



## 第三十七章 雄激素及蛋白同化激素类药物

天然的雄激素是睾酮（睾丸素 Testosterone）。它主要是由睾丸合成和分泌的，除具有雄激素的活性外，并有一定的蛋白质同化作用。目前临床应用的雄激素主要是人工合成的睾酮衍生物。常用品有甲睾酮，口服有效；丙酸睾酮效力较睾酮略强。庚酸睾酮、十一烯睾酮、苯乙酸睾酮等肌注后作用时间维持较长，为长效雄性激素。达那唑亦为睾酮衍生物，具有弱雄激素活性，已成为治疗子宫内膜异位症的首选药物。

有些人工合成的睾酮衍生物，其雄化作用大为减弱，而蛋白同化作用却有所加强，从而提高分化指数。这些药物称为同化激素。临床常用的有：苯丙酸诺龙、癸酸诺龙、美雄酮、司坦唑醇和羟甲烯龙等。

### 第一节 雄激素

#### 一、作用

雄激素有以下几方面作用：

**1. 对生殖系统的作用** 在许多靶组织中，雄激素转化为 $5-\alpha$ -双氢睾酮，后者促进男性器官及第二性征的发育、拮抗雌激素、抑制子宫内膜增生及卵巢垂体功能。

**2. 同化作用** 能激活RNA多聚酶，有明显的促进蛋白质合成作用，使肌肉发达，促进生长发育，同时减少蛋白质分解，减轻氮质血症。

**3. 对造血系统的作用** 本品可增加红细胞生成因子，刺激骨髓造血机能，使红细胞生成增加。

**4. 其他作用** ①本品能促进肾小管水、钠重吸收，也有保留钙、磷的作用。②能增强机体的免疫功能，有类似糖皮质激素样的抗炎作用。③有抗某些肿瘤及治疗骨质疏松的作用，但确切机理尚待进一步研究证实。

#### 二、体内过程

睾酮口服易吸收，但在到达全身循环前，即在肝脏内大部分代谢破坏，代谢物与葡糖醛酸或硫酸结合由尿中排出，所以口服实际无效。甲睾酮在肝内破坏缓慢，胃肠道及口腔黏膜吸收较完全，口服或舌下给药有效。丙酸睾酮油注射液吸收缓慢，作用强而持久，可持续作用数日。

#### 三、应用

雄激素主要用于男性内源性雄激素缺乏或不足的替代治疗，如青春期延迟、去睾丸状态、类无睾症、阳痿或男子更年期综合征。本品还可用于垂体性侏儒症的治疗，绝经1年以上女性复发或已不能手术的乳癌的姑息治疗及某些妇科疾病（如月经过多、子宫肌瘤、子宫内膜异位等）的治疗。本品在某些难治性贫血、绝经后或老年性骨质疏松的辅助治疗中，也有一定的疗效。

#### 四、注意

1. 人及动物实验证明此类药可致胎儿男性化，故妊娠期和哺乳期妇女禁用。

2. 因可致男性性早熟及骨骺过早闭合，故青春发育期前儿童应慎用。

3. 前列腺癌及男性乳腺癌患者禁用。

4. 冠状动脉疾病、有心肌梗死史、心力衰竭、水肿、严重肾脏疾病、肝功能损害、高钙血症、伴梗阻症状的前列腺肥大症患者慎用。

5. 应用本品时，青春期前男性应每隔6个月测定一次骨年龄，以了解对骨成熟及骨化中心的影响；接受大剂量治疗者，应定期测血红蛋白及血球压积、肝功能、胆固醇、碱性磷酸酶；转移性乳腺癌女性，应定期检查血钙及尿钙。

6. 对诊断的干扰：①可能改变空腹血糖、糖耐量试验及甲吡酮试验结果；②可使酚磺酞潴留增加；③可使谷草转氨酶、Ca、Cl、P、K、Na及肌酐水平增高；④总 $T_3$ 、 $T_4$ 水平降低；⑤尿肌酐、17-醛固酮排泄增加；⑥还可能影响凝血因子II、V、VII及X的水平。

## 五、不良反应

1. 可引起女性男性化，表现为痤疮、毛发增多、阴蒂肥大、乳房萎缩、闭经及声音变粗，也可引起男性性早熟及性功能亢进。

2. 长期用药，可致睾丸萎缩、精子生成抑制。

3. 可致肝损害，产生胆汁郁积性黄疸，长期用药可诱发肝癌。

4. 由于具有水、钠潴留作用，可导致水肿。

5. 少数病例可发生高钙血症，导致全身极度疲乏及恶心、呕吐。

## 六、相互作用

1. 与肾上腺皮质激素同用，可加重水肿。

2. 与抗凝血药同用，可加强抗凝作用，必要时需减少抗凝药的用量。

3. 本品可降低血葡萄糖水平，糖尿病人应用时，需调整降糖药用量。

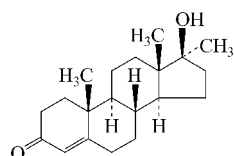
4. 巴比妥类能诱导肝微粒体酶，使睾丸素在肝内代谢加快，效果减低。

## 七、合理选用

前已述，常用的雄激素类药物临床选用时可分为两类，一类是雄激素活性较强，蛋白同化作用较弱，如甲睾酮、丙酸睾酮等多供替代治疗，对抗雌激素等选用。另一类是雄激素活性较弱，蛋白同化作用强，即称蛋白同化激素，如苯丙酸诺龙、美雄酮、司坦唑醇、羟甲烯龙等。这类药主要供蛋白质合成不足或分解增多的各种消耗性疾病及大手术后等患者选用。对于骨质疏松症的作用，雄激素与同化激素无明显不同，均可选用。在治疗再生障碍性贫血时，以选用雄激素活性较强的甲睾酮或丙酸睾酮为宜，但治疗白细胞减少症，同化激素中的司坦唑醇、羟甲烯龙亦有一定疗效。

## 甲睾酮

### Methyltestosterone



【其他名称】甲基睾丸素

【性状】本品为白色或乳白色结晶性粉末，无臭，无味，略有吸湿性。不溶于水。

【作用】本品为人工合成的雄激素，能促进男性性器官发育成熟和第二性征的形成及维持；小剂量能对抗雌激素作用，抑制子宫内膜生长；大剂量促使子宫内膜萎缩，并可抑制垂体前叶促性腺激素的分泌（小剂量却有促进作用）；能促进蛋白质合成代谢，促进钙、磷、钾离子的潴留，促进肌肉发育和骨质形成；骨髓机能低下时，较大剂量可刺激骨髓造血机能，促进红细胞生成和血红蛋白增加。

【体内过程】本品口服或舌下给药均有效，胃肠道及口腔黏膜吸收较完全， $t_{1/2}$ 为2.5~3.5小时，舌下含服1小时血药浓度达峰值，口服2小时达峰值。药物进入循环在肝脏代谢，其代谢物经肾脏排泄。本品首关作用明显，口服在肝脏约有5/6失去活性，不及舌下含服效果明显，故以舌下含服为宜，剂量可减半。

【应用】

1. 男性雄激素缺乏症 **口服**：每次5mg，1日2次。具体服法遵医嘱。

2. 月经过多或子宫肌瘤 **舌下含服**：每次5~10mg，1日2次，每月剂量不可超过300mg。

3. 子宫内膜异位症 **舌下含服**：每次5~10mg，1日2次，连用3~6个月。

4. 老年性骨质疏松症 **舌下含服**：每日10mg。

5. 晚期乳腺癌、卵巢癌、多发性骨髓瘤 **舌下含服**：每次10mg，1日3次。

6. 老年性阴道炎 外用软膏。

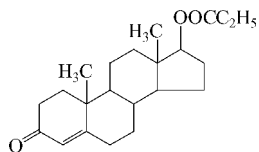
【注意】、【不良反应】、【相互作用】参见本节概述有关部分。

片剂 5mg；10mg

软膏剂 1%

## 丙酸睾酮

### Testosterone Propionate



【其他名称】丙酸睾丸素, Andronate

【性状】本品为白色结晶或结晶性粉末, 无臭。不溶于水。

【作用】本品为睾酮的丙酸酯, 其作用与甲睾酮相同。肌注作用时间较持久, 每 2~3 天注射 1 次即可。

【体内过程】可自消化道、口腔黏膜、皮肤吸收, 口服有显著首关作用, 17 $\alpha$  位烷基化可明显减缓肝代谢 17 $\beta$  羟基酯化可使肌注后吸收减缓。本品 80% 与性激素结合蛋白结合,  $t_{1/2}$  为 10~100 分钟, 在肝内代谢并进行葡糖醛酸化和硫酸化后经尿排泄。

