

文章编号: 1672-3384 (2008) -03-0043-03

利尿剂与竞技运动

【作者】 陈莲珍¹ 杨昕² 马金兰¹

1 中国医学科学院肿瘤医院 (北京 100021)

2 北京药学会 (北京 100027)

【中图分类号】 R983; R872.5

【文献标识码】 B

药物是人类用来或预防疾病而使用的一种物质,它除了具有治疗疾病的功用外,同时还具有不良反应,如毒性反应等,可引起身体生理功能的损害或组织病理变化,这种现象就是药物的“二重性”。药物使用过程中有种常见的现象,就是“作用偏移”,如阿司匹林原用于解热镇痛,但后来发现它对心血管系统具有积极的影响,就用来预防或治疗血栓等心脑血管疾病,这是一种良性的偏移。还有一种恶性的偏移,就是利用药物来寻求精神刺激,或是改变人体某种生理结构和机能,达到特殊的目的,这是使药物的作用被“异化”。药物“异化”的突出表现是药物的滥用,即人为改变药物用途,用于非治疗的其他目的。麻醉剂之所以成为毒品,就是滥用了药物“异化作用”的结果;药物进入体育界,成为体育界兴奋剂或是禁用物质,亦是因为药物的“异化”作用。

利尿剂是一类通过促进体内电解质和水分排出而增加尿量的药物,临床主要用于治疗水肿性疾病或与降压药合用治疗高血压^[1]。除了合理的医学用途外,利尿剂还有可能应用于体育界,被“异化”为兴奋剂,从1988年汉城奥运会开始,利尿剂作为一类兴奋剂被国际奥委会列为禁用物质。本文仅就此类药物的药理作用及其“异化”作用对竞技运动的影响作用作一阐述。

1 利尿剂的药理作用及临床应用

利尿剂直接作用于肾脏,影响肾小球滤过,抑制肾小管的重吸收和再分泌功能,增加电解质特别是钠离子和水的排出,使尿量增加。目前常用的利尿剂有下列几类^[2]:

1.1 噻嗪类利尿剂

包括氢氯噻嗪、苄氟噻嗪等,影响 Na^+/Cl^- 共同转运系统,产生中等强度的利尿作用,为中效利尿剂。可用于各种原因所致的水肿,对心性水肿效果好,是治疗轻、中度心性水肿的首选药,而对肝性腹水,肾功能损伤较重的肾性水肿疗效较差。氯噻酮、美托拉宗在化学结构上与噻嗪类不同,但药理作用相似,一般也归为此类。

1.2 袢利尿药

包括呋塞米(速尿)、布美他尼(丁尿胺)等,干扰 $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ 共同转运系统,产生强大的利尿作用,为高效利尿剂。在利尿的同时能扩张全身小动脉,降低外周血管阻力,增加肾血流量而不降低肾小球滤过率。利尿强度大约为:布美他尼>托拉塞米>呋塞米。布美他尼的最大利尿效应与呋塞米相似,但相同剂量时其作用比呋塞米强20~40倍,临床用量仅为呋塞米的1/40,但不良反应相对较低而价格贵。该类强效利尿剂的利尿作用迅速、强大而短暂,易引起电解质紊乱,所以不宜常规使用,常用于心、肝、肾等各类水肿,急性肺水肿、脑水肿,特别是对其他利尿药无效的严重或顽固性水肿,以及治疗急性肾功能衰竭初期的少尿。

1.3 潴钾利尿药

有 Na^+ 通道阻滞药如氨苯喋啶和阿米洛利,还有醛固酮受体拮抗药如螺内酯。利尿作用较弱,但 K^+ 不丢失,属于弱效保钾类利尿剂。氨苯喋啶可引起叶酸缺乏,导致肾结石,偶可见心肌损伤,目前临床应用较少。阿米洛利是目前作用最强的保钾利尿

剂,因其不经肝脏代谢,对肝功能影响小。该弱效利尿药因其具有排钠留钾的作用,临床上主要用于伴有醛固酮增多的顽固性水肿,如肝硬化性腹水,肾病性水肿等,很少单独使用,常与噻嗪类合用。

