



第五章 皮质激素类药物

Corticosteroids



本章主要内容

1

构效关系

2

药动学

3

药理作用及其机理

4

临床应用

5

不良反应和注意事项

6

常见药物



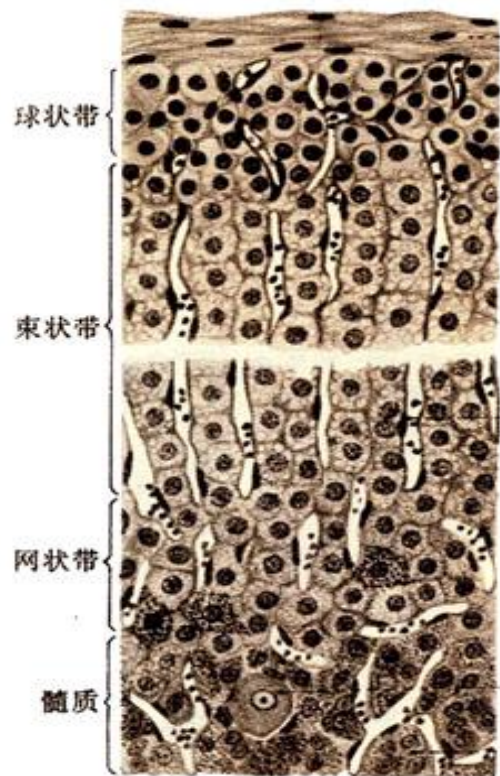
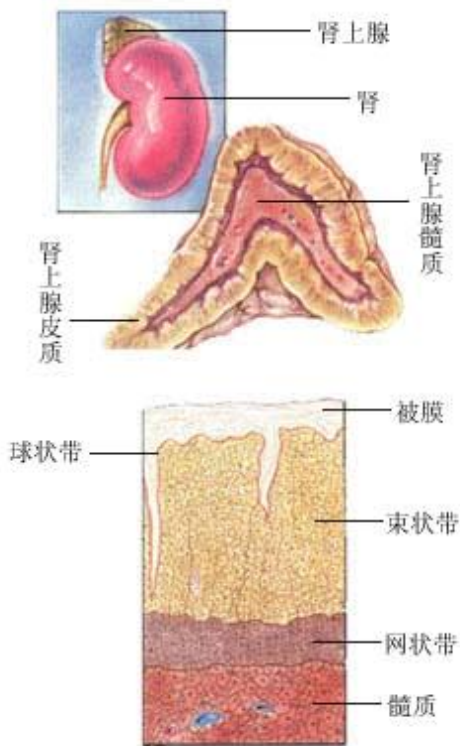
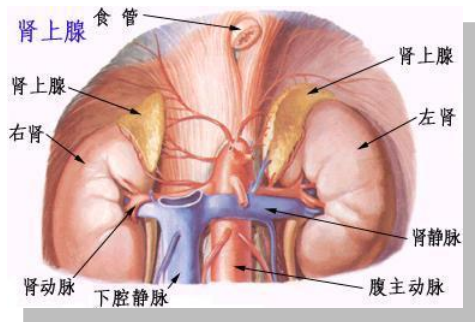
要求

- (1) 皮质激素的主要药理作用及临床应用。有醋酸可的松、氢化可的松、醋酸泼尼松、氢化泼尼松、地塞米松。**
- (2) 促肾上腺皮质激素 (ACTH) 与皮质激素的合理应用。**
- (3) 使用糖皮质激素时必须掌握其使用原则。**



