

第三十二章 肾上腺皮质激素类药物

分类

类型	分泌部位	代表激素
盐皮质激素	球状带	醛固酮
糖皮质激素	束状带	氢化可的松 可的松
性激素	网状带	雌二醇

第一节 糖皮质激素类药物

常用糖皮质激素类药物的比较

类别	代表药物	水盐代谢 (比值)	肝糖原分解 (比值)	抗炎作用 (比值)	等效剂量 (mg)
短效	氢化可的松 (hydrocortisone)	1.0	1.0	1.0	20
中效	泼尼松 (prednisone)	0.6	3.5	4.0	5
	泼尼松龙 (prednisolone)	0.6	4.0	4.0	5
长效	地塞米松 (dexamethasone)	0	30	25	0.75
	倍他米松 (betamethasone)	0	30~35	30	0.6
外用	氟氢松 (fluocinolone acetonide)				

药动学

【吸收】 口服、注射均可吸收。

【分布】 在血中，主要与皮质激素运载蛋白（CBG）结合；分布广泛，肝脏居多；肝、肾疾病可使游离型药物增多，作用增强。

【代谢】 主要经肝代谢灭活；

可的松与泼尼松经肝活化为氢化可的松和泼尼松龙才有活性，严重肝病时宜用氢化可的松和泼尼松龙。

【排泄】 代谢物大部分经肾排出。

不同剂量糖皮质激素的作用及临床意义

剂 量	作 用	临床意义
生理剂量	影响物质代谢，维持机体正常功能	用途 / 适应症
药理剂量	I. 过度影响物质代谢	不良反应 / 禁忌症
	II. 药理作用	利——适应症 弊——禁忌症

影响物质代谢

生理效应	过度作用时表现	禁忌症
促进肝外蛋白质分解 抑制蛋白质合成	消瘦 创口迁延不愈	创伤修复期 新近胃肠吻合术
增强糖异生 减少葡萄糖利用	血糖升高 尿糖	中重度糖尿病
促进脂肪分解，抑制其合成	血脂升高	动脉硬化
潴钠保水	浮肿、高血压	严重高血压
排钾	低血钾	
促进排钙、抑制钙吸收	低血钙、骨质脱钙	骨折、骨质疏松

【纠正措施】

饮食调节：低钠、低糖、高蛋白

药物控制：补钾、补钙，降压药、降糖药

用途与主要依据

适应症	主要依据
肾上腺皮质功能不全症	生理作用
严重感染	抗炎、抗毒、抗休克
休克（感染中毒性休克）	抗休克（抗炎、抗毒）
炎症后遗症	抗炎
自身免疫性疾病、变态反应性疾病 器官移植	抗免疫
血液病	影响血液与造血系统
局部炎症	抗炎

药理作用

1. 抗炎

对各种刺激（物理、化学、生物、免疫等）所致的各种类型的炎症有强大的、非特异性的、全程性抑制作用。

【利】 炎症早期 缓解红、肿、热、痛等症状。
炎症后期 防止粘连及瘢痕形成，减轻后遗症。

【弊】 同时降低炎症防御功能，可致感染扩散与伤口愈合延迟。

【抗炎机制】 基本机制是基因效应。

2. 抗免疫（免疫抑制与抗过敏）

【利】 抑制各型变态反应的免疫性损伤而改善症状。

【弊】 同时降低保护性免疫力，易继发感染。

【抗免疫机制】

多环节抑制免疫反应，主要抑制其早期阶段，尤其抑制 T 细胞免疫过程。

抑制肥大细胞脱颗粒释放过敏介质。

3. 抗毒（抗内毒素）

【利】 提高机体对内毒素的耐受力，起退热和缓解毒血症作用。

【弊】 不能中和内毒素，对细菌外毒素无效。

【抗毒机制】

- 1) 稳定溶酶体膜减少内热源释放。
- 2) 与内毒素的主要成分——脂多糖相结合，解除其毒性。

4. 抗休克

【抗休克机制】

- 1) 与抗炎、抗免疫、抗毒作用有关——感染中毒性休克。
- 2) 其它可能有关因素：
 - (1) 增强心肌收缩力；稳定溶酶体膜，减少心肌抑制因子；
 - (2) 解除小血管痉挛，改善微循环；
 - (3) 抑制血小板功能，阻抑微血栓形成。

