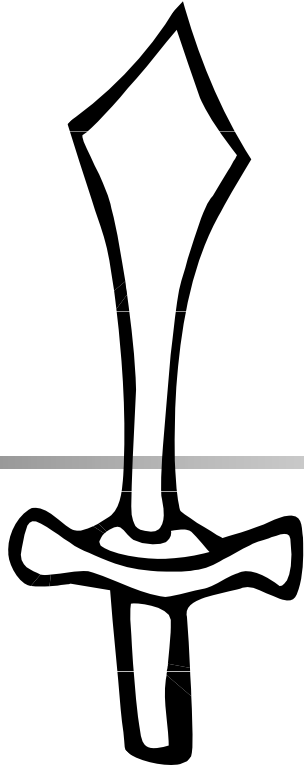
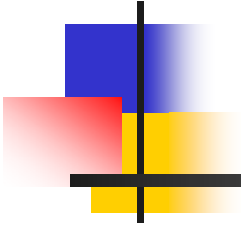




激素应用的得与失

首都医科大学附属北京友谊医院

急诊科 王国兴



双刃剑

肾上腺皮质激素来源

- 糖皮质激素：

 - 内源性：氢化可的松和可的松

 - 外源性：强的松、强的松龙、地塞米松、
倍他米松

- 盐皮质激素：醛固酮

- 性激素：

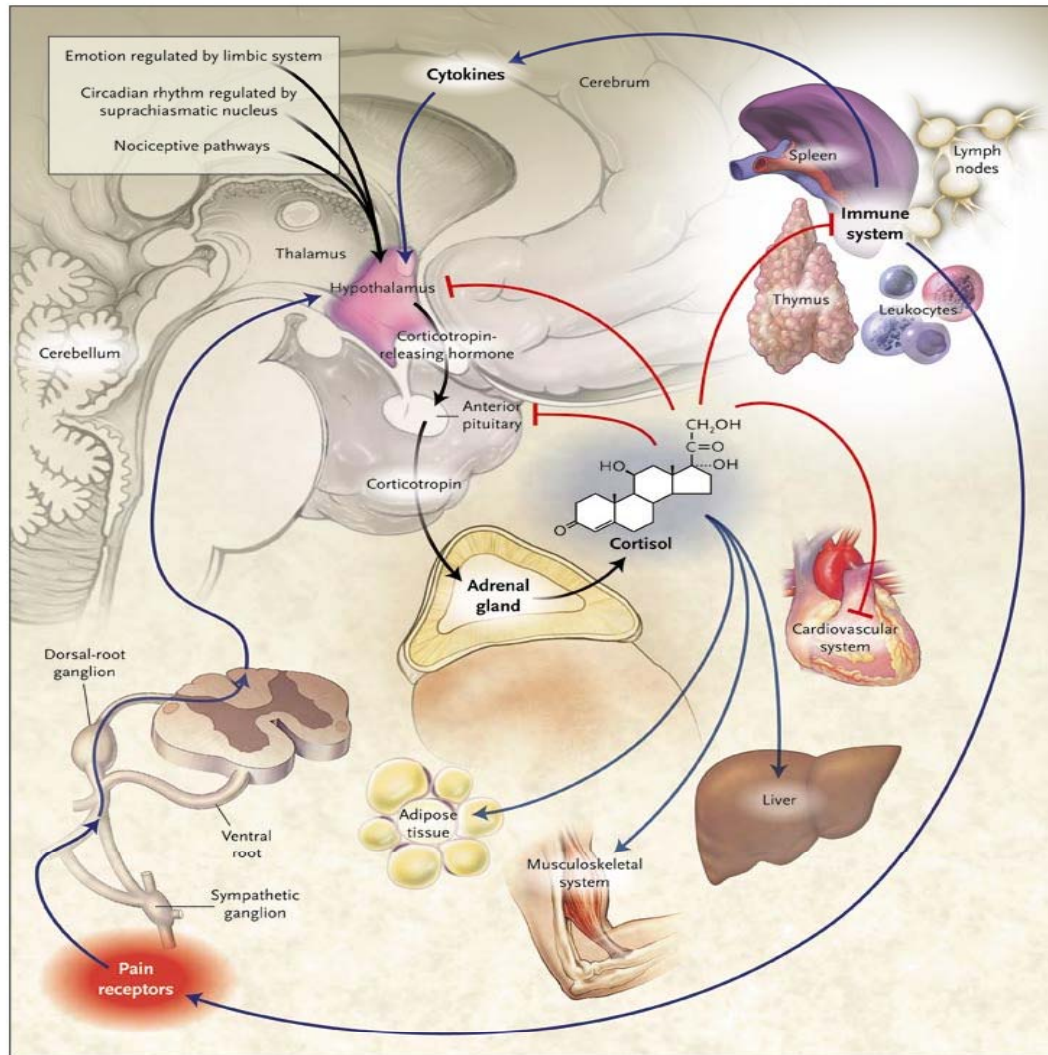
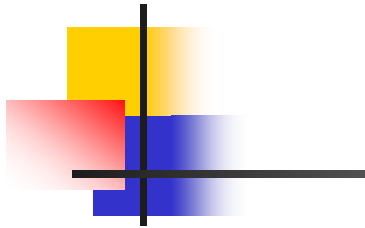