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。



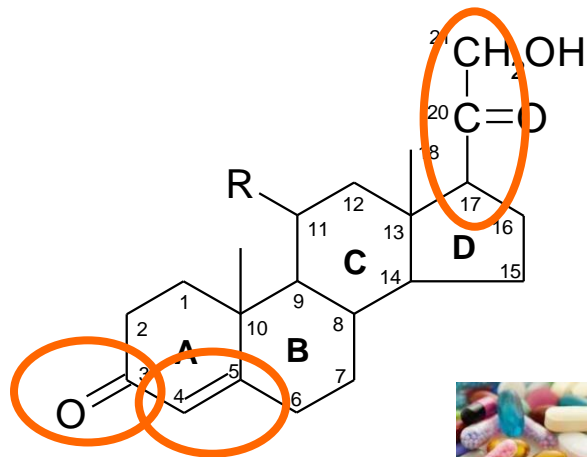
分类：（肾上腺皮质部）

种类	生成部位	作用	
		生理剂量	治疗剂量
糖皮质激素	束状带细胞合成、分泌	对糖代谢作用强，对钾、钠代谢作用弱	抗炎、抗过敏、抗毒素、抗休克
盐皮质激素	球状带细胞分泌	钠潴留、钾排泄；	意义不大
氮皮质激素	网状带分泌	弱	



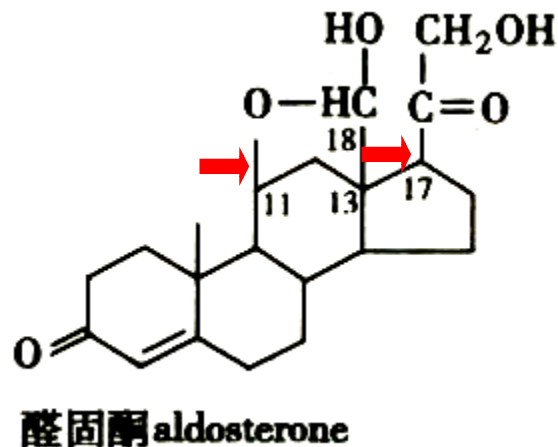
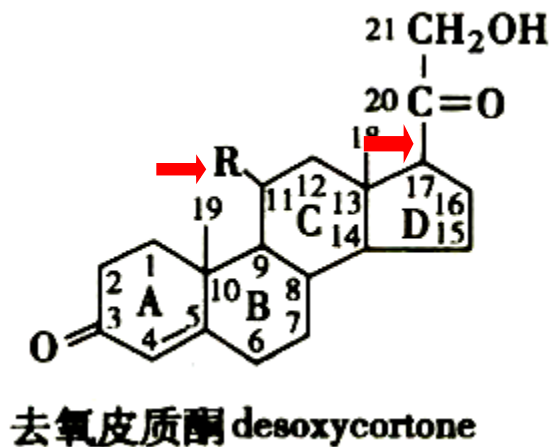
(一) 构效关系

1. C_3 的酮基、 C_{17} 的二碳双链、 C_4 和 C_5 间的双键是活性必须基团
2. C_1 和 C_2 间，天然激素以单键居多，称A型结构；人工合成以双键为主，称B型结构
3. $C_{9\alpha}$ 引入F，抗炎、水钠潴留作用增强； $C_{6\alpha}$ 和 $C_{9\alpha}$ 均引入F，抗炎、钠潴留作用增强
4. $C_{6\alpha}$ 引入 $-CH_3$ ，仅抗炎作用增强
5. $C_{16\alpha}$ 引入 $-OH$ ，仅抗炎作用增强



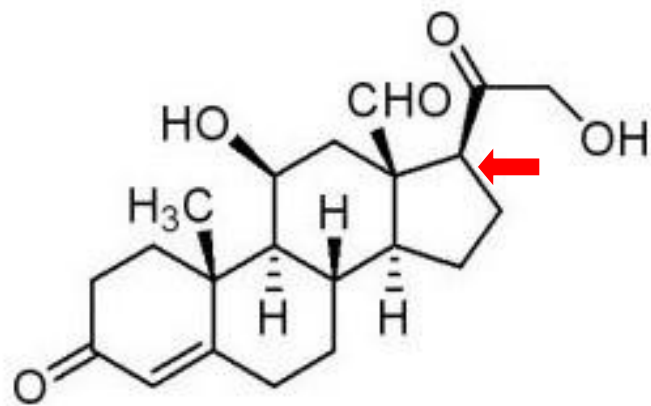
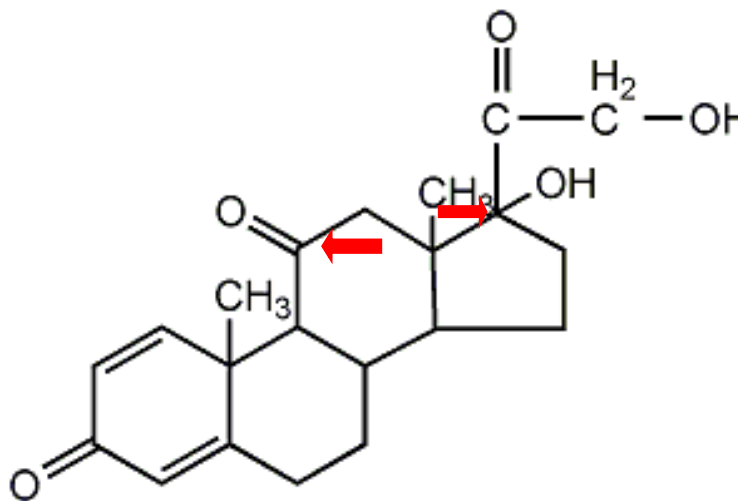
盐皮质激素化学结构

