



中等职业教育护理专业“双元”新形态教材



第九章 内分泌系统、生殖系统药 物与用药护理



主编：XXX
主讲：XXX



目录

- > 第一节 肾上腺皮质激素类药物与用药护理
- > 第二节 影响甲状腺激素药物与用药护理
- > 第三节 抗糖尿病药与用药护理
- > 第四节 抗骨质疏松药与用药护理
- > 第五节 抗痛风药与用药护理
- > 第六节 性激素类药物、生殖系统药物与用药护理

第一节 肾上腺皮质激素类药物与用药护理

知识目标:

1. 掌握糖皮质激素的药理作用、临床应用、不良反应、应用注意事项。
2. 熟悉糖皮质激素的生理作用；促肾上腺皮质激素的作用。
3. 了解糖皮质激素的抗炎机制；盐皮质激素及皮质激素抑制药。

能力目标:

通过学习能应用章节知识进行该类药物处方、医嘱审核，判断及防治肾上腺皮质激素类药物不良反应，对患者进行用药护理及用药咨询。

素质目标:

1. 通过学习进一步建立用药中的整体护理概念。
2. 坚持以患者为中心，根据病情变化合理调整给药方式、剂量、疗程等，并定期监测相关指标变化。
3. 培养认真负责、仔细严谨的工作态度，具备良好的职业道德和科学思维能力。



患者，女，45岁。因全身水肿、少尿1周入院。尿量0.6L/d，尿蛋白7.9g/d，血浆白蛋白23g/L，胆固醇6.8mmol/L。临床诊断：肾病综合征。入院接受治疗，泼尼松每次20mg口服，一日3次。

请思考：

1. 糖皮质激素类药物治疗肾病综合征的作用机制是什么？
2. 糖皮质激素类药物的不良反应有哪些？
3. 护理该类患者时饮食上需给予哪些建议？

第一节 肾上腺皮质激素类药物与用药护理

一、概述

肾上腺皮质激素 (adrenocortical hormone) 是由肾上腺皮质所分泌的所有激素的总称，属甾体类化合物。肾上腺皮质激素按生理作用分为以下三类：

- **盐皮质激素 由球状带分泌，主要影响水盐代谢；**
- **糖皮质激素 由束状带分泌，主要影响糖、脂肪、蛋白质代谢；**
- **性激素 由网状带分泌。**



一 糖皮质激素

糖皮质激素按作用维持时间：

- ◆ 短效药物如氢化可的松和可的松，作用维持时间多维持在8~12小时；
- ◆ 中效药物如泼尼松、泼尼松龙、曲安奈德，作用维持时间多在12~36小时；
- ◆ 长效药物如地塞米松、倍氯米松，作用维持时间多在36~54小时。

按给药途径分类：

- 口服
- 注射
- 局部外用
- 吸入



一 糖皮质激素

常用糖皮质激素类药物药理活性

类别	药物名称	对糖皮质激素受体亲和力	水盐代谢(比值)	糖代谢(比值)	抗炎作用(比值)	等效剂量 (mg)
短效	氢化可的松	1.00	1.0	1.0	1.0	20.00
	可的松	0.01	0.8	0.8	0.8	25.00
中效	泼尼龙	0.05	0.8	4.0	3.5	5.00
	泼尼松龙	2.20	0.8	4.0	4.0	5.00
	甲泼尼龙	11.90	0.5	5.0	5.0	4.00
	曲安西龙	1.90	0	5.0	5.0	4.00
长效	地塞米松	7.10	0	20.0~30.0	30.0	0.75
	倍他米松	5.40	0	20.0~30.0	25.0~30.0	0.60

注：表中水盐代谢、糖代谢、抗炎作用的比值均以氢化可的松为1计；等效剂量以氢化可的松为标准计。



【药理作用与作用机制】

1. 对物质代谢的影响：影响糖、蛋白质、脂肪、核酸、水和电解质代谢；
2. 抗炎：快速、强大而非特异性的抗炎作用；
3. 免疫抑制：免疫过程的许多环节均有抑制作用；
4. 抗休克：可用于中毒性和过敏性休克；
5. 其他作用：影响血液和造血系统、中枢神经系统、骨骼、胃肠道。



【临床应用】

1. 替代疗法
2. 急性严重感染
3. 过敏性疾病和自身免疫性疾病
4. 血液病
5. 皮肤病
6. 眼科疾病

【不良反应与注意事项】

1.长期大剂量应用引发的不良反应

- (1) 医源性肾上腺皮质功能亢进症（库欣综合征）；
- (2) 诱发或加重感染
- (3) 诱发或加重溃疡
- (4) 其他不良反应 如兴奋中枢，引起欣快、易激动、失眠，偶致精神失常或诱发癫痫发作。

2. 停药反应

- (1) 药源性皮质功能不全
- (2) 反跳现象：突然停药或减量太快时原病复发或恶化。



二、盐皮质激素

- ◆ 盐皮质激素：以醛固酮为主，维持机体正常的水、电解质代谢发挥重要作用，其合成和分泌主要受血浆电解质组成和肾素-血管紧张素系统的调节。
- ◆ 盐皮质激素类药物：去氧皮质酮；
- ◆ 用途：主要用于治疗慢性肾上腺皮质功能减退症，补充因皮质功能减退而引起的盐皮质激素分泌不足，故是一种替代疗法。
- ◆ 不良反应：过量或长期使用易引起水钠潴留、高血压、心脏扩大和低钾血症等。



三、促肾上腺皮质激素

- ◆ 促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotropin, ACTH) 由腺垂体嗜碱性粒细胞合成和分泌, 受下丘脑促皮质素释放激素 (corticotropin releasing hormone, CRH) 的调节, 对维持机体肾上腺正常形态和功能具有重要作用。
- ◆ ACTH只能注射应用。t_{1/2}约为10分钟。一般在给药后2小时肾上腺皮质才开始反应。
- ◆ 临床上可用于诊断脑腺垂体-肾上腺皮质功能状态及长期使用糖皮质激素停药前后的皮质功能水平, 以防止因停药而发生皮质功能不全。



四、皮质激素抑制药

皮质激素抑制药可代替外科的肾上腺皮质切除术，临床常用的有米托坦和美替拉酮等。

米托坦 (mitotane)： 又称双氯苯二氯乙烷。选择性地作用于肾上腺皮质束状带及网状带细胞，使其萎缩、坏死。

- 用药后血、尿中氢化可的松及其代谢物迅速减少。但不影响球状带，故醛固酮分泌不受影响。
- 主要用于无法切除的皮质癌、切除复发癌以及皮质癌术后辅助治疗。
- 可有消化道不适、中枢抑制及运动失调等不良反应，减小剂量这些症状可以消失。过量可引起肾上腺皮质功能不全。



美替拉酮 (metyrapone) 又称甲吡酮，能抑制11 β -羟化反应，干扰11-去氧皮质酮转化为皮质酮，抑制11-去氢化可的松转化为氢化可的松，而降低其血浆水平；又能反馈性地促进ACTH分泌，导致11-去氧皮质酮和11-去氢化可的松代偿性地增加，故尿中17-羟类固醇排泄也相应增加。

临床用途：用于治疗肾上腺皮质肿瘤和产生ACTH的肿瘤所引起的氢化可的松过多症和皮质癌和垂体释放ACTH功能试验。

不良反应：可有眩晕、消化道反应等。

本章小结

药物类别及代表药物	药动学	作用机制	药理作用	临床应用	不良反应
糖皮质激素类 ● 氢化可的松 ● 泼尼松 ● 地塞米松	注射、口服均可吸收。与皮质类固醇结合球蛋白结合；在肝中代谢	激动糖皮质激素受体介导的基因效应	对物质代谢的影响 抗炎作用；免疫抑制与抗过敏作用；抗休克作用；其他作用	替代疗法；急性严重感染；过敏性疾病和自身免疫性疾病 血液病；皮肤病；眼科疾病	医源性肾上腺皮质功能亢进症（库欣综合征）；诱发或加重感染；诱发或加重溃疡；停药反应等
盐皮质激素类 ● 去氧皮质酮 ● 醛固酮		可能通过生成AIP，使远端肾单位顶端膜上的上皮钠通道活性增强，促进肾小管细胞膜对Na ⁺ 的主动重吸收	保钠排钾	慢性肾上腺皮质功能减退症	水钠潴留、高血压、心脏扩大和低钾血症
皮质激素抑制药 ● 米托坦 ● 美替拉酮		抑制所有具有激素活性类固醇的合成，加速某些类固醇的消除	减少肾上腺肿瘤和ACTH过度分泌时氢化可的松的增多	ACTH过度分泌诱发的皮质醇增多症	嗜睡、乏力头晕等中枢神经抑制症状、消化道反应及运动失调

第二节 影响甲状腺激素药物与用药护理



知识目标:

1. 掌握硫脲类药物的药理作用、临床应用及主要不良反应。
2. 熟悉碘及碘化物、放射性碘、 β 受体拮抗药的抗甲状腺作用及临床应用。
3. 了解甲状腺激素的合成、贮存、分泌、调节及甲状腺激素的药理作用和临床应用。

能力目标:

通过学习能应用章节知识进行甲状腺激素及抗甲状腺药的处方、医嘱审核，硫脲类药物不良反应的认定，甲亢及甲低患者用药护理及用药咨询。

素质目标:

1. 通过学习甲状腺激素的合成、贮存、分泌和调节，掌握抗甲状腺药的作用靶点，学会从病因病机及症状入手，分析如何用药。
2. 通过本章学习，坚持以患者为中心，具有对交感神经系统亢进的甲亢患者充分理解关心的人文精神，并能进行相应心理护理。

案例导入与思考

患者，女，32岁。近3个月出现怕热多汗、焦躁易怒、食欲亢进、体重下降，自觉易疲乏、心悸气短，双手抖动。查体：体温36.4℃。心率112次/min，血压137/88mmHg；右侧眼球突出。双侧甲状腺II度肿大，双手震颤。甲状腺功能检查游离T₃ 18.46 pmol/L（升高），游离T₄ 43.47 pmol/L（升高），TSH 0.32 μIU/ml（正常）；甲状腺彩超显示甲状腺实质弥漫性病变。腹部彩超未见异常。临床诊断：甲状腺功能亢进。医生建议先口服甲巯咪唑片及复方碘溶液两种抗甲状腺药物，并拟在半个月后进行手术治疗。

请思考：

1. 什么是甲状腺功能亢进？甲状腺激素的药理作用有哪些？
2. 抗甲状腺药物都有哪些？请简述各类药物的作用机制及临床应用。
3. 甲亢手术治疗前需要用什么药物？为什么？



一 甲状腺激素

甲状腺激素包括甲状腺素 (T_4) 和三碘甲腺原氨酸 (T_3)。甲状腺激素的合成、储存、分泌与调节如下:

- 碘的摄取: 甲状腺中碘浓度为血浆中浓度的20~50倍, 而在甲亢时可高达250倍。
- 合成: 分两步反应 ①碘的活化和酪氨酸碘化和②偶联。
- 释放: 甲状腺球蛋白分解并释出 T_3 、 T_4 进入血液, 其中 T_4 占90%以上。在组织脱碘酶的作用下, T_4 可以转化为 T_3 , T_3 的生物活性比 T_4 强5倍。
- 调节: 促甲状腺加速 (TSH) 促进甲状腺激素合成和分泌的全过程, TSH又受下丘脑分泌的促甲状腺激素释放激素 (TRH) 的调节。

**【体内过程】**

- ◆ T_4 口服后50%~75%被吸收，吸收率受肠内容物影响， T_3 口服后有90%~95%被吸收。
- ◆ 两者与血浆蛋白结合率达99%以上， T_3 的蛋白亲和力低于 T_4 ，游离量为 T_4 的10倍。
- ◆ T_4 的 $t_{1/2}$ 为5日，用药后24小时内无明显作用，最大作用在用药后7~10日； T_3 的 $t_{1/2}$ 为2日，用药后6小时起效，24小时左右作用达高峰；两者每日只需用药一次。
- ◆ 主要在肝、肾线粒体内脱碘，并与葡萄糖醛酸或硫酸结合而经肾排泄。
- ◆ 甲状腺激素可通过胎盘和进入乳汁，妊娠和哺乳期应慎用。



