

第5章 内分泌代谢疾病用药

5.1 糖尿病及其药物治疗.....	3
5.1.1 胰岛素类.....	3
5.1.2 口服降糖药.....	7
5.1.2.1 促胰岛素分泌药.....	8
5.2.1.2 非磺酰脲类促胰岛素分泌药.....	11
5.2.2 非促胰岛素分泌药.....	12
5.2.2.1 双胍类药.....	12
5.2.2.2 α -葡萄糖苷酶抑制药.....	13
5.2.2.3 胰岛素增敏药.....	15
5.2 甲状腺疾病及其药物治疗.....	16
5.2.1 甲状腺功能亢进症及其治疗药物.....	16
5.2.2 甲状腺功能减退症及其治疗药物.....	19
5.3 垂体疾病及其用药.....	21
5.3.1 肢端肥大症及其药物治疗.....	21
5.3.2 高催乳素血症及其药物治疗.....	22
5.3.3 尿崩症及其药物治疗.....	24
5.3.4 垂体前叶功能减退症及其药物治疗.....	25
5.4 肾上腺疾病及其药物治疗以及肾上腺皮质激素类药物.....	26
5.4.1 嗜铬细胞瘤及其药物治疗.....	26
5.4.1.1 α 受体拮抗药.....	26
5.4.1.2 β 受体拮抗药.....	28
5.4.1.3 钙通道阻滞药.....	29
5.4.1.4 血管紧张素转换酶抑制药.....	29
5.4.1.5 血管扩张药.....	29
5.4.2 原发性醛固酮增多症及其治疗药物.....	29
5.4.3 库欣综合征及其药物治疗.....	30
5.4.4 肾上腺皮质激素类药物.....	31
5.4.4.1 肾上腺皮质激素的概述.....	31
5.4.4.2 糖皮质激素的应用原则.....	32
5.5 甲状旁腺疾病、骨质疏松症及其药物治疗.....	44
5.5.1 甲状旁腺功能亢进症及其药物治疗.....	44
5.5.2 甲状旁腺功能减退症及其治疗药物.....	46
5.5.2.1 钙制剂.....	46
5.5.2.2 维生素D类.....	48
5.5.3 骨质疏松症及其治疗药物.....	49

本章包括下列常见疾病的药物治疗方案

1. 糖尿病
2. 甲状腺功能亢进症
3. 甲状腺功能减退症
4. 垂体肢端肥大症
5. 垂体泌乳素瘤
6. 尿崩症
7. 垂体前叶功能低减
8. 嗜铬细胞瘤
9. 原发性醛固酮增多症
10. 库欣综合征
11. 甲状旁腺功能亢进症
12. 甲状旁腺功能减退症
13. 骨质疏松症

5.1 糖尿病及其药物治疗

糖尿病是以慢性高血糖为特征的一组异质性代谢性疾病，由胰岛素分泌缺陷和(或)胰岛素作用缺陷所引起，以慢性高血糖伴碳水化合物、脂肪和蛋白质的代谢障碍为特征。临床表现典型时，患者往往已出现空腹高血糖症；而临床表现不显著时，则于葡萄糖耐量受损后被确诊；故依据空腹血糖浓度或随机血糖浓度和/或葡萄糖耐量试验可进行诊断。

大部分糖尿病患者可按照病因、发病机制分为 1 型和 2 型糖尿病。1 型糖尿病的主要病因是由于自身免疫对胰岛 β 细胞破坏后造成胰岛素分泌的绝对缺乏，故 1 型糖尿病患者需要胰岛素治疗来维持生命。2 型糖尿病的发生是由于胰岛素分泌减少或是外周胰岛素抵抗，可表现为以胰岛素抵抗为主伴胰岛素相对缺乏，或胰岛素分泌缺陷为主伴或不伴胰岛素抵抗。

糖尿病是心血管疾病的重要危险因素，是冠心病的等危症，控制 1 型和 2 型糖尿病患者的血糖至最佳水平可以减少糖尿病血管并发症的发生风险。糖尿病治疗的目的在于减轻症状并将长期并发症的发生风险降到最低，故糖尿病必须严格控制，可用糖基化血红蛋白(HbA1c)作为 2~3 个月内血糖控制的指标。患者可通过控制饮食、减轻体重、加强运动、口服降糖药和/或应用胰岛素控制血糖，治疗过程中要注意避免发生低血糖，特别是患糖尿病并接受胰岛素治疗的司机应警惕严重低血糖的发生并应采取防治措施，如在车内准备糖或食物，并确保能找到可替换的司机。

糖尿病血糖控制不好时会出现急性并发症如糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)和高渗性高血糖状态(hyperosmolar hyperglycemic state, HHS);慢性并发症包括大血管和微血管病变，大血管病变如动脉粥样硬化、冠心病、高血压、脑血管疾病、周围血管疾病、糖尿病足等；微血管病变如糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病神经病变等。