1.4 碳酸酐酶抑制药

如乙酰唑胺,能阻止近曲小管和其他部位(如眼房)对碳酸氢钠的重吸收,利尿作用弱,属于弱效利尿剂。服药后30min能影响尿液的pH值。目前主要用于治疗青光眼以降低眼内压。

1.5 渗透性利尿药

能提高血浆渗透压,增加血容量和肾小球滤过率,抑制肾小管对水和钠的重吸收。同于其同时有强烈的组织脱水作用,目前主要用于组织脱水,一般称为脱水药,以甘露醇为代表。高渗葡萄糖也有组织脱水作用。

2 利尿剂的不良反应及临床应对

目前临床上所用的利尿剂都有一定的不良反应,主要是引起水和电解质紊乱,常见的有低钠、低钾和低镁血症,还可使少数患者出现代谢异常如血脂、血糖、尿酸增高及血黏度增高,还可以引起阳痿、室性早搏等不良反应。

2.1 电解质紊乱(低钾、低钠、低氯、低钙、低镁)

中、强效利尿剂能引起电解质紊乱。这是伴随着利尿剂的利尿作用的常见副作用,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;低镁血症也会引起心律失常。在使用时可以采取以下措施:①补充电解质:根据利尿的程度决定补钾的剂量,经常采用口服或静脉的补钾方法。为避免口服补钾药物对胃的刺激(如枸橼酸钾溶液),常采用缓释钾片剂口服。在补充过程中应注意复查电解质。另外,在老年、进食不佳时即便应用小剂量的噻嗪类利尿剂如氢氯噻嗪12.5mg或呋塞米2.5mg时也应少量补钾。在应用利尿剂时对其他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钙;出现身体某部位的肌肉抽搐考虑存在低钙血症,应适时补钙。②与保钾利尿剂或血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)合用:小剂量的噻嗪类利尿剂(12.5~25mg)与保钾利尿剂或ACEI合用时一般可以不要额外补钾,但由于个体差异较大,故在用药早期应注意复查血钾;相反,大剂量利尿剂尤其是袢利尿剂与上述药物合用时,应根据情况减少补钾的剂量。

2.2 糖、脂、尿酸的代谢紊乱

利尿剂可使胰岛素分泌受抑制,对胰岛素敏感性低下,致使血糖升高;利尿剂可使低密度脂蛋白和甘油三酯升高,高密度脂蛋白降低,表现为甘油三酯和胆固醇升高;噻嗪类利尿剂能引起高尿酸血症,诱发痛风。因此,糖尿病患者,高脂血症,肝、肾功能不全和痛风病人应禁用或慎用;严重肝病合并腹水患者因高血氨和低血钾症容易诱发肝昏迷也应禁用;此外,长期应用弱利尿剂可致高血钾症,所以高血钾者也应禁用。必须定期测定血糖、血脂、血尿酸、血钾水平,必要时加用一些药物如调血脂药、降尿酸药物如别嘌醇等治疗。

2.3 氮质血症

常见于药物引起循环血容量不足的情况下,如大剂量使用利尿剂、或与其他扩血管药物合用时。在心力衰竭患者,与利尿剂有关的氮质血症比较常见。治疗的方法包括适当减少利尿剂或ACEI的剂量,必要时适当扩容。近年来在高血压治疗中,利尿剂占有重要的地位。但在绝大多数情况下,均推荐采用小剂量的噻嗪类,主要是氢氯噻嗪6.25~25mg·d⁻¹,在这种剂量下较少引起电解质紊乱,很少引起明显的代谢异常。

2.4 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。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。

2.5 反射性引起肾素活性升高

应用利尿剂时有时会反射性的引起血管紧张素 II 升高,导致醛固酮增加,产生不利于降压的效果。可以合用 β 受体阻滞剂来对抗。

3 利尿剂的“异化”作用及其对竞技运动的影响

3.1 利尿剂的“异化”化用

源于利尿剂具有强大的利尿作用,在那些按体重分级别进行比赛的项目中,运动员称量体重前使用有很强利尿作用的利尿剂如呋塞米(速尿)等快速排除体内水分,减轻体重,这对于一些有体重等级规定的竞赛项目,如举重、摔跤等有重要意义。为了防止人为地减轻体重、改变运动员的竞赛等级,赛前禁用利尿剂