【药理作用与作用机制】

1. **维持正常生长发育** 甲状腺激素为人体正常生长发育所必需，特别是对脑和骨骼的发育尤为重要。
2. **促进代谢** 甲状腺激素能促进糖、脂肪、蛋白质和水盐代谢。
3. **神经系统及心血管效应** 甲状腺激素能促进中枢神经系统发育，提高交感神经系统对儿茶酚胺的敏感性。



【临床应用】

甲状腺激素主要用于甲状腺功能低下的替代治疗。

1. 呆小病
2. 黏液性水肿
3. 单纯性甲状腺肿



【不良反应与注意事项】

不良反应：甲状腺激素过量可引起甲状腺功能亢进的临床症状，表现为心悸、多汗、失眠、手震颤、腹泻、呕吐和体重减轻等，甚至诱发心绞痛和心肌梗死。

处理：一旦发生应立即停药，必要时用 β 受体阻断药对抗。

禁忌症：糖尿病、冠心病、快速型心律失常患者禁用。



抗甲状腺药

常用的治疗甲亢的药物有硫脲类、碘及碘化物、放射性碘及 β 受体阻断药四大类型。

一 硫脲类

- ◆ 硫氧嘧啶类：丙硫氧嘧啶；
- ◆ 咪唑类：甲巯咪唑（他巴唑）和卡比马唑（甲亢平）。



【体内过程】

丙硫氧嘧啶口服吸收迅速，达峰时间为2小时。生物利用度约为80%，血浆蛋白结合率约为75%。体内分布较广，易进入乳汁和胎盘，但在甲状腺浓集较多。主要在肝脏代谢，部分与葡萄糖醛酸结合后排出， $t_{1/2}$ 为2小时。

甲巯咪唑的血浆 $t_{1/2}$ 约为4.7小时，但在甲状腺组织中药物浓度可维持16~24小时。

卡比马唑为甲巯咪唑的衍化物，在体内转化成甲巯咪唑而发挥作用。



【药理作用与作用机制】

1. 抑制甲状腺激素的合成：硫脲类可通过抑制甲状腺过氧化物酶介导的酪氨酸碘化及偶联，从而抑制甲状腺激素的生物合成；
2. 抑制 T_4 转化为 T_3 ：丙硫氧嘧啶还能抑制外周组织的 T_4 转化为 T_3 ，降低血清中生物活性较强的 T_3 水平。
3. 免疫抑制作用 硫氧嘧啶类尚可抑制血液循环中甲状腺刺激性免疫球蛋白合成，故本类药也有一定的对因治疗作用。



【临床应用】

1. 甲亢的内科治疗 适用于轻症和儿童、青少年、年老体弱及术后复发等不宜手术或放射性¹³¹I治疗者。
2. 甲亢的手术前准备 手术前应先服用硫脲类药物，使甲状腺功能恢复或接近正常，减少麻醉和手术后的合并症，防止术后发生甲状腺危象。
3. 甲状腺危象的辅助治疗



【不良反应与注意事项】

1. **过敏反应**：常见为皮疹或皮肤瘙痒、关节肿痛。
2. **粒细胞缺乏症**：用药期间应定期检查血象，白细胞数低于 $4 \times 10^9/L$ 或中性粒细胞低于 $1.5 \times 10^9/L$ 时，应及时停药。
3. **其他不良反应**：味觉减退、恶心、呕吐、上腹部不适等。



β 受体阻断药

【药理作用与作用机制】

甲状腺功能亢进时产生交感-肾上腺系统过度兴奋的症状，这是由于组织内儿茶酚胺浓度增高和肾上腺素受体增多所致； β 受体被激动后又可增加甲状腺激素的分泌，加重甲亢症状。

β 受体阻断药通过阻断 β 受体的作用而改善甲亢患者的交感神经兴奋症状，又可适当减少甲状腺激素的分泌，此外还能抑制外周 T_4 脱碘成为活性更强的 T_3 ，从而控制心悸、多汗、手震颤等甲亢症状。



【临床应用】

1. 治疗甲亢和甲状腺危象：辅助治疗用于控制症状，与硫脲类药物合用可提高疗效。
2. 甲状腺手术前准备：可使腺体不易撕裂，有利于手术。

【不良反应与注意事项】

- ✓ 可引起轻度乏力、嗜睡、胃肠不适、低血压、心动过缓等，长期用药可使血糖下降、血脂升高。其用量个体差异大，宜从小剂量开始，逐渐增量；
- ✓ 用药期间注意监测心率、血压、心电图等；
- ✓ 长期用药不能突然停药，以免出现反跳现象；
- ✓ 二至三度心脏传导阻滞、哮喘患者禁用；
- ✓ 慢性阻塞型肺病、运动员、周围血管病或糖耐量异常者慎用。



碘及碘化物

碘和碘化物是治疗甲状腺病最古老的药物。常用的药物有碘化钾、碘化钠、复方碘溶液等。

【药理作用与作用机制】

1. 参与甲状腺激素合成：小剂量碘是合成甲状腺激素的原料，碘不足可导致甲状腺激素合成减少。
2. 抗甲状腺作用：大剂量碘抑制蛋白水解酶，使 T_3 、 T_4 不能和甲状腺球蛋白解离而释放减少。
3. 大剂量碘还可以抑制过氧化物酶而影响甲状腺激素的合成。



【临床应用】

1. 防治单纯性甲状腺肿
2. 甲亢的手术前准备 用硫脲类控制病情后，在术前两周加用复方碘溶液以使甲状腺组织退化，腺体缩小变韧，利于手术进行及减少出血。
3. 甲状腺危象的治疗 需同时配合服用硫脲类药物，危象解除后应及时停用碘剂。



【不良反应与注意事项】

1. **急性反应** 表现为血管神经性水肿、上呼吸道水肿及严重喉头水肿。
2. **慢性碘中毒** 表现为口腔及咽喉烧灼感、唾液分泌增多、眼刺激症状等。
3. **甲状腺功能紊乱** 长期过多摄入碘剂可诱发甲亢。
4. **碘** 还可通过胎盘引起新生儿甲状腺肿，并能进入乳汁，故孕妇及哺乳期妇女应慎用。



放射性碘

临床应用的放射性碘¹³¹I (Iodine-131)，其 $t_{1/2}$ 为8天，用药1个月后其放射性可消除90%以上，**2个月后**几乎全部被消除。

【药理作用与作用机制】

利用甲状腺高度摄取碘能力，¹³¹I可被甲状腺摄取，并可产生β射线（占99%）。β射线在组织内的射程仅约2mm，因此其辐射作用只限于甲状腺内，破坏甲状腺实质，而很少波及周围组织，可引起类似切除部分甲状腺的作用。



【临床应用】

1. 甲状腺功能亢进 ^{131}I 适用于不宜手术或手术后复发及硫脲类无效或过敏者。
2. 甲状腺功能测定 甲状腺功能亢进症摄碘率高，摄碘高峰时间前移；反之，甲状腺功能减退症摄碘率低，摄碘高峰时间后延。

【不良反应与注意事项】

剂量过大易致甲状腺功能低下，故应严格掌握剂量和密切观察有无不良反应，一旦发生甲状腺功能低下应立即停药，并按需补充甲状腺激素。

本章小结

药物类别及代表药物	药动学	药理作用	作用机制	临床应用	不良反应
甲状腺激素 ● T ₃ ● T ₄	T ₃ 作用快而强，维持时间短，T ₄ 作用慢而弱，维持时间长。可通过胎盘、乳汁，孕妇和哺乳期妇女慎用	维持正常生长发育；促进代谢；神经系统及心血管效应	T ₃ 可直接与甲状腺激素受体结合发挥效应，T ₄ 需在组织脱碘成为T ₃ 与TR结合发挥效应	呆小病；黏液性水肿；单纯性甲状腺肿	过量可引起甲状腺功能亢进的临床症状，表现为心悸、多汗、失眠、手震颤、腹泻呕吐和体重减轻等，甚至诱发心绞痛和心肌梗死
硫脲类 硫氧嘧啶类 ● 甲硫氧嘧啶 咪唑类 ● 甲硫咪唑	口服后经胃肠道迅速吸收，较多富集于甲状腺。血浆t _{1/2} 为6~13小时，在甲状腺中药物浓度可维持16~24小时	抑制甲状腺激素的合成	抑制甲状腺过氧化物酶介导的酪氨酸碘化及偶联；抑制外周组织T ₄ 转化为T ₃ ；抑制血液循环中TSI合成，从而发挥免疫抑制作用	甲亢的内科治疗；甲亢术前准备的辅助治疗	过敏反应；粒细胞缺乏症；肝功能损伤；甲状腺功能减退等

药物类别及代表药物	药动学	药理作用	作用机制	临床应用	不良反应
碘和碘化物 ● 碘化钾	大剂量碘剂的抗甲状腺作用快而强	小剂量碘剂促进甲状腺激素合成；大剂量（>6mg/d）产生抗甲状腺作用	碘是合成甲状腺激素的原料；抑制甲状腺激素的释放、抑制TSH作用、抑制T ₃ 与T ₄ 合成	小剂量碘剂用于单纯甲状腺肿；大剂量碘剂用于甲亢手术治疗的术前准备、甲状腺危象的治疗	血管神经性水肿、上呼吸道水肿及严重喉头水肿等急性反应；口腔及咽喉烧灼感、唾液分泌增多、眼刺激症状等慢性碘中毒表现；甲状腺功能紊乱
β受体拮抗剂 ● 普萘洛尔	口服吸收迅速，经肝代谢，肾脏排泄	改善甲亢所致的心率加快、心肌收缩力增加等交感神经活性增强的症状；适当减少甲状腺激素的分泌；抑制外周组织T ₄ 转化为T ₃	拮抗β受体的作用	不宜用抗甲状腺药、不宜手术及 ¹³¹ I治疗的甲亢患者；大剂量做甲状腺术前准备	伴有心力衰竭和哮喘的患者应慎用
放射性碘 ● ¹³¹ I	甲状腺内有效t _{1/2} 为7.6天,1个月可消除90%,56天消除99%以上	损伤甲状腺组织，起到类似手术切除部分甲状腺的作用	β射线被组织吸收并对甲状腺滤泡细胞产生强大的细胞毒性作用	适用于不宜手术或术后复发及硫脲类无效或过敏者；用于甲状腺摄碘功能检测	剂量过大易致甲状腺功能低下；20岁以下患者、孕妇、哺乳期妇女、严重肾功能不全者不宜使用

第三节 抗糖尿病药物与用药护理

**知识目标:**

1. 掌握胰岛素的体内过程、临床应用及不良反应；双胍类降血糖作用、临床应用及不良反应；磺脲类的降血糖作用、作用机制、临床应用及不良反应。
2. 熟悉胰岛素的作用机制、药理作用；胰岛素增敏剂、 α 葡萄糖苷酶抑制药与餐时血糖调节剂的作用特点与临床应用。
3. 了解其他新型降血糖药物的作用特点。

能力目标:

通过学习能应用章节知识进行糖尿病患者的胰岛素或口服降糖药的处方、医嘱审核，明确低血糖反应的监测及抢救措施，展开糖尿病患者用药护理及咨询。

素质目标:

1. 通过学习能基于糖尿病的类型和发病机制，掌握糖尿病治疗的用药原则，建立整体护理观念。
2. 在糖尿病治疗的过程中，坚持以患者为中心，做好监督患者用药情况，提升患者血糖浓度控制效果。⁴⁰



陈老师，女，42岁，身高155cm，体重66kg，医院体检时空腹血糖9.3mmol/L，进一步检查确诊为2型糖尿病。经治医师治疗方案为：格列齐特缓释片，首次剂量为每天30mg。如血糖水平令人满意，可采用此剂量用作维持治疗。如血糖水平不佳，剂量可逐次增至每天60、90或120mg（方法略）。同时控制饮食、适度运动。