5.1.1 胰岛素类

胰岛素(Insulin)根据其来源和化学结构可分为动物胰岛素、人胰岛素和胰岛素类似物。胰岛素类似物(Insulin Similitude)是利用重组 DNA 技术，通过对人胰岛素的氨基酸序列进行修饰生成的、可模拟正常胰岛素分泌和作用的一类物质，它们具有与普通胰岛素不同的结构、理化性质和药动学特征，目前已经用于临床的有门冬胰岛素和赖脯胰岛素两种超短效胰岛素类似物，甘精胰岛素和地特胰岛素两种长效胰岛素类似物。它们在减少低血糖发生的危险性方面要优于动物胰岛素和人胰岛素。

胰岛素根据其作用时间特点可分为超短效胰岛素、短效胰岛素、中效胰岛素、长效胰岛素(包括长效胰岛素类似物)和预混胰岛素。

超短效胰岛素类似物:有门冬胰岛素和赖脯胰岛素，它们具有达到峰值更快，餐后血糖水平更低以及低血糖发生率低的优点。

短效胰岛素制剂:有胰岛素，其中人胰岛素较动物胰岛素起效快、作用时间长。

中效胰岛素制剂:有低精蛋白锌胰岛素，其起效较短效者为慢，但产生低血糖的危险较短效制剂小，同时血液中始终保持一定浓度的胰岛素，对胰岛素基础分泌量低的患者控制血糖波动比较有利。

长效胰岛素制剂:有精蛋白锌胰岛素，起效较中效者更慢，但持久，使用中可减少注射次数，但由于是混悬液剂型，可能造成吸收和药效的不稳定。

超长效胰岛素制剂类似物:有甘精胰岛素，具有长效、平稳的特点，更适合用于基础胰岛素替代治疗。

预混胰岛素制剂:是指含有长效和短效胰岛素制剂的混合物，可同时具有短效和长效胰岛素制剂的作用，特点是使用方便，可减少注射时混合可能造成的剂量不准确及避免相对较复杂的操作；缺点是由于是预混，只有有限的混合方案，对于一些比较特殊的混合要求难以达到。

根据给药装置可分为普通的胰岛素注射液和胰岛素笔芯。胰岛素笔芯的优点是可进行更加精确的剂量调整，携带方便，同时减轻注射时的疼痛感，但相对费用较高，尤其是特充式胰岛素。

贮藏条件的差异:未开瓶使用的胰岛素应在 2~10℃ 下冷藏保存。已开瓶使用的胰岛素注射液可在室温(最高 25℃)保存最长 4~6 周，使用中的胰岛素笔芯不要放在冰箱里，室温最长保存 4 周。冷冻后的胰岛素不可使用。

胰岛素 Insulin

【适应证】主要用于 1 型、2 型糖尿病：①重度消瘦营养不良者；②轻、中度经饮食和口服降血糖药治疗无效者；③合并严重代谢紊乱(如酮症酸中毒、高渗性昏迷或乳酸酸中毒)、重度感染、消耗性疾病(如肺结核、肝硬化)和进行性视网膜、肾、神经等病变以及急性心肌梗死、脑血管意外者；④合并妊娠、分娩及大手术者。也可用于纠正细胞内缺钾。

【注意事项】(1)短效胰岛素皮下吸收峰型较超短效胰岛素宽，和人正常生理分泌模式有一定差异；短效胰岛素的缺点是餐前 30 分钟用药不易把握，进餐时间提前容易导致血糖控制不佳，进餐时间延后容易发生低血糖，血糖波动较大。(2)注射部位可有皮肤发红、皮下结节和皮下脂肪萎缩等局部反应，故须经常更换注射部位。(3)只有可溶性人胰岛素可以静脉给药。为了防止血糖突然下降，来不及呼救而失去知觉，应给每一患者随身记有病情及用胰岛素情况的卡片，以便不失时机及时抢救处理。(4)低血糖、肝硬化、溶血性黄疸、胰腺炎、肾炎等患者忌用。(5)未开瓶使用胰岛素

应在 2~10℃条件下冷藏保存。已开始使用的胰岛素注射液可在室温(最高 25℃)保存最长 4~6 周, 冷冻后的胰岛素不可使用。

【禁忌证】对本品过敏者、低血糖症者。

【不良反应】发生低血糖时可静脉注射 50%葡萄糖注射液, 必要时再静脉滴注 5%葡萄糖液。少数患者对人胰岛素制剂发生过敏反应, 偶见过敏性休克。

【用法和用量】使用方法及剂量应个体化。动物胰岛素皮下注射: 0.5~1 小时起效, 2~4 小时达峰, 作用维持 6~8 小时; 人胰岛素皮下注射, 0.5 小时内起效, 1~3h 达峰, 作用持续时间大约 8 小时。人胰岛素较动物胰岛素起效快, 作用时间长。不同部位皮下注射的吸收差别很大。静脉注射后 10~30 分钟起效, 10~30 分钟达高峰, 持续 0.5~1 小时, 在血液循环中半衰期为 5~10 分钟。