#### 【应用】

1. 内源性雄激素缺乏替代治疗 成人 肌注: 每次 25~50mg, 每周 2~3 次。
2. 功能性子宫出血 成人 肌注: 每次 25~50mg, 隔日 1 次, 共用 3~4 次。
3. 月经过多或子宫肌瘤 成人 肌注: 每次 25~50mg, 每周 2 次。
4. 再生障碍性贫血 成人 肌注: 每次 100mg, 每日或隔日 1 次, 连用 6 个月以上。
5. 老年性骨质疏松 肌注: 每次 25mg, 每周 2~3 次, 连用 3~6 个月。
6. 用于未绝经或绝经后 5 年内女性乳腺癌及其晚期骨转移 肌注: 每次 50~100mg, 隔日 1 次, 共用 2~3 个月。
7. 治疗贫血 儿童 肌注: 每次 2~4mg/kg, 隔日 1 次, 3~6 个月为 1 个疗程。
8. 治疗垂体性侏儒症 儿童 肌注: 每次 25mg, 每周 1 次, 用药 6 个月, 停药 6 个月。因疗效不明显, 现已少用。

【注意】本品注射液如有结晶析出, 可加温溶解后注射。其他注意事项见本节概述有关部分。

【不良反应】本品局部注射可引起刺激性疼痛, 长期注射吸收不良, 易形成硬块, 故应注意更换注射部位并避开神经走向部位。本品其他不良反应见雄激素有关部分。

长效睾酮注射剂 (巧理宝, 超能特灵, Triolandren): 每支 (1ml) 含睾酮酯 250mg (其中, 睾酮丙酸酯 20mg, 睾酮缬草酸酯 80mg, 睾酮十一烷

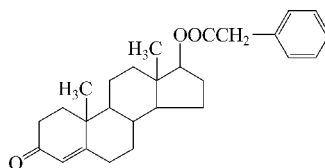
酸酯 150mg)。本品为长效注射剂, 其效力可持续 4 周。

复庚睾酮 (Testoviron Depot) 注射液: (1) 1ml 油溶液含睾酮丙酸酯 25mg、睾酮庚酸酯 (Testosterone Enanthate) 110mg; (2) 1ml 油溶液含睾酮丙酸酯 25mg、睾酮庚酸酯 250mg。本品为一长效雄激素, 作用快而疗效长, 肌注 1 次可维持 3~4 周以上。

注射剂 (油溶液) 每支 100mg (1ml); 25mg (1ml); 50mg (1ml)

## 苯乙酸睾酮

### Testosterone Phenylacetate



【其他名称】苯乙酸睾丸素

【性状】本品为白色或类白色结晶或结晶性粉末, 微臭。几乎不溶于水。

【作用】本品为长效雄激素, 其作用同丙酸睾酮, 但作用强而持久, 常制成油溶液或混悬液肌内注射。

【应用】本品用途同丙酸睾酮 (p613)。

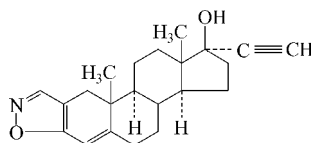
成人 肌注: 通常为每次 10~25mg, 每周 1~3 次。具体给药情况应根据疾病性质决定。

【注意】【不良反应】【相互作用】参见丙酸睾酮。

注射剂 (油溶液) 10mg/1ml; 20mg/2ml

## 达那唑

### Danazol



【其他名称】丹那唑, 炔睾醇, 安宫唑, Danocrine, Danol

【性状】本品为白色或乳白色结晶性粉末, 不溶于水, 易溶于氯仿, 溶于丙酮, 略溶于乙醇。

**【作用】**①本品为弱雄激素，是促性腺激素抑制药，兼有蛋白同化作用和抗孕激素作用，但无孕激素和雌激素活性。其作用于下丘脑-垂体-卵巢轴，能抑制促性腺激素的分泌和释放。由于抑制了垂体促性腺激素，故促卵泡激素和促黄体生成激素的释放均减少。能直接抑制卵巢的甾体激素生成，使体内雌激素水平下降，进而抑制子宫内膜及异位子宫内膜组织生长，使其失活萎缩，导致不排卵及闭经（可持续达6~8个月之久）。②对纤维性乳腺炎可使结节消失，减轻疼痛和触痛，但可能发生月经失调或闭经，这与其减少雌激素的结果有关。③治疗遗传性血管性水肿时，增加血清的C<sub>1</sub>酯酶抑制物的水平，导致补体系统的C<sub>4</sub>血清浓度升高。

**【体内过程】**本品口服易从胃肠道吸收，在肝内代谢。t<sub>1/2</sub>约为4.5小时，主要从尿中排泄，其代谢物为α-羟甲基乙炔睾酮和乙炔睾酮。

血药浓度与给药剂量有关：每次给药100mg，每日2次，其血药浓度为200~800ng/ml；若每次给药200mg，每日2次，连服14日，血药浓度达0.25~2μg/ml。

**【应用】**临床主要用于治疗子宫内膜异位症；尚用于纤维性乳腺炎、遗传性血管性水肿、男性乳房发育、乳腺痛、痛经、腹痛等，可使肿块消失、软化或缩小，使疼痛消失或减轻；还用于性早熟、自发性血小板减少性紫癜、血友病和Christmas病（缺乏第Ⅸ凝血因子）、系统性红斑狼疮等。

1. 用于子宫内膜异位症 **口服**：从月经周期第1~3天开始服用，每日2次，中度和重度者每次400mg，轻度者每次100~200mg，总量1天不超过800mg，连续3个月为1个疗程。如停药后症状再出现，可再服药1个疗程，必要时可继续服药到9个月。

2. 纤维性乳腺炎 **口服**：每次50~200mg，每日2次，连用3~6个月。如停药后1年内症状复发，可再次给药。

3. 遗传性血管性水肿 **口服**：开始每次200mg，每日2~3次。6~12周后逐日下降100~200mg，直至恒定控制症状的发作。维持量一般是开始量的50%或更少，在1~3个月或更长一些的时间隔时间递减，根据治疗前发病的频率而定。

4. 男性乳房发育 **口服**：每天200~600mg。

5. 性早熟 **口服**：每天200~400mg。

6. 血小板减少性紫癜 **口服**：每次200mg，1日2~4次。

7. 血友病 **口服**：每天600mg，连用14天。

8. 红斑狼疮 **口服**：每天400~600mg。

**【注意】**①治疗期间，一旦发现妊娠，应立即停药，哺乳妇女不能服用。②肝肾功能不全、周期性偏头痛、癫痫患者应慎用。治疗中，应随时

注意有无心、肝、肾功能损害及生殖器官出血，用药期间定期检查肝功能；对男性，应注意睾丸大小，随访精液量及黏度、精子计数及活动力，建议每3~4个月检查1次，特别对青年患者。

③治疗期间，乳腺结节仍然存在或扩展，要考虑癌的可能。④对不明原因的男性乳房发育，在手术前可考虑先用本品治疗。⑤对青春期性早熟，能使患者月经停止，乳房发育退化；但由于有增加骨成长的刺激作用，较其他治疗性早熟药物无明显优点，仅限于对其他药物治疗无效的重度患者使用。⑥干扰检验：服用本品期间，可干扰糖耐量试验、甲状腺功能试验、血清总T<sub>4</sub>检验结果降低，而血清T<sub>3</sub>检验则增加。

**【不良反应】**①较常见的不良反应有：女性可有乳房缩小、多毛、声粗、痤疮、无论男女均可出现皮肤或毛发的油脂增多、下肢水肿、体重增加、头晕、头痛、焦虑或原因不明的鼻衄，多数妇女发生闭经，少数有不规则阴道出血。②罕见的不良反应有：女性阴蒂增大，男性睾丸缩小；肝功能损害时，男女均可出现巩膜或皮肤黄染。③如果持续出现以下反应，需引起注意：由于雌激素效能低下，可使妇女阴道灼热、干枯或瘙痒或阴道出血，发生霉菌性阴道炎；男女均可出现潮红或皮肤发红，情绪或精神状态改变，神经质或多汗；肌肉痉挛性疼痛，属于肌肉中毒症状。

**【相互作用】**本品与胰岛素同用时，容易产生耐药性；与华法林并用时，抗凝增效，容易发生出血；与环孢素、他克莫司合用可增加后两者的中毒危险；与辛伐他汀合用可增加横纹肌溶解的危险。

胶囊剂 50mg；100mg；200mg

## 第二节 蛋白同化激素

### 一、作用

蛋白同化激素能促进蛋白质合成，加速组织修复，逆转分解代谢的过程；在供给适量热量和蛋白质的情况下，有助于促进氮平衡，刺激促红细胞生成素形成，从而增进骨髓的造血机能，发挥抗贫血作用；减少钙、磷的排泄，并促进钙、磷在骨组织中沉积，加速骨生成。