请思考，该治疗方案是否合理？为什么？



糖尿病定义

糖尿病是一种在遗传和环境因素长期共同作用下，由于胰岛素分泌绝对不足或相对不足，引起渐进性糖、脂肪、蛋白质、水和电解质代谢紊乱的疾病，以高血糖为主要标志。

糖尿病主要有2种类型：

①1型糖尿病（胰岛素依赖型）：胰岛 β 细胞受损，胰岛素分泌绝对不足，需要外源性给予胰岛素治疗，口服降血糖药无效，多发生于青少年，呈典型的“三多一少”症状，即多食、多饮、多尿、体重减轻，病情进展快。

②2型糖尿病（非胰岛素依赖型）： β 细胞功能低下，胰岛素相对缺乏，存在胰岛素抵抗，占糖尿病患者总数的90%以上，多发生于30岁以后，发病缓慢，初期多无症状，病情相对较轻。⁴²



糖尿病治疗药物分类

注射剂型

- ① 胰岛素和胰岛素类似物。
- ② GLP-1类似物或受体激动剂-肠促胰素类药物(艾塞那肽、利拉鲁肽、度拉糖肽、贝那鲁肽、利司那肽、司美格鲁肽)

口服剂型

- ① 磺脲类降糖药物(SU:格列吡嗪、格列齐特、格列喹酮、格列美脲)
- ② 非磺脲类胰岛素促分泌剂(GLN:那格列奈、瑞格列奈)
- ③ 双胍类降糖药物(二甲双胍)
- ④ α-葡萄糖苷酶抑制剂(AGI:阿卡波糖、伏格列波糖、米格列醇)
- ⑤ 噻唑烷二酮类药物(TZDs:罗格列酮、吡格列酮)
- ⑥ DPP-4抑制剂-肠促胰素类药物(西格列汀、沙格列汀、维格列汀、利格列汀)
- ⑦ SGLT-2抑制剂(达格列净、恩格列净、卡格列净)
- ⑧ 葡萄糖激酶激活剂(多格列艾汀)
- ⑨ GLP-1类似物或受体激动剂-肠促胰素类药物(司美格鲁肽)



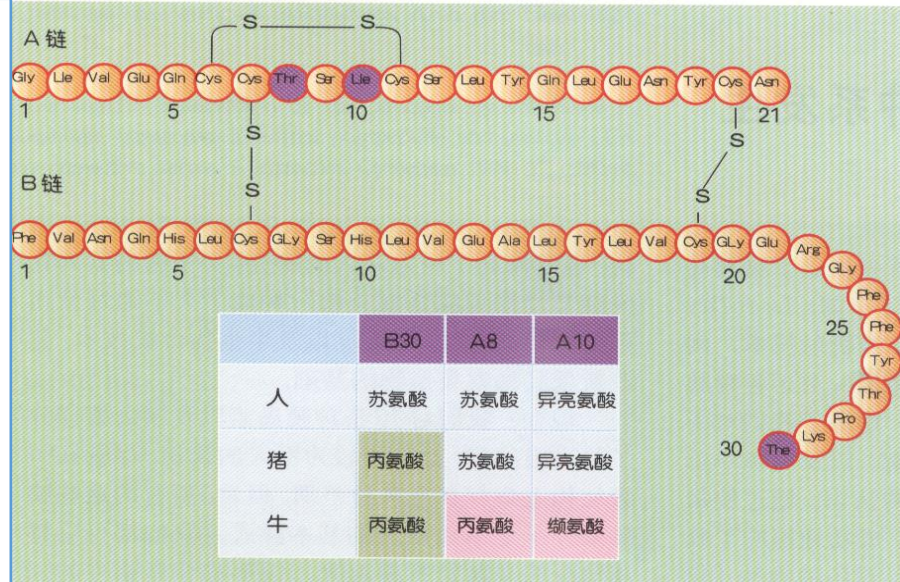
胰岛素及其制剂

✓ 胰岛素是由51个氨基酸组成的双链多肽激素

✓ A链：21氨基酸；B链：30氨基酸

✓ 分子量为5734道尔顿

✓ 不同物种的胰岛素，氨基酸序列组成不同





常用胰岛素制剂及其特点

类别	制剂	给药时机	给药途径	作用时间/h		
				起效	达峰	维持
速效	门冬胰岛素 赖脯胰岛素 谷赖胰岛素	餐前即刻	皮下注射	10-15分钟	1-2	4-6
				10-15分钟	1-1.5	4-5
				10-15分钟	1-2	4-6
短效	普通胰岛素	餐前30分钟	静脉注射	立即	0.5	2
			皮下注射	0.25-1	2-4	5-8
中效	珠蛋白锌胰岛素 低精蛋白锌胰岛素	餐前30-60分钟	皮下注射	1-2	6-12	18-24
				3-4	8-12	18-24
长效	甘精胰岛素 地特胰岛素 德古胰岛素	全天任意时间	皮下注射	1-2	无峰	> 24
				3-4	3-14	24
				1	无峰	42h
预混	预混人胰岛素 (30R) 预混人胰岛素 (50R) 预混门冬胰岛素30, 50 预混赖脯胰岛素25, 50 德古门冬双胰岛素注射液	餐前即刻	皮下注射	0.5	2-12	14-24
				0.5	2-3	10-24
				10-20分钟	1-4	14-24
				15分钟	0.5-1.17	16-24
				10-15分钟	1.2	> 24



【体内过程】

口服无效，一般注射给药。皮下注射吸收迅速，但作用快慢与持续时间长短存在个体差异。

给药后0.5~1小时起效，1.5~4小时作用达峰，有效作用持续5~8小时但血浆t约10分钟。血浆蛋白结合率为1%~10%。

主要在肝、肾灭活，严重肝肾功能不良可影响其灭活。



【药理作用与作用机制】

1. **糖代谢** 加速葡萄糖的氧化和酵解，增加葡萄糖的利用，促进糖原的合成和贮存，从而增加血糖的去路；抑制糖原分解和异生，减少血糖的来源，降低血糖。
2. **脂肪代谢** 促进脂肪合成并抑制其分解，减少游离脂肪酸和酮体的生成。
3. **蛋白质代谢** 促进蛋白质的合成，抑制蛋白质的分解，对人体组织细胞的生长有促进作用。
4. **促进钾离子转运** 促进钾离子进入细胞内，增加细胞内钾离子浓度。



【临床应用】

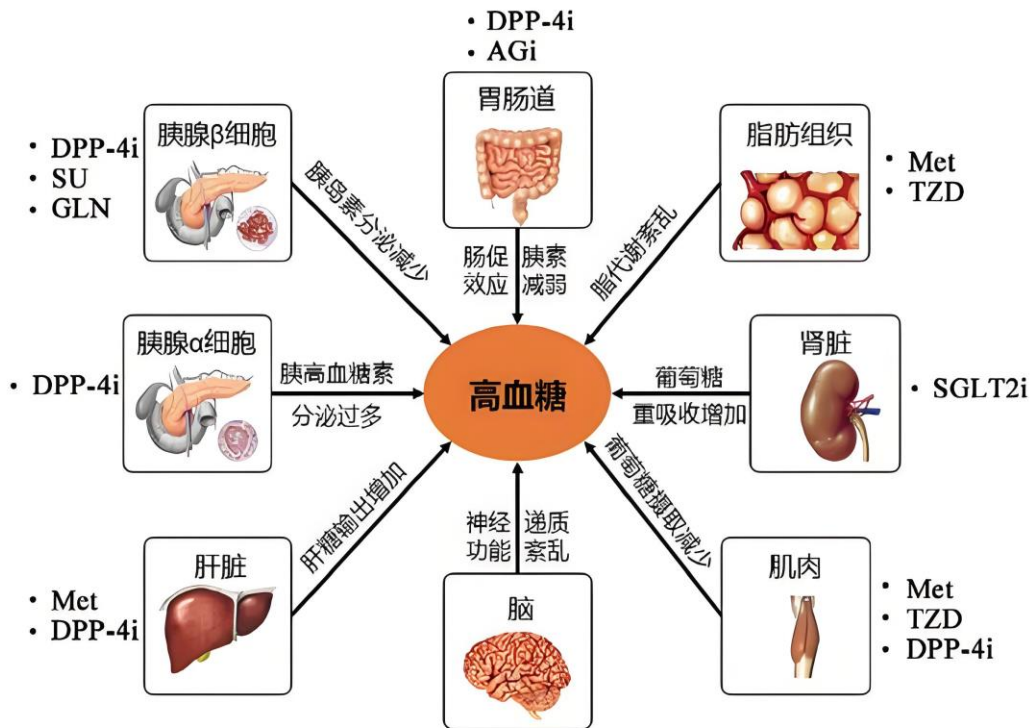
1. 糖尿病 用于各型糖尿病。
2. 纠正细胞内缺钾 胰岛素与葡萄糖、氯化钾等组成极化液静脉滴注，促进 K^+ 进入细胞内，用于急性高钾血症和防止心肌梗死时的心律失常。



【不良反应及注意事项】

1. **低血糖** 最常见，表现为饥饿感、出汗、心悸、焦虑、震颤等症状，严重者可引起昏迷、惊厥及休克，甚至脑损伤及死亡。症状轻者可饮糖水，严重者应立即静脉注射50%葡萄糖。
2. **体重增加** 与胰岛素促成作用相关。对1型糖尿病患者而言，用药初期可快速恢复体重。
3. **胰岛素抵抗** 急性抵抗多由感染、创伤、手术、情绪激动等应激状态所致。
4. **脂肪萎缩** 注射部位皮下脂肪萎缩，女性多于男性，见于多次注射部位，故应经常更换注射部位。
5. **过敏反应** 多数为动物来源的胰岛素所致，一般反应轻微而短暂，如皮疹、血管神经性水肿，偶可引起过敏性休克。症状轻者可用抗组胺药，重者须使用糖皮质激素治疗。
6. **其他** 如胰岛素性水肿、屈光异常，但此属暂时性变化，一般随血糖浓度恢复正常而迅速消失，不致发生永久性改变。

口服降糖药

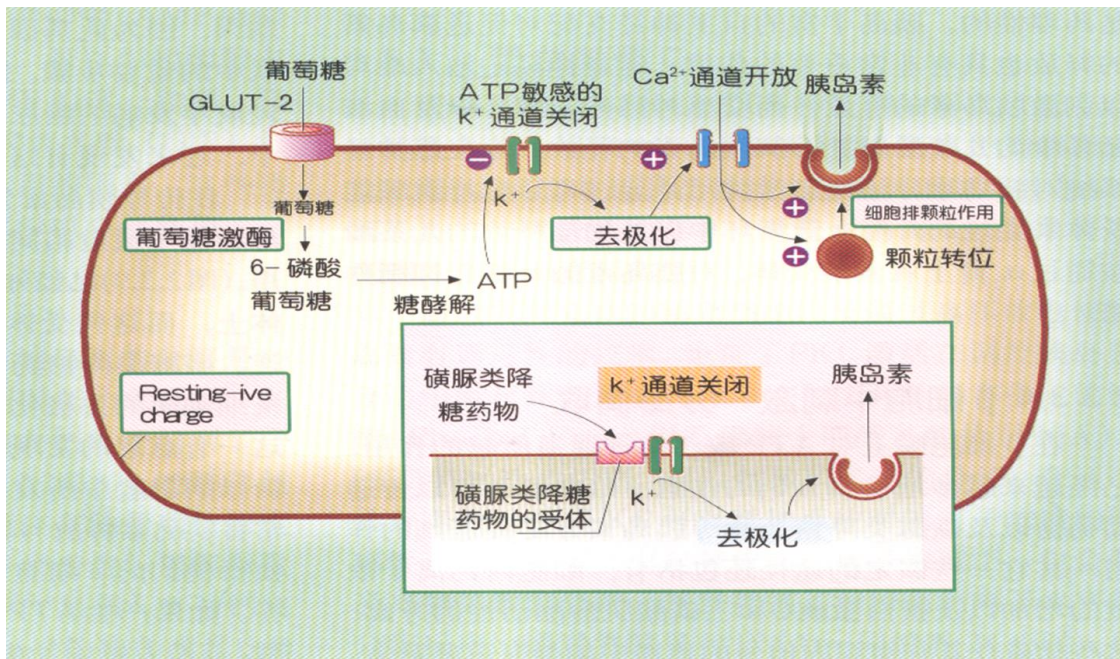


AGi: α 糖苷酶抑制剂; SU: 磺酰脲类药物; GLN: 格列奈类药物

图 1 T2DM 病理生理机制“八重奏”及 OAD 作用靶点 [26-27]

