

药理学

(军医专业教材)

(下 册)

中国人民解放军第二军医大学编

一九八六年元月

目 录

第五篇 激素、维生素及影响血液与造血系统的药物

概论.....	(谭建权)	389
第二十六章 肾上腺皮质激素类药物.....	(谭建权)	393
第一节 盐皮质激素类药物.....		394
醛固酮、去氧皮质酮		
第二节 糖皮质激素类药物.....		396
可的松、氢化可的松、强的松、强的松龙、6-甲强的松龙、去炎松、氟美松、倍他米松、肤轻松、氯地米松		
〔附〕促皮质素		
第二十七章 甲状腺制剂与抗甲状腺药物.....	(高普恩)	421
第一节 甲状腺制剂.....		424
甲状腺、三碘甲腺原氨酸钠(甲碘安)		
第二节 抗甲状腺药物.....		425
一、硫脲类.....		425
甲基硫氧嘧啶、丙基硫氧嘧啶、他巴唑、甲亢平		
二、碘及碘化物.....		427
三、放射性碘 ¹³¹		429
第二十八章 治疗糖尿病的药物.....	(祝兰卿)	431
第一节 胰岛素.....		431
第二节 口服降血糖药.....		436
一、磺酰脲类.....		436
甲磺丁脲、氯磺丙脲、优降糖、醋磺环己脲、甲磺氮革脲		
二、双胍类.....		438
苯乙双胍、二甲双胍		
〔附〕胰高血糖素.....		439
第二十九章 性激素与避孕药.....	(姜渭)	442
第一节 雌激素与孕激素.....		443
第二节 雄激素与同化激素.....		447
睾九酮、丙酸睾九酮、甲基睾九酮、苯乙酸睾九酮、苯丙酸诺龙、癸酸诺龙、去氢甲基睾九酮、康力龙、康复龙		
第三节 避孕药.....		449
一、主要抑制排卵的药物.....		449
(一)口服避孕药.....		450
(二)注射避孕药.....		450
二、主要阻碍受精的药物.....		451

低剂量孕激素类、外用避孕药	
三、主要干扰孕卵着床的药物	452
双炔失碳酯、甲地孕酮、炔诺酮	
四、主要影响子宫和胎盘功能的药物	453
前列腺素、天花粉	
五、男用避孕药	454
棉酚、孕激素-雄激素复合剂、醋酸塞普特龙	
第三十章 抗过敏药及抗晕动药	(朱铨英) 458
第一节 抗过敏药	458
一、抗组胺药(H ₁ 型受体拮抗剂)	460
苯海拉明、异丙嗪、吡苄明、氯苯吡胺、氯苯丁嗪、氯苯甲嗪、去氯羟嗪、苯茛胺	
二、抗5-羟色胺药	464
噻庚啉、甲基麦角酰丁醇胺	
三、钙制剂	466
四、色甘酸钠	466
五、抗过敏药物的选择应用	466
第二节 抗晕动药	467
第三十一章 维生素类药物	(谭建权) 471
第一节 水溶性维生素	471
维生素B ₁ 、维生素B ₂ 、维生素B ₆ 、盐酸脑复新、烟酸与烟酰胺、维生素C、芦丁、谷维素、泛酸	
第二节 脂溶性维生素	477
维生素A、维生素D、维生素E	
第三十二章 影响造血系统的药物	(姜渭) 485
第一节 治疗贫血的药物	485
铁制剂、去铁敏、叶酸、维生素B ₁₂ 、氯化钴	
第二节 促进白细胞增生的药物	492
肌苷、维生素B ₄ 、鲨肝醇、甲叶钙、DNA单核苷酸钠、白血生、利血生、鸡血藤	
第三十三章 止血药与抗凝血药	(祝兰卿) 496
第一节 止血药	498
垂体后叶素、安络血、维生素K、止血敏、6-氨基己酸、对羧基苄胺、凝血酸、抑肽酶、海绵制剂和氧化纤维素、凝血酶、504止血粘合剂、紫珠草、三七与云南白药	
第二节 抗凝血药	504
肝素、香豆素类、枸橼酸钠、阿司匹林、潘生丁、右旋糖酐、链激酶、双链酶、尿激酶、菠萝蛋白酶	

第六篇 化学治疗药物

第三十四章 化学治疗药物概述	(廖锡麟)	515
第三十五章 磺胺类及其它合成抗菌药	(廖锡麟)	520
第一节 磺胺类.....		520
第二节 其它合成抗菌药.....		529
一、甲氧苄氨嘧啶.....		529
二、硝基呋喃类.....		530
三、茶啶酸.....		532
孟德立胺.....		532
〔附〕黄连素.....		532
第三十六章 青霉素类与头孢菌素类抗生素	(廖锡麟)	535
第一节 青霉素类.....		535
一、苄青霉素(青霉素G).....		535
二、半合成青霉素.....		543
(一)抗酸青霉素.....		543
(二)抗青霉素酶青霉素类.....		544
异恶唑组青霉素、乙氧萘青霉素		
(三)广谱青霉素类.....		545
1. 氨基青霉素类.....		546
2. 主要用于绿脓杆菌感染的广谱青霉素.....		548
第二节 头孢菌素(先锋霉素)类.....		548
第三十七章 氨基甙类和多粘菌素类抗生素	(廖锡麟)	553
第一节 氨基甙类.....		553
第二节 多粘菌素类.....		560
第三十八章 广谱抗生素	(廖锡麟)	563
第一节 四环素类.....		563
第二节 氯霉素类.....		565
第三十九章 其它抗生素、抗真菌药与抗病毒药	(廖锡麟)	569
第一节 其它抗生素.....		569
一、大环内酯类抗生素.....		569
红霉素、麦迪霉素、乙酰螺旋霉素、柱晶白霉素		
二、洁霉素与氯洁霉素.....		570
三、杆菌肽、新生霉素、万古霉素.....		570
第二节 抗真菌药.....		571
灰黄霉素、制霉菌素、二性霉素乙、克霉唑、益康唑与酮康唑、5-氟胞嘧啶		
第三节 抗病毒药.....		573

