

糖皮质激素的临床应用

何梦静, 周威

高淳人民医院新区医院门诊药房, 江苏 南京 211300

摘要: **目的** 阐述糖皮质激素的药理作用及临床应用、用药方法、应用中的注意事项等情况, 为该类药物的临床合理应用提供参考。**方法** 查阅国内外资料和文献并结合本院和外院的临床实际工作, 进行分析整理。**结果** 糖皮质激素具有强大, 广范围的药理作用, 在肺炎、哮喘、鼻部手术等多种疾病中都有广泛应用, 但是需要注意使用剂量和使用时间的问题。**结论** 糖皮质激素适用于多种疾病, 疗效确切, 在合适的适应症下, 应做到合理用药, 个体化给药。

关键词: 糖皮质激素; 药理作用; 用药方法; 临床应用; 注意事项

中图分类号: R 459.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)05-0679-03

糖皮质激素是由肾上腺皮质束状带细胞合成和分泌的一类激素, 为甾醇类, 是环戊烷多氢菲的衍生物^[1]。糖皮质激素包含许多药物, 如氢化可的松、强的松、强的松龙、地塞米松等, 具有多种功效, 在临床上的应用广泛。

1 糖皮质激素的药理作用

1.1 抗炎作用 在药理剂量时, 糖皮质激素能抑制感染性和非感染性的炎症^[2]。糖皮质激素能阻止淋巴细胞、粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞往炎症的部位进行移动; 阻止激肽类、组胺、慢反应物质等炎症介质发生反应; 同时使充血程度和毛细血管的通透性下降, 使吞噬细胞功能性下降, 使溶酶体膜稳定; 阻止补体参与炎症反应, 阻止炎症后组织损伤的修复。在炎症后期, 糖皮质激素能使组织粘连和瘢痕形成得到缓解^[3], 但是同时也会延缓伤口愈合。

1.2 免疫抑制作用 小剂量抑制细胞免疫, 大剂量抑制体液免疫^[4]。药理剂量的糖皮质激素可对免疫反应的多个环节产生影响, 这些影响对 T 细胞作用比较明显, 更能使其中辅助性的 T 细胞更显著的减少, 同时还能使自身免疫性抗体水平降低。基于糖皮质激素的抗炎和免疫抑制的作用, 在临床上常用于缓解过敏反应和自身免疫性疾病所产生的症状, 同时还用于对抗异体器官移植的排异反应。

1.3 抗休克作用 因其具有抗炎作用, 对感染性休克更为适用^[5]。糖皮质激素能使心肌收缩力加强, 解除小动脉的痉挛状态, 从而改善微循环。它对中毒性休克、低血容量性休克、心源性休克、感染性休克等

都有对抗作用。

1.4 抗毒作用 糖皮质激素提高机体对细菌内毒素的耐受力, 使内毒素对机体的损害减轻, 缓解毒血症的症状, 但不能中和内毒素, 遇到外毒素对机体也无保护作用。

1.5 退热作用 糖皮质激素能使内热源的释放减少, 从而对毒血症引起的高热有退热作用

1.6 兴奋中枢 糖皮质激素可提高中枢的兴奋性, 引起欣快、激动、失眠, 偶可诱发精神失常

1.7 血液造血系统作用 糖皮质激素可以刺激骨髓的造血功能, 增加血中红细胞、血小板、多核白细胞数、血红蛋白含量、纤维蛋白原浓度, 缩短凝血时间; 降低外周血淋巴细胞、嗜酸性细胞、嗜碱性细胞、单核细胞数。

2 糖皮质激素的用药方法

2.1 大剂量冲击疗法 一般为短期内应用, 如严重的中毒性感染和各种休克。

2.2 一般剂量长期疗法 用于各种需要长期治疗的疾病, 如肾病综合症、结缔组织病、中心视网膜炎、顽固的支气管哮喘、各种恶性淋巴瘤、淋巴细胞白血病等。对于这些需要长期使用糖皮质激素治疗的疾病, 一般建议初始使用泼尼松 10~20 mg, tid。在泼尼松产生药效后, 慢慢减量直到最小维持量。有些慢性病的患者, 其病情已经被控制住, 可采用隔日给药的方法, 即在早晨 8 点把 48 h 的用量一次用完, 次日不再用药, 这种用药方法的不良反应相对较少

2.3 小剂量替代疗法 即每日给生理所需要的剂

量,一般上午 8 点给药,也可以夜晚给药 1/3,早晨给药 2/3。

2.4 局部用药 一般用于眼病和皮肤病。

2.5 药物的相对效价和等效剂量 效价也称强度,是指能引起等效反应(一般采用 50% 效应量)的相对浓度或剂量,其值愈小则强度愈大。现以氢化可的松为标准,其他种类的糖皮质激素的效价和氢化可的松的相对比得出相对效价。等效剂量又称效价强度,是能引起等效反应的相对药物浓度或剂量。反映了药物效应和药物剂量之间的关系。各种糖皮质激素之间的相对效价和等效剂量如表 1 所示。