糖尿病及内分泌专家建议: 1 型糖尿病患者通常应采用一日多次的胰岛素注射方案或持续皮下胰岛素输注方案; 选择用基础胰岛素控制夜间和吸收后空腹状态下的血糖, 而进餐前则予以餐前胰岛素注射来模拟β细胞的快速胰岛素分泌模式, 全天胰岛素总量(TDI)=体重(kg)×0.5U, 其中基础胰岛素总量为 40%, 餐时胰岛素总量为 60%, 早餐前的胰岛素剂量往往要大于中餐及晚餐前的胰岛素剂量。2 型糖尿病患者可使用口服降糖药联合胰岛素治疗方案或与单独使用, 类似 1 型糖尿病患者使用的胰岛素治疗方案进行治疗, 但应根据病情和病程进行调整。

【制剂与规格】胰岛素注射剂: 10ml: 400U。

胰岛素注射笔芯: 3ml: 300U。

常规重组人胰岛素注射液: 10ml: 400U。

30/70 混合重组人胰岛素注射液: (1)10ml: 1000U; (2)3ml: 300U。

50/50 混合重组人胰岛素注射液: (1)3ml: 300U。

低精蛋白锌胰岛素 Isophane Insulin(NPH)

【适应证】属中效胰岛素, 一般与短效胰岛素配合使用, 提供胰岛素的日基础用量。

【注意事项】【禁忌证】【不良反应】 见普通胰岛素

【用法和用量】中效胰岛素最常用于皮下胰岛素强化治疗方案中睡前给予, 以控制空腹血糖。一日 1 次早餐前给药, 或者一日 2 次给药。皮下注射平均 1.5 小时起效, 4~12 小时达峰, 作用维持 18~24 小时。

【制剂与规格】低精蛋白锌胰岛素注射剂: 10ml: 400U。

低精蛋白锌胰岛素注射液笔芯: 3ml: 300U。

低精蛋白锌重组人胰岛素注射液笔芯：10ml：1000U。

精蛋白锌注射液(30%)：(1)：3ml：300U；(2)：10ml：400U。

精蛋白锌胰岛素 Protamine Zinc Insulin

【适应证】 属长效胰岛素，一般也和短效胰岛素配合使用。

【注意事项】 (1) 长效胰岛素的特点是可减少注射次数，但由于长效制剂多是混悬液剂型，可能造成吸收和药效的不稳定。(2) 注射部位可有皮肤发红、皮下结节和皮下脂肪萎缩等局部反应，故须经常更换注射部位。(3) 只有可溶性人胰岛素可以静脉给药。为了防止血糖突然下降，来不及呼救而失去知觉，应给每一患者随身记有病情及用胰岛素情况的卡片，以便不失时机及时抢救处理。(4) 未开瓶使用胰岛素应在 2~10℃ 条件下冷藏保存。已开始使用的胰岛素注射液可在室温(最高 25℃) 保存最长 4~6 周，冷冻后的胰岛素不可使用。

【禁忌证】 低血糖、肝硬化、溶血性黄疸、胰腺炎、肾炎等患者。

【不良反应】 见胰岛素

【用法和用量】 皮下注射后 3~4 小时起效，12~20 小时达峰，作用维持 24~36 小时。一日早餐前半小时皮下注射 1 次，剂量根据病情而定，一日用量一般为 10~20U。

【制剂与规格】 精蛋白锌胰岛素注射剂：10ml：400U。

精蛋白重组人胰岛素混合注射剂(50/50)：3ml：300U。

精蛋白重组人胰岛素注射剂：3ml：300U。

门冬胰岛素 Insulin Aspart

【适应证】 见胰岛素。

【禁忌证】 低血糖、肝硬化、溶血性黄疸、胰腺炎、肾炎等患者。

【不良反应】 见胰岛素。

【注意事项】 (1) 如在注射后不进食或者进食时间延后将导致低血糖的发生，而且发生时间比普通胰岛素早。(2) 注射部位可有皮肤发红、皮下结节和皮下脂肪萎缩等局部反应，故须经常更换注射部位。(3) 只有可溶性人胰岛素可以静脉给药。为了防止血糖突然下降，来不及呼救而失去知觉，应给每一患者随身记有病情及用胰岛素情况的卡片，以便不失时机及时抢救处理。(5) 未开瓶使用胰岛素应在 2~10℃ 条件下冷藏保存。已开始使用的胰岛素注射液可在室温(最高 25℃) 保存最长 4~6 周，冷冻后的胰岛素不可使用。

【用法和用量】 皮下注射：于三餐前皮下注射 1 次，并根据血糖情况调整剂量，可与中效胰岛素

合用控制晚间或晨起高血糖。皮下注射 10~20 分钟起效，最大作用时间为注射后 1~3 小时，降糖作用持续 3~5 小时。一般须紧邻餐前注射，用药 10 分钟内须进食含碳水化合物的食物。

【制剂与规格】门冬胰岛素注射液：3ml：300U

赖脯胰岛素 Insulin Lispro

【用法和用量】同门冬胰岛素。15~20 分钟起效，30~60 分钟达峰值，降糖作用持续 4~5 分钟。

【制剂与规格】重组赖脯胰岛素注射液：3ml：300U

(其他见胰岛素)

