

激素的临床应用

(促肾上腺皮质激素和皮质类固醇)

张忠邦 编著

江苏人民出版社

激素的临床应用

(促肾上腺皮质激素和皮质类固醇)

张忠邦編著



· 內 容 提 要 ·

本书的内容主要分为两篇：第一篇着重介绍促肾上腺皮质激素和皮质类固醇的生理功能和药理作用。第二篇，分章叙述了各种疾病的激素临床应用的目的、适应症和禁忌症，替代疗法和替代抑制疗法，激素作为药物应用和诊断应用，激素的副作用和并发症以及副作用和并发症的预防措施和处理方法等。

本书可供一般临床医师、药师和医学科学研究工作者的参考。

激 素 的 临 床 应 用

张 忠 邦 编 著

*

江苏省书刊出版业营业许可証出〇〇一号

江 苏 人 民 出 版 社 出 版

南 京 湖 南 路 十 三 号

江苏省新华书店发行 南京人民印刷厂印刷

*

开本 850×1168 1/32 印张 11 15/16 插 1 字数 287,000

一九六二年四月第一版

一九六四年六月南京第二次印刷

印数 601—8,100

前 言

自从 1949 年 Hench 氏应用促肾上腺皮质激素和皮质素治疗类风湿性关节炎获得疗效以后，近年来临床上各科已广泛采用激素治疗。激素治疗对脑垂体前叶功能减退症和肾上腺皮质功能减退症是一种不可缺少的治疗方法；对其他许多疾病也有其较高的使用价值。往往可挽救患者的垂危生命。由于激素的使用剂量远远超过生理剂量，有时会发生副作用或并发症，给治疗上带来一些困难；虽然近年来由于化学家们致力于皮质素和皮质醇衍化物的研究，已有许多新合成的皮质类固醇问世，基本上已解决了激素对水和钠潴留的副作用，但对于其他的不良反应还不能完全解除。因此，详细阐明促肾上腺皮质激素和皮质类固醇的生理功能、药理作用、临床应用的方法和适应症以及可能产生的副作用和预防副作用的措施，以提高治疗效率，实有非常重要的意义。关于这方面的材料，国内外虽已有不少有价值的文献报导，但全面系统地介绍的著作不多。由于内分泌学是一门比较新兴的医学，初学者对这方面的知识还比较生疏，临床应用不免感到困难，或者过分害怕副作用而不敢使用，或者有滥用现象。编者有鉴及此，特综合国内外有关文献和个人的点滴经验编成此书，以供同道们参考。由于编者学术水平和经验都很浅薄，书中定有不妥之处，尚希读者多多给予指正。

本书在编写过程中，承蒙我院许本谦院长诸多指导，并经郭锡麟、刘夕惕、丁尔乾、侯纯之、马允平、黄良娟等教授，蔡凤英主任及侯熙德医师等分别校阅书中各科有关部分，提供了许多宝贵意见，谨此一并致谢。

張 忠 邦

于南京医学院附属医院

目 录

第一篇 促肾上腺皮质激素和皮质类固醇的生理功能和药理作用	1
第一章 促肾上腺皮质激素	1
促肾上腺皮质激素的来源	1
促肾上腺皮质激素的分离和种类	3
促肾上腺皮质激素的生理作用	3
促肾上腺皮质激素分泌的管制	5
促肾上腺皮质激素制剂和药效	8
第二章 皮质素和皮质醇	13
皮质类固醇概述	13
皮质素和皮质醇的生理功能和药理作用	17
皮质素和皮质醇的吸收、代谢和排泄	25
皮质素和皮质醇的制剂和给药途径	28
第三章 皮质素和皮质醇的衍化物	32
皮质素和皮质醇的 1—烯衍化物	32
皮质素和皮质醇的卤素衍化物	40
皮质素和皮质醇的甲基衍化物	47
皮质素和皮质醇的羟基衍化物—Triamcinolone	56
第二篇 促肾上腺皮质激素和皮质类固醇的临床应用	59
第一章 概述	59
应用激素的目的	59
适应症问题	60
激素的剂量和用法问题	60
激素的副作用和并发症问题	64