金剛烷胺、疱疹淨、嗎啉雙脲、病毒唑、無環鳥武

第四十章 抗菌药物的应用原则 (廖锡麟)	578
一、防止滥用抗菌药物.....	578
二、磺胺类与抗生素的适应症与用法.....	578
三、抗药性问题.....	581
四、联合用药问题.....	582
五、战伤救治中抗生素的应用.....	583
第四十一章 抗结核病药 (郑可耀)	585
异烟肼、链霉素、对氨基水杨酸、利福平、利福定、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、乙硫异烟胺、氨硫脲、环丝氨酸、卡那霉素	
抗结核病药的应用原则.....	591
第四十二章 抗疟药 (祝兰卿)	595
氯喹、奎宁、哌喹、羟基哌喹、阿的平、青蒿素、常山、甲氟喹、伯喹、乙氧喹啉、氯胍与环氯胍、磺胺类、氯苯砒	
抗疟药的选择应用.....	608
第四十三章 抗阿米巴病药 (祝兰卿)	611
灭滴灵、吐根碱、去氢吐根碱、喹碘方、卡巴肿、安痢平、抗生素类、鸦胆子、大蒜、氯喹	
第四十四章 抗血吸虫病药和抗丝虫病 (高普恩)	618
第一节 抗血吸虫病药.....	618
一、非锑剂类.....	618
吡喹酮、硝硫氧胺、呋喃丙胺、敌百虫	
二、锑剂类.....	621
酒石酸锑钾、没食子酸锑钠	
第二节 抗丝虫病药.....	625
乙胺嗪、卡巴肿、左旋咪唑	
第四十五章 驱肠虫药 (高普恩)	628
第一节 主要用于驱蛔虫的药物.....	628
噻嘧啶、哌嗪、左旋咪唑	
第二节 主要用于驱钩虫的药物.....	629
甲苯咪唑、苯硫氧、噻乙吡啶	
第三节 主要用于驱蛲虫的药物.....	630
扑蛲灵、驱蛲净	
第四节 主要用于驱绦虫的药物.....	630
槟榔与南瓜子、氯硝柳胺、鹤草芽	
第五节 驱肠虫药的应用原则.....	631
第四十六章 消毒防腐药 (高普恩)	634
第一节 各种消毒防腐药的特点与制剂.....	634
酚类、醇类、醛类、酸类、碱类、卤素类、氧化剂类、染料类、重金属	

盐类、清洁剂类、其它	
第二节 影响消毒防腐作用的因素和药物的选择应用。	641
第四十七章 抗恶性肿瘤药	(译建权) 644
第一节 直接破坏 DNA 的药物	648
一、烷化剂类	648
二、抗生素类	658
第二节 影响核酸合成的药物	658
一、二氢叶酸还原酶抑制剂(抗叶酸类)	659
二、嘌呤核苷酸合成抑制剂(抗嘌呤类)	660
三、脱氧胸苷酸合成酶抑制剂(抗嘧啶类)	662
四、核苷酸还原酶抑制剂	664
五、脱氧核糖核苷酸多聚酶抑制剂	664
六、其它干扰核酸合成的药物	665
第三节 影响蛋白质合成的药物	666
一、干扰氨基酸供应的药物	666
二、干扰核糖核蛋白体功能的药物	666
三、干扰微管蛋白质装配的药物	667
第四节 影响转录的药物	667
第五节 影响体内激素平衡的药物	669
第六节 其它抗癌药	670
第七节 抗癌药物的新剂型	671
第八节 抗肿瘤药物的合理应用	672
第四十八章 影响免疫功能的药物	(姜渭) 681
一、免疫抑制剂	682
糖皮质激素、环磷酰胺、硫唑嘌呤、6-巯嘌呤、氮甲嘌呤、抗淋巴细胞球 蛋白、环孢霉素 A	
二、免疫增强剂	691
卡介苗、短小棒状杆菌菌苗、左旋咪唑、转移因子	
〔附〕中华人民共和国药品管理法	695

第五篇 激素、维生素及影响血液 与造血系统的药物

Hormones, Vitamines and Drugs Affecting Blood and Hematopoietic System

激素类药物概论

维持机体内在环境相对稳定的两大信息传递系统，即内分泌系统与神经系统，两者紧密联系，相互作用，调节机体各种物质代谢和生理功能。激素是内分泌细胞产生的高效能有机化学物质，经体液传送至靶细胞 (Target cell) 以发挥其调节作用。