表 1 药物的相对效价和等效剂量表

药物	大致的相对强度		抗炎等效剂量(mg)
	抗炎作用	钠潴留作用	
氢化可的松	1.0	1.0	20
可的松	0.8	0.8	25
泼尼松	4.0	0.8	5
泼尼松龙	4.0	0.8	5
甲泼尼松	5.0	0.5	4
氟氢可的松	10.0	125.0	-
曲安西龙	5.0	很小	4
地塞米松	25.0	很小	0.75
倍他米松	25.0	很小	0.6

3 糖皮质激素的临床应用

3.1 糖皮质激素在支气管肺炎中的应用 支气管肺炎是最常见的下呼吸道感染,发热、气喘、咳嗽、呼吸困难等为其主要表现。医生通常会根据患者的具体情况判断可能的病原体,选择抗生素进行消炎灭菌,同时使用糖皮质激素进行抗炎平喘^[6]。糖皮质激素可减少患处免疫活性细胞和炎症介质的释放和气道粘液的分泌及气道的肿胀,降低血管的扩张,稳定溶酶体膜。现今,糖皮质激素已经上升为支气管肺炎的一线用药。

临床上,医生常使用吸入用布地奈德混悬液、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、注射用氢化可的松琥珀酸钠、地塞米松磷酸钠注射液、醋酸泼尼松片等。其中吸入用布地奈德混悬液使用的最为广泛。

布地奈德在体内被吸收后在肝脏内失去活性,作用持久,高效。其为局部用皮质激素类药物,具有局部抗炎作用,能使平滑肌细胞和溶酶体膜及内皮细胞的稳定性提高,使过敏性活性介质和细胞因子的释放下降,从而减轻平滑肌的收缩。同时,它又可以减少细胞因子对炎性细胞的影响,进而产生强大的抗炎作用。在支气管肺炎的治疗中,布地奈德可改善肺功能,降低气道高反应,缓解症状,临床上一般是作雾化吸入给药。

甲泼尼龙是一种合成的中效糖皮质激素,其抗

炎、抗过敏和免疫抑制的作用很强且可以抑制炎症浸润性组织反应,对于一些需用作用强、起效快的激素治疗的疾病状态特别适合。甲泼尼龙琥珀酸钠为水溶性,临床上一般静滴,在肺组织浓度高,达血药峰浓度后即可迅速起效,且药理活性存在时间长^[7]。

3.2 糖皮质激素在慢性肥厚性鼻炎鼻息肉术后的应用 美国食品药品监督管理局(FDA)已经批准糠酸莫米松用于鼻息肉的治疗,目前糖皮质激素用于慢性肥厚性鼻炎鼻息肉已经获得广泛认可^[8]。

有专家做过实验,同为慢性肥厚性鼻炎鼻息肉鼻内镜术后,A 组治疗方案为第 2 天用抗生素 + 局部激素 + 减充血剂联合用药高流量氧鼻腔雾化吸入,第 7 天改用激素鼻喷雾剂 6 个月;B 组治疗方案为抗生素 + 减充血剂高流量氧鼻腔雾化吸入,第 7 天停用任何药物。A 组的疗效和预后明显优于 B 组^[9]。这大概是因为局部激素抗炎抗水肿作用强大,可以使创面愈合的时间减少,使鼻息肉再次发作的过程延长,从而使慢性肥厚性鼻炎鼻息肉术后的复发的概率大大降低。同时,局部使用糖皮质激素还规避了全身用药的不良反应,值得临床推广成为慢性肥厚性鼻炎鼻息肉鼻内镜术后常规用药。

3.3 糖皮质激素在支气管哮喘中的应用 哮喘是一种由淋巴细胞、肥大细胞^[10]等多种细胞参与进行一系列反应进而产生的慢性炎症,处理不当或不及时可引发肺气肿甚至呼吸系统、心脏功能衰竭。

布地奈德具有显著的抗炎抗过敏作用,能改善肺功能,降低气道的高反应性,缓解哮喘症状^[11]。布地奈德成人的血浆半衰期为 2 h,儿童为 1.5 h,经气雾吸入后,起效快,用药后即可出现血浆峰浓度,在临床上一般用于支气管哮喘的症状和体征的长期控制。需要使用糖皮质激素控制基础炎症的支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病患者用粉吸入剂,季节性和常年过敏性鼻炎、血管运动型鼻炎患者可用鼻喷雾剂。值得注意的是,用药剂量应当个体化。布地奈德临床上一般是作雾化吸入给药,和吸入用异丙托溴铵及吸入用沙丁胺醇合用做雾化的吸入剂。雾化吸入可使呼吸道润湿,药物直接进入支气管树进而被气道的粘膜吸收,肺内沉积率高。现今,因为雾化吸入具有副作用少、作用直接、见效快等优点,已成为临床上广泛使用的治疗哮喘的途径之一。特别是对于怕打针吃药的小孩子,雾化吸入提高了患儿的依从性。