第二章 激素的替代疗法和抑制替代疗法	65
脑垂体疾病	65
肾上腺疾病	75
第三章 激素作为药物应用	94
运动系统疾病	94
过敏性疾病	123
传染病	151
结核病	178
循环系统疾病	190
肾脏疾病——肾变综合病征	203
消化系统疾病	215
肝脏疾病	232
呼吸系统疾病	243
血液系统疾病	248
胶原组织疾病	264
甲状腺疾病	272
新陈代谢疾病	277
神经系统疾病	283
皮肤疾病	290
外科疾病	306
眼科疾病	315
妇产科疾病	321
第四章 激素作为诊断应用	326
皮质素水试验	326
促肾上腺皮质激素试验	334
皮质类固醇抑制试验	347
第五章 激素治疗的副作用和并发症	357
副作用与并发症的发生率	357
副作用和并发症产生的一些有关因素	357
促肾上腺皮质激素和皮质素或皮质醇的副作用和并发症	358
皮质素和皮质醇衍化物的副作用和并发症	367
副作用和并发症的预防措施和处理方法	370

第一篇 促腎上腺皮质激素和 皮质类固醇的生理功 能和药理作用

第一章 促腎上腺皮质激素₍₁₎

促腎上腺皮质激素的来源

促腎上腺皮质激素是脑垂体前叶的一种激素。脑垂体分为三部分,即前叶、中叶和后叶。后叶分泌二种激素:催产素(Oxytocin)和加压素(Vasopressin)。催产素的主要功能是刺激子宫的收缩,并参与乳腺的泌乳作用。加压素具有兴奋平滑肌的收缩、提高血压、加强肠蠕动和轻度的催产作用以及兴奋远端肾小管加强对水的再吸收,因而也称为抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)。中叶分泌黑素细胞激素(melanocyte-stimulating hormone MSH)又名中叶激素(intermedine),具有刺激黑素细胞形成黑素的功能。前叶分泌六种激素:促甲状腺激素、促卵泡成熟激素、促黄体生成激素、催乳激素、生长激素和促腎上腺皮质激素。促甲状腺激素(Thyrotropin, TSH),能使甲状腺腺泡肥大,血管增生,甲状腺素合成增加,甲状腺球蛋白分解加速和血浆中蛋白结合碘增加。促卵泡成熟激素(Follicle-stimulating hormone, FSH)、促黄体生成激素(Luteinizing hormone, LH)又名促间质细胞激素

(interstitial cell-stimulating hormone, ICSH) 和催乳激素 (Luteotropic hormone, LTH), 三者統称为脑垂体促性腺激素 (gonadotropins)。在此三种激素的协同作用下, 卵泡达到成熟, 排卵、黄体形成和激情素及孕酮的分泌; 睾丸間质細胞发育、分泌睾丸酮, 和精細管发育及精子生成。催乳激素又对乳腺的泌乳起主要作用。生长激素 (Growth hormone, STH) 則負責机体各组织的生长和发育。促肾上腺皮质激素 (Adrenocorticotropin, ACTH) 主要是通过肾上腺皮质产生对机体的生理作用, 基本上与肾上腺分泌的皮质素 (Cortisone) 和皮质醇 (hydrocortisone) 的作用相似, 将在本章第三节及第二章中詳述之。

脑垂体前叶有三种細胞: 嗜酸性細胞或 α 細胞, 嗜硷性細胞或 β 細胞和不染色性細胞或主細胞。在前两种嗜色細胞中的那一种細胞分泌促肾上腺皮质激素, 尙有不同的意見。脑垂体嗜硷性細胞瘤可以和临床上所表现的肾上腺皮质功能亢进同时存在, 后种现象由于促肾上腺皮质激素分泌增多所致。动物处在饥饿状态之下, 脑垂体嗜酸性細胞数量减少, 嗜硷性細胞增多, 而肾上腺皮质的細胞也呈增生现象。利用猪的脑垂体切片浸在带有螢光素之抗猪促肾上腺皮质激素的血清中, 在螢光下观察只发现嗜硷性細胞被著色。上面这些事实均说明促肾上腺皮质激素由嗜硷性細胞所分泌。但也有相反的情况, 例如将鼠的单側肾上腺切除之后, 对側呈代偿性肥大, 而脑垂体中嗜酸性細胞則大量增多, 也可说明促肾上腺皮质激素由后者所分泌。总之, 这个問題虽未得出结论, 但多数学者认为是嗜硷性細胞分泌促肾上腺皮质激素。