一 磺酰脲类胰岛素促分泌药

机制：通过刺激胰岛β细胞分泌胰岛素，增加体内的胰岛素水平而降低血糖。





磺脲类药物

➤ 第一代磺脲类药物

甲磺丁脲、氯磺丙脲、妥拉磺脲、醋磺己脲。

➤ 第二代磺脲类药物

格列本脲（优降糖、消渴丸）

格列齐特（达美康、美齐特）

格列吡嗪（美吡达、瑞易宁）

格列喹酮（糖适平）

➤ 第三代磺脲类药物

格列美脲（亚莫利、迪北）



常用的磺脲类药物的用法

药品名称	达峰时间(h)	半衰期(h)	剂量范围(mg/d)	常用剂量(mg/d)	使用方法
格列喹酮	2~3	1.5	15~120	90	日剂量30mg以内者可于早餐前一次服用。大于此剂量者可酌情分为早、晚或早、中、晚分次服用
格列吡嗪	1~3	2~4	2.5~25	15	三餐前30min服用
格列美脲	2~3	5~8	1~8	2~4	每日1次，顿服，建议早餐前服用
格列吡嗪控释片	给药数天后稳定	-	2.5~20	10	早餐前30min服用
格列齐特	11~14	20	80~320	160	每日1~2次，早晚餐前30min服用
格列齐特缓释片	6~20	12~20	30~120	60	每日1次，早餐时服用
格列本脲	1~4	10	1.25~15	7.5	早餐前1次，或早餐及午餐前各1次，或三餐前各1次



【临床应用】

主要用于胰岛功能尚存在的非肥胖型2型糖尿病经饮食控制无效者。

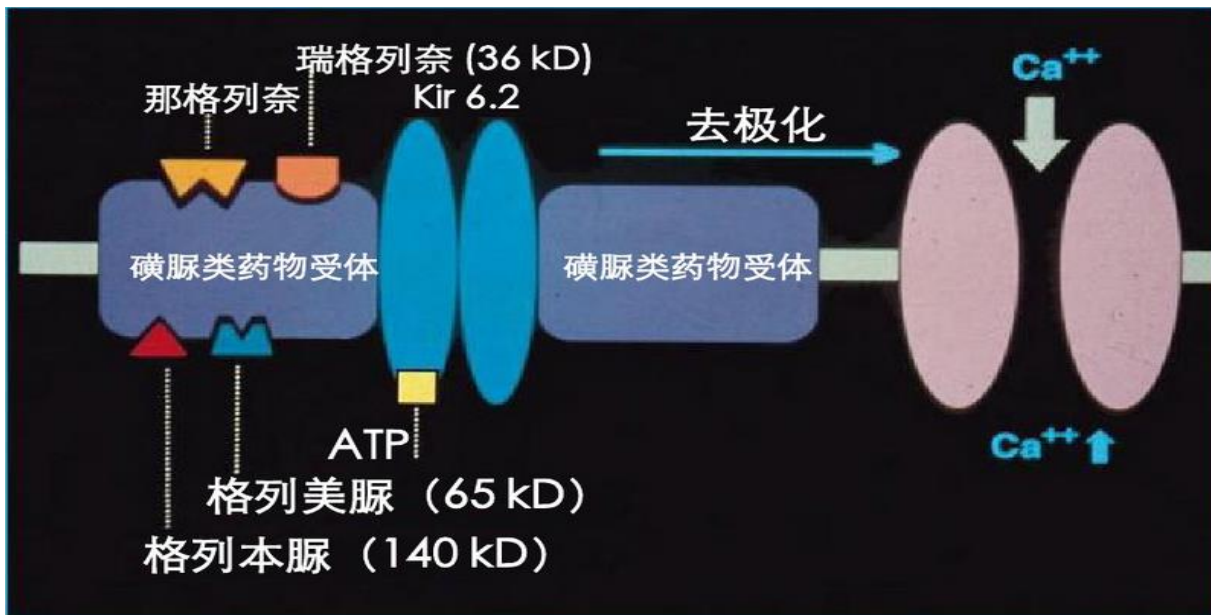
【不良反应及注意事项】

- 1、低血糖反应：主要危险因素：高龄，饮酒，肝 / 肾疾病，多种药物相互作用；
2. 体重增加：超重或肥胖并不是其治疗的禁忌。
3. 磺脲类药物与磺胺类药物：交叉过敏反应，有磺胺类药物过敏史者应禁用磺脲类药



非磺酰脲类胰岛素促分泌药

机制：通过刺激胰岛素的早时相分泌而降低**餐后血糖**。





非磺酰脲类胰岛素促分泌药代表药物

药物名称	瑞格列奈	那格列奈	米格列奈
适应症	2型糖尿病：单用；联合二甲双胍	2型糖尿病：单用；联合二甲双胍	2型糖尿病餐后；单用；联合糖苷酶抑制剂
规格	0.5mg、1mg、2mg	60mg、120mg、180mg	5 mg;10mg
作用时间	4~6h	1.3h	0.23~0.28 (峰浓度时间)
半衰期	1h	1.25h	1.2h
用法用量	餐前15分钟内服用： 0.5mg-剂量为4mg, tid	餐前服药：60-180mg, tid	餐前5分钟内口服：每次10 - 20mg, tid



【临床应用】

主要用于2型糖尿病患者，尤适合餐后高血糖者，并能预防糖尿病的心血管并发症。低血糖较磺酰脲类少见。与双胍类药物合用可产生协同作用。

【不良反应及注意事项】

- 1、低血糖:出汗、发抖、头晕、食欲增加、心悸、恶心;
- 2、体重增加;
- 2、胃肠道不良反应:腹痛、消化不良、腹泻;
- 4、心血管疾病:心肌梗死;
- 5、肝功能异常;



双胍类降糖药

改善IS,提高β细胞对血糖应答



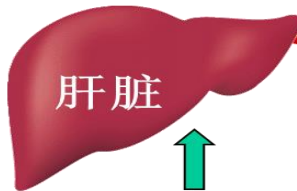
胰腺

减少游离脂肪酸，降低脂毒性，减轻IR



脂肪组织

直接抑制肝糖异生降低FPG



肝脏



肌肉

增加外周组织对葡萄糖的摄取和利用，降低PPG



改善胰岛素抵抗

直击产生2型糖尿病的双重病因



代表药物：**二甲双胍**

2型糖尿病患者的基础用药，贯穿药物治疗的全程。

【体内过程】

二甲双胍主要由小肠吸收，生物利用度为50%~60%。

口服二甲双胍0.5g后2小时，其血浆浓度达峰值。

二甲双胍结构稳定，不与血浆蛋白结合，以原形随尿液排出。

口服给药后，二甲双胍的终末血浆清除半衰期约为 6.5 小时。

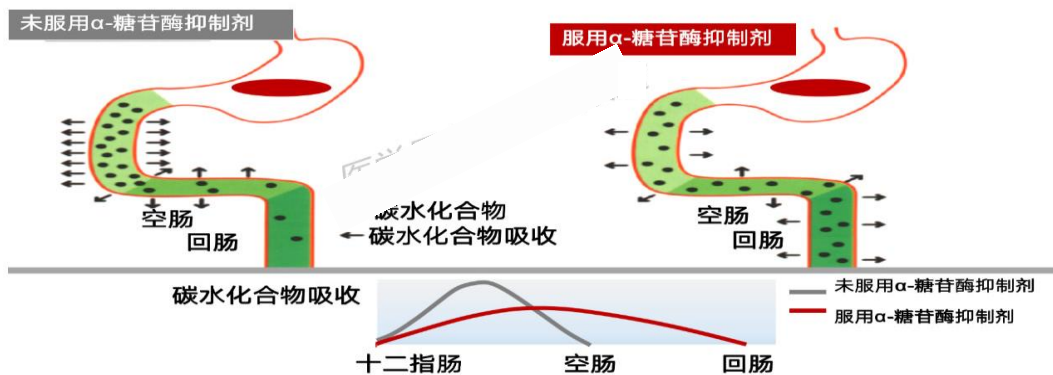


【不良反应及注意事项】

1. 一般反应 厌食、口苦、口腔金属味、胃肠刺激，减量或停药后消失。
2. 低血糖症 初期用药可出现，因此宜从小剂量开始逐渐加大剂量。
3. 乳酸酸中毒 发生率很低，但危害性大，应予以注意。临床表现为呕吐、腹痛过度换气、神志障碍等。
4. 长期服用可引起维生素B12水平下降。
5. 肝、肾功能障碍病者及孕妇、哺乳期妇女慎用。

α -葡萄糖苷酶抑制剂

- ◆ 食物中淀粉、糊精和双糖（如蔗糖）的吸收需要小肠黏膜刷状缘的 α -糖苷酶， α -糖苷酶抑制剂抑制这一类酶从而延迟碳水化合物吸收，降低餐后高血糖。
- ◆ α 糖苷酶属于水解酶类，主要包括蔗糖酶、麦芽糖酶、异构麦芽糖酶、乳糖酶等。



α -糖苷酶抑制剂的降糖机制



α -糖苷酶抑制剂种类和适应症

药品	规格	适应症	用法	用量
阿卡波糖	50mg; 100mg	2型糖尿病; 降低糖耐量低减者的餐后血糖	用餐前即刻整片吞服或与前几口食物一起咀嚼服用。	每次50mg200mg, 3次/日
伏格列波糖	0.2mg; 0.3mg	改善糖尿病餐后高血糖。	餐前口服, 服药后即刻进餐。	每次0.2mg-0.3mg, 3次/日
米格列醇	25mg; 50mg; 100mg	2型糖尿病: 单药; 联合磺脲类	每日正餐前服用。	每次25mg-100mg, 3次/日



α-糖苷酶抑制剂药理学特征

药物名称	作用靶点	体内吸收	体内代谢	排泄途径
阿卡波糖	α 糖苷酶, α 淀粉酶	原型吸收1%~2%, 肠道代谢后产 物吸收35%	在肠道细菌及水解酶 的作用下形成多种代 谢产物	49% 在尿中快速排 泄, 51% 缓慢从粪 便排出
伏格列波糖	α 糖苷酶	无吸收	肠道由细菌部分代谢。	几乎全部粪便排泄
米格列醇	α 糖苷酶, β 糖苷酶	25 mg 小肠上段几 乎完全吸收, 100 mg 时吸50%~70%	体内不被代谢。	原型形式在尿中排 泄。

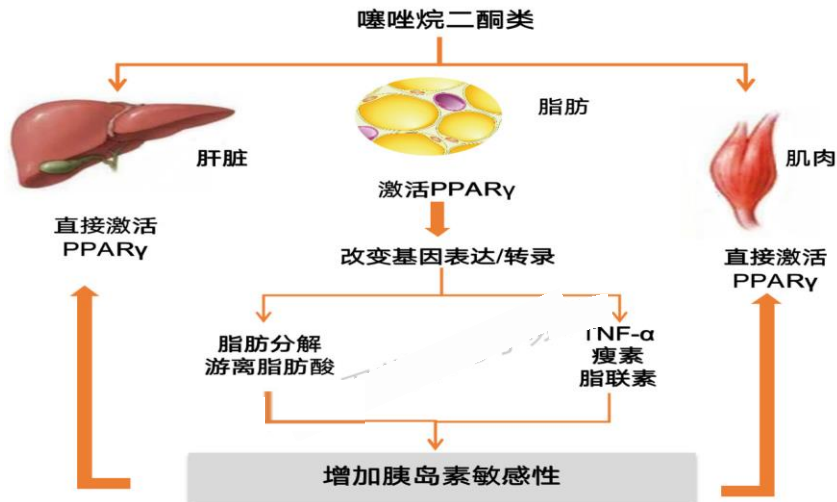
【不良反应及注意事项】

1. 胃肠道反应 常有胃肠胀气和肠鸣音。偶有腹泻和腹胀。
2. 过敏反应 常见红斑、皮疹和荨麻疹等皮肤过敏反应, 偶有肝功能检查异常。



胰岛素增敏剂

- 过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPAR) 是体内调节糖脂代谢和能量代谢的核受体, 包含三个受体 α 、 δ 、 γ , 与对应配体结合后发挥不同功能, 功能既有重叠, 也存在差异。
- TZDs主要激活PPAR- γ , 从而改善胰岛素抵抗, 增强机体对胰岛素的敏感性, 促进葡萄糖吸收和脂肪分化, 降低肝葡萄糖输出、保护 β 细胞功能、减轻血管炎症反应。