1849年Berthold首次证明睾丸可以产生内分泌物质，但未引起人们重视，直至1904年，Bayliss与Starling根据对胰液素的研究才明确指出，器官或组织可产生特殊的化学物质，经血液循环传送至远隔器官，发挥刺激作用。后来，有人把这类物质称为激素 (Hormone)。

人体内主要的内分泌腺包括脑垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、胰岛和性腺等。激素种类很多，可按来源、作用与化学性质分类。本章按化学性质分为两大类：一、含氮激素类，如促皮质素、胰岛素、肾上腺素等；二、类固醇激素 (又称甾体类激素) 如糖皮质激素类、睾丸酮、雌二醇与孕酮等。

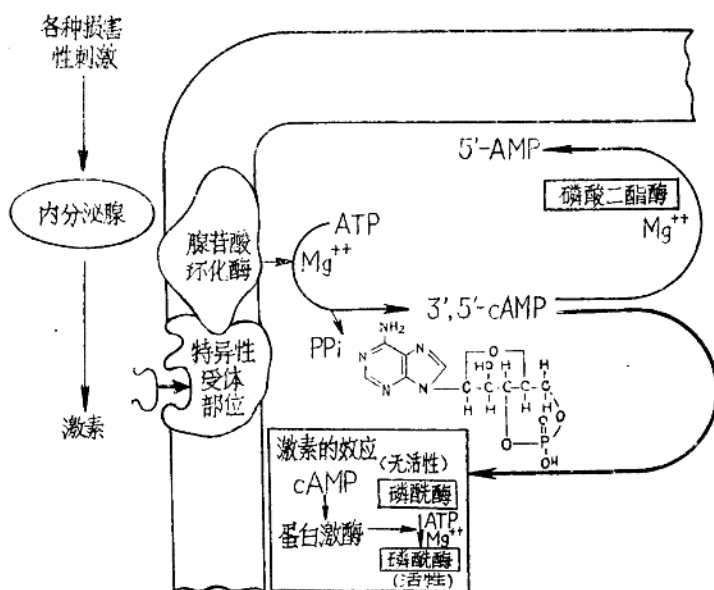
激素作用机制 无论是含氮激素，还是类固醇激素在血液中的浓度均很低，一般每 100ml 血液在毫微克 (ng) 甚至微微克 (Pg) 水平。这样微量的激素却能产生显著的生物学效应，先决条件是激素能被靶细胞的接受位点或受体 (Receptor) 所识别，并与之结合产生效应。近十年来，激素在分子水平上起作用的研究进展较快。

一、含氮激素类作用机制——第二信使学说

Sutherland 在研究糖原酵解第一步所需限速酶——磷酸化酶的活性时，发现胰高血糖素 (属蛋白质激素) 与肾上腺素 (属胺激素) 可使肝脏匀浆在 ATP、 Mg^{++} 与腺苷酸环化酶 (Adenylate cyclase) 的作用下产生一种新物质，这种物质具有激活磷酸化酶的作用，从而催化糖原酵解。经实验分析证明它是环一磷酸腺苷 (Adenosine-3'-5'-monophosphate, cAMP)，

简称环磷腺苷，它在磷酸二酯酶（Phosphodiesterase）的作用下，降解为5'-AMP而失效。随后又发现cAMP之所以能激活磷酸化酶是由于cAMP先激活另一个酶，即依赖cAMP的蛋白激酶（cAMP—dependent Protein Kinase, cAMP—PK）完成的。

1965年Sutherland综合这些资料提出第二信使学说(图五—1)，其主要内容有：（一）激素可视为第一信使（First messenger），它可与细胞膜上具有立体构型专一性的受体结合；（二）这一结合随即激活膜上的腺苷酸环化酶系统；（三）在 Mg^{2+} 存在的条件下，ATP转变为cAMP，cAMP是第二信使（Second messenger），信息由第一信使传给第二信使；（四）cAMP使无活性的蛋白激酶转变为有活性的蛋白激酶，从而激活磷酸化酶，引起靶细胞的生物效应：如腺细胞分泌、肌肉细胞收缩与舒张、神经细胞电位变化、细胞膜通透性改变、细胞分裂与分化以及各种酶促反应等。实验证明，这一系列链锁反应，一个紧接一个，逐级扩大效果，形成一个效能极高的生物放大系统。据估计一个酶分子的激活可使数百个底物分子转化为产物分子，此产物分子又可再激活另一类酶分子，这样能使成亿万的分子参与反应，因而产生巨大的生物效应。目前所知许多激素及神经递质就是激活腺苷酸环化酶放大系统而发挥作用的（图五—2）。



图五—1 第二信使学说示意图

第二信使学说不仅为激素作用机制的研究开辟了广阔的新领域，也推动了分子内分泌学的迅速发展，并启示人们思考许多新问题：1. 为什么靶细胞膜受体能识别含氮激素呢？化学分析实验表明，膜受体与激素分子形成极为复杂而又可变的立体结构。所以激素可视为一种变构性配体，而受体则是一种变构性配基，它们又可相互诱导而改变本身的构象以适应对方的结构，这就是所谓诱导契合（induced, fit），为激素与受体发生专一性结合提供了物质基