脑垂体中含有促肾上腺皮质激素的量很少。在未治疗的阿狄森 (Addison) 氏病和肾上腺性征异常症患者的血中, 可以测出促肾上腺皮质激素; 健康人或柯兴 (Cushing) 氏綜合病征患者的血中却不能测到促肾上腺皮质激素。

促腎上腺皮质激素的分离和种类

早在 1927 年 Smith 氏就发现了脑垂体和腎上腺皮质激素的关系。1933 至 1941 年之間, Collip 氏和其同工系統地进行分离促腎上腺皮质激素方法的研究,一直到 1943 年始由我国生物化学家李卓浩氏从羊的脑垂体中分离出促腎上腺皮质激素,其提取之量为十万分之七。Sayers 等氏分別从猪和牛的脑垂体中分离出促腎上腺皮质激素,所得的量为万分之五。Fishman 氏改进 Sayers 氏方法,又提高了产量,得到千分之一。嗣后生物化学家們又利用鯨的脑垂体来提取。

利用上面各氏的方法所得的制品,称为粗制腎上腺皮质激素,是一种均匀的蛋白质,其分子量約为 20,000。改用了超濾法、氧化纖維素吸附法、阳游子交換树脂等,所制成的产品,其疗效較粗制者为强,为一种低分子量的蛋白质或多肽类。从粗制品可以分离出二种类型的精制促腎上腺皮质激素:一种为促腎上腺皮质激素 A,为未水解的粗制促腎上腺皮质激素,经阳游子交換树脂或氧化纖維素吸附及洗脫后的活性物质,又名促腎上腺皮质激素 I 型或 ACTX-促腎上腺皮质激素;另一种为促腎上腺皮质激素 B,指粗制促腎上腺皮质激素经胃蛋白酶水解后提淨的物质,又称为促腎上腺皮质激素 II 型或 Actide-促腎上腺皮质激素。促腎上腺皮质激素 A 的分子量为 3,500,促腎上腺皮质激素 B 为 2,300,两者都含有 39 种氨基酸。(2) (3)

促腎上腺皮质激素的生理作用

促腎上腺皮质激素主要是通过腎上腺皮质而产生对机体的生理作用。下面分別作簡要论述。

一、对腎上腺皮质形态上的改变:临床上早就知道脑垂体和

腎上腺皮質之間的緊密關係。腦垂體前葉被破壞，如西蒙—席漢 (Simmonds-Sheehan) 氏病，導致腎上腺皮質的廣泛萎縮。動物實驗證實了這種臨床觀察。腦垂體切除之後，動物的腎上腺皮質很快地退縮，而腎上腺髓質則維持不變。萎縮的進行從網狀帶開始，繼則束狀帶，終及全腺。細胞變小、扭曲，網狀帶不易識別，束狀帶的細胞束狀排列完全消失，高爾基氏體退縮；除腎上腺皮質的中間部分尚存少許類脂顆粒外，其餘部分的細胞類脂顆粒均消失。上述腎上腺皮質的組織學上變化可每天移植同種動物的腦垂體或用促腎上腺皮質激素而得到完全的恢復。

正常動物一側腎上腺切除之後，對側腎上腺就迅速地代償，體積增大。如事先將動物的腦垂體切除，再進行一側腎上腺切除，則對側未見代償性肥大，但這類動物注射促腎上腺皮質激素之後，可使剩余的腎上腺肥大。