甘精胰岛素 Insulin Glargine

【用法和用量】一日傍晚注射 1 次，满足糖尿病患者的基础胰岛素需要量。皮下注射起效时间为 1.5 小时，较中效胰岛素慢，有效作用时间达 22 小时左右，几乎没有峰值出现，作用平稳。

【制剂与规格】重组甘精胰岛素注射液：3ml：300U。

(其他见胰岛素)

5.1.2 口服降糖药

口服降糖药多用于治疗 2 型糖尿病，2 型糖尿病主要基于 2 个异常病理生理学的改变：胰岛素分泌受损和外周性胰岛素抵抗。

根据作用机制，口服降糖药的分类如下：

一、促胰岛素分泌药

(一)磺酰脲类促胰岛素分泌药：如格列苯脲、格列齐特、格列喹酮、格列吡嗪和格列美脲。

(二)非磺酰脲类促胰岛素分泌药：如瑞格列奈、那格列奈。

二、非促胰岛素分泌药

(一)双胍类药：如二甲双胍，可减少糖元生成和增加葡萄糖的外周利用而降低血糖。

(二) α -葡萄糖苷酶抑制药：如阿卡波糖、伏格列波糖，它们通过抑制 α -葡萄糖苷酶的活性而减少淀粉的消化和吸收而降低血糖。

(三)胰岛素增敏药：如罗格列酮和吡格列酮，它们可以改善外周性胰岛素抵抗而降低血糖。可单独使用，也可与二甲双胍或磺酰脲类药合用。

5.1.2.1 促胰岛素分泌药

格列本脲 Glibenclamide

【适应证】用于轻、中度2型糖尿病。

【注意事项】(1)体质虚弱、高热、恶心和呕吐、甲状腺功能亢进症、老年人慎用。(2)用药期间应定期测血糖、尿糖、尿酮体、尿蛋白和肝、肾功能，并进行眼科检查等。(3)乙醇本身具有致低血糖作用，可延缓本品的代谢。与乙醇合用，可引起腹痛、恶心、头痛、呕吐、面部潮红。且更易发生低血糖反应，用药期间应忌酒。

【禁忌证】(1)1型糖尿病、糖尿病低血糖昏迷、酮症酸中毒者。(2)严重的肾或肝功能不全者。(3)妊娠及哺乳期妇女。(4)对本品及其他磺酰脲类、磺胺类或赋形剂过敏者。

【不良反应】常见腹泻、恶心、呕吐、头痛、胃痛或胃肠不适；少见皮疹、严重黄疸、肝功能损害、骨髓抑制、粒细胞减少(表现为咽痛、发热、感染)、血小板减少症(表现为出血、紫癜)等。

【用法和用量】口服：一般患者开始一次2.5mg，早餐前或早餐及午餐前各一次。轻症者一次1.25mg，一日3次，三餐前服。用药7日后剂量递增(一周增加2.5mg)。一般用量为一日5~10mg，最大用量一日不超过15mg。

【制剂与规格】格列本脲片：2.5mg。

格列喹酮 Gliquidone

【适应证】用于2型糖尿病。

【注意事项】(1)糖尿病合并肾病者，当肾功能轻度异常时尚可使用，但严重肾功能不全时，则应改用胰岛素治疗。(2)治疗中若出现不适，如低血糖、发热、皮疹、恶心等应从速就医，一旦发生皮肤过敏反应应停用本品。

【禁忌证】(1)1型糖尿病、糖尿病低血糖昏迷或昏迷前期、糖尿病合并酮症酸中毒、晚期尿毒症者。(2)对本品及磺胺药过敏者。(3)妊娠及哺乳期妇女。

【不良反应】有极少数报道皮肤过敏、胃肠道反应、轻度低血糖反应及血液系统改变。

【用法和用量】口服：应在餐前30分钟服用。一般日剂量为15~120mg，酌情调整，通常日剂量为30mg以内者可于早餐前一次服用；更大剂量应分3次，分别于餐前服用；最大日剂量不得超过180mg。

【制剂与规格】 格列喹酮片：30mg。

格列吡嗪 Glipizide

【适应证】 用于经饮食控制及体育锻炼 2~3 个月疗效不满意的轻、中度 2 型糖尿病，但此类患者的胰岛 β 细胞尚有一定的分泌功能且无急性并发症，不合并妊娠、无严重的慢性并发症。

【注意事项】 (1) 患者用药时应遵医嘱，注意饮食、剂量和用药时间。

(2) 治疗中注意早期出现的低血糖症状，应及时采取措施，静脉滴注葡萄糖。

(3) 必须在进餐前即刻或进餐中服用；治疗时不定时进餐或不进餐会引起低血糖。

(4) 肝肾功能不全者会影响本品的排泄，增加低血糖反应发生的危险，应慎用。

(5) 虚弱或营养不良者应慎用。

(6) 65 岁以上老年人达稳态时间较年轻人约延长 1~2 日。

(7) 控释片需整片吞服，不能嚼碎分开和碾碎。

(8) 对严重胃肠道狭窄的患者(病理性或医源性)应慎用。

(9) 速释片对体质虚弱、高热、恶心、呕吐、有肾上腺皮质功能减退或垂体前叶功能减退症者慎用；

(10) 避免饮酒，以免引起戒断反应。

【禁忌证】 (1) 1 型糖尿病、糖尿病低血糖昏迷或昏迷前期、糖尿病合并酮症酸中毒、晚期尿毒症者。(2) 严重烧伤、感染、外伤和大手术、肝肾功能不全者、白细胞减少者。(3) 对本品及磺胺药过敏者。(4) 妊娠及哺乳期妇女。