5. 影响血液与造血系统

【增多】 红细胞、血小板和中性粒细胞数目

血红蛋白含量、纤维蛋白原浓度

【减少】 淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞数目

6. 消化系统

促进胃酸、胃蛋白酶分泌；抑制胃黏液分泌
诱发或加重消化性溃疡

7. 中枢神经系统

中枢兴奋；诱发精神失常、癫痫

8. 允许作用

临床应用

1. 治疗肾上腺皮质功能不全症

【疾病】 各种急、慢性肾上腺皮质功能不全症，如：艾迪生病

【用法】 替代疗法——补足生理需要量

2. 抗严重感染

【疾病】 如：中毒性菌痢、败血症

【使用前提】 必须联用足量有效的抗菌药物

【用法】 大剂量突击疗法

病毒性感染一般不用糖皮质激素

3. 抗休克

主要类型——感染性（中毒性）休克

原发疾病、使用前提、用法与“2”雷同

4. 预防或减轻炎症后遗症

如：结核性脑膜炎、风湿性心瓣膜炎

5. 治疗自身免疫性疾病 如：风湿热、肾病综合征

治疗变态反应性疾病 如：支气管哮喘、过敏性休克

防治免疫排斥反应 如：肾移植

6. 治疗血液病

如：急性淋巴细胞性白血病、血小板减少症、再生障碍性贫血

7. 治疗局部炎症

皮肤病 如：湿疹、剥脱性皮炎

眼部炎症 如：虹膜炎、视网膜炎

不良反应和禁忌症

1. 长期大剂量用药时

表现及产生原因	禁忌症
1) 医源性肾上腺皮质功能亢进症 水钠潴留 糖尿 排钙	皮质醇增多症 严重高血压 中重度糖尿病 骨折、骨质疏松
2) 延迟伤口愈合 促进蛋白质分解 抑制组织修复	创伤修复期 新近胃肠吻合术
3) 诱发或加重感染 抗炎不抗菌(病原体)(抗炎缺陷) 降低机体防御功能(抗免疫弊端)	无有效对因治疗的感染 ——水痘、麻疹、霉菌感染 角膜溃疡(病毒性)
4) 诱发或加重溃疡 胃酸、胃蛋白酶↑；胃黏液↓ 抑制蛋白质合成，延缓溃疡愈合	活动性消化性溃疡
5) 心血管并发症	严重高血压 动脉硬化
6) 其它	
升高眼内压 精神失常 诱发癫痫 致畸 易感染	白内障、青光眼 严重精神病 癫痫 妊娠初期 产褥期

2. 停药反应

(1) 医源性肾上腺皮质功能不全症

严重

肾上腺皮质危象

解救

立即用足量糖皮质激素

预防

长期使用时

给药方法：**隔（每）日一次清晨 8 时顿服**

依据：**激素昼夜分泌节律与反馈调节**

停药方法：**剂量缓慢递减**

(2) 反跳现象及停药症状

措施：**恢复用药，解除症状，停药过程剂量缓慢递减**

3. 禁忌症（见前）

用法和疗程

用法	特点	适应症(举例)
大剂量突击疗法	大剂量，早用， 短时（3~7 天），骤停	严重感染
中剂量短、中程 疗法	中剂量，短、中程（数周~数月） 病情控制后，隔（每）日一次清晨 8 时顿服；停药过程剂量缓慢递减	结核性脑膜炎
一般剂量长程疗 法	一般剂量，长程（数月~数年）	肾病综合征
小剂量替代疗法	小剂量，终生性（原发病未治愈）	艾迪生病