二、對腎上腺皮質化學上的改變：在正常情況下，腎上腺皮質含維生素丙和膽固醇的量特別高，機體中只有黃體含此兩種物質的量與腎上腺皮質相接近。腎上腺皮質活動性的增加，伴有腎上腺皮質中這些物質含量的減少。至於膽固醇，90% 以酯的形式存在於腎上腺皮質之中，動物注射促腎上腺皮質激素後，腎上腺皮質中膽固醇降低的速度較維生素丙為慢。促腎上腺皮質激素注射後導致腎上腺皮質中維生素丙與膽固醇含量的改變，可以說明後兩種物質與腎上腺皮質激素的生物合成有關，而皮質激素的生物合成，又在促腎上腺皮質激素調節下進行的。

三、對腎上腺皮質激素分泌的影響：從動物的腎上腺靜脈血中曾分離出 7—10 種皮質類固醇 (Corticosteroids)。人類的腎上腺皮質在促腎上腺皮質激素作用之下主要地分泌皮質醇及皮質酮 (Corticosterone)，兩者之中又以皮質醇占絕大多數，約為 4 比 1。正常人接受促腎上腺皮質激素注射，血漿中 17—羥皮質類固

醇 (17-hydroxycorticosteroids) 的浓度由正常的每 100 毫升中含 4—10 微克, 可升至每 100 毫升 20 微克。阿狄森氏病患者由于原发性肾上腺皮质功能减退, 血浆中 17-羟皮质类固醇很低, 个别病人即使浓度是正常的, 注射促肾上腺皮质激素之后也不增加。脑垂体前叶功能减退症, 由于续发性肾上腺皮质功能减退, 血中 17-羟皮质类固醇的量也很低, 对注射促肾上腺皮质激素反应较弱, 如连续应用 3—5 天之后, 其反应则与正常人相同。(4)

促肾上腺皮质激素还能使肾上腺皮质的雄性激素分泌增加。临床上测定雄性激素以尿中排出 17-酮类固醇 (17-Ketosteroids) 为标准, 注射促肾上腺皮质激素后, 正常人 17-酮类固醇的排出量增加约 50—100%。阿狄森氏病患者, 24 小时尿中排出 17-酮类固醇很低, 注射促肾上腺皮质激素也未见升高。脑垂体前叶功能减退患者则根据其肾上腺皮质萎缩的程度和时期的久暂, 在滴注促肾上腺皮质激素后 3—5 天, 方产生正常反应。

过去认为促肾上腺皮质激素对肾上腺皮质分泌醛固酮没有一定的关系, 现在则认为促肾上腺皮质激素在鼠 (5)、在狗 (6) 和在人类 (7) 都可影响醛固酮的分泌, 而在中脑调节中枢控制下, 细胞外液的容量, 尤其血管内有效循环容量对醛固酮的分泌更为密切 (8)。

促肾上腺皮质激素分泌的管制

促肾上腺皮质激素分泌的管制, 有下面四种学说:

一、血循环中肾上腺皮质激素的浓度: 在正常情况下, 肾上腺不断地分泌皮质类固醇入血液, 以补充机体的需要。当周围情况发生变化 (应力 Stress), 如在外伤、麻醉、大量失血、环境温度的过高或过低, 有毒物质和某些激素的作用及体力劳动等, 而需要动员机体力量时, 即引起肾上腺皮质活动增强, 肾上腺中胆固醇及

抗坏血酸浓度减少，使皮质类固醇进入血液的量增加。已经知道给动物注射促肾上腺皮质激素其肾上腺中所产生的变化与有害因素作用于机体之后所发生的变化相同。动物摘除脑垂体之后，寒冷、物理性外伤等就不能引起对肾上腺有所变化。因此，凡能引起机体紧张状态的各种应力，都可使促肾上腺皮质激素分泌增加；而摘除了脑垂体，就不能制造促肾上腺皮质激素，因而应力也就不能引起机体肾上腺活动增强的反应。