【不良反应】 控释片的不良反应发生率：

十分常见：虚弱、头痛、头晕、紧张、震颤、腹泻、胃肠胀气；

常见：疼痛、失眠、感觉异常、焦虑、抑郁、感觉迟钝、恶心、消化不良、便秘和呕吐、低血糖、关节痛、腿痉挛和肌痛、晕厥、出汗和瘙痒、鼻炎、视物模糊、多尿；

偶见：寒战、肌张力增高、思维混乱、眩晕、嗜睡、步态异常和性欲降低、厌食和微量便血、口渴和水肿、心律失常、偏头痛、面部潮红和高血压、皮疹和荨麻疹、咽炎和呼吸困难、眼痛、结膜炎和视网膜出血、排尿困难。

其他：可引起白细胞减少、粒细胞缺乏、血小板减少、溶血性贫血、再障和全血细胞减少，极个别有低钠血症和抗利尿激素异常分泌，偶见谷草转氨酶、乳酸脱氢酶、碱性磷酸酶、血尿素氮、血肌酐轻至中度升高。

【用法和用量】 口服：治疗剂量因人而异，根据血糖监测调整剂量。

(1)控释片：常用起始剂量为一日 5mg，与早餐同服；对降糖药敏感者可由更低剂量起始；使用本品 3 个月后测定糖化血红蛋白，若血糖未能满意控制可加大剂量；多数患者 1 日服 10mg，部分患者需 15mg，最大日剂量 20mg。

(2)速释片：一般推荐剂量为一日 2.5mg~20mg，早餐前 30 分钟服用；初始剂量一日 2.5mg~5mg，逐渐调整至合适剂量；1 日剂量超过 15mg 时，应分成 2~3 次，餐前服用。

老年、体弱或营养不良者、肝肾功能损害者的起始和维持剂量均应采取保守原则，以避免低血糖发生。

【制剂与规格】

格列吡嗪片剂：(1)2.5mg；(2)5mg。 格列吡嗪控释片：5mg。

格列齐特 Gliclazide

【适应证】当单用饮食疗法、运动疗法和减轻体重不足以控制血糖水平的成人非胰岛素依赖型糖尿病。

【注意事项】肝功能不全或严重肾功能不全者慎用。应用本品应定时进餐，注意防止低血糖发生。

【禁忌证】(1)1 型糖尿病、糖尿病低血糖昏迷或昏迷前期、糖尿病合并酮症酸中毒、晚期尿毒症患者。(2)严重烧伤、感染、外伤和大手术、严重肝肾功能不全者、白细胞减少者。(3)对本品、其他磺酰脲类及磺胺药过敏者。(4)应用咪康唑治疗者。(5)妊娠及哺乳期妇女。

【不良反应】常见低血糖；少见胃肠道功能障碍如腹痛、恶心、呕吐、消化不良、腹泻、便秘；罕见皮疹、瘙痒、荨麻疹、红斑、斑丘疹、肝氨基转移酶水平增高、肝炎等；极罕见贫血、白细胞减少、血小板减少、粒细胞减少等。暂时性视力障碍(可能因开始治疗时血糖水平变化所致)。

【用法和用量】口服：缓释片(1)首次建议剂量为一日 30mg，于早餐时服用。如血糖水平控制不佳，剂量可逐次增至一日 60mg、90mg 或 120mg，一次增量间隔至少 4 周(如治疗 2 周后血糖仍无下降时除外)，最大日剂量为 120mg。(2)65 岁以上患者开始治疗时一日 1 次，一次 15mg(1/2 片)。(3)高危患者，如严重或代偿较差的内分泌疾病(垂体前叶功能不足、甲状腺功能减退、肾上腺功能不足)、长期和/或大剂量皮质激素治疗撤停、严重心血管疾病(严重冠心病、颈动脉严重受损、弥漫性血管病变)建议以一日 30mg 最小剂量开始治疗。

口服普通片：一次 80mg，早晚两餐前服用；开始时一日 2 次，连服 2~3 周，然后根据血糖水平调整用量；初始日剂量为 40~80mg，一般 1 日剂量范围为 80~240mg，根据反应调整剂量；最大日剂量不超过 320mg。