### 二、应用

蛋白同化激素主要用于需加速组织修复的疾

病，如大手术、严重创伤、骨折不易愈合、肿瘤恶液质及尿毒症。也可用于治疗垂体侏儒，某些难治的贫血。此外亦可作为骨质疏松的辅助用药，但不能代替常规治疗。

### 三、注意

1. 可致胎儿男性化，故妊娠期妇女禁用。
2. 因可发生男性性早熟及使骨骺过早关闭，故青春前期儿童慎用。用于治疗垂体性侏儒症时，用量宜小。用药间隔不宜太短，治疗一段时间后应停药观察，当X线检查骨龄已经超过实际年龄1~3年时，不应继续使用，以防骨骺过早闭合。
3. 播散性乳腺癌、男性乳腺癌、前列腺癌、女性活动性高钙血症或有高钙血症史者均禁用。
4. 前列腺肥大、冠状动脉疾病或有心肌梗死史，肝、肾功能损害者均应慎用。
5. 在治疗期间应同时保证充足的热量及蛋白质摄入。
6. 在治疗期间应定期测肝功能、胆固醇、血清铁及铁结合力。小儿应间隔6个月测骨龄，以防骨骺过早闭合。
7. 对诊断的干扰：①改变空腹血糖、糖耐量试验及甲吡酮试验结果；②使溴磺酞钠潴留增加；③影响 $T_3$ 、 $T_4$ 测定，甲状腺氨酸结合球蛋白可能减少；④谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血肌酐、碱性磷酸酶、胆红素、胆固醇、钙、磷、钠等测定值升高；⑤甘油三酯降低；⑥尿肌酐排泄可能增加。

### 四、不良反应

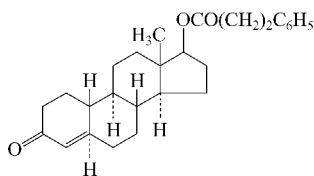
1. 有轻微的女子男性化作用，表现为痤疮、多毛、声音变粗、阴蒂肥大、月经紊乱或闭经。
2. 可致肝损害，长期用药可诱发肝癌。
3. 可导致水钠潴留，以致水肿。
4. 少数病例可发生高钙血症，以致全身极度疲乏及恶心、呕吐。

### 五、相互作用

1. 与肾上腺皮质激素合用，可加重水肿。
2. 与抗凝药同用可加强抗凝作用，需用时应减少抗凝药的用量。
3. 可降低血糖水平，糖尿病人应用时应严密观察低血糖表现，必要时调整降糖药的用量。

## 苯丙酸诺龙

Nandrolone Phenylpropionate



【其他名称】多乐宝灵，Norandrostenolone Phenylpropionate, Durabolin

【性状】本品为白色或类白色结晶性粉末，略有异臭。几乎不溶于水。

【作用】本品为蛋白同化激素，其同化作用为丙酸睾酮的12倍，而雄性化作用则较弱，仅为丙酸睾酮的1/2，分化指数为8。它能促进蛋白质合成并抑制蛋白质异生，同时能使钙、磷、钾、硫和肌酸蓄积，因此可使骨骼肌发育，躯体骨骼生长，体重增加。其肌肉注射可维持1~2周。

【应用】本品用于慢性消耗性疾病、严重灼伤、恶性肿瘤患者手术前后、骨折后不易愈合或严重骨质疏松症、早产儿、生长发育显著迟缓、侏儒症、严重营养不良、食欲不振、慢性腹泻和其他严重消耗性疾病。在进行病因治疗的同时，可用本品作辅助治疗。本品还可用于不宜手术的乳腺癌、功能性子宫出血、子宫肌瘤等。

肌注：成人每次25~50mg；儿童每次10mg；婴儿每次5mg；均1~3周1次。

晚期乳腺癌及难治性贫血，成人肌注：每周25~100mg，疗程的长短视疗效及患者耐受状况而定。

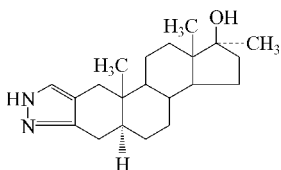
【注意】①前列腺癌、男子乳腺癌、高血压患者及孕妇禁用本品。②肝、肾疾病，充血性心力衰竭及良性前列腺肥大的患者慎用。③因在治疗期间血清胆固醇可能升高，故心肌梗死或有冠状动脉硬化病史者慎用。④健康儿童不应使用，因同化激素可使骨骼端过早融合，影响身高，还有促进性早熟或女子男性化的作用。⑤在用药过程中如发现黄疸应立即停药。

【不良反应】①妇女使用后，可有轻微男性化作用，如痤疮、多毛症、声音变粗、阴蒂肥大、闭经或月经紊乱等反应，如发生上述情况，应立即停药。②长期使用，可引起黄疸及肝功能障碍等，也可能使水钠潴留而造成水肿，使正常代谢发生紊乱，故本品不宜做营养品使用。

注射剂（油溶液）10mg/1ml；25mg/1ml

## 司坦唑醇

Stanozolol



【其他名称】康力龙，吡唑甲氢龙，Androstanzole, Terabolin

【性状】本品为白色结晶性粉末，无臭。几乎不溶于水。

【作用】本品为睾酮的衍生物，属蛋白同化激素。其蛋白同化作用较强，为甲睾酮的30倍，雄激素活性仅为后者的1/4，分化指数为120，男性化副作用甚微。

【应用】本品用于慢性消耗性疾病、重病及手术后体弱消瘦的恢复、年老体衰、小儿发育不良、骨质疏松、再生障碍性贫血、白细胞减少症、血小板减少症、高脂血症等。此外还可用于防治长期使用皮质激素引起的某些不良作用。

●成人 口服：每次2mg，1日2~3次。年轻女性可每日2次。治疗贫血3~6个月为1个疗程。

●儿童 口服：每日1mg，疗程依病程而定。

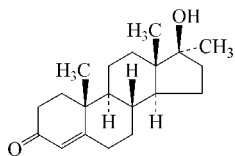
【注意】①肝、肾功能不全者，消化道溃疡患者慎用。②前列腺肥大、前列腺癌患者及孕妇禁用。③如出现痤疮等男性化反应，应停药。④长期大量服用可能诱发肝癌。⑤由于本品能抑制葡萄糖醛酸转移酶，故能降低羟基保泰松的代谢速度，提高其血药浓度。

【不良反应】服药初期，下肢、颜面可能出现水肿，继续服药自行消失。长期使用可有肝功能障碍、黄疸等。消化性溃疡及肝病者服用本品，可能引起胃疼加剧、出血及肝功能损害。青年女患者服用本品，有出现月经紊乱等现象，停药后可自行缓解。

片剂 2mg

## 美雄酮

Metandienone



【其他名称】去氢甲睾酮，甲睾烯龙，大力补，Danabol, Dianabol, Metanabol

【性状】本品为白色或微黄色结晶性粉末，无臭。不溶于水。

【作用】本品为甲睾酮的去氢衍生物，具雄激素作用小，而蛋白同化作用较强的特点。本品的蛋白同化作用与丙酸睾酮相同，但雄激素活性仅为后者的1/100，分化指数为3。其具体作用如下。①能促进蛋白质合成，抑制蛋白质异生，维持正氮平衡，使食欲增进、肌肉增长、体重增加。②促进钙磷在骨组织中沉积，促进骨细胞间质形成，加速骨钙化和骨生长。③促进组织新生和肉芽形成，加速创伤和溃疡的修复。④降低血胆固醇，改善脂质代谢。

【应用】本品主要用于蛋白质合成不足和分解增多的患者，如慢性消耗性疾病、骨质疏松症、严重感染和创伤烧伤等引起的负氮平衡，促进早产儿和未成熟儿的生长等。此外，对骨折不易愈合、高胆固醇血症、产后衰弱等亦可使用。对手术后使用糖皮质激素所致伤口愈合延缓者，若伴用本品既可防止副作用，又可减少氮和钙的丢失。

●成人 口服：开始每日10~30mg，分2~3次服；病情得到控制后改为维持量，每日5~10mg。连用4~8周为1个疗程，重复疗程应间隔1~2个月。老人用量宜酌减。

●乳幼儿 口服：每日0.05mg/kg。分2~3次服。

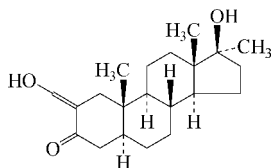
【注意】①为提高疗效，宜同时服用适量蛋白质、糖和维生素等。②肝病、肾病、高血压、前列腺癌患者及孕妇忌用。糖尿病患者慎用。③本品由于能抑制葡萄糖醛酸转移酶，降低羟基保泰松的代谢速度，故可提高其血药浓度（平均40%）。但本品不能提高保泰松的血药浓度。

【不良反应】可有恶心、呕吐、消化不良、腹泻等。长期大量使用本品可致水钠潴留、水肿、黄疸、肝功能障碍等；对女性患者可有轻微男性化反应，如痤疮、多毛症、声音变粗、阴蒂肥大等。

片剂 1mg；2.5mg；5mg

## 羟甲烯龙

Oxymetholone



【其他名称】康复龙，羟次甲氢龙，Anadrol，Hydroxymetholone

【性状】本品为白色或乳白色结晶性粉末，无臭。不溶于水。

【作用】本品为蛋白同化激素，其蛋白同化作用为甲睾酮的4倍，雄激素活性为后者的0.39倍，分化指数约10.5，男性化副作用相当小。本品对肾上腺皮质激素过多而致蛋白质异化作用有拮抗效果，对长期使用肾上腺皮质激素引起的肾上腺皮质功能减退有预防及对抗作用。

