

第三十三章 第一节 雌激素类药及抗雌激素类药药师资格考试
PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/582/2021_2022__E7_AC_AC_E4_B8_89_E5_8D_81_E4_c23_582223.htm 一、雌激素类药「

来源」卵巢分泌的雌激素（estrogens）主要是雌二醇（estradiol）。从孕妇尿提出的雌酮（estrone）和雌三醇（estriol）等，多为雌二醇的代谢产物。雌二醇是传统的雌激素类药物，近年来以雌二醇为母体，人工合成许多高效的衍生物，如炔雌醇（ethinyl estradiol）、炔雌醚（quinestrol）及戊酸雌二醇（estradiol valerate）等。此外，也曾合成一些结构较简单的具有雌激素样作用的制剂，如己烯雌酚

（diaethylstilbestrol；乙酚，stilbestrol），它虽非甾体，但据其立体结构也可将它看作为断裂的甾体结构。「体内过程」天然雌激素如雌二醇可经消化道吸收，但易在肝破坏，故口服效果远较注射为差。在血液中大部分与性激素结合球蛋白结合，也可与白蛋白非特异性地结合。部分以葡萄糖醛酸及硫酸结合的形式从肾脏排出，也有部分从胆道排泄并形成肝肠循环。人工合成的炔雌醇、炔雌醚或己烯雌酚等在肝内破坏较慢，口服效果好，作用较持久。油溶液制剂或与脂肪酸化合成酯，作肌肉注射，可以延缓吸收，延长其作用时间。炔雌醚在体内可贮存于脂肪组织中，口服一剂作用可维持7~10天。「生理及药理作用」1.对未成年女性，雌激素能促使女性第二性征和性器官发育成熟。如子宫发育、乳腺腺管增生及脂肪分布变化等。2.对成年妇女，除保持女性性征外，并参与形成月经周期。它使子宫内膜增殖变厚（增殖期变化），并在黄体酮的协同作用下，使子宫内膜进而转变为分

泌期（见图33-1）状态，提高子宫平滑肌对缩宫素的敏感性。同时使阴道上皮增生，浅表层细胞发生角化。3.较大剂量时，可作用于下丘脑-垂体系系统，抑制GnRH的分泌，发挥抗排卵作用。并能抑制乳汁分泌，是在乳腺水平干扰催乳素的作用所致。此外还有对抗雄激素的作用。4.在代谢方面，有轻度水、钠潴留作用。能增加骨骼钙盐沉积，加速骨骺闭合。大剂量可使甘油三酯和磷脂升高而胆固醇降低，也使糖耐量降低。尚有促进凝血作用。「临床应用」1.绝经期综合征绝经期综合征是更年期妇女因雌激素分泌减少，而垂体促性腺激素分泌增多，造成内分泌平衡失调的现象。雌激素可抑制垂体促性腺激素的分泌从而减轻各种症状。绝经期和老年性骨质疏松症可用雌激素与雄激素合并治疗。除绝经期综合征外，老年性阴道炎及女阴干枯症等，局部用药也能奏效。2.卵巢功能不全和闭经原发性或继发性卵巢功能低下患者以雌激素替代治疗，可促进外生殖器、子宫及第二性征的发育。与孕激素类合用，可产生人工月经周期。3.功能性子宫出血可用雌激素促进子宫内膜增生，修复出血创面，也可适当配伍孕激素，以调整月经周期。4.乳房胀痛部分妇女停止授乳后可发生乳房胀痛，可用大剂量雌激素制剂抑制乳汁分泌，克服胀痛，俗称回奶。由于此时垂体分泌的催乳素并不减少，故认为大剂量雌激素类抑制泌乳主要是在乳腺水平干扰催乳素的作用。5.晚期乳腺癌绝经五年以上的乳腺癌可用雌激素制剂治疗，缓解率可达40%左右。但绝经期以前的患者禁用，因这时反可能促进肿瘤的生长。6.前列腺癌大剂量雌激素类可使症状改善，肿瘤病灶退化。这是其抑制垂体促性腺激素分泌，使睾丸萎缩而抑制雄激素的产生所致，也有抗

雄激素的作用参与。7.痤疮青春期痤疮是由于雄激素分泌过多所致，故可用雌激素类治疗。8.避孕「不良反应及应用注意」1.常见恶心、食欲不振，早晨较多见。如从小剂量开始，逐渐增加剂量可减轻反应；反应发生后减少剂量也可减轻反应；注射剂此种反应较轻。2.长期大量应用可引起子宫内膜过度增生及子宫出血，故有子宫出血倾向者及子宫内膜炎患者慎用。3.肿瘤患者（前列腺癌和绝经期后乳腺癌除外）不用。本药在肝灭活，并可能引起胆汁郁积性黄疸，故肝功能不良者慎用。二、抗雌激素类药 氯米芬 氯米芬

（clomiphene，氯酚胺）为三苯乙烯衍生物，与已烯雌酚的化学结构相似。本品有较弱的雌激素活性，能与雌激素受体结合，发挥竞争性拮抗雌激素的作用。它能促进人的垂体前叶分泌促性腺激素，从而诱使排卵；这可能是因阻断下丘脑的雌激素受体，从而消除雌二醇的负反馈性抑制。用于不孕症和闭经，乳房纤维囊性疾病和晚期乳癌等。连续服用大剂量可引起卵巢肥大，故卵巢囊肿患者禁用。更多信息请访问：执业药师网校 百考试题论坛 百考试题在线考试系统 百考试题 执业药师加入收藏 特别推荐：2009年药师资格考试报名时间 汇总"#F8F8F8" 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