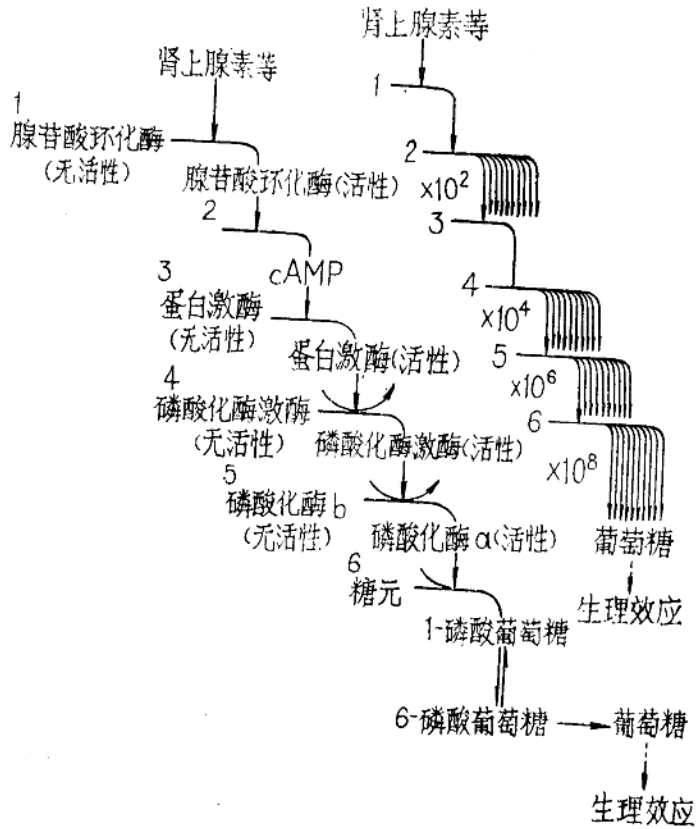


图 五—2 腺苷酸环化酶放大系统示意图

础。现知激素与受体的结合力，即亲和力（Affinity）是可变的。如某一激素与受体发生结合时，其邻近受体的亲和力可出现增高或降低现象。一种激素引起最大生物效应时往往只占据靶细胞膜表面上5—20%的受体，其余均为备用受体。2. 除cAMP为第二信使以外还有其他信使？从近年积累的资料来看，已发现cAMP的含量与生物效应的关系并不经常一致。如胰岛素在脂肪、肝及肌肉组织中都能使糖原合成酶活性增加，但是在前两种组织内cAMP浓度是下降而在肌肉组织内cAMP却是增加。另外当含氮激素使组织中cAMP浓度发生改变时，在不少情况下可见到另一种核苷酸，即环磷鸟苷（Cyclic guanosine monophosphate, cGMP）也发生变化，它们的变化方向往往相反，或一个升高，一个不变。因此，有人认为cAMP也许不是唯一的第二信使，或者说它必须有其他因素的配合才能充分地发挥作用。此外，在胰岛分泌胰岛素与肾上腺分泌肾上腺素的过程中，必须有Ca²⁺的存在，单纯给外源cAMP不能引起分泌。因此，又有人提出Ca²⁺可能是“真正”的第二信使的说法。

二、类固醇（甾体）激素类作用机制——基因调节学说

类固醇激素类的分子量一般在 300 左右，分子体积小而有脂溶性，可透过靶细胞膜进入细胞内，在膜上没有特异的受体。在进入细胞后经过两个步骤影响基因表达而发挥生物学效应。第一步是激素与胞浆受体结合，形成激素-胞浆受体复合物，此复合物在 37℃ 下发生变构后获得透过核膜的能力。第二步是与核内受体结合，转变为激素-核受体复合物。其中活性复合物 B 亚单元在核内与染色体的非组蛋白部分结合，取消其 DNA 的阻抑，于是活性复合物 A 亚单元就可作用于 DNA，使转录酶发生作用，因此促进该段基因的转录过程，促进 mRNA 的合成。mRNA 可经翻译过程诱导新蛋白质（如酶蛋白）的合成，发挥调节代谢的作用和细胞的生物效应（图 五—3）

三、激素作用的其他方式

激素除了通过 cAMP 系统影响细胞膜的通透性外，有的还可直接作用于细胞膜起作用，如胰岛素、甲状腺素等。其中胰岛素的直接作用研究较多，当胰岛素与膜上受体结合时，可激活膜的葡萄糖通道，促进葡萄糖的跨膜转运。

类固醇激素也可不通过基因调节机制而直接作用于细胞膜。溶酶体混悬液实验表明，糖皮质激素具有使溶酶体膜稳定，不易破裂的作用，因而使溶酶体中酸性蛋白水解酶较难释出。糖皮质激素抗炎有效，可能与其稳定溶酶体膜以致减少组织破坏有关。

此外，激素本身含量很少，不引起任何明显效应时，还可能使其他激素的效应大为增强。肾上腺皮质激素的存在是肾上腺素促进糖原分解的必需条件，激素的这种条件化作用称为“允许作用”（Permissive action）。