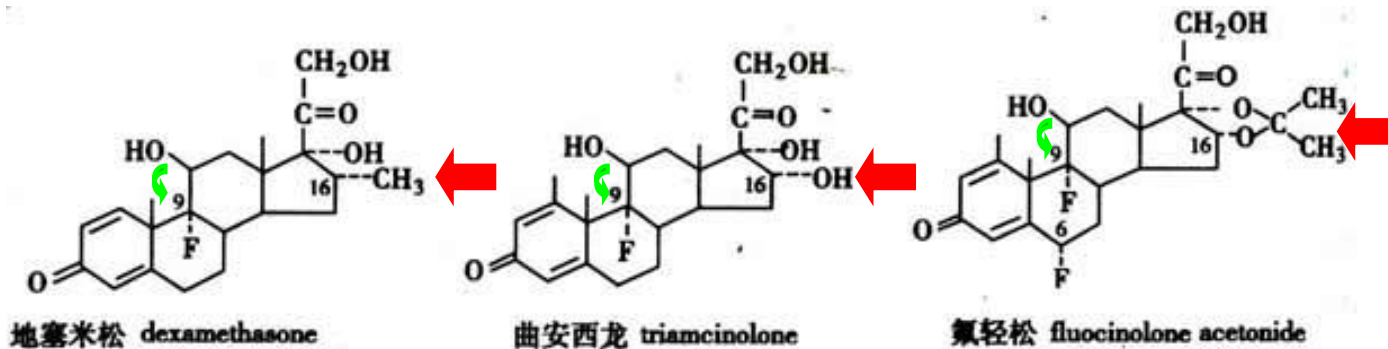
C17上无-OH；C11上无=O或有O与C18相联



糖皮质激素化学结构

糖皮质激素的C₁₇上有-OH；C₁₁上有=O或-OH；





C₉引入-F，C₁₆引入-CH₃或-OH则抗炎作用更强、水盐代谢作用更弱



(二) 药动学

吸收：胃肠道**迅速吸收**，2h内血药浓度达峰值。肌内或皮下注射1h内达峰值。

分布：血浆中约有**90%左右与血浆蛋白结合**。

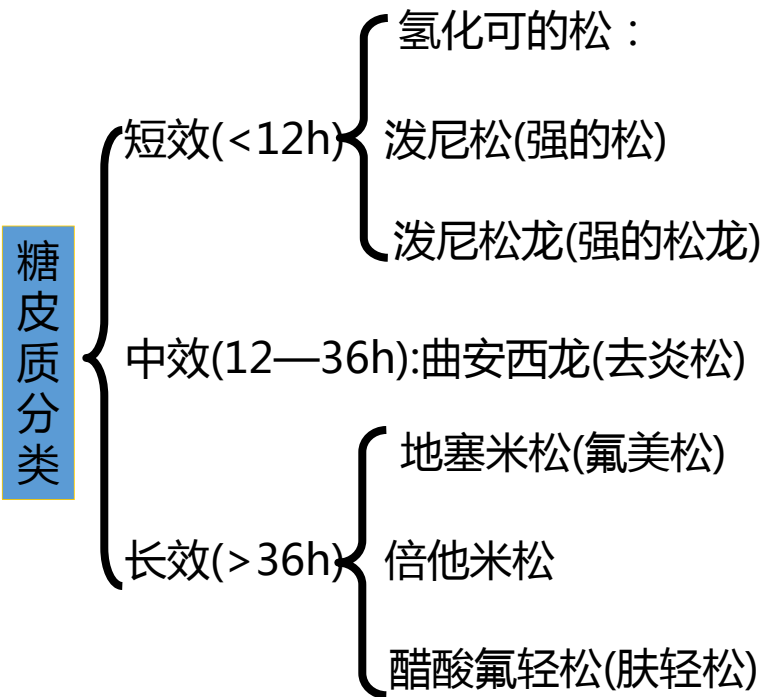
代谢：主要在**肝内代谢**，与葡萄糖醛酸或硫酸结合，未结合部分一起由尿和胆汁排泄。

消除：氢化可的松的血浆 $t_{1/2}$ 为**80~144分钟**，但在2~8小时后仍具有生物活性，剂量大或肝、肾功能不全者可使 $t_{1/2}$ 延长；甲状腺功能亢进时，肝灭活皮质激素加速，使 $t_{1/2}$ 缩短。泼尼松龙因不易被灭活， $t_{1/2}$ 可达200分钟。

长效、中效、短效。 (地塞米松、去炎松、氢化可的松)



糖皮质分类



常用糖皮质激素类药物的比较

类别	药物	水盐代谢比值	糖代谢(比值)	抗炎作用(比值)	等效剂量/mg	半衰期(分)	半效期(小时)	一次口服常用量/mg
短效	氢化可的松	1.0	1.0	1.0	20	90	8~12	10~20
	可的松	0.8	0.8	0.8	25	90	8~12	12.5~25
中效	泼尼松	0.6	3.5	3.5	5	>200	12~36	2.5~10