糖皮质激素的生理作用

- 增加糖原含量并升高血糖；
- 促进蛋白质分解，抑制其合成，导致负氮平衡；
- 促进脂肪分解，增加血中游离脂肪酸含量，升高血糖后刺激胰岛素分泌，促进脂肪合成，增加体内总脂肪量；
- 有较弱盐皮质激素作用，潴钠排钾。

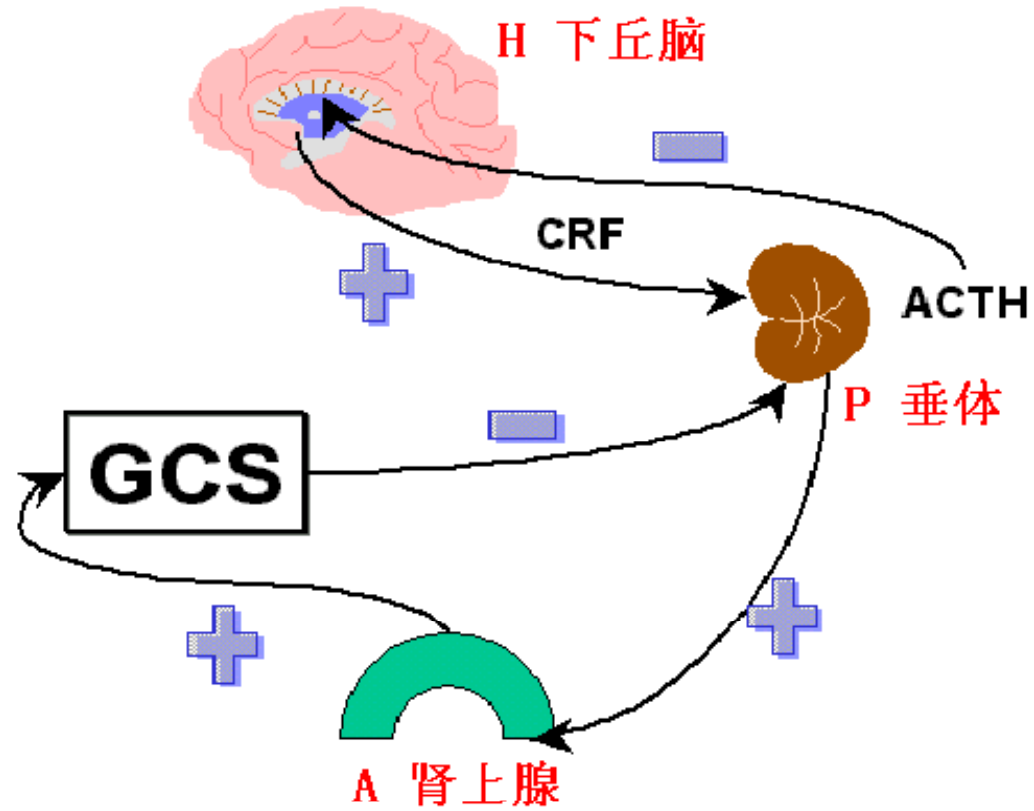
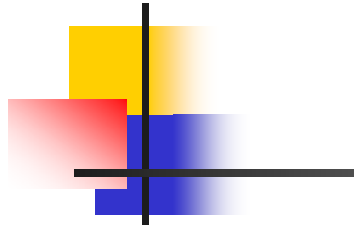