(1)用缓释片(30mg)代替普通片(80mg)：这两种规格剂量相当，替代时必须监测血糖。

(2)用格列齐特缓释片代替其他口服降糖药，应考虑先前使用药物的降糖强度和血浆半衰期，以免药物累加引起低血糖风险。

【制剂与规格】 格列齐特片：80mg。格列齐特缓释片：30mg。

格列美脲 Glimepiride

【适应证】 用于食物、运动疗法及减轻体重均不能满意控制血糖的非胰岛素依赖型糖尿病。

【注意事项】(1)必须在进餐前即刻或进餐中服用，治疗时不定时进餐或不进餐会引起低血糖。(2)定期监测血糖及尿糖、糖化血红蛋白；定期进行肝功能和血液学检查(尤其是白细胞和血小板计数)。(3)应激状态时改用胰岛素治疗。(4)驾车或操纵机器时应避免低血糖导致的危险。

【禁忌证】 见格列齐特。

【不良反应】 可出现AST及ALT升高，极个别肝功能损害病例(如胆汁郁积和黄疸)可能进展；可出现皮肤过敏，如瘙痒、皮疹、荨麻疹、对光过敏；个别有血钠降低；少见恶心、呕吐、腹泻、胃内压迫或饱胀感和腹痛；罕见中度的血小板减少、白细胞减少、红细胞减少症、粒细胞减少、溶血性贫血和全血细胞减少。

【用法和用量】 口服：起始剂量一次1mg，一日1次顿服；建议早餐前不久或早餐中服用，若不进早餐则于第一次正餐前不久或餐中服用；以适量的水整片吞服；如漏服一次，不能以加大下次剂量来纠正。如血糖控制不满意，可每隔1~2周逐步增加剂量至一日2mg、3mg、4mg，最大推荐剂量为一日6mg。

从其他口服降糖药改用本品时，一般考虑原使用药物的降糖强度和血浆半衰期，以免药物累加引起低血糖反应风险；从胰岛素改用本品应在医生严密监测下进行。

【制剂与规格】 格列美脲片：(1)1.0mg；(2)2.0mg。

5.2.1.2 非磺酰脲类促胰岛素分泌药

瑞格列奈 Repaglinide

【适应证】 用于2型糖尿病，与二甲双胍合用协同作用更好。

【注意事项】 服用本品可引起低血糖，与二甲双胍合用会增加发生低血糖的危险性。乙醇可加重本品导致的低血糖症状，病延长低反应持续时间。

【禁忌证】 (1) 已知对本品任一成分过敏者。(2) 1 型糖尿病、伴随或不伴昏迷的糖尿病酮症酸中毒、严重肝功能不全者。(3) 妊娠及哺乳期妇女。(4) 12 岁以下儿童。(5) 严重的肝肾功能不全者。

【不良反应】 偶见瘙痒、皮疹、荨麻疹；罕见低血糖、腹痛、恶心、皮肤过敏反应；非常罕见腹泻腹痛、恶心、呕吐、便秘、视觉异常、AST 及 ALI 升高。

【用法和用量】 口服：在主餐前 15 分钟服用，剂量因人而异。推荐起始剂量为 0.5mg，以后如需要可每周或每 2 周作调整。接受其它口服降血糖药治疗的患者转用本品时的推荐起始剂量为 1mg；最大的推荐剂量为 4mg，但最大日剂量不应超过 16mg。

【制剂与规格】 瑞格列奈片：(1) 0.5mg；(2) 1.0mg；(3) 2.0mg。

那格列奈 Nateglinide

【适应证】 可单独用于经饮食和运动不能有效控制高血糖的 2 型糖尿病；可与二甲双胍合用协同作用更好。不适用于对磺酰脲类降糖药治疗不理想的 2 型糖尿病患者。

【注意事项】 (1) 服用本品可引起低血糖，与其他口服降糖药合用会增加发生低血糖的危险性。(2) 重度感染、手术前后或有严重外伤的患者慎用。(3) 餐前 10 分钟给药，可显著降低本品血浆峰浓度。

【禁忌证】 (1) 已知对本品任一成分过敏者。(2) 1 型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒者。(3) 儿童、妊娠及哺乳期妇女。

【不良反应】 常见低血糖 (2.4%)，少见 AST 及 ALT 升高、瘙痒、皮疹、荨麻疹。

【用法和用量】 口服：本品可单独应用，也可与二甲双胍合用。起始剂量一次 60mg，一日 3 次，主餐前 15 分钟服用。常用剂量为餐前 60~120mg，并根据 HbA_{1c} 检测结果调整剂量。

【制剂与规格】 那格列奈片：(1) 30mg；(2) 60mg；(3) 120mg。

5.2.2 非促胰岛素分泌药

5.2.2.1 双胍类药

二甲双胍 Metformin

【适应证】 首选用于单纯饮食控制及体育锻炼治疗无效的 2 型糖尿病，特别是肥胖的 2 型糖尿病。对磺酰脲类疗效较差的糖尿病患者与磺酰脲类口服降血糖药合用。

【注意事项】 (1) 定期检查肾功能，可减少乳酸酸中毒的发生，尤其是老年患者更应定期检查。65 岁以上老人慎用。(2) 接受外科手术和碘剂 X 线摄影检查前患者需暂停口服本品。(3) 肝功能不良、既往有乳酸酸中毒史者应慎用。(4) 应激状态：如发热、昏迷、感染和外科手术时，应暂时停用本