	泼尼松龙	0.6	4.0	4.0	5	>200	12~36	2.5~10
	甲泼尼龙	0.5	5.0	5.0	4	>200	12~36	2.0~8
	曲安西龙(去炎松)	0	5.0	5.0	4	>200	12~36	2.0~8
长效	地塞米松	0	30	30	0.75	>300	36~54	0.75~1.5
	倍他米松	0	30~35	25~35	0.60	>300	36~54	0.6~1.2
外用	氟氢可的松	125	.	12
	氟轻松	.	.	40



糖皮质激素生理作用

- 糖代谢：肝肌糖原增加，血糖升高
- 蛋白质代谢：促进分解，抑制合成
- 脂肪代谢：促分解，抑合成，重新分布



三、药理作用

1. 抗炎作用

炎症 (inflammation)：是机体对致炎因素的局部损伤所产生的具有防御意义的应答性反应。主要表现为组织的变质、渗出和组织细胞增生。

机理：以抑制粒细胞的功能为基础，通过抑制炎症局部的血管扩张、降低血管通透性、减少血浆渗出、细胞浸润，因而能显著减弱或消除炎症部位的红、肿、热、痛等症状。

作用：抑制粒细胞进入炎症区域；稳定溶酶体膜；收缩血管；增加细胞基质对黏多糖酸酶的抵抗力；抑制炎性细胞的吞噬功能；抑制结缔组织增生；

注意：

该抗炎作用同时也降低了机体的防御功能，会引起感染的扩散，同时应用足量有效的抗菌药物伤口愈合的迟缓，以防炎症扩散和原有病情恶化。

总之，对各种原因引起的炎症及炎症各阶段，都有明显的非特异性抑制作用。

炎症早期能促使炎症部位血管收缩、毛细血管通透性降低，渗出、充血、肿胀减轻。在炎症后期，能抑制纤维细胞增生和肉芽组织形成，减轻炎症部位的粘连和疤痕形成，减少后遗症。



