

肾上腺皮质激素(以下简称皮质激素)

——本篇教材作为1975年全国高等医学院校协作编写试用教材的补充材料——

皮质激素与性激素、胆固醇、维生素D、强心甙等,在化学结构上都属于类固醇化合物(也称甾体类Steroids)。

其基本结构属于孕烯(Pregnene)衍化物。由环戊烷(式中的丁),及饱和的菲(式中的甲、乙、丙)组成,故名环戊烷孕烯菲(Cyclopentanophenanthrene)。

其构造上共同点是:(1)在甲环上有一不饱和链(Δ^4 表示C₄与C₅之间为双键);C₃上有酮基。(2)在C₁₇上有酮基侧链。(3)在C₁₀及C₁₃上各有一甲基。

目前一般认为皮质激素的前身主要是从胆固醇

转变而成。先衍化为孕烯醇酮(Pregnenolon),开始阶段受有促皮质激素(ACTH)的刺激,然后是靠肾上腺皮质内两种酶系统,即羟化酶及氧化酶的作用而形成各种皮质激素。从肾上腺皮质分离出来的类固醇约有50种,但已知分泌到血液中并能发挥生理作用的主要约仅有7种(表1),其他的可能都是中间代谢产物。

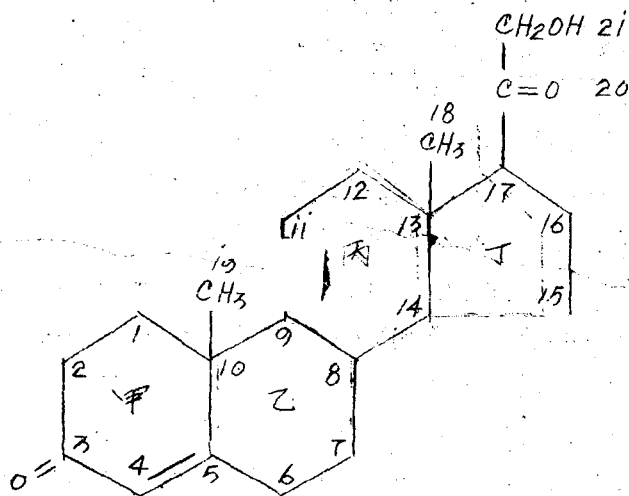


表1 肾上腺皮质激素分泌入血循环的类固醇及其数量
(以肾上腺静脉血为标淮)

种类	名称	成人24小时内分泌量
糖皮质激素类	氢化可的松 Cortisol.	15-30 mg
	皮质酮 Corticosterone.	2-5 mg
盐皮质激素类	醛固酮 Aldosterone	50-150 微克
	11-去氧皮质酮 11-Deoxycorticosterone.	微量
雄激素类	去氧异雄酮 Dehydro-Epiandrosteron.	15-30 mg.
	11雄烯二酮 11OH-Androstendion.	0-10 mg
雌激素类	主要为孕酮	0.4-0.8 mg

它们的形成均在肾上腺皮质内。正常成人的一对肾上腺重约11-18克，皮质重量佔90%。平时并无大量激素储备，但通过适当的兴奋刺激（特别是应激），能很快地起分泌反应。其中皮质酮（Corticosterone）可在肾上腺皮质三层中均有合成；而醛固酮（Aldosterone）则仅在球状带合成；网状带主要分泌性激素；氢化可的松（Cortisol = Hydrocortison）则在束状带，也有在网状带合成分泌。虽然各种皮质激素间的作用有重叠性质，但从实际应用出发还是把它们分为糖、盐及性三大类皮质激素（看表1）。

糖皮质激素类：氢化可的松及皮质酮被认为是生理的糖皮质激素，而可的松（Cortison）虽然贯穿于整个皮质激素的命名中，但是它可能是中间代谢产物。

成人在24小时内能合成15-40mg的氢化可的松；而皮质酮则仅有其1/10合成量（1.3-4.0mg/日）。氢化可的松在应激（Stress）情况下，能增加十倍的分泌量。