【应用】本品用于慢性消耗性疾病、年老体弱、重病及术后体弱消瘦，小儿发育不全、骨质疏松症，也可用于白细胞、血小板减少症、再生障碍性贫血及高脂血症等。长期应用肾上腺皮质激素的患者，可用本品预防和治疗肾上腺皮质功能减退症。

●成人 口服：每日5~10mg，分1~3次服用。骨质疏松症，每次2.5mg，1日3次，可达每日20mg。

●儿童 口服：每日1.25~5mg，遵医嘱分次服。

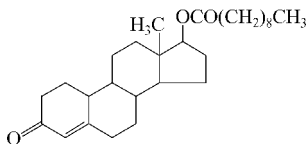
【注意】①儿童用药必须在医师观察下应用，不要超过30天，成人用药不要超过90天，停药休息后可再用。对再生障碍性贫血，用药时间可较长。②肝、肾功能不全，前列腺癌患者及孕妇忌用。

【不良反应】可有恶心、水肿、肝功能障碍及黄疸等。青年妇女偶有月经推迟现象，停药可恢复。

片剂 2.5mg；5mg；50mg

### 癸酸诺龙

Nandrolone Decanoate



【其他名称】长效多乐保灵，Decadurabolin，Durabol

【性状】白色、乳白色或淡黄色晶末，无臭。几乎不溶于水。

【作用】本品作用与苯丙酸诺龙相同，但雄激素活性较小，分化指数为12，且作用较持久，肌注一次可维持3周以上（具体作用见苯丙酸诺

龙，p615）。

【应用】本品主要用于蛋白质缺乏症，如慢性消耗性疾病、早产儿、营养不良、手术后体弱消瘦、食欲不振、慢性腹泻等，在进行病因治疗的同时，可用本品作辅助治疗。本品还用于骨折不易愈合、骨质疏松症等。

●成人 肌注：每次25~50mg，每3周1次。

●儿童 肌注：每次10~25mg，每3周1次。婴儿每次5~10mg，每3周1次。

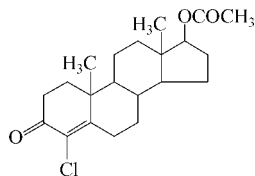
【注意】①肝、肾、心功能不全者慎用本品。②前列腺肥大、前列腺癌、高血脂、高血压患者及孕妇禁用。③于10℃以下遮光密闭保存。其他注意事项同苯丙酸诺龙。

【不良反应】长期大量使用本品可致水钠潴留、肝损伤、女性轻微男性化等。

注射剂（油溶液） 10mg/1ml；25mg/1ml；50mg/1ml

### 醋酸氯司替勃

Clostebol Acetate



【性状】白色结晶，微臭或无臭。不溶于水。

【作用】本品为同化激素，促进蛋白质合成作用较苯丙酸诺龙强，对于因手术后肾上腺皮质激素分泌过多所致的蛋白异化有拮抗作用。

【应用】本品用于早产儿、营养不良、手术后及慢性消耗性重病复原的强壮剂，亦可用于骨质疏松症、白细胞减少及促进创伤愈合等。

●成人 肌注：每次10~20mg，每周2~3次。

●儿童 肌注：每次5~10mg，每周2~3次。

【注意】因水钠潴留水肿者及前列腺肥大者忌用。

【不良反应】长期大量使用可致水钠潴留、肝损害、轻度男性化症、水肿及前列腺癌。

注射剂 20mg/2ml；40mg/2ml

其他雄激素及同化激素

药 名	作用及应用	用 法	注 意
十一酸睾酮 (十一烷酸睾丸素) Testosterone Undecanotate (安特尔, ANDRIOL)	本品具有典型的雄激素作用。作用持续时间较长,是一种长效睾丸素制剂,口服有效 本品用于男子性功能低下症。对男子阴茎勃起不坚及阳痿有明显疗效;可供克兰非特综合征患者作终身替代治疗用药,使其接近正常男子的性生活能力	肌注:一般每次 0.25g,每月 1 次,疗程 4~6 个月 口服:开始 2~3 周,每日 120~160mg,早晚各 1 次,饭后吞服。维持量每日 40~120mg	本品与其他睾丸素制剂相似,可引起与其男性化作用有关的副作用,如多毛、痤疮等 前列腺癌患者禁用;有水肿倾向的肾脏病,心脏病患者慎用。本品必须在医生指导下使用
丙酸屈他雄酮 Drostanolone Propionate (Dromostanolone Propionate, Drolban, Methalone)	作用与甲睾酮相似,毒性较低。临床用于治疗晚期乳腺癌,其疗效与丙酸睾丸素相似而男性化作用较轻	用于治疗晚期乳腺癌,口服:每日 150mg,分次服用。 肌注:每次 0.1g,每周 3 次	参见本节概述有关项下
美雄诺龙 (甲氢龙,氢甲睾丸素) Mestanolone	本品为蛋白同化激素,口服有效。同化作用与甲基睾丸素相似,但雄激素活性约为后者的 1/4,分化指数为 4.3。用于慢性消化性疾病、骨质疏松、严重感染和创伤烧伤等引起的负氮平衡,促进早产儿及未成熟儿的生长等。对骨折不易愈合、高胆固醇血症、产后衰弱等亦可用	口服:每次 25~50mg,分次服用	同美雄酮(p616)

## 第三十八章 雌激素、孕激素、促性腺激素和避孕药

雌激素、孕激素和促性腺激素的分泌均受下丘脑-垂体前叶的调节，同时在药理作用上有着密不可分的关系。

垂体前叶分泌促卵泡激素（FSH），而 FSH 刺激卵巢的卵泡生长发育。雌激素主要由卵泡膜细胞产生。卵泡渐渐长大成熟，雌激素逐渐增加，当增加到一定水平时，又反馈抑制垂体分泌 FSH，同时又促使垂体前叶释放黄体生成素（LH）。在 FSH 和 LH 共同协调作用下，促使卵泡成熟和排卵，并使排卵后的卵泡形成黄体。黄体分泌孕激素，孕激素又能反馈抑制垂体分泌 LH。下丘脑分泌促性腺激素释放素（GRH），并通过下丘脑正中隆起的门脉系统送到垂体前叶，选择性地作用于垂体的某些细胞，而促使其释放 FSH 和 LH。

雌激素和孕激素除对垂体前叶有反馈作用外，也影响下丘脑 GRH 的释放，这种反馈途径称为“长反馈”。近年来发现垂体促性腺激素的水平也能影响下丘脑 GRH 的释放，这种反馈途径称为“短反馈”。FDA 推荐用雌激素补充疗法（HRT）治疗绝经期症状，掌握原则为时间应尽可能短、剂量用最小的，2003 年 11 月德国和荷兰卫生部限制 HRT 也为同样。世界卫生组织在对已发表的科学证据进行全面分析和评估的基础上，于 2005 年发布了复方口服避孕药和绝经期 HRT 对人类致癌的公告，但同时指出，复方口服避孕药还可以降低某些其他肿瘤的发病危险。

总而言之，口服避孕药和绝经期 HRT 利弊兼具，应权衡性激素类产品的风险-效益比，仅在密切医学监督的条件下使用。

### 第一节 雌激素

雌激素主要由卵巢和胎盘产生，男女两性的肾上腺皮质以及男性睾丸也能产生少量雌激素。天然雌激素包括雌二醇、雌酮和雌三醇三类。

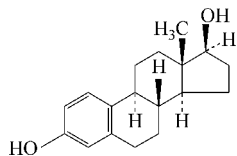
雌激素可影响人类许多组织并具有多种代谢作用，如减少破骨细胞的数量和活性等。

雌激素制剂有天然和人工合成两大类。各种存在于人类的天然雌激素对身体各系统的反应基本相同。相反，合成制剂作用远大于天然的，如合成雌激素对肝脏有十分明显的增强作用，目前更趋向于用天然制剂。

雌激素用做口服避孕药和绝经后激素替代疗法，两种情况下剂量不同，后者剂量相对少得多，雌激素的不良反应是剂量依赖性的。

#### 雌二醇

#### Estradiol



【其他名称】 求偶二醇，Oestradiol，Oestragen

【性状】 白色或乳白色结晶或结晶性粉末，无味，有吸湿性，难溶于水。

【作用】 本品是由体内卵巢成熟滤泡分泌的一种天然雌激素，能促进和调节女性性器官及副性征的正常发育。其主要药理作用为①促使子宫内膜增生。②增强子宫平滑肌的收缩。③促使乳腺导管发育增生，但较大剂量能抑制垂体前叶催乳素的释放，从而减少乳汁分泌。④抗雄激素作用。⑤降低血中胆固醇，并能增加钙在骨中的沉着。

【体内过程】 本品可从胃肠道和皮肤、黏膜吸收，但口服后由于肠壁和肝的首关效应而失活，微粉化制剂口服生物利用度可达 3%~5%。雌二醇可与血浆蛋白结合，会代谢成活性较弱的雌三醇和雌酮，并与葡萄糖醛酸和硫酸结合后灭活，从尿和胆汁中排泄。