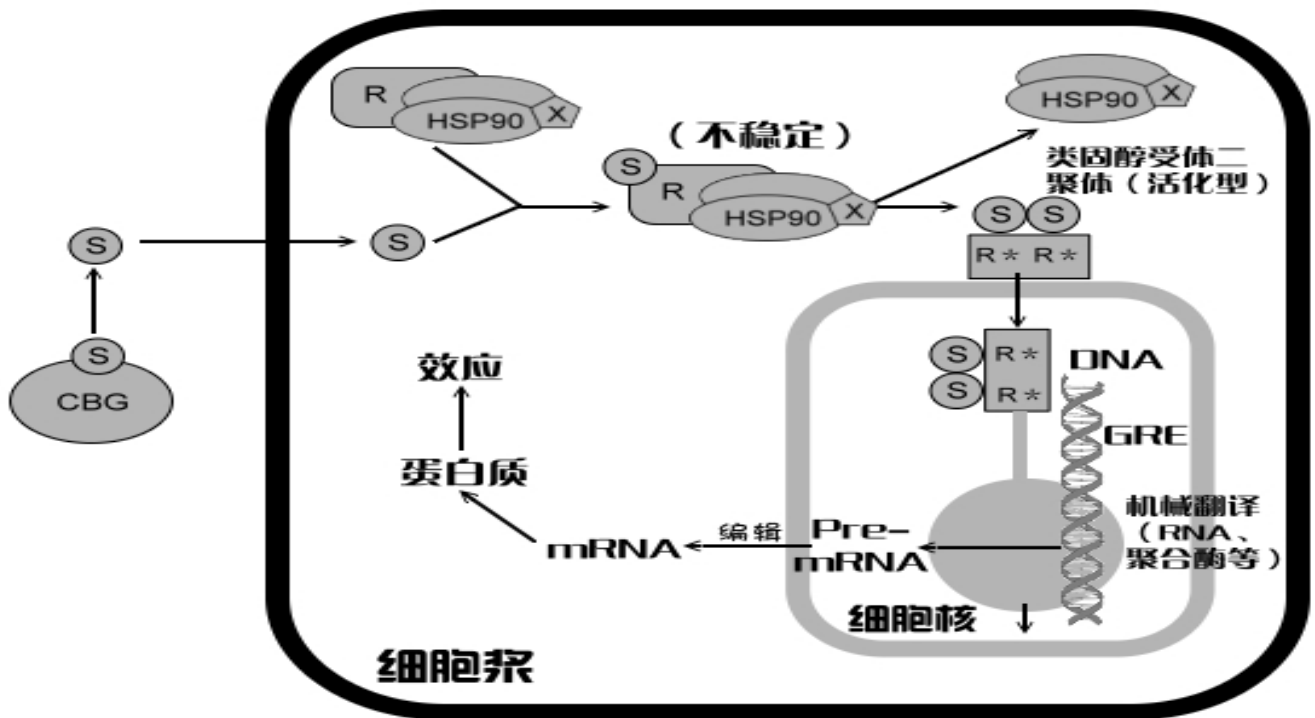


图 32-1 糖皮质激素与其受体相互关系模式图

S: 糖皮质激素 R: 受体 R*: 活化型受体 CBG: 皮质激素运载蛋白

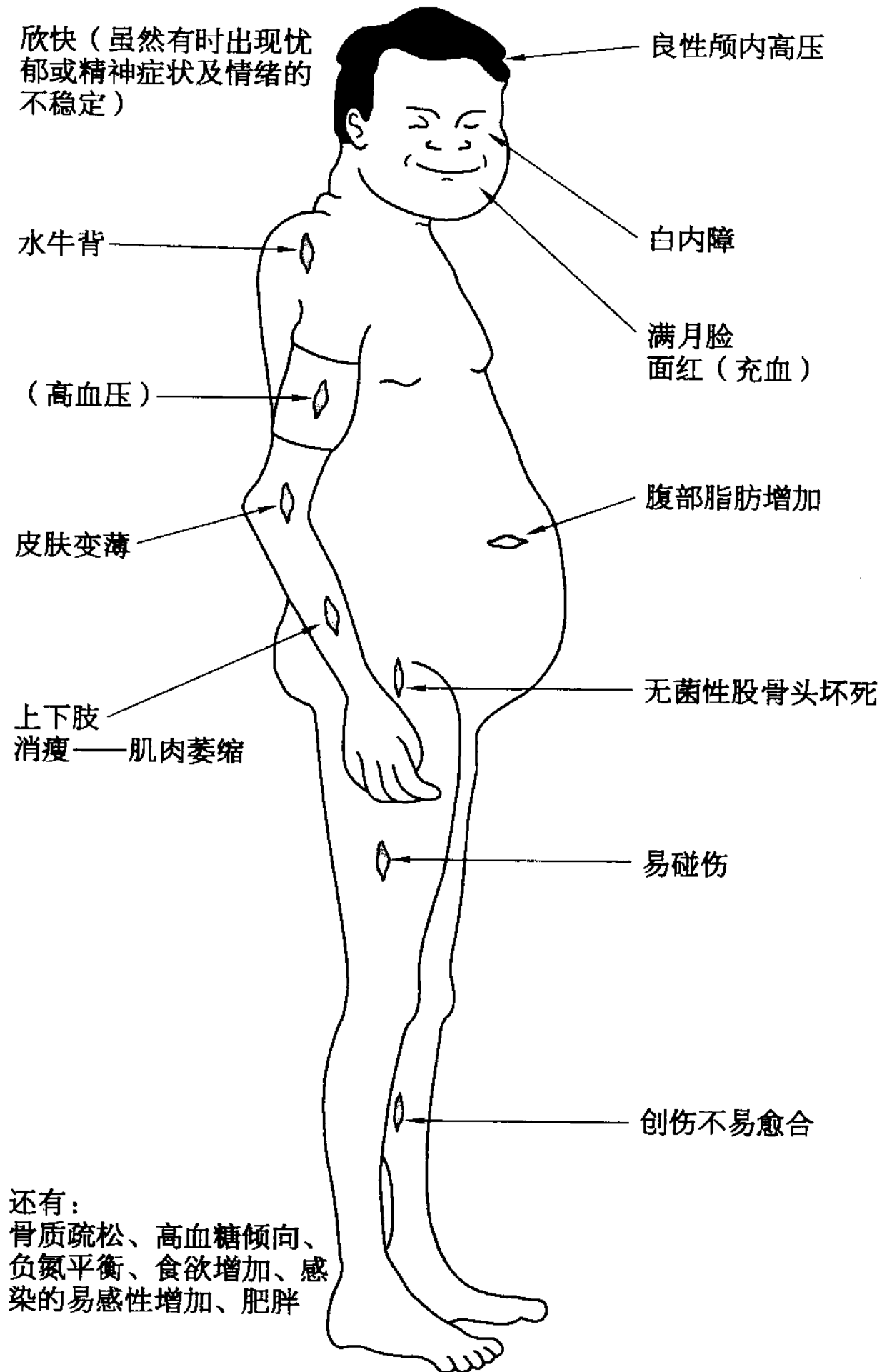


图 32-2 糖皮质激素长期大剂量应用所致不良反应