糖皮质激素的生理作用



首都医科大学附属北京友谊医院



糖皮质激素的调节



糖皮质激素的药理作用

- 抗炎作用
- 抑制免疫反应
- 抗休克作用
- 刺激骨髓造血，延长红细胞和血小板存活时间，可导致中性粒细胞增多和嗜酸性粒细胞减少；
- 刺激糖原异生，可使脂肪重新分布，导致向心性肥胖；
- 增加蛋白质分解，导致负氮平衡；
- 降低肠道钙吸收，增加肾脏钙排泄。





糖皮质激素应用原则

- 严格掌握糖皮质激素治疗的适应证
- 合理制订糖皮质激素治疗方案
- 剂型
- 剂量
- 疗程
- 途径：口服、静脉、吸入、涂抹
- 重视疾病的综合治疗
- 监测糖皮质激素的不良反应
- 注意停药反应和反跳现象



糖皮质激素应用的适应症

- 风湿性疾患：自身免疫性疾病、免疫相关性疾病
- 过敏性疾病
- 器官移植
- 严重感染或炎症反应
- 抗休克
- 血液系统疾病





糖皮质激素应用的适应症

- 内分泌性疾病
- 呼吸系统疾患
- 肾脏疾病的应用
- 消化系统疾患
- 神经系统疾患
- 眼科疾患
- 皮肤疾病



糖皮质激素的分类

■ 按作用持续时间分类

短效药物：氢化可的松和可的松，作用时间为8-12小时。

中效药物：强的松、强的松龙、甲基强的松龙，作用时间为12-36小时。

长效药物：地塞米松、倍他米松，作用时间为36-54小时。

■ 按给药途径分类

分为口服、注射、吸入、局部外用等不同给药途径。



首都医科大学附属北京友谊医院

03/11:35

11

糖皮质激素的应用剂量(强的松为例)

- 长期服用维持剂量：2.5~15.0 mg/d；
- 小剂量：<0.5mg/kg/d；
- 中等剂量：0.5~1.0 mg/kg/d；
- 大剂量：大于1.0 mg/kg/d；
- 冲击剂量：7.5~30.0 mg/kg/d(以甲基强的松龙为例)。



糖皮质激素的疗程

- 冲击治疗：疗程多小于5天，适用于危重症病人的抢救，可迅速停药。
- 短程治疗：疗程小于1个月，适用于感染或变态反应类疾病，配合其他有效治疗措施，需逐渐减量至停药。
- 中程治疗：疗程3个月以内，适用于病程较长且多器官受累性疾病，如风湿热等。生效后减至维持剂量，停药时需要逐渐递减。





糖皮质激素的疗程

- **长程治疗：**疗程大于3个月。适用于器官移植后排斥反应的预防和治疗及反复发作、多器官受累的慢性自身免疫病，维持治疗可每日或隔日给药，停药前亦应逐步过渡到隔日疗法后逐渐停药。
- **终身替代治疗：**适用于原发性或继发性慢性肾上腺皮质功能减退症，并于各种应激情况下适当增加剂量。