氢化可的松及皮质酮的分泌是受垂体前叶促皮质激素（ACTH）

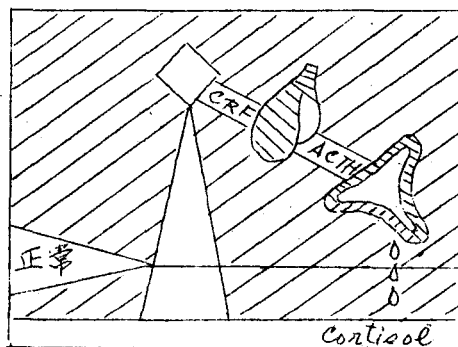
的控制。而ACTH的分泌又受更高一级，在下丘脑所产生的神经激素——促皮质激素释放因子CRF的影响，于是就形成一种“循环调节”以保证激素的“自稳机制”。图1说明形成与制约或反馈的循环调节情况。

ACTH或氢化可的松在一日内的分泌具有显著的近似昼夜变化节律 (Eirkadiane Rhythmus)，其中光线可能起冲动调节作用。凌晨6—10小时内量最高，以后逐渐下降至午夜12时最低 (图2)。这一发现在治疗用途上有非常重要的实用价值 (详3页)。纵使在激烈的生活条件，或在高年及

图1 形成与制约的
循环调节：——

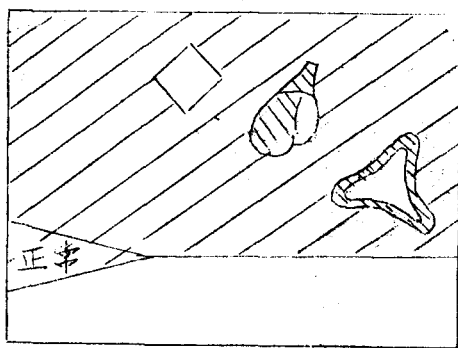
(以保证自身稳定)

a. 氢化可的松降低至正常水平之下，因而刺激下脑下部，分泌促皮质激素释放因子 (CRF) → 导致垂体前叶形成ACTH，后者兴奋肾上腺皮质产生氢化可的松 (Cortisol)。



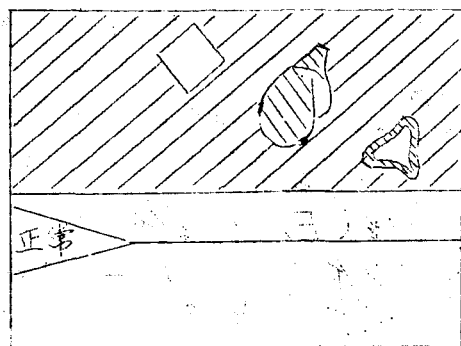
a.

b. 一旦Cortisol水平恢复正常，则CRF及相继的ACTH-形成打止，如是Cortisol不会继续分泌。



b.

C. 若人为地将 CO_2 -tissal 水平提高, 则身体固有功能打乱, 在溶化功能长时间打乱下, 将使肾上腺皮质发生退行性变化, 最后导致器管萎缩。



一般为疾病下均能保持这种昼夜变化节律, 除非出现病理变化如柯兴氏病时就会失去这种节律性。

通过 ACTH 影响形成氢化可的松在血中 95% 与蛋白 (尤其与 α - β -Globulin = Transcortin) 结合。已结合的氢化可的松无生理活性, 并可能不致对

CRF—ACTH 的形成起抑制性影响, 它既不受肝脏破坏也不被肾脏排出。

只有游离的氢化可的松才能通过毛细血管壁而作用于细胞表面。它具有多种复杂的生理作用。首先是兴奋肝脏的糖原合成, 促进与加速蛋白质分解, 使氨基酸在肝中脱氨而转变为糖, 即糖原异生作用。糖质新生来自“蛋白质分解”, 故有蛋白分解代谢作用。脂肪代谢将同样受影响: 即动员脂肪而升高血中游离脂肪酸。对水、盐代谢的影响则允许钠滞留及排钾。肾脏增加肾血流量和肾小球滤过率。此外尚能直接对抗垂体后叶抗利尿激素在肾小管重吸收水的作用。最后尚允许淋巴细胞与淋巴组织抑制

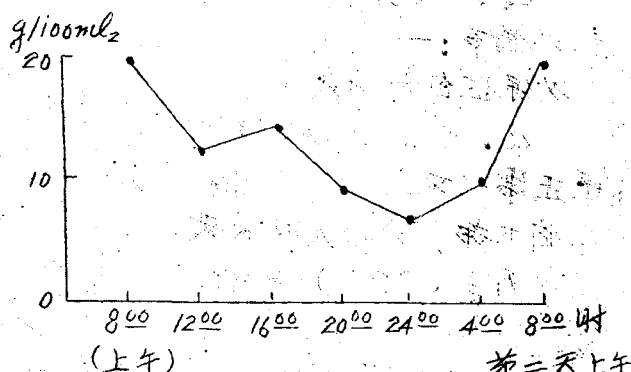


图2 血浆内11-羟皮质类固醇的水平 (正常人体内)

