年患者,其肾素活性低,血浆容量相对较多,故对老年患者比年轻患者更为有效^[1]。国内常用氢氯噻嗪、呋塞米、螺内酯、氨苯蝶啶。我们应普及认识其不良反应,通过合理的联合用药,减少不良反应的发生。

1 电解质紊乱

利尿剂在大剂量、长疗程、应用襻利尿剂的情况下尤其容易发生,且低钾和低钠血症最常见。低钾血症可以引起乏力、心律失常、肠蠕动紊乱(甚至肠麻痹)、洋地黄过量。低钠血症引起倦怠、嗜睡、烦躁甚至昏迷。低钙血症引起心律失常、肌肉痉挛、抽搐等。低镁血症引起心律失常。有报道^[2]此副作用发生率门诊患者为28.1%,住院患者为15.7%。老年患者的此种不良反应更为明显^[3]。临床上通过下列方法避免或减少利尿剂引起的电解质紊乱。

1.1 补充电解质 为了避免电解质紊乱的发生,临床上最常用的方法是适当补充。口服或静脉补钾是

最常采用的方法。为避免口服补钾药物对胃的刺激,常采用缓释钾口服。根据利尿的程度决定补钾的剂量,在补充过程中应注意复查电解质。在应用利尿剂时对其余的电解质并非常规补充,但在以下情况下必须予以补充:生化测定时发现存在低钠、低镁或低钙血症;洋地黄过量时一般常规补镁;出现身体某部位的肌肉抽搐考虑存在低钙血症时。还有学者^[4]比较了呋塞米小剂量(1.25mg/d)与常规剂量(2.5mg/d)对老年高血压的疗效,发现降压作用相同,而小剂量组的不良反应比常规剂量组更少、更轻微。患者在进食不佳时,同时少量补钾是明智的做法。

1.2 联合应用 与保钾利尿剂或血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)合用。小剂量的噻嗪类利尿剂与保钾利尿剂或ACEI合用时一般可以无需额外补钾,但由于个体差异较大,故在用药早期应注意复查血钾。李丽等应用呋塞米与氢氯噻嗪合用治疗高血压,可相互预防单用两药时所发生的电解质紊乱,呋塞米的干咳副作用无加重迹象^[5]。另有报道^[6]应用呋塞米与苯那普利联合治疗高血压心功能不全患者21例,仅1例出现低血钾。结果表明,联合用药可使各药的剂量减小,低血钾副作用明显减少。ARB与利尿剂联用可增强对肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的阻断,特别是表现在低钾、低镁和血

尿酸的影响互为补充。

2 血尿酸升高和痛风

噻嗪类利尿剂及吲哒帕胺在使用中可发生血尿酸升高,由于它们与尿酸竞争有机酸排泄通道,减少尿酸排泄,故可引起血尿酸升高。有报道^[7]应用吲哒帕胺治疗 182 例高血压,观察发现有引起血尿酸升高的现象,同时伴有血肌酐升高,当血肌酐达 250 $\mu\text{mol/L}$ 时,停药吲哒帕胺 1~2 月后血肌酐及尿酸均下降,说明此现象是可逆的,当血肌酐升高 > 250 $\mu\text{mol/L}$ 时则较难逆转。血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)可增加尿酸的排泄^[8],因此,排钾利尿剂与 ACEI 合用或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)可降低血尿酸、肌酐,并预防低血钾的发生,是一种合理的药物组合。另有报道^[9]临床观察发现氯沙坦有明显的降低尿酸的作用。在大剂量长期应用利尿剂的心衰患者中比较常见。故应定期测定血尿酸水平,必要时加用降尿酸药物如别嘌醇。

3 勃起功能障碍(ED)及性欲减退

高血压患者中 ED 常见,利尿剂可引起或加重 ED,常发生于应用螺内酯及氢氯噻嗪的患者,有报道^[10]以卡托普利或/和硝苯地平缓释片为基础,配用螺内酯或氢氯噻嗪治疗高血压患者 284 例,螺内酯组 146 例,12 例出现性欲减退,占 12.3%。氢氯噻嗪组 138 例,其中 76 例出现性欲减退,占 55%。Grimm 等^[11]学者报道氢氯噻嗪 12.5mg/d 即可引起勃起功能障碍。与 ACEI 类或钙离子拮抗剂合用,因 ACEI 类或钙离子拮抗剂可改善阴茎动脉血液供应,使海绵体的血流量增加,从而改善勃起功能障碍。据报道^[12]西拉普利治疗伴有勃起功能障碍的高血压者,以氨氯地平作为对照,结果发现两种药物均能改善 ED 症状,西拉普利优于氨氯地平,认为这与 ACEI 类药物可改善血管重塑有关。近年来有一些初步研究^[13]显示,某些血管紧张素转换酶抑制剂可改善 ED。

