

药理学辅导：肾上腺皮质激素 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/18/2021_2022__E8_8D_AF_E7_90_86_E5_AD_A6_E8_c23_18817.htm 肾上腺位于肾脏的上端

，右侧呈三角形，左侧呈半月形。肾上腺分内外两层，外层为皮质，主要分泌肾上腺皮质激素；内层为髓质，主要分泌肾上腺素和少量去甲肾上腺素。肾上腺皮质组织结构分三层：从外向内分别为球状带、束状带和网状带。球状带分泌盐皮质激素，主要是醛固酮及少量的去氧皮质酮，调节水盐代谢（即留钠排钾作用）；束状带分泌糖皮质激素，主要是氢化可的松及少量的可的松，当机体受到创伤等突然刺激或注射ACTH时可大量分泌；网状带主要分泌雄激素（去氢异雄酮）和少量雌激素（雌二醇）。

（一）盐皮质激素：醋酸去氧皮质酮Desoxycorticosteroni Acetas, DOCA：促进肾远曲小管和集合管的钠钾交换，即留钠排钾作用。主要用于治疗慢性肾上腺皮质功能减退症（阿狄森病）。一般在糖皮质激素无效时加用。可引起浮肿、低血钾及高血压。

（二）糖皮质激素：脑垂体前叶分泌的促皮质激素（ACTH）是促进氢化可的松等合成与分泌最重要的生理因素，而血中氢化可的松浓度升高可反馈抑制ACTH的分泌。目前认为，ACTH作用于肾上腺皮质细胞膜受体，使腺苷酸环化酶活化，引起细胞内环一磷酸腺苷(cAMP)浓度增加。激活环一磷酸腺苷依赖的蛋白激酶；蛋白激酶一方面动员细胞浆内脂肪颗粒胆固醇酯分解，释放胆固醇，另一方面由蛋白激酶诱生的调节蛋白促进胆固醇进入线粒体中，并在链分解酶的作用下形成孕酮环，然后在相应的酶作用下，逐步合成氢化可的松等。ACTH还能促使

肾上腺皮质细胞中合成的氢化可的松等释放入血。正常情况下，垂体分泌ACTH在清晨达到最高，以后逐渐下降，到半夜前后降至最低，以后又逐渐增高。在此情况下，肾上腺皮质分泌氢化可的松等也表现相应的周期变化，在上午6-8时分泌最多，推测氢化可的松对垂体前叶的生理性负反馈抑制作用在上午8时也最强，若临床给药放在此时，则使外源和内源性糖皮质激素的负反馈抑制作用时间一致，可保持垂体前叶-肾上腺系统的正常机能。临床证明疗效并不减弱且大大降低不良反应。糖皮质激素能透过细胞膜，与细胞内的胞浆受体蛋白结合形成复合物，复合物进入细胞核，与基因组上的特异位点联结启动转录过程，产生RNA，诱导某些特殊酶蛋白的合成，从而发挥糖皮质激素的效应。[对糖代谢的影响]可使糖原增加，血糖升高，故称“糖皮质激素”。它促进肝外组织蛋白质分解，使较多氨基酸进入肝脏，又促进脂肪分解为甘油和脂肪酸。甘油是糖原异生的原料，脂肪酸氧化为糖原合成提供能量，氨基酸促进糖原异生，糖皮质激素还诱发参与糖原异生的合成酶，结果使糖合成增多。另一方面有抗胰岛素的作用，可抑制外周组织细胞对葡萄糖的摄取和氧化分解过程，使血糖的利用减少。抗胰岛素作用也抑制肾小管对糖的重吸收作用，能诱发或加重糖尿病。正常情况下，胰岛素可反射性分泌增多。[药理作用] 1、抗炎作用：1) 稳定溶酶体膜：在理化、过敏、细菌毒素等病理因素损伤组织细胞时，溶酶体膜易破裂，释放出多种水解酶和致炎因子，引起一系列炎性病理变化。水解酶释放可产生细胞自溶，并可损伤其他组织细胞；组织蛋白酶释放能造成炎症组织损伤，分解破坏毛细血管的基底膜，使毛细血管的通透性增加；肽