糖皮质激素应用禁忌症

- 对肾上腺糖皮质激素类药物过敏者。
- 既往或现在患有严重精神病、癫痫、活动性消化性溃疡、新近胃肠吻合术后、骨折、创伤修复期、单纯疱疹性角、结膜炎、溃疡性角膜炎、角膜溃疡、严重高血压、严重糖尿病者应禁用。
- 如必须用肾上腺糖皮质激素类药物才能控制疾病挽救病人生命时，虽然合并上述情况，但也可在积极治疗原发性疾病，严密监测上述病情变化的同时慎重使用肾上腺糖皮质激素类药物。





糖皮质激素应用禁忌症

- Cushing综合征、动脉粥样硬化、肠道疾病或慢性营养不良患者及手术后患者不宜使用
- 肝功能不全、有血栓形成倾向的患者尽可能不用
- 感染性疾病必须与有效的抗生素合用，病毒性感染患者慎用
- 长期使用可抑制儿童生长发育，故儿童应慎用



糖皮质激素的不良反应

- 心血管系统：高血压、血栓形成、血管炎
- 消化系统：消化性溃疡、消化道出血，胰腺炎
- 代谢：糖尿病、Cushing综合征、脂代谢异常
- 免疫系统：广泛抑制，潜在病毒激活，结核感染，细菌感染加重
- 骨骼肌肉系统：骨质疏松和骨坏死，肌肉萎缩，生长停滞
- 中枢神经系统：行为、认知、情绪改变
- 肾脏：排钾、保钠
- 眼：青光眼，白内障
- 皮肤：痤疮、青斑，毛细血管扩张，多毛，伤口愈合延迟
- 内分泌系统：Cushing综合征、肾上腺萎缩



避免糖皮质激素副作用的原则

- 严格掌握适应症和禁忌症
- 患者已存在与GCs副作用相关的疾病时，慎重衡量应用 GCs的利弊
- 在保证疗效的前提下，尽量减少GCs的用量与使用时间
- 采用预防GCs副作用的措施
 - 注意补钾、补钙或使用双膦酸盐
 - 抗酸药或质子泵抑制剂
 - 合理膳食
 - 避免与肝素、NSAID类药物同时应用
 - 戒烟、酒

一旦发生严重副作用，及时减、停GCs

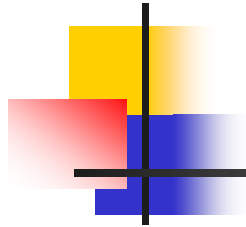




停药反应及反跳现象

- **停药反应：**长期中或大剂量使用糖皮质激素时，减量过快或突然停用可出现肾上腺皮质功能减退样症状，轻者表现为精神萎靡、乏力、食欲减退、关节和肌肉疼痛，重者可出现发热、恶心、呕吐、低血压等，危重者甚至发生肾上腺皮质危象。
- **反跳现象：**在长期使用糖皮质激素时，减量过快或突然停用可使原发病复发或加重，应恢复糖皮质激素治疗并常需加大剂量，稳定后再逐步减量。





糖皮质激素在感染性疾病中的应用



首都医科大学附属北京友谊医院

03/11:35



糖皮质激素在感染性疾病中的药理作用

- 抗炎作用
- 拮抗内毒素
- 抗休克作用
- 降低机体免疫功能
- 补充肾上腺皮质激素分泌不足
- 减轻脑水肿



应用糖皮质激素治疗的感染性疾病

■ 细菌性感染

- 脑膜炎、败血症、肠道感染、白喉等

■ 病毒感染

- SARS：甲泼尼龙2-4 mg/kg/d
- 高致病性人禽流感：氢化可的松200mg/d或甲泼尼龙0.5-1.0 mg/kg/d
- 手足口病：甲泼尼龙1-2 mg/kg/d；氢化可的松3-5 mg/kg/d；地塞米松0.2-0.5 mg/kg/d