【应用】 用于卵巢机能不全或卵巢激素不足引起的各种症状，主要是功能性子宫出血、原发性闭经、绝经期综合征及前列腺癌等。

1. 用于功能性子宫出血：每日肌注 4~6mg，止血后逐渐减量至每日 1mg，持续 21 天后停用，在第 14 天开始加黄体酮注射，每日 10mg。

2. 人工月经周期：于出血第 5 天起每日肌注 1mg，注射第 16 天时起，每日加用黄体酮 10mg 肌注，两药同时用完，下次出血第 5 天再重复疗程，一般需用 2~3 个周期。

凝胶剂 1.25~2.5g(含雌二醇 0.75~1.5mg)，每日一次涂于下腹部、臀部、上臂、大腿等处皮肤，沐浴后使用最好。一般采用周期疗法，详见说明书。

控释贴片根据病人情况选择不同规格的贴片。贴于下腹或臀部，贴片使用后，药物释放经人体皮肤平均的渗透量为每日 50 $\mu$ g。可采用连续治疗方案或周期治疗方案，详见说明书。

**【注意】**本品应在医生指导下使用。肝肾功能不全者、孕妇、乳腺或生殖系统癌症患者禁用。乳腺增生及子宫肿瘤者慎用。凝胶剂使用一个周期无效者停用。不得涂于乳房、外阴及黏膜部位。

**【不良反应】**恶心、呕吐、乳房胀痛、子宫内皮过度增生等。

注射剂 2mg/ml

片剂 1mg; 2mg; 4mg; 8mg

控释贴膜剂 3.9mg/12.5cm<sup>2</sup>; 7.8mg/25cm<sup>2</sup>

控释贴片 周效片 2.5mg/片; 3~4 天效片 4mg/片

凝胶剂 80g

复方制剂目前有以下两种商品：

诺更宁 每片含雌二醇 2mg，醋酸炔诺酮 1mg，供补充雌激素用。

诺康律(三相片) 蓝色片含雌二醇 2mg；白色片含雌二醇 2mg 和醋酸炔诺酮 1mg；红色片含雌二醇 1mg，供补充雌激素用。

## 苯甲酸雌二醇

Estradiol Benzoate

**【其他名称】**苯甲酸求偶二醇，Benztrone，Oestradiol Benzoate

**【性状】**无色结晶或近白色结晶性粉末，不溶于水。

**【作用】**同雌二醇，但肌注后吸收缓慢，作用时间可维持 2~5 天。

**【应用】**临床用于卵巢功能不全、闭经、绝经期综合征、退奶及前列腺癌等。

1. 用于绝经期综合征 每 3 日肌注 1 次，每

次 1~2mg，3 天后减为肌注 0.33~1mg。

2. 用于子宫发育不良 每 2~3 天肌注 1 次，每次 1~2mg。

3. 用于退奶 每日肌注 1~2mg，直至生效时为止。

**【注意】**可有恶心、头痛、乳房胀痛等。肝、肾病及乳腺癌患者禁用。

注射剂 1mg/1ml; 2mg/1ml

## 戊酸雌二醇

Estradiol Valerate

**【性状】**白色结晶性粉末，无臭。不溶于水。

**【作用】**本品为雌二醇的戊酸酯，具有雌二醇的药理作用，能促进和调节女性生殖器官和副性征的正常发育，口服和注射都有效。肌注后缓慢释放，作用时间可维持 2~4 周。

**【体内过程】**本品口服后迅速水解成雌二醇，其药效、动力学及剂量均与雌二醇相同，在雌激素制剂中列为天然雌激素。

**【应用】**肌注主要用作长效避孕药的组成药物。口服用于绝经后的更年期症状，或卵巢切除后及非癌性疾病放射性去势后的雌激素不足的症状。近期报道，外用对扁平疣有良好疗效。

口服 1mg/日，饭后服，遵医嘱可酌情增减，按周期序贯疗法，每经过 21 天的治疗后，须停药至少一周。

**肌注：**补充雌激素不足，5mg，每 4 周 1 次。

**外用：**用棉签涂抹本品注射液 5mg/1ml 于扁平疣上，每日 2~3 次，连用 10~20 日。

**【注意】**①妊娠、严重的肝功异常，黄疸或以前妊娠有过持续瘙痒，Dubin-Johnson 综合征，Rotor 综合征，曾患或正患肝脏肿瘤、血栓栓塞性疾病、镰刀细胞性贫血症，有或疑有子宫或乳房的激素依赖性肿瘤，子宫内膜异位症，伴有血管病变的严重糖尿病，脂肪代谢的先天性异常，妊娠期耳硬化症恶化者禁用。

②下列患者应慎用：糖尿病、高血压、静脉曲张、耳硬化症、多发性硬化、癫痫、卟啉症、手足抽搐、小舞蹈病、静脉炎等。

③待手术前(提前 6 周)及肢体固定术(如事故后)时应停用本品。

**【不良反应】**少数病例可有乳房胀感、胃部不适、恶心、头痛、体重增加及子宫出血。

**【相互作用】**如果规律地服用其他药物(如巴

比妥类、保泰松、利福平、氨基西林)应告诉医生,因这些药物可干扰本品的作用,另外本品会使口服降糖药或胰岛素的需要量发生改变。

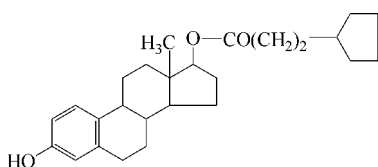
【药物监测】可通过监测血中雌二醇水平,指导临床调整用药剂量。

【评价】绝经期 HRT 利弊兼具,应权衡性激素类产品的风险-效益比,仅在密切医学监督的条件下使用。

片剂 0.5mg; 1mg; 2mg  
注射液 5mg/1ml; 10mg/1ml

### 环戊丙酸雌二醇

Estradiol Cypionate



【其他名称】Estradiol Cyclopentyl Propionate

【性状】本品为雌二醇的环戊丙酸酯,白色或近白色结晶性粉末,无臭,不溶于水。

【作用】本品为长效雌激素,其作用比戊酸雌二醇强而持久,维持时间3~4周以上。

【应用】临床用于卵巢功能不全、闭经、更年期综合征、老年性阴道炎及前列腺癌等。与甲孕酮组成复方,可作为每月1次的长效避孕针。

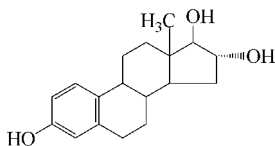
肌注:开始每周1次,每次1~5mg,连用2~3周;维持剂量为每3~4周1次,每次2~5mg。

【注意】有时出现头痛、乳房胀痛、子宫出血等。肝病、肾炎、乳腺癌患者禁用。

注射剂 1mg/1ml; 2mg/1ml; 5mg/1ml

### 雌二醇

Estriol



【性状】白色或近白色结晶性粉末,不溶于水。

【作用】为雌二醇的代谢物,属于天然雌激素。对阴道和子宫颈管有选择性促发育、增生作用,但活性较雌二醇低。还能升高白细胞数,降低血管脆性和通透性。

【应用】临床用于子宫颈炎、绝经期综合征、老年性阴道炎。亦可用作中期引产及人工流产的辅助用药。还用于前列腺肥大、前列腺癌等。除此,尚具有迅速升高外周白细胞的作用,一般在用药后1~3天开始生效,但作用维持时间较短,对化疗或放疗引起的白细胞减少有效。能降低血管通透性和脆性,可用于多种出血的治疗,对月经过多、扁桃体或子宫切除术后均有快速止血作用。

1. 宫颈炎、老年性阴道炎 用栓剂(0.5g)每日1次,3周为1疗程。

2. 绝经期综合征 口服:每天1次,每次1mg,每月连用14~21天为1个疗程,可连用2~3个疗程。

3. 早期人工流产和中期引产、子宫颈水肿或软化不良、宫口开全不良 肌注:1~2次,1次10mg。

4. 人工流产、装取节育环、绝育术、口服避孕药后出血及其他月经过多症 经前1周或经期中,口服:1天1~2次,1次5mg,每月经周期总量不超过30mg。如病情较急,需迅速止血或减少出血量时,每日肌注1次10mg,用药1~2天。

5. 前列腺肥大症 口服:1次2mg,1日3次,连用3周左右;或肌注:隔日1次,10mg,用药3~5次,至症状缓解为止。

6. 扁桃体摘除和子宫切除等出血 术前2天,每天肌注10mg。

7. 胃肠道肿瘤等癌性出血 每天肌注10mg,用药2~3天。

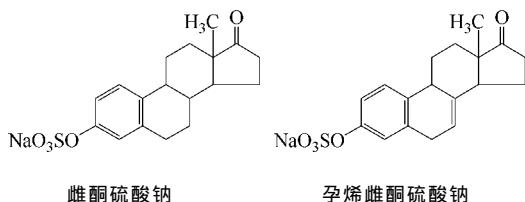
8. 化疗和放疗所致白细胞急降(<3000单位) 肌注:1次10mg,每周2~3次,每月总量不宜超过30mg(女)或60mg(男)。