性影响以及减少^外周血中嗜酸性粒细胞。

盐皮质激素：醛固酮 (aldosterone) 为效力最强的盐皮质激素，每日约有 100—150 (50—200) 微克的形成。在血浆中约有 60% 与蛋白结合。它的功能是通过影响肾脏水——盐排出以维持血容量及血压。这种作用具体表现主要是在远端肾小管直接促进对钠连同水的再吸收；同时增加钾的排出，形成所谓“保钠排钾”作用。醛固酮的合成在生理情况下与垂体前叶无关。它的调节受控于肾素——血管紧张素系统 (Renin-Angiotensin-System)。钠的丢失和血容量减少以及血压下降将被化学——容量——或压力感受器接受下来，随之则兴奋肾脏的肾小球旁体而产生肾素。在肾素作用下使血管紧张素原 (Angiotensinogen) 转变为血管紧张素 I，后者再经酶的作用形成血管紧张素 II。此物能兴奋肾上腺皮质球状带醛固酮的分泌增加；及有强烈的血管收缩作用。钠为黏菌，容量增加以及血压升高反过来又抑制肾素的形成，从而构成这一系统相互制约的功能。

皮质激素中的性激素：皮质激素中的性激素则以去氢异雄酮 (Dehydroepiandrosteron) 为主。每日由男女两性约分泌 6—9 mg。主要作用在于促进青春期的发育和有关性的毛发生长。此外尚有微弱蛋白同化作用。

雄激素的形成主要在网状带，同时受控于 ACTH。雄激素不同于氢化可的松，它对 CRF—ACTH 系统没有抑制性影响。如形成过多时，可使垂体的促性腺激素的释放受到抑制。从雄激素也能形成雌激素，不过在生理情况下为量甚微。

皮质激素的体内代谢过程与临床诊断上意义：肾上腺皮质激素如果变化非常显著，则在临床诊断上易于进行，不存在疑难问题。但若功能变化不那么突出或有部份障碍时，则其诊断决定于激素量的检查。测定 24 小时尿内皮质激素值，对于皮质机能判断，比测定血浆内皮质激素含量较为合理和准确，因为尿比

皮质激素具有昼夜的变异，取血时间仅能反映当时血浆内皮质激素的浓度，不能估计皮质激素一日内的分泌率。所以24小时内尿中皮质激素的代谢产物为检查可以正确反映皮质激素的分泌率。

糖皮质激素的代谢主要在肝脏进行，可能也有小部分在肾。其中分三个代谢阶段：

- a. A环上还原为四氢衍生物；
- b. 从氢化可的松转化为可的松(C_{11} 位由OH或 $C_{11}=O$)；
- c. 侧链还原(C_{20} 之O变为 $C_{20}-OH$)。

尿中出现的主要是四氢可的松或氢化可的松。不变排出的及氢化可的松总量为1%。不管是四氢可的松与游离的可的松及可的松在尿中总称为17-羟皮质激素(17-OHCS)。故尿中17-OHCS值为检查可直接反映肾上腺皮质激素氢化可的松的分泌功能。其正常值均为4-15mg/24小时。

另一部份代谢物称为17-酮类固醇，即 C_{17} 上均有酮基。这主要是雄性激素代谢物，其中 $\frac{1}{2}$ 来自睾丸， $\frac{1}{2}$ 来自皮质(在女性则全部来自皮质)，只有极少量是来自氢化可的松。健康成人尿内17-酮类固醇正常量均为8-17mg/24小时(男)；5-12mg/24小时(女)，但与年龄有关。

血中17-OHCS正常值为6-25mg/100ml血浆。鉴于有昼夜变异，作为临床常规检查时间一般分为上午8时及下午18时。

血内极微量的醛固酮不能依临床诊断目的为检查。其分泌也有昼夜变异，白天尿中醛固酮要比晚上高一倍。平均正常值为5-25微克/24小时尿(与本葡萄糖醛酸结合的成分)。盐分的摄入对其正常值有一定的影响。原发性醛固酮增多症其值增加。

血与尿中皮质激素定量检查在平常安静条件下有时不能表现出可靠的诊断根据，例如阿狄森病半数以上病例尿中皮质激素代谢产物排泄量是正常的。因而经常需要附加条件即附加ACTH试验。