Sayers 氏提出液体中皮质类固醇的浓度调节促肾上腺皮质激素的分泌。血液中皮质类固醇浓度的下降，激起促肾上腺皮质激素的分泌增加；反之，血液中皮质类固醇浓度的增高，抑制促肾上腺皮质激素的释放。在应力情况下，周围组织对皮质类固醇的利用增加，血液中浓度降低，因而促使肾上腺皮质激素的分泌增多；另一方面，事先使用了皮质类固醇之后，就能取消脑垂体对应力的反应。根据 Sayers 氏的这种观点，血中皮质类固醇浓度的降低是提高脑垂体活动强度的主要刺激物，而脑垂体的作用仅归结为预防血中皮质类固醇浓度的降低。假若真正是由于这种机制来调节肾上腺皮质的活动，那么任何应力的作用也不能使机体中皮质类固醇的浓度高于正常。但是，如前面所说的，机体所遭受到的各种应力影响，均能使末梢血液中的皮质类固醇显著增加。如在麻醉后、手术过程中和手术后都可见到血浆 17-羟皮质类固醇增加 (9) (10)，而并非降低。这表明影响脑垂体促肾上腺皮质激素的分泌还有其他途径存在，不单独取决于血中皮质类固醇的浓度。因此，可以认为 Sayers 氏的脑垂体——肾上腺皮质间存在着自家调节的机制学说，是不够全面的。

二、血循环中肾上腺素的浓度：肾上腺素和促肾上腺皮质激素的反应有某些相似之处，都能产生嗜酸细胞和淋巴细胞的减少以及肾上腺皮质的抗坏血酸和胆固醇的含量降低。因为通常把这

些变化看作是肾上腺皮质活动增强的指标，认为肾上腺素能促使肾上腺皮质活动增强。但切除脑垂体的动物，注射肾上腺素以后，不见肾上腺皮质有特殊的变化，说明肾上腺素对肾上腺皮质的作用是通过脑垂体分泌促肾上腺皮质激素而实现的。因此 Long 等氏倡言各种应力刺激交感神经而产生肾上腺素，后者兴奋脑垂体前叶而分泌促肾上腺皮质激素。但是 Long 等氏的学说也难以说明全面的问题。因为注射肾上腺素之后，血液中嗜酸细胞的降低往往与血浆 17-羟皮质类固醇的变化没有一定的关系。有些实验发现注射肾上腺素后能使嗜酸细胞明显降低，但血浆 17-羟皮质类固醇不见增高；但有时发现有相反的现象(11)(12)(13)。

三、下丘脑的管制(14)：用电刺激兔之灰结节后侧或乳头体，招致血中淋巴细胞的减少，其减少的程度和持续时间与应力所致者相同。刺激正常的或经全部交感神经切除之狗的下丘脑前部，造成嗜酸细胞显著降低。反之，破坏下丘脑之有关区域对肾上腺皮质的功能起了相反的结果。结节部、灰结节的后侧或乳头体的损伤，取消了兔对应力的淋巴细胞降低反应；而脑垂体前叶、中叶或脑垂体柄的损伤，不能影响应力对淋巴细胞的反应。用肾上腺素、胰岛素和缺氧的刺激作为应力，猫和猴的下丘脑的电动力增强，但只在乳头体、下丘脑之后部和结节部才有这种变化。因此，认为促肾上腺皮质激素的分泌，是由下丘脑所管制的。并且已证明从下丘脑中可以分泌出一种物质，这种物质具有促进肾上腺皮质的机能，而且这种促进作用只在脑垂体没有变化时才能表现出来(15)。脑垂体并不是主要的调节器官，而仅仅是内分泌腺活动的复杂调节系统中的一个重要环节。显然，也不可能认为下丘脑对于内分泌腺的调节有任何特殊的、独立的作用，因为它的作用是由中枢神经系统的高级部分来决定的。