【注意】①可有暂时性乳房肿胀或硬块、月经紊乱等,停药后会自行消退和恢复。口服时,偶见食欲不振、恶心、呕吐、下腹痛等。②乳腺增生、乳房肿块、妇科肿瘤、再生障碍性贫血及肝病患者禁用。未成年患者不宜使用。③按规定方法治疗无效时,不宜增加剂量或延长使用时间。④有过敏反应者应立即停药。

片剂 1mg; 5mg  
注射剂 10mg/1ml  
栓剂 0.5mg

## 结合雌激素

Premarin



雌酮硫酸钠

孕烯雌酮硫酸钠

【其他名称】普瑞马林，妊马雌酮，共轭雌激素，Conjugated Estrogens

本品是从妊马尿中提取的一种水溶性天然结合型雌激素，也可合成制备，其中含 52.5%~61.5% 雌酮硫酸钠和 22.5%~30.5% 孕烯雌酮硫酸钠。

【性状】提取物为黄色无定形粉末，合成成品为白色或淡黄色结晶或无定形粉末，无臭或为微臭。

【作用】其作用与雌酮、雌二醇相同，特点是口服有效，不易被肝脏灭活，且副作用较小。尚有较好的止血作用，能促使血管周围酸性黏多糖增加，进而增强毛细血管和小血管壁，可控制毛细血管出血及手术出血等。亦可肌注，经 15~60 分钟生效。

【体内过程】口服后经肠酶水解，以游离雌激素被吸收，4~10 小时后血浓度达峰，经肝代谢后，有部分发生肠肝循环。

【应用】主要用于卵巢功能不全、子宫发育不良、功能性子宫出血、绝经期综合征、老年性阴道炎及前列腺癌等。除此，还用于鼻出血、妇产科出血及手术时止血。

**口服：**每日 0.3mg 或 0.625mg 一片，可与孕激素序贯应用也可联合应用，加孕激素序贯应用必须每 28 天使用 10~14 天。治疗前列腺癌，每日剂量 7.5mg。

**注射：**急性子宫出血时，25mg，缓慢静注，必要时 6~12 小时后重复给药，也可肌注。

【注意】①应用本品之前，应对病人做全面体检，包括测量血压及其他常规生化检查，应检查乳房和盆腔脏器，包括组织学检查，应排除妊娠。②开始治疗后，6 个月内应做第 1 次重复检查，以后至少 1 年检查 1 次。③应不时中断雌激素的替代治疗，以核查是否需要继续进行。④应周期性给予本药，当需要子宫内膜脱落时，加服孕激素。⑤如果病理检查不明确，停止治疗。⑥如有血栓形成或黄疸发生，应停止治疗。⑦肝功能不全者慎用。

【不良反应】阴道出血的形式改变；乳房压痛、增大、溢乳；食欲改变、恶心、呕吐；胆囊疾患的

发病率上升；皮疹和痤疮；血压升高、血栓性静脉炎和静脉栓塞性疾病；头痛、眩晕、抑郁、精神紧张、偏头痛、失眠或嗜睡；视网膜血栓形成和视神经炎；体重改变、水肿；过敏反应。

【相互作用】与利福平合用可降低本品的药效。

【干扰检验】本品可使凝血酶原时间、部分凝血酶原激酶时间、血小板凝集时间加快，增加血小板计数。甲状腺结合球蛋白增加。血浆高密度脂蛋白和血浆高密度脂蛋白-2 亚片断浓度增加、低密度脂蛋白-胆固醇浓度降低，甘油三酯水平增高。葡萄糖耐量减弱。

【警示】①本品有增加绝经后妇女子宫内膜癌的危险。近期临床调查发现，用药时应注意监测，特别是阴道不正常出血的情况下。但没有证据表明天然雌激素比合成雌激素在同等剂量时的危害性更大或更小。

②孕期不得使用雌激素类药物。孕期或刚生产后勿使用雌激素，雌激素用于预防或治疗先兆性或习惯性流产是无效的，也不适于预防产后乳腺肿胀。孕期使用雌激素会增加婴儿生殖器官先天缺陷和其他生理缺陷。

片剂 0.3mg；0.625mg

注射剂 25mg/支

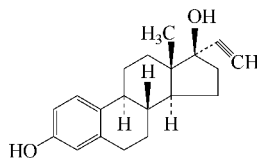
复方制剂目前有下列两种商品：

倍美盈 适用于围绝经期妇女。栗色片含结合雌激素 0.625mg/片，于月经周期的第 1~14 天各口服 1 片，淡蓝色片结合雌激素 0.625mg，醋酸甲羟孕酮 5mg，于第 15~28 天各服 1 片。

倍美安 适用于绝经 3 年以上妇女。含结合雌激素 0.625mg 与醋酸甲羟孕酮 2.5mg/片，口服，每日 1 片。

## 炔雌醇

Ethinylestradiol



【其他名称】乙炔雌二醇，Ethinylestradiol，EE，Estinyl

【性状】白色或类白色结晶性粉末，不溶于水。

【作用】本品为合成雌激素，作用与雌二醇相似。多用于避孕药，可用于痤疮治疗、也可用于绝经期综合征（但最好用天然雌激素）、妇女性腺机

能减退。

**【体内过程】**本品口服后迅速吸收，效应较强，经肝首先效应成雌二醇，生物利用度约40%，高蛋白结合率，但不同于天然雌激素，它主要是与白蛋白结合，由尿和粪便排除，代谢物可肠肝循环。

**【应用】**用于避孕。

**口服：**20~50 $\mu$ g，每天1次。

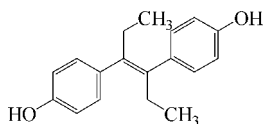
**【注意】**可有恶心、呕吐、头痛、乳房胀痛等。肝、肾病患者禁用。

**【相互作用】**口服1g维生素C，能使单次口服本品的生物利用度提高到60%~70%。

片剂 0.005mg; 0.0125mg; 0.05mg

### 己烯雌酚

Diethylstilbestrol



**【其他名称】**乙蔗酚，Stilbestrol

**【性状】**白色或近白色结晶性粉末，无臭。难溶于水。

**【作用】**为合成的非甾体雌激素，作用与雌二醇相似，但较后者强2~3倍。

**【体内过程】**口服吸收良好，经肝缓慢灭活，代谢物主要以葡糖醛酸化形式从尿和粪便排泄。

**【应用】**

1. 内源性雌激素不足的替代治疗 **口服：**一日0.25~0.5mg，21日后停药1周，周期性服用。

2. 乳腺癌 **口服：**一日15mg，6周内无效应停药，改用他法治疗。

3. 前列腺癌 **口服：**开始每日1~3mg，根据病情递减至每日1mg。

4. 抑制泌乳 **口服：**每日5mg，一日3次。

**【注意】**有心血管病或肝功能不全者慎用。

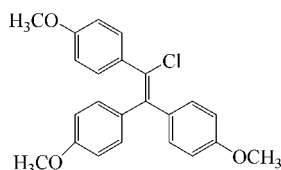
**【不良反应】**恶心、体液潴留、动静脉血栓、男子女性型乳房、停药可能出血，高钙血症、骨痛。

**【评价】**历史上，大剂量的本品和相关物质曾用作孕妇的“激素支持”，试图预防流产，但实践证明是无效的，且用药者的子代生殖-泌尿道出现副作用，特别是子宫颈和阴道腺癌呈高发生率，乳腺癌的高发率则相对低些。

片剂 0.1mg; 0.25mg; 0.5mg; 1.0mg; 2mg

### 氯烯雌醚

Chlorotrianisene



**【其他名称】**氯烯雌酚醚，泰斯

**【性状】**白色结晶性粉末，无臭。不溶于水。

**【作用】**为合成的非甾体雌激素，但作用较己烯雌酚持久。

**【体内过程】**口服吸收后，贮存于体内脂肪中，并缓慢释放，与血浆蛋白结合属中度或高度。经肝代谢后，主要从粪便中排泄。

**【应用】**临床主要用于绝经期综合征、妇女手术后缺乏雌激素引起的症状及男性前列腺肥大等。其用法如下。

1. 妇女更年期综合征 **口服：**每日4~12mg，分2~3次服用，20~22天为1个疗程。停药8~10天后，再开始第2个疗程。

2. 青春期功能性子宫出血 **口服：**每日20~80mg，2~3次分服，止血后酌情递减，每日维持量8mg。

3. 妇女性腺功能不全 **口服：**每日8~12mg，2~3次分服，视情况增减。

4. 萎缩性阴道炎或外阴干枯症 **口服：**每日12~24mg，2~3次分服，连服21日。

5. 前列腺肥大或前列腺癌 **口服：**每日12~24mg，2~3次分服，4~8周为1个疗程，必要时可延长。

**【注意】**乳腺癌、孕妇及诊断未明的妇科出血患者禁用，哮喘、心功能不全、癫痫、精神抑郁、偏头痛、肾功能不全、良性乳房病、心血管病、冠心病、糖尿病、子宫内膜异位症、胆囊及胆石症、肝功能损害、高血钙合并肿瘤或骨代谢病、黄疸，子宫肌瘤及卟啉症等患者慎用。