当今,经过多次的临床试验,哮喘激素治疗的用法用量已经有了比较科学的标准,具体的治疗用量见表 2。当然,表 2 只是一个参考值,具体治疗方案还需根据患者的具体情况实行个体化给药。

表 2 哮喘用激素量表

年龄	原有治疗	推荐起始剂量		最高推荐剂量	
		一次 (μg)	一日 (次)	一次 (μg)	一日 (次)
成人	无激素治疗	200~400 或 100~400	1 2	800	2
	吸入糖皮质激素	200~400 或 100~400	1 2	800	2
	口服糖皮质激素	400~800	2	800	2
6岁和6岁 以上儿童	无激素治疗	200~400 或 100~200	1 2	400	2
	吸入糖皮质激素	200~400 或 100~200	1 2	400	2
	口服糖皮质激素	200~400	1	400	2

3.4 糖皮质激素在流行性角结膜炎中的应用 流行性角结膜炎是一种由病毒感染所引发的眼部疾病,临床表现为结膜充血、水肿等,能自愈,为自限性疾病^[12]。该病传染性较强,严重的病变在愈后会留下角膜混浊等症状,能影响患者视力。

糖皮质激素是现今临床治疗该病使用较多的一类药物。它可以抗炎、抗毒、抗休克,还可以调节脂肪、糖、蛋白质的代谢及生物合成。糖皮质激素可以减轻组织浸润、水肿、渗出,加快炎症消退的速度,快速缓解患者眼部的症状。

有研究显示,在治疗流行性角结膜炎时,用糖皮质激素+抗病毒药物+抗生素药物组比仅用抗病毒药物+抗生素药物组出现角膜混浊的比例低很多,且炎症消退的速度也相对较快^[13]。值得注意的是,糖皮质激素应在就诊时就应用,在角膜出现混浊、上皮染色呈阴性后,再给予激素对其进行治疗,角膜已无法恢复透明。

现今,对流行性角结膜炎的患者应用抗菌及抗病毒药物的同时,给予糖皮质激素进行治疗,已成为临床治疗流行性角结膜炎安全、有效的方法之一。值得注意的是,糖皮质激素也可能使病毒播散引发高眼压,所以,在治疗中需要掌握好尺度,进行个体化给药。

综上所述,糖皮质激素是一类功能强大,应用广泛的药物,如今在临床上已经被广泛使用。在使用的同时,我们应当考虑到使用的利和弊,同时严格掌握用药指针,避免滥用,尽量做到合理用药,个体化给药。

参考文献

- [1] 鲁春晓. 糖皮质激素类药物的临床合理应用[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(7): 90-91.
- [2] 李丹丹, 陆进明, 徐亮. 不同剂量糖皮质激素对早期类风湿关节炎患者疗效及不良反应分析[J]. 安徽医学, 2012, 33(5): 534-537.
- [3] 李文胜, 何凯, 李坤浪, 等. 我院临床糖皮质激素应用情况调查[J]. 中国药师, 2013, 16(9): 1395-1397.
- [4] Quan Z, Lee YJ, Yang JH, et al. Ethanol extracts of *Saururus chinensis* suppress ovalbumin-sensitization airway inflammation[J]. J Ethnopharmacol, 2010, 132(1): 143-149.
- [5] 仇洪影. 糖皮质激素类药物的作用机制和临床应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(4): 90-91.
- [6] 殷建云. 布地奈德混悬液联合沙丁胺醇溶液雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(2): 370-371.
- [7] 李传杰, 张雅明, 王亮亮. 小剂量甲泼尼龙琥珀酸钠早期治疗手足口病疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2010, 35(12): 1270-1271.
- [8] 王非. 浅谈糖皮质激素治疗湿疹的合理用药[J]. 中国急救医学, 2015, 41(21): 118-119.
- [9] 倪丹红, 王萍, 尹桃. 某院糖皮质激素用药现状及合理性分析[J]. 中国药师, 2014, 17(8): 1356-1359.
- [10] 金玲, 叶婷. 哮喘患者吸入糖皮质激素口腔不良反应的观察与护理[J]. 上海护理, 2013, 13(4): 61-62.
- [11] 谢振玉, 吴上志. 布地奈德联合沙丁胺醇溶液雾化吸入控制哮喘急性发作的疗效观察[J]. 医药前沿, 2013(11): 190.
- [12] 李淑珍, 杨静, 宋超, 等. 我院 2013 年上半年糖皮质激素类药物临床使用分析[J]. 中国药房, 2014, 25(2): 113-115.
- [13] 顾爱华. 糖皮质激素联合贝复舒滴眼液治疗流行性角结膜炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(12): 1330-1332.

收稿日期: 2017-11-22 修回日期: 2017-12-26 编辑: 王宇