四、中枢神经系统的管制：上面所说的三种学说之所以不够

全面，是因为摈弃了大脑皮质对下丘脑和内分泌系统的调节作用。许多事实可以证明高级神经系统的主导作用。McCann 等氏 (16) 发现正常大鼠将左侧肾上腺切除后，右侧肾上腺代偿性增长肥大，其重量平均较左侧增加 $51 \pm 8\%$ ；另在下丘脑灰结节内粗隆处有病变的大鼠进行了同样的研究，发现其右侧肾上腺增大仅相当于正常大鼠的 40%，氏等认为下丘脑有病变可以减少促肾上腺皮质激素的分泌，而非完全消失。Porter 氏 (14) 在猴用电刺激下丘脑之结节部、乳头体和大脑的额叶均可见到嗜酸细胞的减少；即使事先在第七颈椎水平将脊髓切断，刺激下丘脑和大脑皮层，其反应和正常猴相同。

应用中枢神经抑制剂和麻醉剂来研究也获得有意义的结果。健康狗使用戊巴比妥后，能使创伤的应力作用的嗜酸细胞反应减弱，戊巴比妥又能使猴的血浆 17-羟皮质类固醇降低。以吗啡作为应力，戊巴比妥能使鼠的肾上腺皮质抗坏血酸降低反应受到抑制。匈牙利学者 Endroczi 等氏 (17) 也进行了这方面的研究，不仅成功地证明了中枢神经系统的高级部分对肾上腺皮质机能的影响，而且还确定了大脑皮层的额叶部分对脑垂体——肾上腺皮质系统具有特殊的调节作用。

总之，促肾上腺皮质激素的分泌，不仅由于血中皮质类固醇浓度减少所致，而是大脑皮层通过这些腺体活动的反射性调节的结果。

促肾上腺皮质激素制剂和药效 (18) (19)

促肾上腺皮质激素是从猪、羊、牛和鲸的脑垂体制成的。最早普遍使用的单位是 Amour 标准品，现在则以 1 毫克的 Amour 标准品所产生的活性，称为 1 个国际单位，国际单位和美国药典单位相等，由于促肾上腺皮质激素口服法无效，所以制品都为注射剂。

促肾上腺皮质激素制剂按作用的长短划分，注射剂可分为短效制剂和长效制剂两种：

一、短效制剂：短效制剂有两种。

(一)粉剂：粉剂系由低压干冻法制成，注射时溶解在生理食盐水或蒸馏水中，可作皮下、肌肉和静脉注射，每安瓿含有 10 单位、20 单位和 40 单位三种。

(二)水剂：水剂是含有 1% 石炭酸的水溶液，可作皮下、肌肉和静脉注射。药品的包装有：2 毫升中含有 40 单位、10 毫升中含有 100 单位或 200 单位和 5 毫升中含有 200 单位等三种。

二、长效制剂：长效制剂有两种，都是用精制纯净的促肾上腺皮质激素制成的。

(一)胶剂：胶剂为 16% 明胶溶液 (ACTH-gel)，可作皮下或肌肉注射。药品的包装有 1 毫升中含有 40 单位和 5 毫升中含有 200 单位或 400 单位等三种。

(二)锌剂：锌剂为促肾上腺皮质激素吸附于锌盐的混悬液 (ACTH-Zinc)，可作皮下或肌肉注射，每安瓿 5 毫升含促肾上腺皮质激素 200 单位。

促肾上腺皮质激素的药效随使用的方法和制剂的种类而有所不同。

一、肌肉注射和静脉注射的药效差异：由于促肾上腺皮质激素能够在血管外被注射部位的蛋白分解酶所灭能 (inactivation)，因而肌肉注射的效力较静脉注射为弱。有些未曾用过促肾上腺皮质激素的患者，在初次接受治疗时就有 67% 的激素被灭能；如果反复肌肉注射，可能对激素完全失效，而只有改用静脉给药法始能产生疗效 (2)。关于在血管外被灭能的程度来说，精制促肾上腺皮质激素和粗制促肾上腺皮质激素是有所不同的，前者很少被破坏，而后者则易被破坏。所以肌肉注射精制品 1 个国际单位所发生的