噻唑烷二酮类代表药物

名称	规格	适应症	激动受体	用法用量
吡格列酮	15mg; 30mg	成人2型糖尿病: 单药; 联合二甲双胍; 联合磺脲类; 联合胰岛素	PPAR γ	15-45mg, qd, 不受进餐的影响
罗格列酮	2mg; 4mg	成人2型糖尿病: 单药; 联合二甲双胍; 联合磺脲类	PPAR γ	4-8mg, qd或bid不受进餐的影响
西格列他钠	16mg	成人2型糖尿病: 单药; 联合二甲双胍	α 、 γ 、 δ 三个亚型	32 mg-48mg, 每日一次, 口服, 不受进食限制。

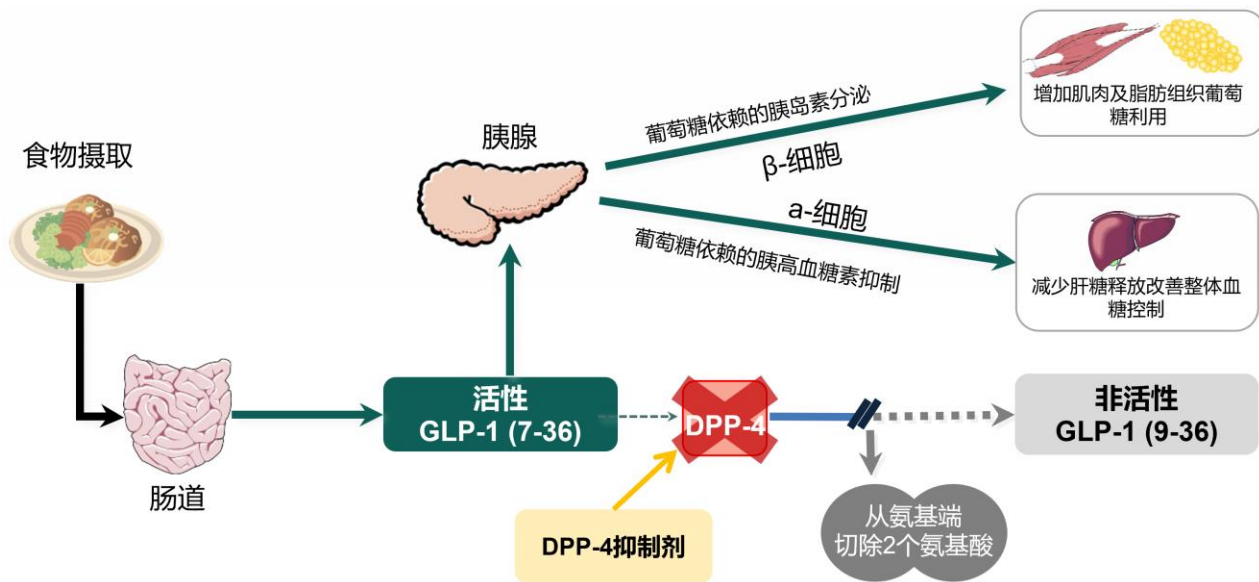


【不良反应及注意事项】

- **水肿及处理：**包括外周水肿、局部水肿、面部水肿和眼睑水肿；
- **体重增加：**体重增加与体脂重新分布、皮下脂肪增多而内脏脂肪减少、体液潴留有关。
- **肝毒性及处理：**建议患者在接受罗格列酮或吡格列酮治疗前检测肝功能；
- **心力衰竭风险增加**
- **骨折风险增加及处理：** TZD可能有潜在的致女性2型糖尿病患者骨质疏松性骨折的风险；
- **贫血：** 与该药导致水钠潴留及血容量增加，血液被稀释有关。

二肽基肽酶4 (DPP-4) 抑制药

机制：GLP-1和GIP极易被体内二肽基肽酶-4 (DPP-4) 降解。DPP-4抑制剂 (DPP-4i) ，主要通过抑制DPP-4，升高内源性GLP-1的浓度 (2~3倍) ，而发挥降血糖作用。





DPP-4抑制剂代表药物

	维格列汀	利格列汀	西格列汀	沙格列汀	阿格列汀
中国上市	2011	2013	2009	2011	2013
规格	50mg	5 mg	25mg 50mg 100mg	5 mg; 2.5mg	6.35mg 12.5mg 25mg
剂量	50mg bid	5mg qd	100mg qd	5mg qd	25mg qd
服用方法	不受进食限制				
适应症	可单药治疗2型糖尿病，也可与其他降糖药联合治疗2型糖尿病。				

注:沙格列汀不得切开或掰开服用。



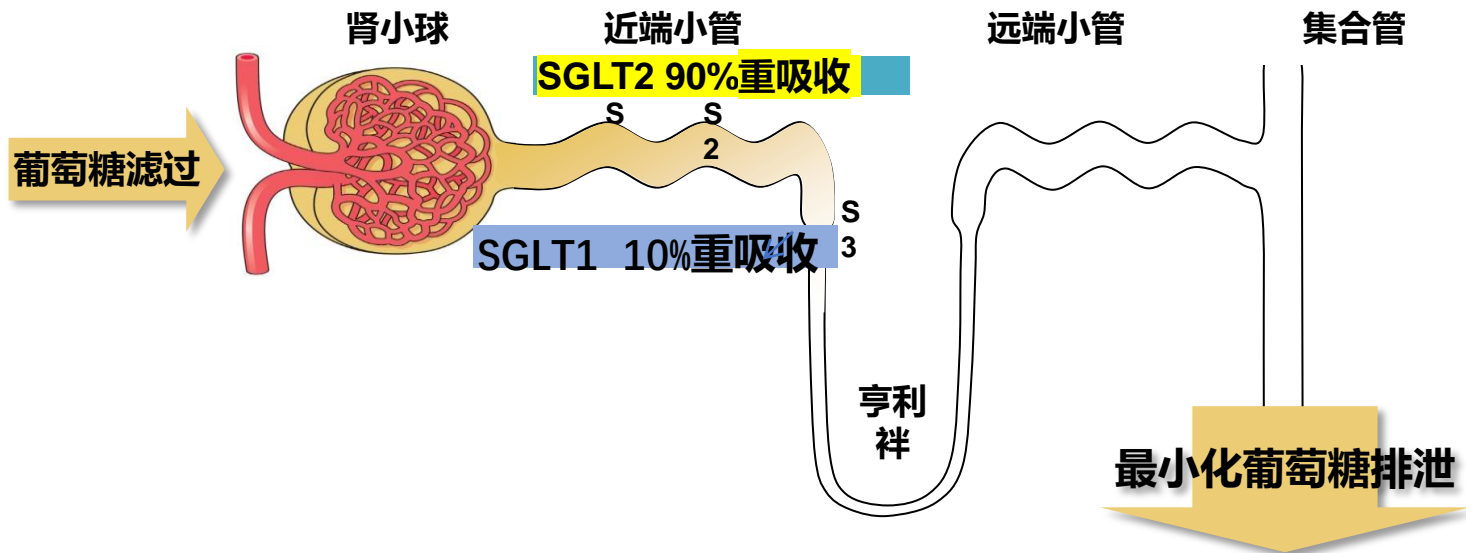
【不良反应及注意事项】

- 1、胃肠道反应：恶心、呕吐、腹泻
- 2、呼吸系统表现：包括鼻咽炎、头痛、上呼吸道感染等；
- 3、皮肤相关的不良反应：超敏反应、皮疹、高敏反应、大疱性类疱疹及重度和致残性关节炎；
- 4、急性胰腺炎：增加急性胰腺炎发生的可能。
- 5、增加心衰住院风险：沙格列汀可明显增加糖尿病患者的心衰住院风险。



钠-葡萄糖协同转运蛋白2 (SGLT-2) 抑制剂

SGLT2抑制剂通过减少肾近端小管对葡萄糖的重吸收,增加尿糖排泄,从而降低血液中葡萄糖水平。



特定葡萄糖转运体(SGLT) 负责肾脏的重吸收



SGLT-2i种类

目前国内上市的主要有达格列净、恩格列净、卡格列净、艾托格列净。

【临床应用】

- 本类药物可单用或联合其他降血糖药治疗成人2型糖尿病
- 成人心力衰竭患者；
- 成人慢性肾脏病患者
- 在1型糖尿病、青少年及儿童无适应证。



我国上市的 SGLT-2i适应症

药物	适应症	用法用量
卡格列净	成人2型糖尿病	起始100mg/次,可增至300mg/次, 1次/d, 当天第一餐前服用。
达格列净	(1)成人2型糖尿病患者；(2) 成人心力衰竭患者； (3) 成人慢性肾脏病患者	起始5mg/次,可增至10mg, 1次/d,晨服, 不受食物限制;对于HF或CKD患者, 推荐起始剂量10mg/d。
恩格列净	(1)成人2型糖尿病患者；(2) 成人心力衰竭患者； (3) 成人慢性肾脏病患者；	起始10mg/次,可增至25mg, 1次/d,空腹或进食后服药；
艾托格列净	成人2型糖尿病患者；	起始5mg/次, 1次/d, 晨服, 不受食物限制；
脯氨酸恒格列净	成人2型糖尿病患者；	起始5 mg/次,可增加至10 mg/d, 晨服, 不受食物限制；
脯氨酸加格列净	成人2型糖尿病；	起始为25mg/次, 可增至50mg, 1次/d, 空腹或进食后给药。

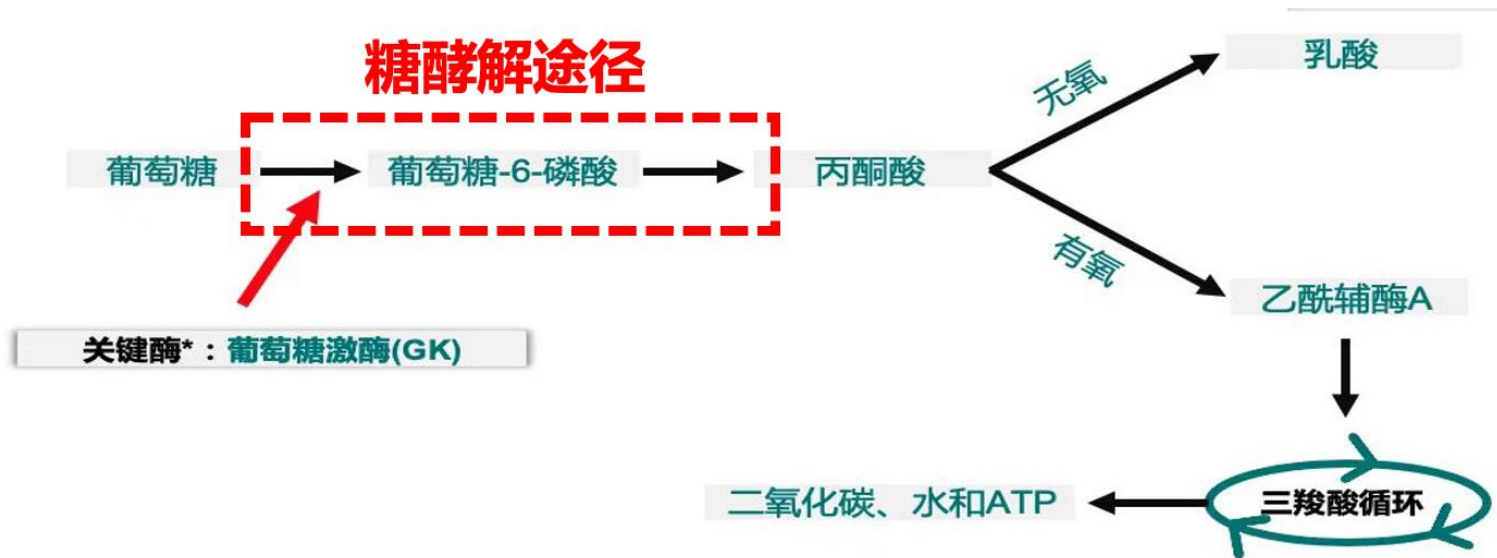


【不良反应及注意事项】

- (1) 生殖、泌尿系统感染;
- (2) 糖尿病酮症酸中毒;
- (3) 血容量减少;
- (4) 低血糖;
- (5) 下肢截肢风险: SGLT-2i 对下肢截肢风险的影响尚不明确;
- (6) 骨质疏松及骨折风险: 卡格列净组患者骨密度降低及骨折风险上升;
- (7) 肌少症风险: SGLT-2i 可引起体重下降和肌肉量的减少;
- (8) 其他不良反应: 少见超敏现象, 如皮疹、血管性水肿、荨麻疹等。