用25单位ACTH溶于500ml等渗溶液在8小时内滴完。收集24小时尿液测定皮质激素代谢产物量。如果在安静情况

下肾上腺皮质功能正常的情况下其排斥量将增加3-5倍，否则此反应不显著（不超过一倍），甚至无反应。此试验尚可区别原发性和继发性肾上腺皮质机能不全，前者腺本身已遭破坏，经ACTH刺激试验，自无分泌增多反应。

用地塞米松抑制试验（此药对ACTH抑制效能较大）对于诊断柯兴氏病综合征有很大价值。不论其病变为腺瘤或腺癌所引起之皮质功能亢进，使用此抑制试验皆无明显减少，这对于皮质腺瘤的鉴别诊断甚有帮助。

人工合成的糖皮质激素和制剂的选择：天然的糖皮质激素在生理量下只具有生理的激素作用，作为治疗应用往往不能发挥期望药物效能上之抗炎、抗毒、抗过敏等等的治疗目的。如果使用剂量过大，则其水、盐代谢作用又常常妨碍临床治疗的应用。为了增强糖皮质激素的治疗效用（特别如抗炎、抗过敏等），减少其副作用（如减少水、盐代谢的不良影响），人们在改变皮质激素的化学结构上做了大量工作，并已向着所期望的药效方面有所发展。以改变可的松或氢化可的松为例，可以找到一些规律性：如（1）在1,2碳原上加双链；（2）在C₁₆上加甲基或羟基；（3）在C₉上加氟。这样所得的人工合成制剂都明显地加强了抗炎、抗过敏作用。

表2所列为目前经过筛选后比较成功的人工合成制剂，表内并举出其特殊性能与特殊适应症。有些含氟制剂其抗炎作用甚至增加了数十倍（如地塞米松，倍他米松），而水、盐代谢作用几乎等于零。虽然如此，不论何种糖皮质激素仍具有或要或副作用，尤其在应用剂量大、疗程长的情况下，都易产生副作用或并发症。

目前仍以强的松（Prednisone）及强的松龙（Prednisolone）为临床所公认的标准制剂，其他制剂可能在某些一些作用，如精神兴奋作用，刺激食欲或胃肠易吸收等方面有所特殊（见表2）这样按我们根据病人情况选择适宜的制剂。

这里首先介绍ACTH制剂：它的作用是间接的，因此对原发性皮质机能不全病的治疗，自然不能生效。它的突出优点在

于不似其他糖皮质激素治疗会导致肾上腺皮质萎缩，所以根本不存在突然停药后所见到“可的松停用综合征”的危险问题。糖皮质激素治疗中或治疗后，如遇到应激情况（如手术等等）可能引起的急性皮质功能不全（即应激反应减弱）的风险，在ACTH按用下同样也少出现。此外由于ACTH刺激皮质同时也分泌雄激素，因而不致造成负氮平衡。对儿童较少抑制生长发育，由于它不会对抗生长激素；也不致抑制蛋白质合成。对胃肠道亦较少发生并发症。上面所举都是它的优点。过去存在的较易引起过敏反应的显著缺点，自有了人工合成的精制ACTH后，已极少具有这种抗原性了。不过ACTH的临床使用仍然是少见的，一因价格昂贵；二为必须注射给药使用较不方便。至于因较易影响水、电解质，从而容易呈现水肿的缺点，这倒不是不可克服的，少补饮食或有时使用利尿剂可以立刻消除。

某些临床医师对神经肌肉疾病更喜优先选用ACTH，他们认为ACTH容易改善整段神经原的传导障碍，而换的松则仅改善神经原的离心段。这一作用区别目前尚未获圆满解释。对肌肉的良好作用可能是其中的^糖皮质激素所起的同化作用有关。因此习惯性炎性关节炎已逐渐较少使用合成的长效ACTH作为长期疗法。

至于各种糖皮质激素的治疗应用主要是利用其药理效能，而不是补充其生理上的短缺，因而经常使用的剂量远远超过生理量，甚至长期连续治疗，各式各样的复杂作用包括对组织，对内分泌腺，对代谢以及对各器官的功能都会迟早产生影响。然而针对某种疾病所需要为药效（即用药指征），可能只是某一方面，而其他方面便为非理想的有害的副作用了。其实这本来就是皮质激素本身作用的延伸，长期使用有时难以避免，这必须要求临床医师早期发现，及时减量或停药。所以掌握皮质激素药理作用的两面性，细致权衡利弊，对于临床实际应用具有非常重要意义。下面就此加以详述：