2.免疫抑制作用

- 小剂量的糖皮质激素抑制细胞免疫；大剂量明显减少抗体产生，抑制体液免疫。
- 抑制巨噬细胞对抗原的吞噬与处理、溶解淋巴细胞，导致T淋巴细胞及B淋巴细胞↓、淋巴因子生成↓
- 抑制免疫反应中淋巴因子的产生（如IL-1、IL-2、IFN- γ 等），而阻断免疫细胞内信息的传递→抑制免疫过程。



3 . 抗毒素作用

能提高机体对细菌内毒素（LPS）的耐受力，缓和机体对细菌内毒素的反应，减轻细胞损伤，缓解毒血症状。

糖皮质激素作于丘脑体温调节中枢，可降低其对致热原的敏感性，对于感染性毒血症有良好的退热作用。



4 . 抗休克作用

- 1) 保护心血管系统：扩张痉挛收缩的血管，降低血管对收缩血管物质的反应性，改善微循环；
- 2) 强心→心输出量
- 3) 稳定生物膜：稳定溶酶体膜→心肌抑制因子的生成↓→心肌抑制↓；
- 4) 抑制内啡肽释放，从而降低其对心血管的抑制；
- 5) 防止血小板聚集与微血栓形成。



5.影响代谢

糖代谢：增加肝糖原、肌糖原含量，升高血糖，其机制为：促进糖原异生；

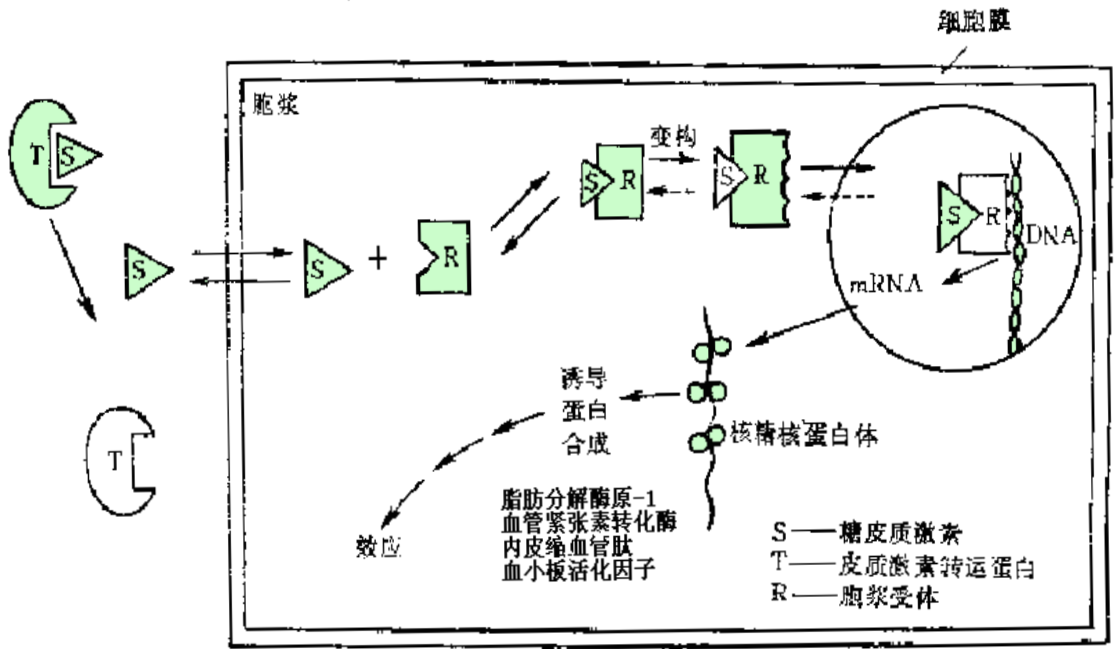
蛋白质代谢：促进淋巴和皮肤等的蛋白质分解，抑制合成，久用可致生长减慢、肌肉消瘦、皮肤变薄、骨质疏松、淋巴组织萎缩和伤口愈合延缓等。