葡萄糖激酶激活剂 (GK)

GK是细胞内葡萄糖代谢的第一个关键酶，调节血糖高与低的关键。





代表药物

多格列艾汀片

适应症：

- 1、单独用药治疗未经药物治疗的T2DM；
- 2、在单独使用二甲双胍血糖控制不佳时，与二甲双胍联合使用治疗T2DM。

用法用量

75mg， bid， 早餐前和晚餐前1h内服用



【不良反应及注意事项】

临床研究发现，少量患者使用多格列艾汀治疗后可出现如肝酶一过性轻度升高，甘油三酯、尿酸轻度上升以及轻度高血压等不良反应，一般不随治疗时间的延长而进一步升高。



胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂

天然的GLP-1在体内极易被二肽基肽酶-4（DPP-4）快速降解，半衰期仅有1~2分钟。





胰高血糖素样肽-1受体激动剂（GLP-1RA）类药物，依据药代动力学分为

- **短效的贝那鲁肽、艾塞那肽、利司那肽**
- **长效的利拉鲁肽**
- **超长效、艾塞那肽周制剂、度拉糖肽和洛塞那肽。**

【临床应用】

用于治疗2型糖尿病，采用注射给药，并可降低体重。尤其适合伴有动脉粥样硬化性心血管疾病或高危心血管疾病风险的2型糖尿病患者。



	药品名称	半衰期	给药频次	给药时间及部位	用法用量
短效	贝那鲁肽	11min	每日3次	餐前5min, 皮下注射	起始0.1mg, 2周后增至0.2mg
	艾塞那肽	2.4h	每日2次	早餐和晚餐前60min皮下注射; 2次间隔6h	起始5ug, 1个月后可增至10ug
	利司那肽	3h	每日1次	任意一餐前1h内皮下注射	起始10ug, 第15天开始20ug
长效	利拉鲁肽	13h	每日1次	任意时间皮下注射	起始0.6mg, 至少1周后增加至1.2mg或1.8mg(建议单日不超过1.8mg)
超长效	艾塞那肽微球	-	每周一次	任意时间皮下注射	常规2mg
	度拉糖肽	4.7d	每周一次	任意时间皮下注射	起始0.75mg, 最大推荐剂量为1.5mg
	聚乙二醇洛塞那肽	144-155h	每周一次	任意时间腹部皮下注射	起始0.1mg, 控制不佳增至0.2mg
	司美格鲁肽注射液	7d	每周一次	任意时间皮下注射	起始0.25mg, 4周后增至0.5mg, 至少4周后可增至1mg(建议单周不超过1mg)
	司美格鲁肽片	7d	每日一次	第一餐前30分钟空腹	起始3mg, 每30d可增加至7mg, 14mg



【不良反应及注意事项】

- 胃肠道不良反应
- 胆石症和胆囊炎
- 急性胰腺炎
- 心率加快
- 超敏反应



胰淀粉样多肽类似物

胰淀粉样多肽 (amylin) 是一种由37个氨基酸残基构成的多肽激素，在餐后由胰腺β细胞分泌，具有减慢葡萄糖的吸收，抑制胰高血糖素的分泌，减少肝糖生成和释放等作用。

【代表药物】

普兰林肽

【临床应用】

常与胰岛素合用，用于1型和2型糖尿病的辅助治疗，增强胰岛素的作用，但不能替代胰岛素。



【不良反应及注意事项】

单独使用本品不易引起低血糖反应，但与胰岛素合用可增加胰岛素引起低血糖的风险。其他不良反应有关节痛、咳嗽、头晕、疲劳、头痛及咽炎等。

第四节 抗骨质疏松药与用药护理



知识目标:

1. 掌握抗骨质疏松药的药理作用、临床应用及主要不良反应。
2. 熟悉骨质疏松发生的病因。

能力目标:

通过学习能应用章节知识进行抗骨质疏松药的处方、医嘱审核，对骨质疏松患者进行用药护理及用药咨询。

素质目标:

通过学习骨质疏松的病因，掌握抗骨质疏松药的作用靶点，学会从病因病机及症状入手，分析如何用药。



李老师，男，44岁，身高163cm，体重54kg，前日单位举行短跑比赛时，临近终点因控制不住，摔倒在塑胶跑道上，当即发生右股骨干骨折。

请思考

- 1. 李老师为什么这么容易发生骨折？**
- 2. 除骨折断端复位外，还需采取何种治疗措施？**

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是一种以骨量低下, 骨组织微结构破坏, 导致骨脆性增加, 易发生骨折为特征的全身性骨病。

临床表现

- **疼痛 腰背疼痛或全身骨痛**
- **脊柱变形 椎体压缩性骨折, 可出现身高变矮或脊柱驼背畸形**
- **骨折(常见部位是椎体、髌部、前臂远端、肱骨近端和骨盆)**





抗骨质疏松症的治疗药物

骨吸收抑制剂	骨形成促进剂	双重作用药物	其它机制类药物	中成药
双膦酸盐类	甲状旁腺素类似物	硬骨抑素单克隆抗体	活性维生素D及其类似物	骨碎补总黄酮制剂
RANKL单克隆抗体		(罗莫佐单抗)	(阿法骨化醇、骨化三醇)	淫羊藿总黄酮制剂
降钙素			维生素K2	人工虎骨粉制剂
雌激素				中药复方制剂
SERMs				



一 骨吸收抑制剂

双膦酸盐类

膦酸盐类 (diphosphonate) 是人工合成的焦磷酸盐的稳定类似物，是焦磷酸盐中的P-O-P结构被P-C-P取代而成，这种变化使双膦酸盐类可抵抗生物酶的水解作用，增强了稳定性，是目前临床上应用最为广泛的抗骨质疏松药。

药物主要包括：阿仑膦酸钠、唑来膦酸、利塞膦酸钠、伊班膦酸钠和米诺膦酸。



双膦酸盐类	阿仑膦酸钠	唑来膦酸	利塞膦酸钠	伊班膦酸钠	米诺膦酸
适应症	绝经后骨质疏松症和男性骨质疏松症;		绝经后骨质疏松症和男性骨质疏松症		
治疗部位	主要增加腰椎、髌部骨密度				
给药途径	空腹口服	静脉滴注	空腹口服	口服，静脉注射	空腹口服
药动学（半衰期）	约10年（骨）	146h（血浆）	480h（血浆）	-	-
禁忌症	食管狭窄；不能站立30 min；肌酐清除率<35 ml/min者	肌酐清除率<35ml/min；孕妇哺乳期妇女	食管狭窄；不能站立30 min；肌酐清除率<30 ml/min者	食管狭窄；不能站立30 min	
不良反应	胃肠道不良反应、一过性“流感样”症状、肾功能损伤、罕见下颌骨坏死、非典型性股骨骨折				



雌激素类与选择性雌激素受体调节剂类

【药理作用及作用机制】

雌激素防治绝经妇女骨质疏松症的机制包括：

- ①通过钙代谢激素调节系统，增加血中 $1, 25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 水平，促进降钙素的分泌，从而增加肠钙的吸收，抑制骨钙到血液中的转移；
- ②抑制甲状旁腺激素（parathyroid hormone, PTH）调节的骨吸收作用；
- ③作用于成骨细胞和破骨细胞的雌激素受体，并能促进破骨细胞凋亡，从而直接影响骨重建，有效地防止骨质的丢失。



雌激素类与选择性雌激素受体调节剂类

激素类	绝经激素（雌激素、雌+孕激素、替勃龙）		雷洛昔芬
适应症	用于治疗 and 预防绝经后妇女的骨质疏松症		
治疗部位	腰椎和髋部骨密度，降低椎体、髋部及非椎体骨折的风险		
给药途径	口服、经皮和阴道	口服	
药动学（半衰期）	-	27.7h（血浆）	
禁忌症	子宫内膜癌、乳腺癌	静脉血栓栓塞、肌酐清除率 <35 ml/min、子宫内膜癌	



降钙素类

正常人体内降钙素由甲状腺泡旁细胞分泌，与维生素D及甲状旁腺分泌的甲状旁腺素等协调，共同调节体内钙、磷的平衡，可来自鲑鱼、鳗鱼或人工合成。

目前应用于临床的降钙素制剂有鲑降钙素 (salmon calcitonin) 和依降钙素 (elcatonin) 。



降钙素类药物

降钙素	鲑降钙素	依降钙素
适应症	用于预防因制动引起的急性骨丢失及创伤后痛性骨质疏松症	用于治疗骨质疏松症及骨质疏松引起的疼痛
治疗部位	降低椎体及非椎体(不包括髌部)骨折	降低椎体骨折的风险
给药途径	皮下或肌肉注射; 喷鼻 (不超过3个月)	肌肉注射
药动学 (半衰期)	肌肉、皮下注射1.0h; 鼻黏膜20min	肌肉注射41.7min
不良反应	少数患者注射药物后出现面部潮红、恶心等不良反应, 偶有过敏现象 (皮试)	



核因子-κB 活化体受体配体 (receptor activator of nuclear factor-κB ligand, RANKL) 抑制剂

地舒单抗 (denosumab)

【药理作用与作用机制】

地舒单抗是一种RANKL抑制剂，为特异性RANKL的完全人源化单克隆抗体，能够抑制RANKL与其受体RANK结合，减少破骨细胞形成、功能和存活，从而降低骨吸收、增加骨密度、改善皮质骨和松质骨的强度，降低骨折发生风险。

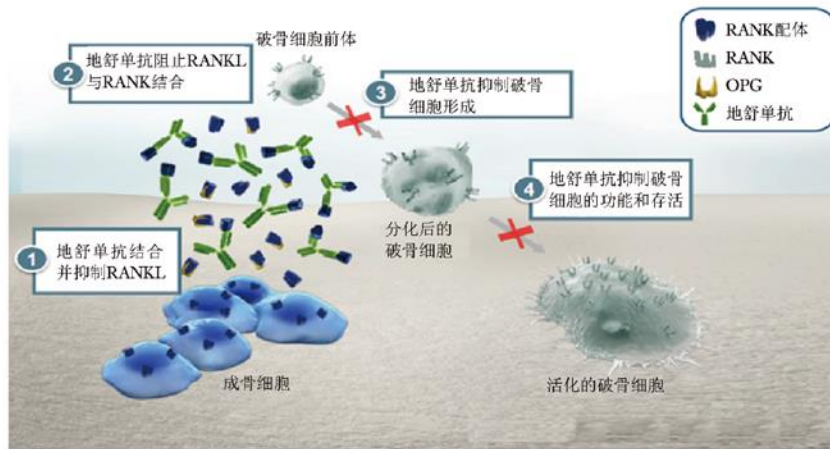


图1 地舒单抗的作用机制

Fig 1 Mechanism of the action of denosumab



地舒单抗

RANKL抑制剂	地舒单抗
适应症	国内批准用于治疗高骨折风险的绝经后骨质疏松症，FDA 增加治疗男性骨质疏松症和 GIOP
治疗部位	主要增加 腰椎、髋部骨密度
给药途径	注射剂，每支60mg（1ml），每半年皮下注射1次，每次60mg
药动学	10天达到最大血药浓度；半衰期为26天
不良反应	总体安全性良好，治疗前、后需补充充足的钙剂和维生素D
禁忌症	低钙血症， 肾功能不全可用