品，改用胰岛素，待应激状态缓解后再恢复使用。(5)对1型糖尿病患者，不宜单独使用本品，而应与胰岛素合用。(6)本品可减少维生素B₁₂的吸收，应定期监测血常规及血清维生素B₁₂水平。(7)老年、衰弱或营养不良的患者，以及肾上腺和垂体功能低减、酒精中毒的患者更易发生低血糖。(8)单独接受本品治疗的患者在正常情况下不会产生低血糖，但与其他降糖药联合使用(如磺酰脲类和胰岛素)、饮酒等情况下会出现低血糖，须注意。(9)服用本品治疗血糖控制良好的2型糖尿病患者，如出现实验室检验异常或临床异常(特别是乏力或难于言表的不适)，应迅速寻找酮症酸中毒或乳酸酸中毒的证据，测定包括血清电解质、酮体、血糖、血酸碱度、乳酸盐、丙酮酸盐和二甲双胍水平，如存在任何类型的酸中毒都应立即停用本品。

【禁忌证】(1)10岁以下儿童、80岁以上老人、妊娠及哺乳期妇女。(2)肝肾功能不全者或肌酐清除率异常者。(3)心功能衰竭(休克)、急性心肌梗死及其他严重心、肺疾病。(4)严重感染或外伤、外科大手术、临床有低血压和缺氧等。(5)急性或慢性代谢性酸中毒，包括有或无昏迷的糖尿病酮症酸中毒。(6)并发严重糖尿病肾病或糖尿病眼底病变。(7)酗酒者、维生素B₁₂及叶酸缺乏未纠正者。(8)需接受血管内注射碘化造影剂检查前，应暂停用本品。(9)对本品过敏者。

【不良反应】常见腹泻、恶心、呕吐、胃胀、乏力、消化不良、腹部不适及头痛；少见大便异常、低血糖、肌痛、头昏、头晕、指甲异常、皮疹、出汗增加、味觉异常、胸部不适、寒战、流感症状、潮热、心悸、体重减轻等；罕见乳酸性酸中毒。

【用法和用量】口服：从小剂量开始渐增剂量。通常起始剂量为一次0.5g，一日2次；或0.85g，一日1次；随餐服用；可每周增加0.5g，或每2周增加0.85g，逐渐加至一日2g，分次服用。10~16岁的2型糖尿病患者本品的一日最高剂量为2000mg；成人最大推荐剂量为一日2550mg；对需进一步控制血糖患者，剂量可以加至一日2550mg(即一次0.85g，一日3次)；一日剂量超过2g时，为了更好的耐受，最好随3餐分次服用。

【制剂与规格】二甲双胍片：(1)0.25g；(2)0.5g；(3)0.85g。

二甲双胍肠溶片：0.25g。

5.2.2.2 α-葡萄糖苷酶抑制药

阿卡波糖 Acarbose

【适应证】配合饮食控制用于2型糖尿病；降低糖耐量低减者的餐后血糖。

【注意事项】(1)应遵医嘱调整剂量。(2)如果服药4~8周后疗效不明显，可以增加剂量；但如坚持严格的糖尿病饮食仍有不适时不能再增加剂量，有时还需减少剂量。(3)个别患者尤其是使用大剂量时可发生无症状的肝氨基转移酶升高，应考虑在用药的前6~12个月监测AST及ALT的变化，

停药后肝氨基转移酶值会恢复正常。(4)本品可使蔗糖分解为果糖和葡萄糖的速度更加缓慢,因此如果发生急性低血糖,不宜使用蔗糖,而应用葡萄糖纠正低血糖反应。(5)本品应于餐中整片(粒)吞服,若服药与进餐时间间隔过长,则疗效较差,甚至无效。

【禁忌证】 (1)妊娠及哺乳期妇女。(2)有明显的消化和吸收障碍的慢性胃肠功能紊乱患者。(3)患有由于胀气可能恶化的疾患(如Roemheld综合征、严重的疝气、肠梗阻和肠溃疡)者。(4)严重肾功能不全(肌酐清除率 $<25\text{ml}/\text{min}$)者;(5)18岁以下患者。(6)对本品过敏者。

【不良反应】 常见胃肠胀气和肠鸣音;偶见腹泻、腹胀和便秘,极少见腹痛,个别可能出现红斑、皮疹和荨麻疹等。一日150~300mg用药者个别人发生与临床相关的肝功能检查异常,为一过性的(超过正常高限3倍),极个别情况出现黄疸和/或肝炎合并肝损害。

【用法和用量】 口服:用餐前即刻整片吞服或前几口食物一起咀嚼服用,剂量需个体化。一般推荐剂量为一次50mg,一日3次,以后逐渐增加至一次100mg,一日3次;个别情况下可增至一次200mg,或遵医嘱。

【制剂与规格】 阿卡波糖片:50mg。

阿卡波糖胶囊:50mg;100mg。

伏格列波糖 Voglibose

【适应证】 用于改善糖尿病餐后高血糖。

【注意事项】 (1)严重肝硬化患者用药时应注意观察排便情况,发现异常立即停药及适当处理。(2)单用本品或与其他降糖药合用时,均可出现低血糖,一旦发生,应给予葡萄糖(单糖),不用蔗糖等双糖类进行治疗。(3)余同阿卡波糖。

【禁忌证】 严重酮症、糖尿病昏迷或昏迷前患者禁用。严重感染、手术前后或严重创伤禁用。其余同阿卡波糖(5.1.3.3.1.)