**【不良反应】**用药后偶见恶心、呕吐、胃部不适、乳房胀痛、头痛等，但多数不适反应可在继续用药中自行消失。持续用药时应注意有无腹痛、胃纳减少、恶心、水潴留以致腿和踝浮肿、乳房肿胀等。

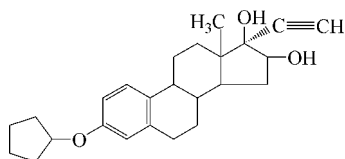
**【相互作用】**本品与抗凝药合用会使抗凝作用减弱。与苯巴比妥、苯妥英或扑米酮等合用，雌激素的效应可能降低。与三环类抗抑郁药合用，后者的不良反应增多，效应

减弱。

滴丸剂 4mg  
胶囊剂 4mg; 12mg

### 尼尔雌醇

Nilestriol



【其他名称】戊炔雌三醇，E3 醚，CEE3，Ethinylestriol-3-Cyclopentylether

【性状】白色或近白色结晶性粉末，几乎不溶于水。

【作用】本品是雌三醇的衍生物，为口服长效雌激素，能选择性作用于阴道和子宫颈管，而对子宫实体和子宫内膜作用很小。

【体内过程】本品体内代谢为乙炔雌三醇和雌三醇，缓慢从尿中排泄。雌三醇类物质血浆半衰期为 20 小时左右。

【应用】用于绝经期综合征。

口服：5mg/次，每月 1 次，症状改善后，维持量为 1~2mg/次，每月 1~2 次，3 个月为一疗程。可于疗程结束前 7~10 天加服甲羟孕酮，每月 8mg，以诱发 1 次撤退性出血。

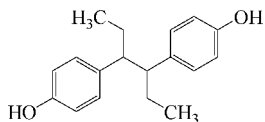
【注意】突破性出血量过多时需停药。本品的雌激素活性虽较低，但仍有使子宫内膜增生的危险，故应每两个月给予孕激素 10 日以抑制雌激素的内膜增生作用，一般孕激素停用后可产生撤药性子宫出血。如使用者子宫已切除，则不需加用孕激素。

【不良反应】轻度胃肠道反应，表现为恶心、呕吐、头晕；突破性出血；乳房胀痛；高血压；偶有肝功能损害。

片剂 1mg; 2mg; 5mg

### 己烷雌酚

Hexestrol



【其他名称】溴醋己烷雌酚，Hexestrol Bromoacetate

【性状】本品为无色针状、细片状结晶或结晶性粉末，不溶于水。

【作用】非甾体合成雌激素，可视为雄激素拮抗剂。

【体内过程】口服后从胃肠道吸收，肝代谢，小部分进行肠肝循环，48 小时后 70% 从尿和粪便排出，主要以葡糖醛酸结合物形式排泄，本品维持时间较长。

【应用】绝经期综合征，也可治疗乳腺癌和前列腺癌，前列腺肥大。

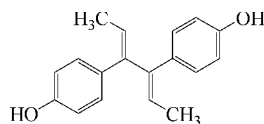
口服：0.5~5mg/次，3 次/日。

【不良反应】为男子女性化，乳房增大，也可造成钠潴留和水肿，体重增加，乳房触痛，肝功改变，头痛和头晕，可使子宫肥大及闭经，黄褐斑，皮疹和荨麻疹。

片剂 1mg; 5mg

### 己二烯雌酚

Dienestrol



【性状】白色或近白色结晶或结晶性粉末，无臭，不溶于水。

【作用】为合成的非甾体雌激素。又称双烯雌酚，去氢己烯雌酚

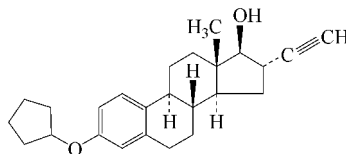
【应用】绝经后萎缩性阴道炎。局部外用。

【注意】如长期外用给药，则有子宫的妇女需加用孕激素。

乳膏剂 0.01%

### 炔雌醚

Quinestrol



【其他名称】炔雌醇环戊醚，CEE，Estrovis

【性状】白色或近白色结晶性粉末，无臭。不溶于水。

【作用】本品为合成雌激素，为作用较强的口服长效雌激素，作用可维持1个月以上。代谢物与葡糖醛酸结合，缓慢从尿中排泄。

【应用】绝经期综合征及退奶等。本品与孕激素合用可作口服长效避孕药。

1. 绝经期综合征 口服：0.025mg，每日1次，或0.1~0.2mg，每周1次。

2. 退奶 于分娩后6小时内口服4mg，必要时隔4~6天服第2次；对已哺乳者，1次4mg，两天后服第2次。

【注意】肝、肾病患者禁用。

【不良反应】可有恶心、呕吐、乳房胀痛、白带增多等。

片剂 0.025mg；4mg

## 第二节 孕激素

孕激素主要由黄体分泌，妊娠后逐渐改由胎盘分泌。天然孕激素黄体酮及其合成衍生物，如甲孕酮（安宫黄体酮）、炔孕酮等，均为临床常用药物。

合成的孕激素用于避孕；天然的和合成的用于激素替代疗法，以减少长期应用雌激素治疗引起子宫内膜增生或腺癌的危险性，缓解精神抑郁；天然的黄体酮可用于子宫内膜癌、习惯性流产；有些如甲地孕酮可用于恶病质、癌症和艾滋病等。

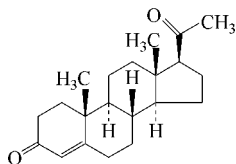
孕激素口服生物利用度低，微粉化或制成油溶液后可提高生物利用度，黄体酮的各种衍生物可延长作用时间，提高口服生物利用度。黄体酮及孕激素一般经肝代谢，以硫酸化物和葡糖醛酸结合物形式经尿排泄。

孕激素的不良反应随剂量和孕激素的种类不同而不同，例如，非甾酮类衍生物如炔诺酮和炔孕酮易发生雄激素样作用，产生痤疮和多毛现象，也会影响血脂；而孕二烯酮和去氧孕烯与血栓高发相关，特别是在合并口服避孕药时。治疗癌症时应用大剂量的孕激素也可致血栓。有报道，孕期应用合成的孕激素可能使婴儿男性化，但天然的孕激素无此副作用。

流行病学研究发现，在使用绝经期孕激素HRT的妇女中，乳腺癌危险增加，且危险大于仅使用雌激素HRT的妇女。

### 黄体酮

#### Progesterone



【其他名称】孕酮，孕烯二酮，助孕素，Progesterin, Agalutin, Utrogestan

【性状】本品为无色结晶或白色、乳白色结晶性粉末，无臭。不溶于水。

【作用】黄体酮是由卵巢黄体分泌的一种天然孕激素，在体内对雌激素激发过的子宫内膜有显著形态学影响，为维持妊娠所必需。其药理作用主要为①在月经周期后期，使子宫黏膜内腺体生长，子宫充血，内膜增厚，为受精卵植入做好准备。受精卵植入后，则使之产生胎盘，并减少妊娠子宫的兴奋性，抑制其活动，使胎儿安全生长。②在与雌激素共同作用下，促使乳房充分发育，为产乳做准备。③使子宫颈口闭合，黏液减少变稠，使精子不易穿透；大剂量时，通过对下丘脑的负反馈作用，抑制垂体促性腺激素的分泌，产生抑制排卵作用。

【体内过程】口服给药经肝首关效应，半衰期短，生物利用度低，但微粉化或制成油溶液给药可提高生物利用度。颊腔、直肠、阴道给药可吸收，油溶液肌注可快速吸收。本品经肝代谢，以硫酸化物和葡糖醛酸结合物形式经尿排泄。

【应用】与雌激素合用用于绝经期综合征，也可用于精神抑郁，子宫内膜癌、习惯性流产等。

1. 习惯性流产 肌注：自妊娠开始，1次5~10mg，每周2~3次。

2. 先兆流产 肌注：一般每日20mg，待疼痛及出血停止后，减为每日10mg。

3. 痛经 在月经之前6~8日，每天肌注5~10mg，共4~6日，疗程可重复若干次。对子宫发育不全所致的痛经，可与雌激素配合使用。

4. 经血过多或血崩症 肌注：每日10~20mg，5~7天为1个疗程，可重复3~4个疗程，每个疗程间隔15~20日。

5. 闭经 先给雌激素2~3周后，立即给予本品，每日肌注3~5mg，6~8日为1个疗程，总剂量不宜超过300~350mg，疗程可重复2~3次。

6. 功能性出血 肌注：每日10mg，连用5~10日，如在用药期间月经来潮，应立即停药。

**【注意】**禁用于不明原因阴道出血者，动脉疾患高危者，肝功不全。除特殊治疗情况，不得用于乳腺癌患者。慎用于心血管疾病、肾功能不全、糖尿病、哮喘、癫痫、偏头痛或其他可能加重体液滞留病症的患者。长期应用可引发子宫内膜萎缩及阴道炎。

**【不良反应】**胃肠道不适，胃口、体重改变，体液滞留、水肿，痤疮、黄褐斑、皮疹、荨麻疹，精神抑郁，乳房不适，性欲改变，脱发、多毛症，模糊、嗜睡或失眠，发热，头痛，类经前期综合征，月经周期改变或不规则出血。

**【相互作用】**酶诱导剂类药物可加速本品及孕激素的清除，可能降低避孕药效果，影响血糖控制，故降糖药剂量要作调整；可能抑制环孢素A的代谢，提高环孢素A水平，出现中毒危险。

**【干扰检验】**血脂可能发生改变。

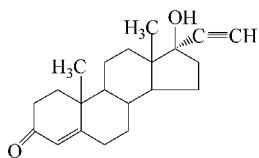
**【评价】**过去曾将孕激素用于孕早期的激素支持，但现建议不用，特别是不用于孕早期。黄体酮为孕激素，可用于黄体酮缺乏的妇女，以预防胎死宫内，应注意监测。孕激素不得用于妊娠试验诊断、流产等。本品FDA药物妊娠安全性分类索引为D级。