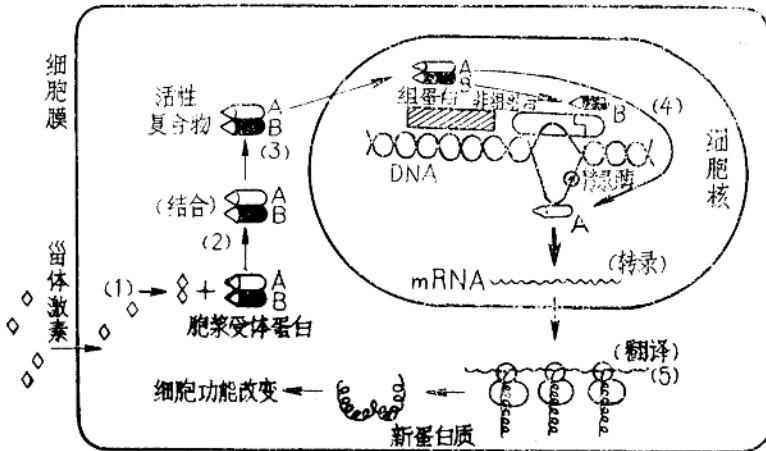


图 五—3 甾体激素的作用原理模式图

第二十六章 肾上腺皮质激素类药物

Adrenocortical Steroids

目的要求

1. 熟悉糖皮质激素类药物的作用、不良反应、应用时的注意点、适应症与禁忌症。了解促皮质激素的作用与应用。
2. 用一分为二的观点正确评价糖皮质激素类药物，防止滥用。

肾上腺皮质激素是肾上腺皮质利用胆固醇为原料合成的激素，它们都有类固醇（甾体，steroid）的结构。故又称皮质类固醇。按其化学结构和生理作用可分为两类，即盐皮质激素和糖皮质激素。前一类主要影响水与无机盐代谢，生理意义极为重要，但临床应用较少；后一类主要影响糖和蛋白质的代谢，对水盐代谢影响较小，具有抗炎、抗过敏等多种作用，临床应用广泛，一般所谓的皮质激素就是指这一类而言的。

肾上腺皮质由外向内分为球状带、束状带及网状带三层。球状带约占皮质的15%，因缺乏 17α -羟化酶故只能合成醛固酮等盐皮质激素；束状带占皮质78%，是合成氢化可的松等糖皮质激素的重要场所；网状带最薄，仅占皮质7%，主要合成性激素类。

目前已从肾上腺皮质提取物中分离出50余种具有生物活性的皮质激素，其中大部分是细胞内的中间代谢产物，由肾上腺皮质分泌到血液中的激素只是少数，正常人静脉血中主要的皮质激素及每日分泌量，如表26—1所示。

表 26—1 正常人几种主要皮质激素的每日分泌量

类 别	化 合 物	成人每日分泌量
糖皮质激素类	氢化可的松	15~23mg
	皮质酮	2~5 mg
盐皮质激素类	醛固酮	50~150 μ g
	去氧皮质酮	100 μ g
	去氧皮质醇	340 μ g
雄 激 素	去氢异雄酮	15~30 μ g

天然肾上腺皮质激素的化学结构已经研究清楚，目前临床应用的多半是人工合成品。我国制药工业充分利用国产原料，如从薯蓣属植物、粉草藓、黄山药和穿地龙等中提取的薯蓣皂甙元（Diosgenin）为原料进行半合成。此外，在我国南方出产的剑麻（*Agave sisalana*）废液中提出海可皂甙元（Hecogenin），也可作为合成皮质激素的原料。

第一节 盐皮质激素类药物

Mineralocorticoids

一、化学结构的特点

盐皮质激素类药物以醛固酮和去氧皮质酮为代表,在甾核D环C₁₇无 α -羟基为特点,C环的C₁₁无氧(如去氧皮质酮)或虽有氧,但与C₁₈结合,如醛固酮。(图26—4)这类皮质激素对水、盐代谢有较强的作用,而对糖代谢的影响则很弱,故称为盐皮质激素。

二、体内过程

醛固酮在肠内不易吸收,肌注吸收良好,在体内70~80%与血浆蛋白结合,然后在肝中迅速地破坏而失效,故无蓄积作用。去氧皮质酮在肠内吸收也不良,并在肠内易破坏,现主要应用去氧皮质酮油剂注射液作肌内注射,或用其小片作皮下植入,后者可缓慢地吸收,一次植入,持效可达一年之久。去氧皮质酮也可以从口腔粘膜吸收。在血浆中去氧皮质酮与皮质激素结合球蛋白(CBG或称运皮质激素 transcortin)的结合显著地较醛固酮为多。去氧皮质酮在体内代谢可转变为孕二醇从尿排出。

三、作用

盐皮质激素的主要作用部位在肾脏,但对肾以外的组织也有作用^[1]。(一)盐皮质激素以醛固酮为代表,具有调节水盐代谢的作用。它能促进肾远曲小管及集合管Na⁺的重吸收和K⁺的排泄(通过Na⁺-K⁺、Na⁺-H⁺置换而增加K⁺与H⁺的排出),随着大量Na⁺在肾脏内的重吸收,为了保持等渗,水也往往被潴留,起到了保存细胞外液的作用。因此,盐皮质激素类药物在维持体内电解质平衡中起重要作用,主要为保钠、排钾、留水。(二)对镁钙排泄的影响。肾上腺机能不全时,血浆Mg²⁺水平增高。在某些原发性醛固酮增多症病人,则有尿镁排泄增加和血镁浓度降低的情况。长时应用盐皮质激素还可使尿钙排泄增加。

盐皮质激素是维持生命所必需的激素,动物完全切除两侧肾上腺皮质,可在较短的时间内(狗在10—15天)死亡,主要由于丢失大量水和Na⁺引起低血容量性休克。

去氧皮质酮具有与醛固酮相似的作用,其保钠作用甚弱,仅为醛固酮的1~3%。临床上目前主要采用人工合成的去氧皮质酮,用于慢性肾上腺皮质功能减退症(阿狄森氏病)作补充疗法,防止失钠脱水,从而保持血容量。

