

药理学肾上腺皮质激素类药(考前辅导) PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/15/2021_2022__E8_8D_AF_E7_90_86_E5_AD_A6_E8_c22_15959.htm 掌握糖皮质激素的药理

作用、作用机制、药动学特点、临床应用、不良反应及禁忌症。按生理功能分为盐皮质激素，糖皮质激素和性激素三大类。其中以糖皮质激素临床最为常用。糖皮质激素类[生理作用] 生理剂量下主要影响三大物质和水盐代谢，当剂量过大或长期应用时，可导致各种物质代谢紊乱，以下是其不良反应和并发症的主要原因。

- 1、糖代谢：糖原异生⁺-肝、肌糖原合成⁻；抑制细胞对糖的摄取和氧化利用、使血糖升高、糖尿（严重时）。
- 2、蛋白质代谢：合成⁻、分解⁺-负氮平衡，从而产生肌肉萎缩、皮肤变薄、生长发育迟缓、伤口难愈。
- 3、脂肪代谢：脂肪合成⁻、分解⁺-诱发酮症酸中毒；脂肪再分布⁺向心性肥胖、满月脸。
- 4、水、电解质代谢：留钠排钾⁺水钠潴留、低血钾、高血压；增加钙磷排泄⁺骨质疏松。
- 5、雄激素样作用：痤疮、多毛等。

[药理作用] 超过生理剂量时，除影响物质代谢，尚可出现下列药理作用：

- 一、抗炎作用：对各种原因引起的炎症都有抑制作用。表现在炎症早期:改善红、肿、热、痛等症状，炎症后期防止粘连和疤痕形成。

抗炎机理：

- 1、稳定生物膜：
 - (1) 稳定溶酶体膜：蛋白水解酶类释放⁻，炎症反应⁻。
 - (2) 稳定肥大细胞膜：组胺等致炎物质释放⁻，炎症反应、渗出⁻
- 2、抑制化学趋化作用：使中性粒、单核和巨噬细胞移行至炎症区⁻炎症浸润⁻。
- 3、增强血管对儿茶酚胺的敏感性 血管收缩 充血渗出⁻
- 4、抑制致炎物的生成：诱导磷脂酶A₂抑制蛋白 磷脂释放花生

四烯酸 \rightarrow PGs、LTs、5-HT缓激肽等生成 \rightarrow ，该作用以地塞米松和倍他米松最强。5、抑制成纤维细胞的DNA合成， \rightarrow 肉芽增生 \rightarrow ，粘连、疤痕形成 \rightarrow 二、抗免疫作用：对细胞和体液免疫均抑制，但对细胞免疫抑制作用更强，后者在大剂量时才明显。抑制免疫反应多个环节：1、抑制巨噬细胞对抗原的吞噬和处理。2、干扰淋巴细胞的识别能力和阻止免疫活性细胞增殖3、促进淋巴细胞重新分布，使循环淋巴细胞 \rightarrow 4、大剂量可抑制B细胞转化为浆细胞 \rightarrow 抗体生成 \rightarrow 5、稳定肥大细胞膜 \rightarrow 致炎物释放 \rightarrow 过敏反应 \rightarrow 。三、抗毒作用：机体对内毒素耐受力 \rightarrow 、损害 \rightarrow ，表现为解热，改善中毒症状，但不能中和内毒素，对外毒素损害亦无保护作用。作用机制：1、稳定溶酶体膜减少内热原释放、降低体温调节中枢对致热原的反应。2、与内毒素主要成分脂多糖结合，阻止其所致的一系列病理变化。四、抗休克作用：超大剂量可对抗各种严重休克，特别是中毒性休克。可能的抗休克机制：1、扩张痉挛血管，加强心收缩力，改善微循环；2、稳定溶酶体膜，使心肌抑制因子生成 \rightarrow ，阻断该因子所致心肌收缩力 \rightarrow 、心输出量 \rightarrow 和内脏血管收缩的作用；3、降低血管对缩血管物质的敏感性，改善重要器官供血氧。4、抑制血小板激活因子，减轻微血栓形成。五、对血液及造血系统的作用：（1）红细胞 \rightarrow 、血红蛋白 \rightarrow 、血小板 \rightarrow 、纤维蛋白元 \rightarrow ；（2）中性粒细胞 \rightarrow ，但功能 \rightarrow ；（3）嗜酸粒细胞及淋巴细胞 \rightarrow 。六、其他作用：1、使中枢神经系统兴奋 \rightarrow 欣快、失眠、可诱发精神失常和癫痫。2、促进胃酸、胃蛋白酶分泌，大剂量或长期应用可诱发或加重溃疡。3、对抗VitD对钙的吸收作用，久用易致骨质疏松。 [作用机理]该类激素通过与靶细胞内特异性受体

结合?转入细胞核?相应mRNA转录?诱导相应蛋白质或酶合成?产生各种效应。 [临床应用] 1、 替代治疗：用于急慢性皮质功能不全症（包括肾上腺危象和阿狄森氏病）、脑垂体前叶功能减退或肾上腺次全切除术后。 2、 严重感染：适用于伴有毒血症的严重感染如中毒性菌痢、暴发型脑膜炎，中毒性肺炎等，注意应在足量有效抗菌药前提下使用。病毒感染一般不用激素，但对严重传染性肝炎，乙型脑炎、流行性腮腺炎，麻疹可缓解症状。 3、 感染性休克：如败血症、中毒性菌痢引起的感染性休克。须与足量的抗菌药合用，宜及早和大剂量应用皮质激素。 4、 防止某些炎症后遗症：重要器官的炎症如脑膜炎，脑炎，心包炎，风湿性心瓣膜炎，脑膜炎、角膜炎等。 5、 过敏性疾病和自身免疫性疾病：风湿热、风湿和类风湿性关节炎、全身性红斑狼疮、肾病综合症、支气管哮喘等。 6、 血液病：（1）粒细胞减少症、血小板减少症、再障均有缓解作用，但停药易复发。（2）对急性淋巴细胞性白血病、急性溶血也有效。 7、 局部应用：（1）眼科：结膜炎、虹膜炎（局部应用）、视网膜（全身用药）。（2）皮肤科：接触性皮炎、湿疹、牛皮癣；对天疱疮、剥脱性皮炎仍需全身用药。 [不良反应] 一、 长期大量应用的不良反应：1、 类肾上腺皮质机能亢进症（柯兴氏综合症）：如满月脸、水牛背、向心性肥胖、痤疮、浮肿、高血压、低血钾。采用低盐、低糖、高蛋白饮食加服氯化钾可减轻症状。 2、 诱发或加重溃疡病；对长期大量使用者可加服抗胆碱及抗酸药。 3、 并诱发或加重感染：免疫抑制之故，注意早诊断，必要时与有效抗菌药合用。 4、 生长发育迟缓、骨质疏松，肌肉萎缩，伤口愈合迟缓 5、 心血管并发症：动脉粥样硬化、高血压。 二

、停药反应 1、医源性肾上腺皮质功能不全：外源性糖皮质激素反馈抑制ACTH分泌所致，出现肾上腺皮质萎缩和分泌功能减退。转贴于：100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com