脂肪代谢：促进脂肪分解，抑制其合成。久用使四肢脂肪减少，还使脂肪重新分布于面部、胸腹、背及臀部，形成满月脸和向心性肥胖。

水和电解质代谢：也有较弱的盐皮质激素的作用，能潴钠排钾、水肿。过多时还可引起低血钙，长期应用可致骨质脱钙。



四、作用机理与调节（了解）



糖皮质激素作用原理示意图



五、应用

1. 母畜代谢病：牛酮血症疗效显著。
2. 感染性疾病：对内毒素中毒的动物保护。常与抗生素联合使用。
3. 关节疾患：如：牛腱鞘炎。但大剂量可引起“激素性关节病”。
4. 皮肤疾病：变态反应性疾病疗效好(荨麻疹、湿疹、急性蹄叶炎)
5. 眼、耳科疾病：结膜炎、外耳炎症。
6. 引产：地米已用于母畜的同步分娩。
7. 休克：对各种休克都有较好的疗效。
8. 预防手术后遗症：用于剖宫产、瘤胃切开、肠吻合手术。

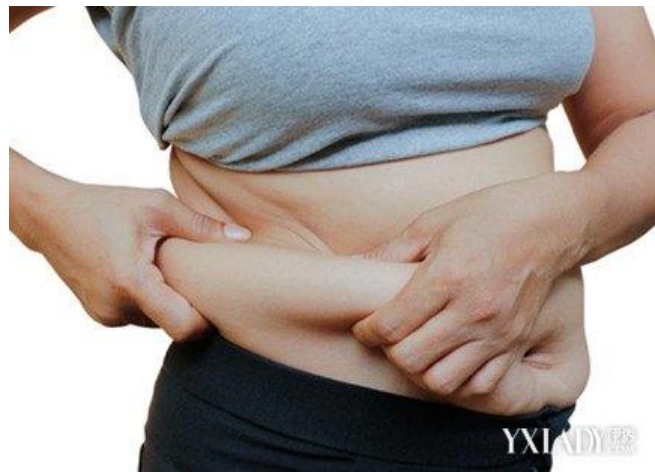


六、不良反应与注意事项

- (1) 并发或加重感染：因激素抑制机体炎症和防御反应，加之基础病等因素的影响，造成机体对多种病原体的易感性。
- (2) 中枢神经并发症：激动、失眠、抑郁、依赖性等。
- (3) 内分泌及代谢系统：向心性肥胖、糖尿病等。
- (4) 消化系统：轻者腹胀、腹痛、泛酸，重者发生溃疡、出血和穿孔。
- (5) 心血管系统：心悸、高血压、动脉硬化等。
- (6) 运动系统：骨质疏松、肌肉萎缩等。
- (7) 皮肤：面部红斑、薄而易脆的皮肤等。
- (8) 可引起动物水肿和低血钾症。
- (9) 其他：诱发白内障、青光眼、伤口愈合不良等。



六、不良反应与注意事项



注意事项

1. 抗炎=10倍体内生理浓度，免疫抑制=2倍抗炎浓度，抗休克=5 ~ 10倍免疫抑制浓度；
2. 感染性疾病：必须同时使用足量有效的抗菌药物。
3. 禁用于病毒性感染和缺乏有效抗菌药物治疗的细菌性感染。
4. 重症宜高剂量静注或肌注，逐渐减量、停药。
5. 禁用于新近胃肠吻合术，骨折，创伤修复期，角膜溃疡，肾上腺皮质功能亢进症，严重高血压，糖尿病、孕畜，抗菌药不能控制的感染如水痘、霉菌感染等都是皮质激素的禁忌证。禁忌症：病毒感染；缺乏有效抗生素的感染；手术或创伤恢复期；骨折或骨质疏松；疫苗接种期。



七、主要药物

氢化可的松

有较强的抗炎、抗毒素、抗休克和免疫抑制作用。如中毒性感染，各种类型的休克等。

泼尼松、强的松

抗炎、抗毒素和抗休克作用。主要用于各种严重的感染性、过敏性疾病和风湿、类风湿性关节炎等。供静注、肌注、乳房内注射和关节腔内注射等



地塞米松（氟美松）

地塞米松的抗炎作用比泼尼松更强，约为氢化可松的25倍。

本品可用于牛、猪、羊的引产，使母畜同期分娩，有利于生产管理，但对马的引产效果不明显。



谢谢！