注射剂 10mg/ml; 20mg/ml(油溶液)

聚乙烯T形宫内节育器 38mg/纵臂，供避孕专用，由医护人员操作放置。

## 炔孕酮

Ethisterone



**【其他名称】**妊娠素，乙炔睾酮，Ethinyltestosterone, Progestoral

**【性状】**白色结晶性粉末，无臭，略有吸湿性，不溶于水。

**【作用】**为黄体酮的人工衍生物。孕激素作用与黄体酮相似，但作用强度口服时为黄体酮的16倍，肌注时为黄体酮的1/5。尚有较弱的雄激素作用，活性为睾酮的1/10。口服、舌下含服均易吸收。

**【应用】**主要用于功能性子宫出血、月经异常、闭经、痛经，也常与雌激素合用治疗习惯性流产和先兆流产。

**口服：**10mg/次，3次/日。

**舌下含服：**10~20mg/次，2~3次/日。

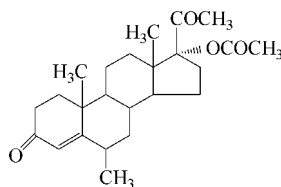
**【注意】**孕妇禁用。心、肝、肾功能不全者慎用。

**【不良反应】**可见恶心、呕吐、厌食、头痛、嗜睡、浮肿、体重增加、肝功能损害。偶见过敏反应。

片剂 5mg; 10mg; 25mg

## 甲羟孕酮

Medroxyprogesterone



**【其他名称】**安宫黄体酮，甲孕酮，Farlutal

**【性状】**本品为白色或类白色的结晶性粉末，无臭，在水中不溶。

**【作用】**为黄体酮的人工衍生物。作用性质同黄体酮，但作用较强且持久，无雌激素活性。大剂量本品具有抗肿瘤作用（参见抗肿瘤药章，p737）。

**【体内过程】**口服吸收入血，高蛋白结合率，经肝代谢，主要以葡糖醛酸结合物形式从粪便排泄，半衰期24~30小时。肌注时由于贮存于局部组织缓慢释放，半衰期可达50天，可维持长达2~4周的药效，若剂量加大可达3个月之久。本品可分泌进入乳汁中。

**【应用】**先兆流产、习惯性流产、痛经、功能性闭经。大剂量用作长效避孕药。还可用于乳腺癌、前列腺癌、子宫内膜癌的治疗。

1. 先兆流产 **口服：**1次4~8mg，1日2~3次。

2. 习惯性流产 开始3个月，每日口服10mg；第4~4.5月，每日20mg，最后减量停药。

3. 痛经 于月经周期第6天开始，每日口服1次，每次2~4mg，连服20天；或于月经第1天开始，每日3次，每次2~4mg，连服3天。

4. 功能性闭经 每日口服4~8mg，连用5~10天。

5. 避孕 **肌注：**每3个月注射1次，每次150mg，于月经来潮第2日到第7日内注射。

**【注意】**肝、肾功能不全者慎用。如出现不规则子宫出血，可依病情加服炔雌醇0.05~0.1mg，连服3日。

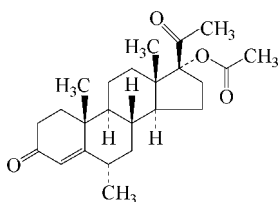
**【不良反应】**可能出现不规则出血。其他见孕激素概述。

**【相互作用】**市售的氨鲁米特可降低本品的血浓度。

片剂 1mg; 2mg; 100mg; 500mg  
胶囊剂 100mg  
混悬注射剂 100mg

### 醋酸甲地孕酮

Megestrol Acetate



**【其他名称】**去氢甲孕酮

**【性状】**药品为醋酸酯（结构如上），无臭或微臭，白色或乳白色结晶性粉末，不溶于水。

**【作用】**本品为合成高效黄体酮，孕激素活性较黄体酮强75倍，注射时约为50倍，并无雌激素和雄激素活性，但有明显的抗雌激素作用。具有显著的抑制排卵作用，能影响宫颈黏液稠度和子宫内膜正常发育，从而阻止精子穿透和孕卵不易着床。

**【体内过程】**口服后，一般1~3小时后血浆药物浓度达峰，血浆蛋白结合率高，经肝代谢后，约57%~78%由尿排泄。口服后生物半衰期明显比炔诺酮及左旋18-甲基炔诺酮（LNG）为短，大部分代谢产物以葡糖醛酸酯形式从尿排出。

注射美尔伊避孕针后，血浆醋酸甲地孕酮平均达峰时间为5天，血药峰值为13.2ng/ml，4~8ng/ml水平的醋酸甲地孕酮可维持至12天， $t_{1/2}$ 为13.6天。血药浓度降至3ng/ml左右时，即可发生撤退性出血。多次注射本品后，体内醋酸甲地孕酮有明显蓄积现象，并与注射次数明显相关。肌内注射本品后，第1、6及12周期均未见FSH和LH高峰，24小时血浆雌二醇水平开始升高，持续5天后降低。用药期间，血浆黄体酮始终处于低水平，表明排卵过程处于抑制。对于子宫内膜的作用，引起内膜早期分泌、分泌不足和分泌抑制，因此不利于孕卵着床。

硅胶环中甲地孕酮能持续、恒定、低量释放（150 $\mu$ g/d），经阴道黏膜吸收。

**【应用】**临床主要用作短效口服避孕药，也可作肌注长效避孕药。除此之外，还用于治疗痛经、闭经、功能性子宫出血、子宫内膜异位症及子宫内膜腺癌等。

1. 用作短效口服避孕药 从月经周期第5天

起，每天口服1片复方甲地孕酮片、膜或纸片，连服22天为1个周期。停药后2~4天来月经，然后于第5天继续服下一月的药。

2. 用作探亲避孕药 在探亲当日中午口服1片甲地孕酮探亲避孕药1号，当天晚上加服1片，以后每天晚上服1片，直至探亲结束，次日再服1片。

3. 治疗功能性子宫出血 口服甲地孕酮片、膜或纸片，每8小时1次，每次2mg（严重情况下，每3小时1次，待流血明显减少后，再改8小时1次），然后将剂量每3天递减1次，直至维持量每天4mg，连服20天。流血停止后，每天加服炔雌醇0.05mg或己烯雌酚1mg，共20天。

4. 闭经 **口服：**每次甲地孕酮片1片和炔雌醇0.05mg，共20天，连服3个月。

5. 痛经和子宫内膜增生过长 于月经第5~7天开始，每天口服甲地孕酮片1片，共20天。

6. 子宫内膜异位症 **口服：**每次甲地孕酮片1片，每日2次，共7天；然后，每日3次，每次1片，共7天；再后，每日2次，每次2片，共7天；最后，每天20mg，共6周。

**【注意】**肝、肾病、乳房肿块患者禁用，子宫肌瘤及高血压患者慎用。

针剂临用时，应将药液充分摇匀，并抽尽后注射，以防剂量不足而影响避孕效果。注射时，针头应刺入臀部肌肉深处。

**【不良反应】**同孕激素，少数有头晕、恶心、呕吐等，偶有不规则出血，并因用药后食欲增加而致体重增加。

**【相互作用】**同孕激素。

本品与戊酸雌二醇配伍作长效注射避孕药，每月肌注1次。本品单用时，可用于治疗习惯性流产、月经不调、子宫内膜异位症、功能性子宫出血等。

深部肌注。第1次于月经来潮第5天注射2支，以后每月1次，于月经来潮后10~12天注射1支。若月经周期短，宜在月经来潮的第10天注射，即药物必须在排卵前2~3天内注射，以提高避孕效果。同时，必须按月注射。注射液若有固体析出，可在热水中温热溶化后摇匀再用。

注射后，有人可出现月经改变，如经期延长、周期缩短、经量增多及不规则出血等，其发生率在用药半年以后即明显下降。当发生此种不良反应时，可及时按以下方法处理：

① 经期延长 如出血时间较长，可口服复方炔诺酮片（避孕片1号）或复方甲地孕酮片（避孕片2号）每日1~2片，连服4日，即可止血，在下次经前7天，依同法连服4日，可预防出血，如此应用3个月后再停用。如再出血，可依上法再用。

② 月经后出血 每天服炔雌醇0.0125~0.025mg，直至下次注射日期为止。但若已接近下