二 骨形成促进药

甲状旁腺激素类似物

甲状旁腺激素 (PTH) 是84个氨基酸组成的单链多肽，由甲状旁腺主细胞分泌，可以在cAMP介导下发挥升高血钙、降低血磷，促进骨转换的作用。

代表药物	特立帕肽
适应症	NMPA 批准用于治疗骨折高风险的绝经后骨质疏松症；FDA 增加治疗男性骨质疏松症和 GIOP
治疗部位	增加腰椎、髋部骨密度骨密度，降低椎体和非椎体骨折的危险
给药途径	皮下注射
药动学（半衰期）	肝脏和肝外两条途径，皮下给药半衰期为1h
禁忌症	畸形性骨炎、骨骼疾病放射治疗史、肿瘤骨转移及合并高钙血症；肌酐清除率 <35 ml/min；18 岁以下的青少年和骨骺未闭合的青少年



三 骨矿化促进药

钙剂

钙剂是治疗骨质疏松症的基础药物，也可用于佝偻病、骨软化病等的治疗。但单纯补钙往往达不到理想的效果，常与维生素D等药物联合应用，以增强疗效。

临床上常用的有无机钙如碳酸钙、氯化钙，有机钙如葡萄糖酸钙、乳酸钙，天然生物钙如龙牡壮骨颗粒、牡蛎钙，复方钙制剂如钙尔奇D、乐力钙等。



【药理作用及作用机制】

1. 促进骨牙生长和维持骨牙的硬度
2. 维持神经肌肉的正常兴奋性
3. 改善细胞膜的通透性

【临床应用】

- 预防和治疗钙缺乏症 用于骨质疏松症、佝偻病、骨软化症的治疗及妊娠期哺乳期妇女钙质的补充。
- 低钙血症 用于低钙血症引起的手足抽搐症等。
- 中毒解救 用于镁、氟中毒的解救。
- 其他 如过敏性疾病的辅助治疗。



维生素D及其活性代谢物

天然维生素D包括维生素D₂、维生素D₃；维生素D活性代谢产物包括骨化三醇、阿法骨化醇。

活性维生素D类似物	骨化三醇	阿法骨化醇	艾地骨化醇
适应症	绝经后妇女及老年性骨质疏松症		绝经后骨质疏松症
治疗部位	腰椎和髌部骨密度，降低椎体、髌部及非椎体骨折的风险		
给药途径	口服		
禁忌症	高钙血症	高钙血症，孕妇及哺乳期患者	



四 双重作用药物

罗莫佐单抗

硬骨抑素单克隆抗体，通过抑制硬骨抑素（sclerostin）的活性，拮抗其对骨代谢的负向调节作用，在促进骨形成的同时抑制骨吸收。美

双重作用药物	罗莫佐单抗
适应症	FDA 和 EMA 批准的适应证为存在骨折高风险的绝经后女性
治疗部位	增加腰椎、髌部骨密度骨密度，降低椎体和非椎体骨折的危险
给药途径	皮下注射，每月210mg
药动学（半衰期）	12.8天
禁忌症	低钙血症；有心肌梗死或卒中史

第五节 抗痛风药与用药护理



知识目标:

1. 掌握抗痛风药的药理作用、临床应用及主要不良反应。
2. 熟悉痛风发生的病因、急性期和稳定期的药物治疗。

能力目标:

通过学习能应用章节知识进行抗痛风药的处方、医嘱审核，对痛风患者进行用药护理及用药咨询。

素质目标:

通过学习痛风的病因，掌握抗痛风药的作用靶点，学会从病因病机及症状入手，分析如何用药。



患者，女，61岁，有痛风史，缓解期服用别嘌醇、丙磺舒治疗时，又出现一次急性发作，前往医院，医生给予秋水仙碱治疗。

请思考：别嘌醇和丙磺舒是否继续服用？



高尿酸血症 (HUA)

嘌呤代谢紊乱引起的代谢异常综合征。男或女性非同日2次血尿酸水平超过420 $\mu\text{mol/L}$ ，称之为HUA

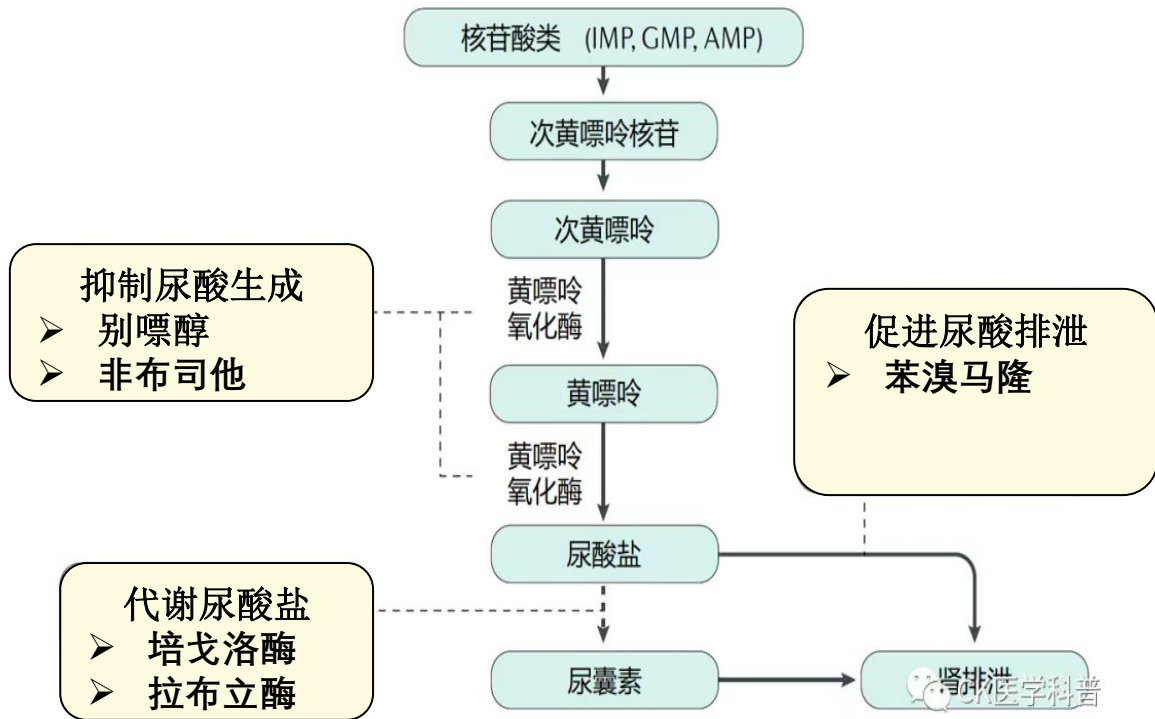
痛风 (或称痛风性关节炎)

血尿酸超过其在血液或组织液中的饱和度形成尿酸钠晶体并沉积在关节所致的**晶体相关性关节病**，其与嘌呤代谢紊乱或尿酸排泄减少所致的高尿酸血症直接相关。
5%~12%HUA发展为痛风



降尿酸药物

- 抑制尿酸生成药
- 促进尿酸排泄药



降尿酸药物药代动力学及适应症

名称	机制比较	适应症	药代动力学	用法用量
别嘌醇	非特异性XOI，且仅针对氧化型黄嘌呤氧化酶	尿酸生成增多型HUA与痛风患者	主要经肝代谢肾脏排泄	起始剂量50~100mg/d，每4周左右监测SUA水平1次，未达标者每次可递增50~100mg，最大剂量600mg/d
非布司他	特异性XOI，还原、氧化型均有效，效果强于别嘌醇	对别嘌醇治疗无效患者，尿酸生成增多HUA与痛风患者	主要经肝代谢肾脏、肠道双通道排泄	起始剂量20~40mg/d，每4周左右评估SUA水平，不达标者可逐渐递增剂量，最大剂量80mg/d
苯溴马隆	抑制 GLUT9 和 URAT1，减少尿酸盐在肾小管重吸收	肾尿酸排泄减少HUA和痛风患者；禁用于UUA > 700mg (4.2mmol) 或已有尿酸性结石形成者	主要经肝代谢，尿液、粪便及胆汁排泄	起始剂量25~50mg/d，每4周左右监测SUA水平，不达标者缓慢递增剂量至75~100mg/d



降尿酸药物不良反应

名称	不良反应
别嘌醇	①严重者可发生致死性剥脱性皮炎、中毒性表皮坏死松解症等超敏反应综合征，其发生与HLA-B*5801基因阳性密切相关。 ②肝肾功能损伤
非布司他	①增加合并心血管疾病痛风患者死亡风险 ②肝功能损伤 ③皮疹等
苯溴马隆	白种人报道爆发性肝坏死等重度肝损伤、黄疸



抑制痛风炎症药

秋水仙碱

【药理作用与作用机制】

秋水仙碱与中性粒细胞的微管蛋白结合，从而阻止微管蛋白聚合形成微管，导致中性粒细胞的迁移、趋化和吞噬功能降低，抑制急性发作局部的粒细胞浸润。此外还抑制白三烯的合成与释放。

【使用方法】

- 最宜在急发作12h内使用，超过36h效果明显下降。
- 首剂1mg，1h后增加0.5mg，12h后按照0.5mg，1~3次/d。直至痛风症状完全缓解。

**【体内过程】**

口服后在胃肠道迅速吸收，血浆蛋白结合率低，仅为10%~34%，服药后0.5~2小时血药浓度达峰值。

肝内代谢，从胆汁及肾脏（10%~20%）排出。肝病者从肾脏排泄增加。停药后药物排泄持续约10天。

【临床应用】

治疗痛风性关节炎的急性发作，预防复发性痛风性关节炎的急性发作。

【不良反应及注意事项】

常见消化道反应。中毒时出现水样腹泻、血便、脱水和休克，对肾及骨髓也有一定的损害。

第六节 性激素类药物、生殖系统药物与用药护理

学习目标

1. 知识目标

- (1) 掌握性激素类药物的种类、作用、用途、不良反应和用药护理。
- (2) 熟悉或了解抗生育药的类别和主要特点。

2. 能力目标

- (1) 能识别性激素类药物常见不良反应，并进行护理。
- (2) 具有指导患者合理使用性激素类药物使用的能力。

3. 素质目标

具有良好的医疗安全意识和辩证思维能力，合理、安全用药。

> 第一节 性激素药

- 性激素包括雄激素 (androgens)、雌激素 (estrogens)和孕激素 (progestogens),对促进生殖器官生长发育和第二性征发育有重要作用。性激素由性腺分泌,受到下丘脑-腺垂体的调节。下丘脑分泌促性腺激素释放激素 (GnRH),促进腺垂体分泌促卵泡激素 (FSH)和黄体生成素 (LH)。FSH促进卵泡发育成熟,促使成熟卵泡分泌雌激素,在男性促进精子的生成。LH促进卵巢黄体的生成及促使分泌孕激素,在男性促使雄激素分泌。性激素对下丘脑和腺垂体起负反馈调节作用,药物通过利用上述反馈调节机制就可以调控体内性激素实际水平,达到治疗目的。目前临床应用的性激素类药物多为人工合成品及其衍生物。



➤ (一) 雌激素及有关药物

- 卵巢分泌的天然雌激素主要是雌二醇,人工合成雌激素衍生物主要有甾体类的炔雌醇 (ethinylestradiol)、炔醚 (quínestrol)、戊酸二醇 (estradiolvalerate) 和非甾体类的己烯雌酚 (diethylstilbestrol)、尼尔雌醇 (nilestriol)、氯烯雌醚 (chloritrianiene) 等。天然雌激素口服生物利用度低,一般需要注射给药,人工合成雌激素口服效果较好,采用长效制剂肌注给药可维持较长时间。

第一节 性激素药



➤ (一) 雌激素及有关药物

➤ 【药理作用】

- 本类药物主要作用是：促进女性第二性征和性器官的发育、成熟，促进子宫内膜增生，增强子宫平滑肌收缩，促进乳腺导管发育，参与形成月经周期；大剂量能反馈性抑制促性腺激素释放，减少排卵和乳汁分泌；抗雄激素作用；降低血中胆固醇含量，增加骨质钙的沉着、预防绝经期妇女骨质丢失。