对组织的作用：要着重指出，皮质激素对各种疾病的疗效，不是针对病因，其唯一治疗目的在于抑制组织对伤害（包括物

理的、化学的、或变态反应，或细菌感染引起的）为反应。这种抑制伤害反应尤其在间叶组织，可以缓和甚至终止炎症过程。不论炎症为急性如化脓期，或亚急性期以及纤维形成阶段都能被抑制；同时尚能阻止抗体的产生。

既然局部炎症反应是机体对抗任何一种伤害刺激非常重要的保护性反应，皮质激素能抑制这些反应，那就无异解除了防御措施，因而皮质激素的使用并非完全无害。应该肯定，皮质激素不能根治疾病，仅能缓解症状。在慢性炎症疾病，特别如慢性关节炎等等，只能在皮质激素使用中缓解症状，见效之后，一旦停药，病情仍回复发，有时甚至比前还要加重。如必须长期使用，剂量又要大，自然副作用、并发症亦大，这样病人往往难以忍受。其在一治中使用的场合乃在急性期、病势极重期，因于能终止炎症，缓解症状，减轻疼痛、抗毒、抗过敏等疗效以渡过危急期，此时可暂把皮质激素的副作用置于次要地位，必须须知其副作用可据据危险的并发症。如急性炎症抑制白细胞吞噬与吞噬作用被抑制时，有利于病原菌和毒素的扩散及播散。故在细菌感染性疾病使用皮质激素时，必须同时使用抗菌药来抵消抗毒素。尤应警惕隐性感染病灶或真菌的感染。

由于皮质激素能抑制抗体的形成，这就破坏了重要的防御过程并减低免疫力。这一事实对于病毒感染至为重要，因为此目前尚无特效治疗。如必须使用皮质激素时，应等抗体开始形成，即于发病后第四、五天后始使用之。

皮质激素抑制成纤维细胞的活力，而减少纤维的产生，会障碍瘢痕的形成，这对已存在的伤口愈合如手术后，应予注意。

据认为皮质激素诱发溃疡病的病理机理可能与抑制组织胺产生，延缓黏膜损伤愈合有关。此外垂体—皮质激素之激素系统活性增加是一切应激性溃疡形成的重要原理，它不仅刺激胃酸分泌增加，同时又能抑制胃壁的粘液分泌。所以有溃疡病患者，或于大剂量长期使用皮质激素者应特别警惕。甚者在停药后因溃疡病恶化，以致发生大出血或穿孔。更甚者重播而，它由于终止炎症反应，竟可以无高热、疼痛或腹肌僵硬等重播症状。这样易使医师与病人在于及时发觉，平致延误诊断，错过及时

处理时机。尽管每一位临床工作者对此危险的并发症早有认识与警惕，但皮质激素治疗过程中有并发症及其死亡率还是严重的。并认为对其因果关系尚有待澄清。

因为胎儿的发育与组织细胞活力密切相关，很自然就会提出皮质激素是否有导致胎儿畸形的可能。动物实验对此早已证实无疑，但在人类直至今天仅发现少数腭裂分裂的病例，虽然如此也足够使人警惕，正如其他一切能产生畸形的药物，在怀孕期的最初三个月，皮质激素是极其慎用的。

皮质激素长期应用，由于组织增生抑制形成，将不利于儿童生长发育，这是肯定的事实。骨骼方面的发育影响较显著，但这抑制如在生理性的骨骼生长期还未结束前，治疗一停止，骨骼生长仍是可复性的。不过对幼童的体质当需要长期和特别大量使用皮质激素时（如在 Still-综合征），这里既有适应症，又有上述明显的禁忌症的矛盾。有人建议应用间断给药法（详后）可能克服之。

对内分泌腺的作用：如果在药理效能治疗目的上有意长期提高血中皮质激素水平，那么就会自然地出现药源性皮质功能过盛的征状——柯兴氏综合征。因此继进而来的血压升高，骨质疏松症和糖尿病皆具有危险性。因而在长期治疗中必须把剂量常置于所谓柯兴氏阈下（即所谓剂量许可界限），表2所列仅供一般性参考，因与制剂品种，病种及个体因素差异性有关。经验证明某些病者，可承受较大剂量，而另一些则在很小剂量下已有明显的柯兴氏综合征。