酶的释放可促进缓激肽的生成，使局部血管扩张，并引起疼痛；通透因子的释放可直接迅速增加毛细血管的通透性；肥大细胞溶解因子(又称组织胺释放因子)的释放能促进肥大细胞释放组织胺并通过组织胺扩张毛细血管，增加血管通透性；趋化因子的释放能吸引单核细胞向炎症区域移动，造成白细胞聚集浸润。炎症早期产生的红、肿、热、痛等症状都与溶酶体酶破裂有重要关系。糖皮质激素能进入膜脂质双层，使脂质双层变得稳定牢固，结构更加致密，不易破裂，从而减少溶酶体中水解酶和蛋白致炎因子的释放，减轻组织细胞的损伤，降低毛细血管的通透性，产生抗炎作用。

2) 抑制肉芽组织中成纤维细胞的DNA合成，从而抑制其增生。

2、抗免疫作用：1) 可稳定细胞膜，加上稳定溶酶体膜，可阻止巨噬细胞吞噬、消化、处理抗原，从而阻断免疫过程。2) 可溶解破坏参与免疫活动的淋巴细胞，使B淋巴细胞明显消失，阻止B淋巴细胞和T淋巴参与免疫反应，间接地抑制抗体和致小淋巴细胞的生成。3) 抑制淋巴细胞的DNA合成和有丝分裂，从而抑制免疫母细胞的分裂增殖，阻止浆细胞和致敏小淋巴细胞的生成。4) 抑制DNA和蛋白质合成，从而抑制浆细胞合成抗体(免疫球蛋白)，对致敏小淋巴细胞也有抑制作用。5) 抑制补体参与免疫反应，加上抗体合成和释放减少，从而抑制体液免疫反应，临床上常配合肾上腺素用于过敏性休克的急救等。临床上用于抑制组织器官移植的排斥反应和自身免疫性疾病等。

3、抗内毒素作用：内毒素是革兰氏阴性细菌细胞壁的结构成分，是磷脂-多糖-蛋白质复合物，主要成分为脂多糖，细菌在生活状态时不释放出来，对机体细胞无毒性，当细菌死亡，菌体自溶裂解后，内毒素释

放，损伤组织细胞，使溶酶体破裂，释放大量水解酶和致炎蛋白因子以及内源性致热原，产生一系列毒血症状，如中毒性休克、弥漫性血管内凝血、代谢性酸中毒、体温升高等。糖皮质激素稳定细胞膜和溶酶体膜，降低膜通透性，阻止内毒素进入细胞，避免溶酶体损伤破裂，阻止水解酶和致炎蛋白因子及内源性致热原释放，保护缺氧细胞，缓解毒血症，使体温下降；糖皮质激素能与内毒素主要成分-脂多糖结合，使其失去毒性。但对外毒素无作用。4、抗休克作用：糖皮质激素对中毒性休克、过敏性休克、低血容量休克和心源性休克都有一定疗效。主要是通过抗炎、抗免疫、抗内毒素等作用，缓解毒血症，使体温下降；改善微循环，加强心肌收缩力，使血压回升；改善糖、脂肪、蛋白质代谢，促进ATP的生成，减轻酸血症。休克时由于无氧代谢，生成大量乳酸，产生代谢性酸中毒，ATP产生也减少，组织细胞特别是重要脏器细胞功能障碍。糖皮质激素改善微循环，改善组织细胞缺血缺氧状态，促进ATP生成和乳酸的糖原异生，明显降低血清乳酸和磷酸盐浓度，减轻代谢性酸中毒。休克状态下，由于糖的利用率下降，机体不得不利用脂肪酸来产生能源ATP，但缺氧时，由于脂肪氧化不完全，产生大量酮体，加重了酸中毒。糖皮质激素加速甘油三酯分解为甘油和脂肪酸，甘油可转化为产能的磷酸丙糖，并能促进脂肪酸通过 β -氧化生成乙酰辅酶A，促进三羧酸循环和ATP的生成；同时，由于微循环改善，改善组织细胞缺血缺氧状态，脂肪的充分氧化，无氧代谢产物-酮体含量下降，减轻代谢性酸中毒。

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