应用糖皮质激素治疗的感染性疾病

■ 立克次体病

- 重症斑疹伤寒、恙虫病合并心肌炎者

■ 螺旋体病

- 钩端螺旋体病、回归热

■ 寄生虫病

- 急性血吸虫病、疟疾、丝虫病、脑囊虫病、慢性阿米巴痢疾

■ 真菌感染

- 曲霉菌导致过敏性肺泡炎、拮抗两性霉素B导致静脉炎





糖皮质激素在感染性疾病中的禁忌症

- 绝对禁忌症：水痘、牛痘疹、单纯疱疹及疱疹性角膜炎、真菌感染
- 相对禁忌症：活动性溃疡、严重糖尿病、Cushing's综合征、严重精神病及癫痫、早期妊娠、活动性结核、严重感染抗生素不能有效控制者。



糖皮质激素的使用方法

- 冲击治疗：氢化可的松 300-1000 mg，3-5天：感染中毒性休克
- 短程疗法：强的松 20-60 mg或氢化可的松 200-600 mg，疗程1-3周：化脓性脑膜炎、重症伤寒、中毒性心肌炎、脑水肿、病毒感染（传单、病毒性脑炎）
- 中程疗法：强的松 30-40 mg 6个月内：结核性脑膜炎、隐球菌性脑膜炎





糖皮质激素的不良反应

- 加重感染
- 诱发感染
- 导致二重感染
- 延误病情



糖皮质激素在感染性休克中的应用 (2011年卫生部指南)

- 对于液体复苏和（或）血管活性药物依赖的患者，可应用糖皮质激素治疗。
- 糖皮质激素首选静脉用氢化可的松。每日糖皮质激素用量不大于氢化可的松300 mg或相当于300 mg氢化可的松的其他制剂。
- 如果未能获得氢化可的松，而采用无显著盐皮质激素活性的制剂时，可补充氟可的松50 μ g/d，口服。
- 糖皮质激素疗程一般为7天。



急性肺损伤和（或）ARDS (2011年卫生部指南)

- 不建议常规使用糖皮质激素治疗。在发生危及生命的低氧血症且其他治疗措施无效的情况下，可以考虑低剂量甲泼尼龙（1 mg/kg/d）治疗。
- 2. 糖皮质激素治疗期间，每日评估动脉血氧分压/吸入气体氧含量（PaO₂/FiO₂）、肺顺应性、动脉血二氧化碳分压（PaCO₂）。若治疗3天后仍无改善，则考虑糖皮质激素治疗无效；若有改善，可继续使用。虽然目前仍未知最佳持续时间，但7天治疗时间足以提高氧合。
- 3. 充分抗感染治疗





2008年国际指南的建议

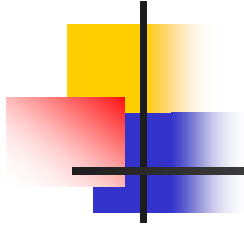
- 对于成人脓毒性休克患者静脉肾上腺皮质激素的给与，只建议在血压对于液体复苏和血管加压药治疗不敏感时应用（2C）。建议当不再需要血管升压类药物时，放弃对病人进行类固醇治疗（2D）；
- 对于须接受皮质醇的成人脓毒症患者亚群的鉴别，不建议进行ACTH 兴奋试验（2B）；
- 建议对于脓症患者，如果皮质醇可用，则不用地塞米松（2B）；



2008年国际指南的建议

- 如果皮质醇不可用，建议增加每日口服氟可的松（ $50 \mu\text{g}$ ）；
- 出于治疗脓毒症的目的，推荐严重脓毒症或脓毒症休克患者每日类固醇用量不大于 300 mg （1A）。随机、前瞻临床试验和荟萃分析得出结论：对于严重脓毒症或脓毒症休克，高剂量类皮质甾酮疗法是无效或有害的；
- 推荐对于无休克的脓症患者，不应用皮质激素。但如果病人的内分泌或皮质类固醇给药史正常，那么持续甾类激素治疗或用应激剂量类固醇没有禁忌证（1D）。





谢谢



首都医科大学附属北京友谊医院

03/11:35