妇女在使用长治疗法中，虽允柯兴氏综合征中之多毛症。然其本身本无危害性，但也注意到这属于一种不可逆性并发症。

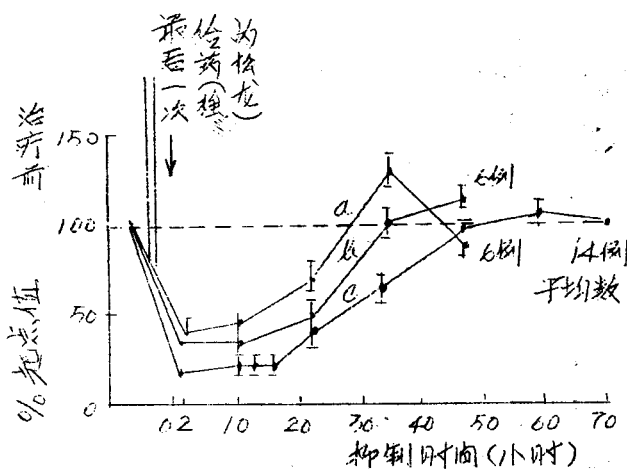
使用大量人工合成皮质激素以致造成体内激素过量泛滥时，必然会破坏体内内分泌腺的平衡，因为人体各种内分泌腺都是密切联系、互相依存、互相制约的。此时首先表现促皮质激素释放因子（CRF）——垂体前叶——肾上腺皮质这一轴心的紊乱。ACTH甚至完全停止形成，跟着对肾上腺皮质激素生产为冲动亦行

下来。腺体出现进行性退化，最后萎缩。诚然不管疗程连续多久——数月至一年或——萎缩不是可逆的。抑制程度与持续性，与剂量给药方式和剂型以及疗程长短有关。图3就是其中的说明。

直至数年前人们还认为由于外源性皮质激素造成皮质机能障碍现象，建议可用下述二法予以补救，其一为长程疗法中有的穿插使用ACTH；其二为经过皮质激素长程治疗后，紧接着给予ACTH，以催动分泌加快恢复。可惜二法同样收效都不大（引自P. Kallmeyer等人：临床药理学及药物治疗，1973年，487页）。

图3 抑制肾上腺皮质活力（以内源性血浆类固醇水平计称）

a. 给强的松龙(15mg)三日。
b. 给强的松龙(30mg)三日。
c. 给强的松龙(30mg)数日后。



以下事实却已被公认：皮质激素长疗程中（均超过七天者）若要打药时，绝不可骤停，要逐步徐缓减量，在经过2-3天的分泌抑制期（如图3），然后给能恢复。否则机体内突然缺少此生命所必需的激素，此际若遇任何一类应激情况，将无法渡过此突然需要较大量激素的应激反应。应激指：应激机能减退的影响可能持续数周，数月甚至一年，平时可无皮质功能不全症状，一遇应激情况如手术、感染、创伤等等必表现出来，从而导致危象，这时应及时及时补充皮质激素，要有思想戒备。

为了保持机体经常有应激功能，避免皮质萎缩，有人以为应遵循其昼夜分泌规律，仅用每晚天（48小时）将二日量早上

8—10 时服药(隔日给药法)。盖此时正值生理性分泌高峰过后,对皮质激素机能抑制较小(见图4,详后)。诚然这一办法也不足每一患者和所有病种都可行的。

另一内分泌并发症表现为原已被用较大剂量所压制而并非治愈的病变,减量或停用激素后又复发,甚有比前更严重(反跳)。这种情况尤其易于慢性关节炎或慢性活动性肝炎。据此有些临床家对慢性炎症疾病,由于用激素后难以停药,主张不用为宜。或者更应格外徐缓递减剂量,如每周或每月仅减少1mg 氢化可的松(治疗一年以上者则每季减少1mg),同时并建立其他治疗方法。

皮质激素治疗后由于剂量减少及明显的激素水平下降可能导致副作用,尚有类固醇慢性风湿病;血管闭塞,或高血压等并发症,下面在谈及有关该组织系统作用时将再叙述。

长疗程中骤然停药,倘而也会引起全身不适如头痛、晕眩、厌食、精神消沉,发热,嗜睡等症状,这些概属于无危害性的“可的松停用综合征”,可能由于皮质激素的提神兴奋作用之消失而产生者。数天至这一症状和现象要能自行消除。

对代谢的作用:

氢化可的松系在肝脏经合成大分子,为核糖核酸,酶蛋白及糖原。对碳水化合物影响突出表现糖原形成增加,血糖水平为增高。在正常的胰岛腺系统及肝功能,足以充分调整这一阵发性血糖升高;但糖尿病或尚在隐匿期的糖尿病患者以及肝脏病者,则此调整能力将出现障碍。

皮质激素治疗下显著的糖尿病或不易控制的症状现在有了困难,则必须进行饮食及适当剂量的胰岛素治疗;口服糖尿病药则之已无能为力。毫无疑问由此诱发之糖尿病其严重程度与所用皮质激素剂量有关,预后更不一致。糖尿病并非皮质激素的禁忌症,如必须使用时,要加临临床观察。各种不同人工合成制剂可能不同程度地致糖尿病作用,一般来说以合成制剂特别如地塞米松最强。

由于增加糖代谢,部分甚至通过糖异生过程即由氨基酸

转变为糖，如是乃造成氮平衡。在皮质激素治疗下将促进肌肉、结缔组织及肾脏的蛋白质加速分解；又从肾脏增加尿素——氮的排出，最后导致软组织氨基酸储备减少（分解或称抗固氮功能）。同时成纤维细胞的数量与活力的减低。从这一系列蛋白质代谢作用看来，有人认为这根本才是皮质激素原发的代谢作用。

蛋白质储备障碍虽然并不经常，也从来不会立刻导致病变；但毕竟仍不容忽视。鉴于同化激素可以补偿氮平衡。

蛋白质代谢作用是骨质疏松症形成的原因。同时也与肌肉及大腿肌肉萎缩和变性有关，要警惕这些副作用并非罕见，并怀疑皮质激素均能导致这些病变，严重的、特别如氟氢化泼尼松（Triamcinolone）尤甚（所谓 Triamcinolone-肌病）。按此警惕也偶能发现。

生理的皮质激素所显的水盐代谢作用，即引起水、钠潴留及丢失钾，人工合成制剂几乎完全消除了这些副作用。除非在大剂量长期给予产生电解质障碍，特别是缺钾。如同时使用泻剂为利尿剂将更为明显。

对钙的代谢作用也不应忽视。皮质激素药理效应的剂量将动员骨髓中的钙并从肾脏排出。这样的影响有氟氢化泼尼松（Dexamethasone）为甚。

对脂肪代谢的作用典型的示例先之于皮质功能亢进的患者。它可能是碳水化合物代谢的间接影响。由于增加糖的形成，激发胰岛素的分泌，从而引起过度和补偿（所谓继发性胰高血糖素血症），最后出现脂肪聚集，导致向心性肥胖。此外皮质激素治疗中会增加血液脂类，特别是三酰甘油酯。

对骨骼系统的作用：

皮质激素治疗引起二种副作用即抑制蛋白质合成及钙的丢失是骨质疏松症并发病的原因。一旦形成骨质疏松症则上述二种副作用不再表现它的发病机理了。因为骨骼的分解甚于新生而产生的骨骼要端不能仅仅只是上述二种代谢障碍的后果。皮质激素所致骨质疏松症病变最常见于腰椎下部，腰椎及骨盆。总之以脊

椎为主，所谓老年性骨质疏松症（*senile Osteoporosis*）。但是头盖及四肢骨骼也同样可能被侵犯。病损新形成的支柱——反结缔组织不但数量少，而且亦有质的改变。对此并发症目前尚缺可靠而有效的防治措施。

罕而少见但甚严重者为髓——或肩关节骨头部以及胫骨髌或足部骨骼发生“无菌性骨坏死”。最初发现（1958年）为病例是关节腔内注射激素引起的。其后在全身用药亦发现所谓“可的松的髌关节”，接着风湿病者也逐渐接受这类病例。此种严重而不可逆的损害，在追踪深固中显示不少患者的动脉造影有血管阻塞。如果有人认为脂肪代谢的障碍可能与其发病机理有关。

皮质激素关节腔内注射固然有可能发生快关节细菌性关节炎以及其它骨坏死，但同样也可能免于全身用药后。

关于皮质激素抑制骨髓生长的问题，上面已有详述。

对血管的损害：

丹斑偶见于皮质激素治疗的初期，在长疗程中则由于毛细血管脆性增高常出现紫癜。

虽然临床经验显示皮质激素治疗中经常发生血栓并发症，但它对凝血系统的确切影响仍未有证明。

经过皮质激素的长疗程疗法，特别如风湿病者并且要在减低用量时，可能产生血管阻塞，其表现如同结节状全动脉炎。临床症状开始似似神经炎；其后则演变为多数在最末端处有血管阻塞。这种并发症也可说是侧叶组织的反应；可致严重后果。