4 体位性低血压或血压下降

利尿剂引起血压的变化常见于老年人、血容量不足、同时应用扩血管药物或大剂量静脉应用袢利尿剂的情况下。在心力衰竭患者应用利尿剂情况下加用 ACEI 时,为避免首剂低血压的发生,需要从小剂量开始,必要时在停用利尿剂 1~2d 后加用 ACEI。

5 其他

利尿剂尚可致血糖、血脂代谢紊乱,特别是在应

用较大剂量时更易出现,应用小剂量利尿剂后此种副作用已较少发生。在用药过程中发生恶心、乏力等不适时无需停药。

总之,在现代高血压治疗中,利尿剂占有重要的地位。在绝大多数情况下,宜采用小剂量吲哒帕胺小剂量 1.25mg/d 或氢氯噻嗪 6.25~25mg/d,在此剂量下较少引起电解质紊乱,很少引起明显的代谢异常。袢利尿剂仅用于高血压伴肾功能不全的患者。在心力衰竭治疗中,利尿剂是缓解患者症状的最有效药物之一。随着利尿剂作用的发挥,尿量的增加,应注意补充电解质,在静脉用药治疗急性心力衰竭时尤其应注意。对于慢性心力衰竭,常与 ACEI 合用,对重度心力衰竭患者,目前还推荐使用小剂量的安体舒通,因此,应注意复查血钾,根据情况适当补钾。

参考文献:

- [1] Bennet NE. Hypertension in the elderly[J]. *Lancet*, 1994, 334: 447.
- [2] 郭航远,蒋峻,郑竟霞,等. 门诊和住院病人抗高血压药物用药情况及依从性调查[J]. *科技通报*, 2002, 18(3): 249.
- [3] 余振球,马长生,赵连友,等. *实用高血压学*[M]. 第 2 版. 北京:科学出版社, 2000: 501.
- [4] 贺启成,李刚. 小剂量与常规剂量吲哒帕胺对老年高血压的疗效比较[J]. *国外医学·心血管疾病分册*, 2000, 27(2): 104.
- [5] 李丽,张福康. 单用咪哒普利及联合使用利尿剂治疗高血压临床观察[J]. *中国医学理论与实践*, 2002, 12(1): 28.
- [6] 刘月艳,姚立新,刘桂芹. 吲哒帕胺与苯那普利联合治疗高血压心功能不全[J]. *河北医学*, 2002, 8(10): 905.
- [7] 金智敏. 吲哒帕胺对高血压患者血清肌酐、尿酸、血钾及左室肥厚的长期影响[J]. *高血压杂志*, 2002, 10(3): 237.
- [8] Leay WP, Reyes AJ. Angiotensin I converting enzyme inhibitors and the renal excretion of urate [J]. *Cardiovasc Ther*, 1987, 1(1): 29.
- [9] 徐武华,张素平,肖建友,等. 氯沙坦治疗高血压并发血尿酸升高的临床观察[J]. *国外医学·心血管病分册*, 2001, 28(1): 41.
- [10] 晋库根,武永保. 配用螺内酯治疗高血压病 146 例临床观察[J]. *长治医学院学报*, 2002, 16(1): 23.
- [11] Grimm RH Jr, Grandits GA, Prineas RJ, et al. Long term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment of hypertension study [J]. *Hypertension*, 1997, 29(1pt1): 8.
- [12] 戴伦,刘国松. 一平苏治疗伴有勃起功能障碍的高血压病人的疗效[J]. *高血压杂志*, 2001, 9(2): 36.
- [13] 胡大一,陈红. 心血管疾病与勃起功能障碍[J]. *中华内科杂志*, 2001, 40(8): 570.

收稿日期: 2005-08-29