兴奋剂检查时利用利尿剂来增加尿量,可稀释尿液中违禁药物浓度,掩盖所服用的其他兴奋剂^[3,4];此外,乙酰唑胺等利尿剂,可使尿液 pH 升高呈碱性,减少碱性兴奋剂的检出率。丙磺舒还可以在肾脏通过竞争性抑制作用,抑制某些兴奋剂的排出,从而逃避检查。《2008 年禁用清单(国际标准)》明确规定:“如果运动员尿样中含有利尿剂并同时含用某种其他禁用物质(即使该物质浓度可能低于允许浓度上限),治疗用药豁免无效。

3.2 对运动员的危害

如文 2 所述,利尿剂主要引起的不良反应是电解质紊乱,少数患者还可出现代谢异常如血脂、血糖、尿酸增高及血黏度增高。运动员大剂量使用利尿剂,可使体内电解质过度流失,破坏体内的电解质平衡。更为严重的是,强利尿剂还有可能引起暂时性或永久性耳聋,或因导致心律不齐或心肌缺血至心力衰竭而危及生命。据国外报道,国际健美比赛中已有一些运动员因大剂量使用利尿剂而死亡;澳大利亚关于运动员突然死亡的一项调查研究表明 8 位突然死于心肌缺血的年轻运动员(1982-1996)中有 1 位比赛前与应用过利尿剂相关^[5]。

3.3 《2008 年禁用清单(国际标准)》禁用的利尿剂

表 1 《2008 年禁用清单(国际标准)》明确规定禁用的利尿剂

分类	药物名称
噻嗪类利尿剂	噻嗪类(如苻氯噻嗪、氯噻嗪、氢氯噻嗪)、氯噻酮、美托拉宗、吲达帕胺
袢利尿药	呋塞米、布美他尼、依他尼酸
渗透性利尿药	阿米洛利、氮苯蝶啶、螺内酯、坎利酮
碳酸酐酶抑制药	乙酰唑胺、

《2008 年禁用清单(国际标准)》规定,以下利尿剂品种禁用于所有场合(赛内和赛外)(见表 1)。此外,其他具有与利尿剂相似化学结构或相似生物作用的物质(曲螺酮 drospironone 不禁用),也在禁用范围之内。

4 小结

综上所述,任何药物都有两面性。我们按照适应证使用时,发挥药物治疗救人的作用;滥用时,就会产生危害。如果为了提高运动成绩,服用一些药物,不但违背了公平竞争的奥林匹克精神,而且严重损害了服药运动员的身心健康。国际奥委会明令禁止使用兴奋剂并规定:只要从运动员体内检测到禁用物质,或能证明其使用了禁用手段,就作为兴奋剂阳性处罚,不管其是有意使用还是不慎误用^[6]。

【参考文献】

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光主编.新编药理学(第 16 版),北京:人民卫生出版社
- [2] 国家药典委员会.临床用药须知.(2005 年版),北京:人民卫生出版社,326
- [3] Rosenberg JM, Fuentes RJ, Woolley, et al. Questions and answers—what athletes commonly ask. In: Fuentes RJ, Rosenberg JM, eds. Athletic drug reference '99. Durham, N. C.: Clean Data, Inc. 1999: 1-128
- [4] Catlin DH, Murray TH. Performance-enhancing drugs, fair competition, and Olympic sport. JAMA. 1996; 276: 231-237
- [5] Mark C Young, Peter A Fricker, Neil J Thomson. Sudden death due to ischaemic heart disease in young Aboriginal sportsmen in the Northern Territory, 1982-1996. The Medical Journal of Australia, 1999, 170: 425
- [6] 闫瑾,王杉,密捷,常文保.兴奋剂与兴奋剂检测研究进展.大学化学,2003,18(2):10-20