类固醇假性风湿病（*steroid-Pseudorheumatism*）亦是在大剂量长疗程中当剂量减小时出现。其临床表现有骨髓及肌肉有弥漫性疼痛。

对精神及神经系统的影响：

不管皮质激素功能亢进如柯兴氏征；或功能低下如阿狄森氏征患者均有精神异常表现。可见皮质激素对精神的影响是比较明显的。精神兴奋现象如欣快感，失眠、不安、躁动等较为常见，

但也有表现抑郁者，这与患者的体质，个性，或原有之精神病
变有关，而与剂量或疗程关系较小。精神失常的表现看去有时
颇严重；但预后还是良好的。精神兴奋的程度和使用制剂品种
有联系，例如地塞米松最易引起精神躁动；而6-甲基强的松龙
(6-Methylprednisolon)及16-甲基强的松龙(16-
methylprednisolon)则几天精神兴奋作用。

精神兴奋作用有人认为系由于糖皮质激素可作用于中枢神经系
统中具有抑制作用之γ-氨基酸减少之故；也可能与脑细胞膜电
解质代谢失常有关。真正机理尚待澄清。

对不稳定型患者经皮质激素治疗后常出现植物神经紊乱症
状如神经过敏，失眠，出汗，心跳等。有需要时按应用镇静剂，
却无必要付药。

在儿童但少于成人，当长疗程中骤然停药或减量时，偶
可出现危险的血压增高(大龄假性癌 *pseudotumor*^{cerebr})现象。
其原因尚未弄清，可能突然停药，皮质功能不全，导致电解质
紊乱，或脑细胞膜通透性改变而形成之脑水肿。故治疗之法可用
利尿降压剂，往往能允效。使用氟氢化泼尼松(Triamci-
nolon)较安全这种病例。

对眼的损害：

自1960年以年人们发现皮质激素长程疗法中(特别风湿
病者)可致晶体后壁束下混浊，形成所谓类固醇白内障。这种
障碍的出现有明显的剂量——期限——关系。儿童对此付作用
甚严重；成人一般较少见。

皮质激素局部和全身用药可能引起眼内压升高：“可的松老
先眼”。此种并发症颇为常见，所谓内压增高是可复性的。

眼局部使用皮质激素有不少危险的并发症，不容忽视，其中
如角膜营养不良，阻碍局部形成抗体，而生及扩展真菌病，
严重者可致失明也有所见。

禁忌症：

作为替代(补充)疗法，即给予生理的剂量皮质激素以代替

肾上腺激素分泌的不足，在准确剂量下自然不致产生任何副作用。故在此并无禁忌症可言。

短期的使用（一般以三至七日），纵然使用较大剂量或以抢救生命为治疗目的时，则其禁忌症可以忽视，换言之即无绝对的禁忌症。

皮质激素作为长疗程疗法则有相对的禁忌症，其中如溃疡病，进行性骨质疏松症，慢性细菌感染（如结核）及精神疾病患者。

积极与特殊的防治措施：

毛主席的教导指出“我们的责任，是向人民负责”。“预防为主”。因而提出下面各种注意事项：

糖尿病或隐性糖尿病患者必须将其代谢情况经常置于临床观察下，并注意每个患者适应力。故

同时存在细菌性感染时要有确切的足量抗菌素治疗。

老年患者合并骨质疏松症必须给予蛋白同化激素，甚至举行恰当的体格锻炼。

有血栓倾向的患者可以同时进行抗凝治疗。

儿童在发育生长期应进行隔日间断疗法。

孕妇在最初三个月内应避免使用皮质激素，必须使用时只能短期、低量给予。

为了能及时掌握不良副作用的早期表现，特别在长疗程中应安排如下观察细则：

(1) 每14天应检查：面容、体重、血压、体温、胃部感觉、骨性疼痛感。

(2) 每三个月检查：血沉、血像、尿沉渣或做培养，尿糖或葡萄糖耐量试验。

(3) 一年内——纵使无任何可疑表现——也要检查：胸部透视（结核）、胃钡剂（溃疡）。

副作用若已出现，应作如下相应措施：

柯兴氏综合征：减少剂量或换制剂；低盐戒绝辛辣饮食。

真菌感染，手术或其他炎症情况：要暂时提高剂量。对感