四、作用原理

目前认为醛固酮对靶细胞的作用也和其它甾体激素一样,有三个重要环节:(一)醛固酮被动弥散进入靶细胞,和特异性胞浆受体结合;(二)醛固酮-受体复合物经过温度依赖性变化后,移位进入核内,与染色质相互作用,影响mRNA的转录,随后指导合成特异性诱导蛋白;(三)醛固酮诱导蛋白引起生理效应。

近来对醛固酮作用机制的研究主要集中在诱导蛋白如何发挥作用上:其一,“钠泵学说”是加强“钠泵”作用,促进钠的转运,增加Na⁺的重吸收;其二,“通透酶

学说”是增强肾小管管腔膜对 Na^+ 的通透性,使进入细胞到达浆膜侧钠泵部位的 Na^+ 量增加,促进重吸收;其三“能量学说”是促进线粒体的生物氧化,产生较多的ATP以提供钠泵所需的能量。

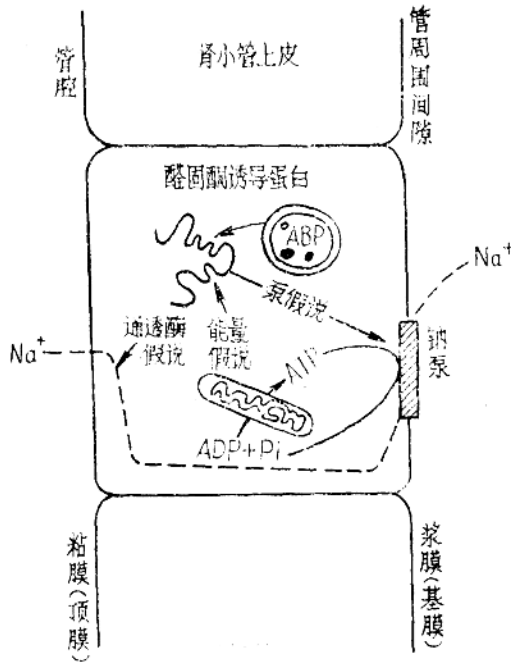


图 26—1 醛固酮诱导蛋白作用点示意图

五、生理调节

醛固酮的分泌与垂体前叶分泌的促皮质素 (ACTH) 之间的相互影响很小, 醛固酮对垂体分泌促皮质素的反馈性抑制也较轻微。

目前有资料证明, 醛固酮的分泌与肾血流量和血浆中的钠浓度有很大关系。当肾血流量减少或血中钠浓度降低时, 通过肾小球旁装置的压力感受器 (入球动脉管壁) 和钠敏感感受器 (致密斑) 而促使肾小球旁装置细胞内的肾素释放。肾素是一种蛋白水解酶, 它作用于血浆中的血管紧张素元, 经过一系列变化形成有活性的血管紧张素 II。后者直接作用于肾上腺皮质球状带细胞膜的特殊受体, 选择性地促进醛固酮的分泌, 从而促进肾远曲小管与集合管的保钠、排钾、留水作用, 增加血容量; 血管紧张素 II 还有直接收缩血管、增加外周阻力的作用, 它与醛固酮的作用共同提高动脉血压, 使肾血流量增加, 反馈地抑制肾小球旁装置。此外, 血管紧张素 II 对肾素释放也有直接的反馈性抑制作用。通过上述“肾素—血管紧张素—醛固酮系统”的自动调节, 维持机体内电解质平衡 (图26—2)。