【临床应用】

主要用于卵巢功能不全所致的闭经、功能性子宫出血、绝经期综合征、老年性阴道炎、乳房胀痛和回乳、晚期乳腺癌、前列腺癌、严重痤疮以及避孕等。

【不良反应及注意事项】

常见为恶心、食欲不振,早晨较多见、乳房胀痛,长期大量用药可引起子宫内膜过度增生子宫出血、肝汁淤积性黄疸等。此外,外源性雌激素过量补充可增加子宫癌、乳腺癌的发病率。用药护理时逐渐增加剂量可减轻不良反应,必要时配伍维生素 B,合理选用剂型,推广长效注射剂型,应注意凝胶剂为口服制剂,不可外用于乳房、外阴和阴道黏膜。因还可引起胆汁郁积性黄疸,肝功能不全者慎用。



➤ (二) 雌激素拮抗药

- 本类药物主要有氯米芬(clomiphene)、他莫芬(tamoxifen)等,通过阻断雌激素受体,发挥抗雌激素作用,还可以抑制雌二醇的负反馈对内分泌的抑制性调节,促进促性腺激素的释放,诱发排卵。主要用于治疗功能性不孕症、功能性子宫出血、月经不调、晚期乳腺癌等。不良反应常见有连续大剂量服用引起的卵巢肥大,故卵巢囊肿患者禁用。



➤ (三) 孕激素及有关药物

- 孕激素主要由黄体分泌, 故称黄体酮 (progesterone, 又称孕酮)。人工合成孕激素衍生物主要有甲轻孕酮 (medroxyprogesterone)、甲地孕酮 (megestrol)、炔诺酮 (norethisterone, norethindrone)、炔诺孕酮 (norgestrel) 等。
- 黄体酮口服被迅速破坏, 需注射给药, 人工合成的孕激素衍生物口服、注射均可, 肝代谢相对较慢, 作用时间较长。油溶液肌内注射可发挥长效作用。



(三) 孕激素及有关药物

➤ 【药理作用】

- 主要作用是:1、使月经周期后期子宫充血,黏膜腺体生长,内膜增厚,利于受精卵着床和胚胎发育2、促使胎盘形成,降低妊娠子宫兴奋性,抑制子宫活动,具有保胎作用;3、与雌激素协同,促使乳房发育,为泌乳做准备;4、使子宫口闭合,分泌少而黏稠的液体,使精子不易穿透;5、大剂量时反馈性抑制垂体促性腺激素的分泌,抑制排卵;6、竞争性对抗醛固酮的作用,抑制Na和Cl的肾小管重吸收,产生利尿作用。

第一节 性激素药

- (四) 雄激素类药物和同化激素类药物
- 睾酮衍生物经结构改造后,可减弱雄激素活性,保留或加强了蛋白质同化作用,称为同化激素(anabolic hormone)。主要有苯丙酸诺龙(nandrolone phenylpropionate)、甲烯龙(oxy-metholone, 康复龙)司坦醇(stanozolol, 康力龙)、去甲酮(metandienone, 大力补)等。本类药物雄激素作用较弱,蛋白同化作用很强,能促进钙磷沉积,促进骨组织生长。作用时间长,肌注可维持1-2周。临床主要用于慢性消耗性疾病、手术前后、骨折不易愈合和骨质疏松症、严重烧伤、儿童发育不良、再生障碍性贫血等。

【不良反应及注意事项】

- 不良反应较少,女性用药后有轻度的男性化作用。长期使用后会引起肝功能障碍、黄水肿。肝功能不全者慎用,前列腺癌患者及孕妇禁用。本类药物为国际奥委会规定的第-类违禁药物之一,运动员使用会带来身心各方面的长期损害。

【临床应用】

主要用于治疗功能性子宫出血、痛经和子宫内膜异位症等，也是避孕药的主要成分。大剂量可用于子宫内膜癌、前列腺良性增生和前列腺癌等。除炔诺酮和炔诺孕酮外，其他孕激素类药物可大剂量用于先兆流产和习惯性流产。

【不良反应及注意事项】

主要有类早孕反应如恶心、呕吐、头晕、头痛、抑郁、乳房胀痛等症状。长期应用可引起子宫内膜萎缩、月经减少，并易发阴道真菌感染等。用药护理与雌激素类似。

第一节 性激素药

➤ (四) 雄激素类药物和同化激素类药物

➤ 1. 雄激素类药物

➤ 天然雄激素睾酮(testosterone)主要由睾丸间质细胞分泌,肾上腺皮质、卵巢胎盘也少量分泌。睾酮口服生物利用度很低,应采取注射给药,其醋化物口服吸收较好,采用皮下植入剂作用可达6周以上,甲睾酮亦可舌下给药。

➤ 【药理作用】

➤ 本类药物促进男性性器官及副性征的发育、成熟;对抗雌激素,抑制子宫内膜生长及卵巢垂体功能;能促进蛋白质合成及骨质形成;促进肾分泌促红细胞生成素,刺激骨髓造血功能,使红细胞和血红蛋白增加。主要用于男性性腺功能减退症、无睾症、隐睾症;也用于治疗妇科疾病(如功能性子宫出血、晚期乳癌等);对老年性骨质疏松症及再生障碍性贫血等也有效。

➤ **【不良反应及注意事项】**

- 不良反应主要是肝损害,出现胆汁淤积性黄疸等,以人工合成品更为多见,一旦发生应及时停药:也可引起性功能和第二性征改变,如性欲异常、女性男性化、男性性腺萎缩等。用药护理应提前告知不良反应,重点是肝功能监测,前列腺增生者可明显加重症状,有一定水钠潴留作用,对肾炎、肾病综合征,肝功能不良、重度高血压患者慎用,前列腺癌患者、孕妇及哺乳期妇女禁用。

> 第一节 性激素药



➤ (五) 避孕药

➤ (1) 主要抑制排卵的药物

➤ 1. 短效口服避孕药

- 本类药物是由炔诺酮、甲地孕酮、炔诺孕酮等孕激素与炔雌醇组成的复方制剂，如复方炔诺酮片(避孕片一号，炔诺酮+炔雌醇)、复方甲地孕酮片(避孕片二号，甲地孕酮+炔雌醇)等。正确使用避孕药有效率可达99.5%。应在月经第五天开始，不间断每晚服药1片，连服22天，停药2-4天后出现撤退性出血，形成人工月经周期，如有漏服应在24小时内补服。目前推荐使用适合人体性激素变化规律的三相片，如左炔诺孕酮三相片(第一相1-6片：炔雌醇0.03mg+左炔诺孕酮0.05mg，第二相7-11片：炔雌醇0.04mg+左炔诺孕酮0.075mg，第三相12-21片：炔雌醇0.03mg+左炔诺孕酮0.125mg)等，能减少月经期间不规则出血，不良反应轻，避孕效果更好。

> 第一节 性激素药



- (五) 避孕药
- (2) 长效服避孕药
- 本类药物由长效雌激素和人工合成的孕激素配伍制成,主要有复方炔雌醚(长效避孕片一号,炔雌醇+氯地孕酮)等,应在月经第五天开始,每次1片,首两次间隔20天,以后每月1次,有效率达98%。

> 第一节 性激素药



- (五) 避孕药
- (3) 长注射避孕药
- 主要有雌、孕激素混合制剂,如复方己酸羟孕酮注射液(避孕针1号,戊酸雌二醇+己酸孕酮)等,首次于月经第五天深部肌肉内注射2支,以后每28天或月经第11-12天注射1次,每次1支,有效率达98%。

【不良反应及注意事项】

不良反应因长期使用发生率较高。

类早孕反应,主要有食欲不振、恶心、呕吐、乏力、头晕、偏食、乳胀等,可提前告知,坚持2-3个月后可减轻或消失,也可口服维生素B6、维生素C、山莨菪碱等缓解症状。子宫不规则出血、闭经,不规则出血多见于开始的服药周期,也会发生在漏服药物后,多为雌激素不足以维持内膜的完整性所致,可建议每晚增服避孕药:闭经多见于原月经史不正常者,如连续2个月以上,应停避孕药,改用雌激素替代治疗或加用促排卵药物等。出现凝血功能亢进、色素沉着、乳汁减少等,心脏、肝功能不全者慎用,宫颈癌患者禁用。

- (二) 主要阻碍受精的药物
- 孕激素类药植入剂型或避孕环, 如D-炔诺孕酮埋植剂, D-炔诺孕酮避孕环、甲硅环等, 通过植入皮下或放置于阴道后穹隆处, 缓慢释放孕激素, 增加宫颈黏液稠度, 使精子不易穿透, 同时可抑制排卵和子宫内膜发育, 发挥多种避孕作用。杀精子外用剂型, 如壬苯醇醚 (nonoxinol)、孟苯醇醚 (menfegol) 和烷苯醇醚 (alfenoxynol) 等, 均为非离子型表面活性剂, 由阴道给药, 能迅速使精子灭活或导致精子不能游动而发挥避孕作用。上述两类药物尤其适用于随时需要恢复生育的妇女。



- (三) 主要干扰孕卵着床的药物
- 本类药物主要是大剂量的孕激素,能增加宫颈黏液稠度,阻止精子穿透,影响子宫内膜发育和正常结构功能,阻碍孕卵的着床。常用药物包括甲地孕酮片、炔诺酮片、双炔失碳片(53号抗孕片)等。服用时间不受月经周期限制,同居当晚或事后服用,连续服用14天,每天1片,尤其适用于短期探亲夫妇,故又称探亲避孕药。



- (四) 主要影响子宫和胎盘功能的药物
- 米非司酮(mifepristone) 本药是最常用的抗早孕药,对子宫内膜孕激素受体亲和力强,阻断黄体酮活性,引起蜕膜间质的毛细血管内皮损伤、出血,绒毛变性、剥脱,使妊娠终止,同时具有软化和扩张子宫颈的作用,主要用于事后紧急避孕、抗早孕、中期引产及妇产科手术操作辅助用药等,也可用于治疗子宫肌瘤、子宫内膜异位症。本药引产一般应用于停经时间不超过49天者,孕期越短,效果越好,35岁以上孕妇避免使用。米非司酮单用于抗早孕时不完全流产率较高,但能增加子宫对前列腺素的敏感性,需与小剂量前列腺素类药物,如米索前列醇等合用,可减少前列腺素的副作用,显著提高完全流产率(达95%以上)。

➤ **【不良反应及注意事项】**

- 不良反应主要是恶心、呕吐、头晕、腹痛等。用药护理应提示注意孕妇停经时间和年龄,对有严重的早孕反应,如恶心、呕吐频繁,则不宜使用;用药后腹部疼痛为子宫痉挛所致,严重者应强调本药使用不当会发生不完全流产,诱发宫内感染,造成不孕,甚至引起大出血,危及生命,需在医生指导下用药。用药后8-15天应就诊,确定流产效果,如确诊为流产失败或不完全流产,应及时处理。伴有严重心脏、肝脏和肾脏疾病者及肾上腺皮质功能不全者禁用。

合理使用女性避孕药

(1) 女性确定使用药物避孕要对药物的作用特点、不良反应有较全面了解, 结合个人评估是否使用本方法。

(2) 用药前应进行体检, 重点是妇科检查及宫颈细胞学检查, 肝功能不全、乳房肿块、子宫肌瘤和宫颈癌患者禁用; 严格按剂量和时间服药, 宜进餐时或睡前服, 减少消化道反应。

(3) 用药后应观察有无阴道不规则流血、黄痘、水肿等; 一般会类早孕反应, 2-3个月后减轻或消失, 必要时同服维生素B维生素C、山蓉碱等。长期用药者, 如需停药, 应逐渐减量, 避免出现撤药性子宫出血。

(4) 如果发生漏服, 在48小时内可采用事后避孕药或抗早孕药物等补救, 待形成人工月经期后, 重新按月经周期用药; 准备恢复生育应停药1年以上方可怀孕。



谢谢观看