药效,約相当于粗制品 3—4 个国际单位;如果采用靜脉注射給药,則两者的疗效相等。

靜脉注射促腎上腺皮质激素是一个有效而节約的措施。用 20—25 单位促腎上腺皮质激素加于 5% 葡萄糖溶液或生理盐水中,緩慢、靜脉注射維持 8 小时,每日一次,所得到的对代謝作用和治疗效果,相当于每日用 100—150 单位粉剂或水剂促腎上腺皮质激素、分数次肌內注射的效果。促腎上腺皮质激素靜脉注射的疗效和促腎上腺皮质激素胶剂对比,前者 20—40 单位相当于后者 80—120 单位(2)。以每小时尿中 17-羥皮质类固醇的排出量为标准,靜脉注射 1 单位以下的促腎上腺皮质激素,維持 8 小时,腎上腺皮质的反应尙不能到达最高点;如所用剂量加至 1 单位或 1 单位以上,就立即能够获得腎上腺皮质的最大反应。腎上腺皮质的反应程度又与注射持续时间的长短有关,注射时间愈长,反应越大,注射时间越短,反应較弱。所以说靜脉注射法是非常节約的,1 单位維持 8 小时,即每分钟 0.002 单位,就能得到腎上腺皮质最大反应,尿中 17-羥皮质类固醇排出量,相当于每小时注射 10 毫克皮质醇的量。如果将任何可能影响激素的因素都估計在內,每日用 20—25 单位作为靜脉注射,維持 8 小时,对腎上腺皮质达到最高的反应是无容置疑的(20)。

肌內单次注射和分次注射的药效也有差异。单剂短效促腎上腺皮质激素肌內注射 30 分钟之后,可以见到疗效,4 小时达到高峯,注射后 8—12 小时消失。因此,肌內注射必須每 6 小时注射一次。如果将总剂量分两次或一次肌內注射,其疗效是不够滿意的。长效促腎上腺皮质激素也是如此。如果每日需要量少于 60 单位,可以一次肌內注射;大于 60 单位时,必需分为每 12 小时注射一次(18)。DiRaimondo 等氏(20)指出每日一次肌內注射 160 单位,所得到的尿中皮质类固醇排出的增高量,与每 12 小时肌內注射 20

单位的尿中皮质类固醇排出量相同。这是由于促肾上腺皮质激素剂量的增加，肾上腺皮质对单位剂量的有效反应率就降低。

二、长效制剂和短效制剂的药效差异：长效制剂所用的促肾上腺皮质激素是精制的，所以肌肉注射后被蛋白分解酶灭能的机会较少；另一方面这些精制品都是溶于明胶中，或被锌盐所吸附，可使作用时间延长和肾上腺皮质的反应增强(21)(22)(23)。一般说，相同的单位，长效促肾上腺皮质激素对代谢作用和治疗效果较短效制剂约强3倍。因此，商品长效促肾上腺皮质激素常不以单位或毫克为剂量标准，而以“临床”单位(“Clinical” unit)——即相当于短效促肾上腺皮质激素的疗效为标准。

由于长效促肾上腺皮质激素的作用较长，每日注射一次，20—40单位胶剂，最大的疗效见于注射后15—18小时，总有效时间为24小时以上(2)。每日一次肌肉注射锌剂，能兴奋肾上腺皮质活动达24—48小时以上。有些患者每日用20单位，即能得到良好效果；有些患者每周注射二次，足够维持治疗的效果。DiRaimondo等氏(20)指出锌剂用20—80“临床”单位，较同剂量的胶剂作用为长。

主要参考文献

- (1) 张忠邦，《脑垂体前叶功能减退症》，江苏人民出版社，p. 6, 1961.
- (2) Thorn, G. W., et al., New England J. Med., 248: 588, 1953.
- (3) Williams, R. H., Textbook of Endocrinology, Saunders, p. 31, 1956.
- (4) Gold, J. J., J. Clin. Endocrinol., 17: 296, 1957.
- (5) Single, B., et al., J. Clin. Endocrinol., 15: 130, 1955.
- (6) Farrell, G. L., et al., Am. J. Physiol., 182: 269, 1955.
- (7) Liddle, G. W., et al., Am. J. Med., 21: 380, 1956.