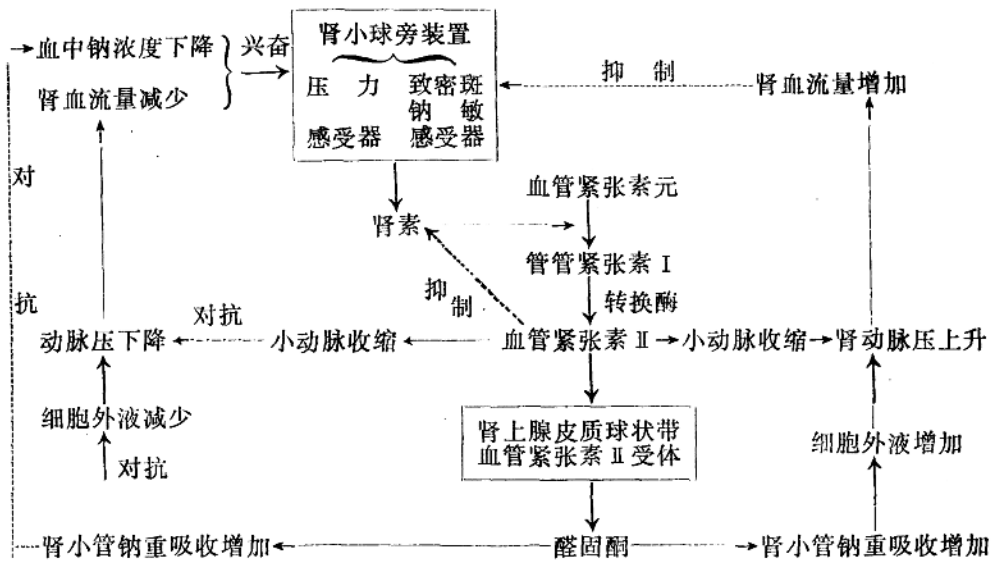


图 26—2 肾素—血管紧张素—醛固酮系统和醛固酮分泌的调节

六、应用和注意事项

与糖皮质激素合并应用，作为补充疗法以治疗慢性肾上腺皮质功能减退症（阿狄森氏病），纠正病人的失钠、脱水 and 血钾过高等电解质紊乱，恢复水电平衡。但对于轻症病人，有的不需用药，只要多吃一点食盐就可恢复钠钾平衡。在补充疗法中，对轻症病人单用糖皮质激素也可见效（因有轻度保钠排钾作用）；较重的病人，或单用糖皮质激素难以生效时，可加用去氧皮质酮治疗。

第二节 糖皮质激素类药物

Glucocorticoids

糖皮质激素以可的松和氢化可的松为代表，其化学结构的特点是在 C_{11} 和 C_{17} 上均有氧或羟基（图 26—4）。本类激素具有多方面的生理作用，由于主要影响糖代谢过程，故称为糖皮质激素类。本类激素还具有强大的抗炎作用，故也称为抗炎皮质激素。临床作为药物用于治疗多种疾病有显著的疗效，但也能引起很多不良反应。因此，深入了解本类激素的生理与药理作用的特点，用一分为二的观点充分认识其利弊，合理地选药和用药才能发挥药物的疗效，防止药物的不良反应。

一、生理调节^[2]

糖皮质激素的合成和释放均受垂体前叶促皮质素的调节。目前认为促皮质素作用于肾上腺皮质束状带细胞的受体，激活细胞膜上的腺苷酸环化酶，在 Mg^{2+} 的参与

下，使ATP转化为环磷腺苷（cAMP）。环磷腺苷可能作用于蛋白激酶受体，通过蛋白激酶使细胞浆内类脂颗粒中的胆固醇酯分解，释放出胆固醇，于是胆固醇进入线粒体中生成孕酮环，再经酶促反应合成可的松等糖皮质激素。

促皮质素又能促使已合成的糖皮质激素由肾上腺皮质释放入血液，而血中的糖皮质激素水平升高时又可反馈地抑制促皮质素的分泌；相反，当血中糖皮质激素浓度降低时，则促皮质素的分泌增加。这一反馈性调节作用使血中糖皮质激素维持于较为恒定的正常水平。

促皮质素的分泌又受下丘脑的控制。下丘脑分泌一种促皮质素调节激素（CRH或CRF）由垂体门脉系统进入垂体前叶，促使促皮质素的产生和释放。实验证明，糖皮质激素反馈地抑制垂体分泌促皮质素的部位主要在下丘脑，即当血中糖皮质激素浓度增高时，可抑制下丘脑分泌CRH，因而使ACTH分泌减少，最后使肾上腺皮质分泌皮质激素减少；反之，则糖皮质激素增多。

下丘脑分泌CRH的功能又受到大脑皮层高级部位的控制。当外部环境中各种强烈的有害刺激，例如电击、烧伤、寒冷、毒素、缺氧、手术等都可

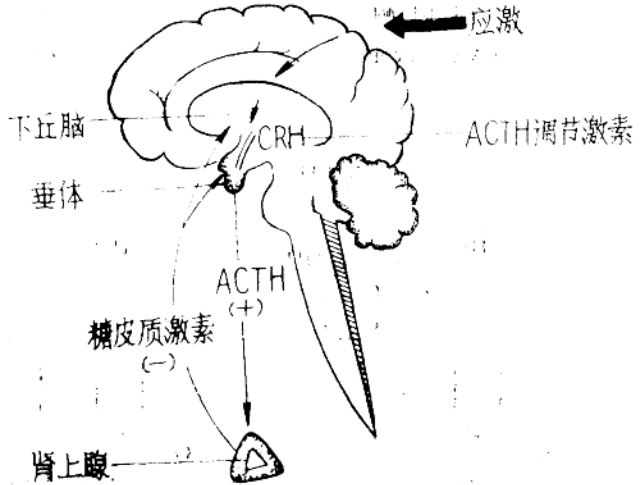
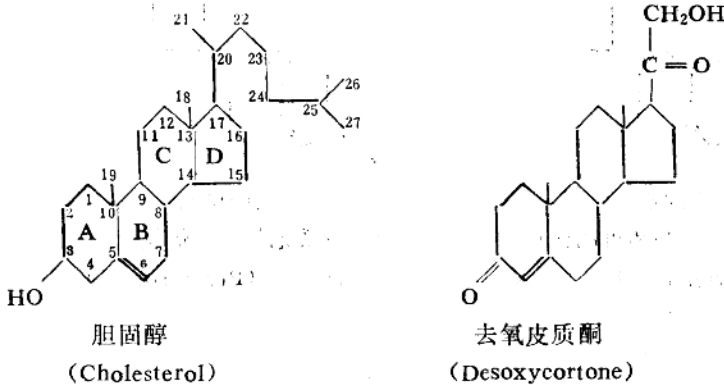
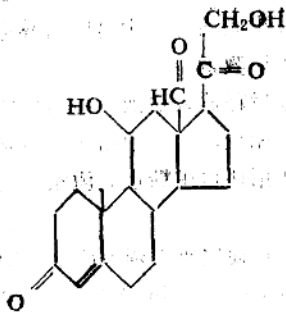


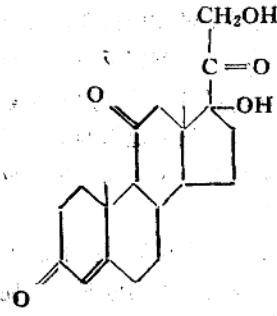
图 26—3 肾上腺皮质活动调节示意图

通过一定的神经途径而作用于下丘脑，增加CRH的分泌，从而促进垂体前叶分泌ACTH，使肾上腺皮质合成与分泌较多的糖皮质激素，引起一系列代谢和功能的改变，降低组织细胞对各种有害刺激的反应性，缓解病情，重新恢复机体内在环境的相对稳定。上述对非特异性有害刺激的应激反应，对维护机体生存具有极为重要的生物学意义（图26—3）。

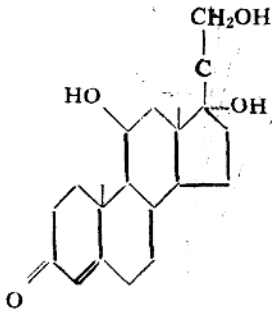




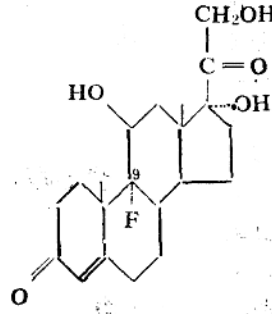
醛固酮
(Aldosterone)



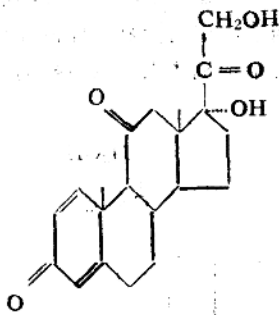
可的松
(Cortisone)



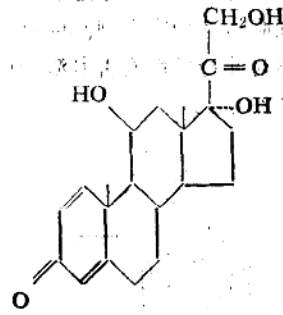
氢化可的松
(Hydrocortisone)



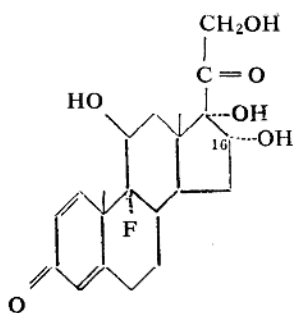
氟氢可的松
(Fludrocortisone)



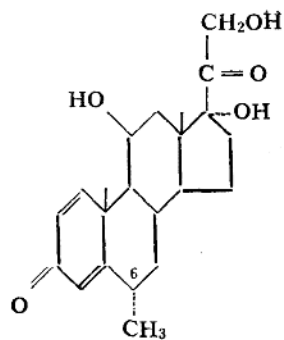
强的松
(泼尼松, 1-烯可的松)
(Prednisone)



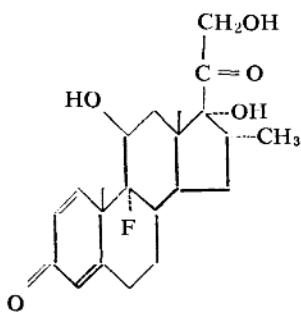
强的松龙
(氢化泼尼松, 1-烯氢化可的松)
(Prednisolone)



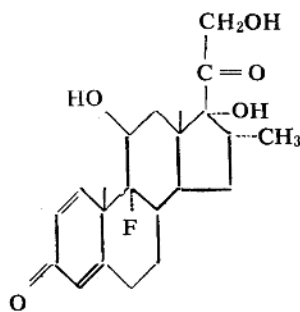
去炎松
(氟羟强的松龙, 氟羟氢化泼尼松)
(triamcinolone)



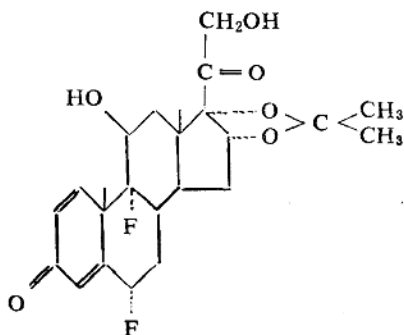
6-甲强的松龙
(6- α 甲基化泼尼松)
(Methylprednisolone)



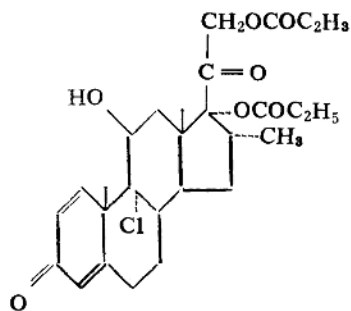
氟美松
(地塞米松)
(Dexamethasone)



倍他米松
(Betamethasone)



肤轻松
(丙酮化氟新龙, 仙乃乐)
(Flucinolone Acetonide)



二丙酸氯地米松
(Beclomethasone Dipropionate)

图 26-4 肾上腺皮质激素和新型合成类固醇化合物的化学结构