【不良反应】 常见胃肠胀气和肠鸣音;偶见腹泻、腹胀、腹痛、稀便、肠鸣增强、便秘、食欲减退、恶心、呕吐、胃灼热、口腔炎、口渴、味觉异常;少见红斑、皮疹和荨麻疹等、麻痹、颜面水肿、朦胧眼、发热感、倦怠感、乏力感、高钾血症、血清淀粉酶上升、高密度脂蛋白降低、发汗、脱毛;罕见肠壁囊样积气症、光敏感、头痛、眩晕、蹒跚、困倦、血小板减少。一日150~300mg用药者个别人发生与临床相关的肝功能检查异常,为一过性的(超过正常高限3倍),极个别情况出现黄疸和/或肝炎合并肝损害。

【用法和用量】 口服:成人一次0.2mg,一日3次,餐前服用,服药后即可进餐。疗效不明显时根据临床观察可将一次量增至0.3mg。

【制剂与规格】片剂：0.2mg.

5.2.2.3 胰岛素增敏药

罗格列酮 Rosiglitazone

【适应证】用于2型糖尿病。也可与磺酰脲类或双胍类药物合用治疗单用时血糖控制不佳者。

【注意事项】(1)心功能衰竭及心功能不全者慎用，对有心衰危险者应严密监测其症状和体征；老年患者可能有轻至中度浮肿及轻度贫血。(2)单药治疗或与其它降糖药合用时可见血红蛋白和红细胞比容下降，轻度白细胞计数减少，可能与治疗后引起血容量增加有关，也可能与剂量相关。(3)本品可使伴有胰岛素抵抗的绝经前期和无排卵型妇女恢复排卵，随着胰岛素敏感性的改善，女性患者有妊娠的可能。(4)罕见肝功能异常报告，治疗前应该监测肝功，此后应当定期检测肝功。

【禁忌证】孕妇及哺乳期妇女。III级和IV级(HYHA)心力衰竭者。儿童和未满18岁的青少年。2型糖尿病有活动性肝脏疾患的临床表现或AST及ALT升高大于正常上限2.5倍时。对本品过敏者。

【不良反应】常见上呼吸道感染、外伤、头痛、背痛、高血糖、疲劳、鼻窦炎、腹泻、低血糖；偶见贫血、水肿、充血性心衰、肺水肿和胸腔积液；罕见肝功能异常、血管性水肿和荨麻疹；非常罕见黄斑水肿。

【用法和用量】口服：单药治疗，初始剂量为一日4mg，单次或分2次口服，8周~12周后如空腹血糖下降不满意，剂量可加至一日8mg，单次或分2次口服。

与二甲双胍合用治疗，初始剂量为一日4mg，单次或分2次口服，12周后如空腹血糖下降不满意，剂量可加至一日8mg，单次或分2次口服。

与磺酰脲类合用治疗，剂量为一日2mg或4mg，单次或分2次口服。本品可空腹或进餐时服用。

【制剂与规格】罗格列酮片：(1)2mg；(2)4mg；(3)8mg。

吡格列酮 Pioglitazone

【适应证】用于2型糖尿病。

【注意事项】(1)建议治疗前、治疗后定期监测肝功能，如出现恶心、呕吐、腹部疼痛、疲乏、黑尿应立即就医；如出现黄疸则停药。(2)服药与进食无关。定期测定空腹血糖和HbA1C以监测血糖对本品的反应。(3)对于绝经期前无排卵的胰岛素抵抗患者，本品可使排卵重新开始，有可能需考虑采取避孕措施。

【禁忌证】 (1)对本品过敏者。(2)心功能Ⅲ级或Ⅳ级的患者禁用，或有心力衰竭史者。(3)有活动性肝脏疾患的临床表现或AST及ALT升高大于正常上限2.5倍时。(4)妊娠及哺乳期妇女。(5)严重肾功能障碍、感染者。

【不良反应】常见上呼吸道感染、头痛、鼻窦炎、肌痛、贫血、牙齿疾病、糖尿病恶化、喉炎、低血糖。

【用法和用量】 口服：单药治疗，初始剂量可为一次15mg或30mg，一日1次，反应不佳时可加量直至45mg，一日1次。

与磺酰脲类合用：本品可为15mg或30mg，一日1次，当开始本品治疗时，磺酰脲类药物剂量可维持不变；当患者发生低血糖时，应减少磺酰脲用量。

与二甲双胍合用：本品可为15mg或30mg，一日1次，开始本品治疗时，二甲双胍剂量可维持不变。

与胰岛素合用：本品为15mg或30mg，一日1次，开始本品治疗时，胰岛素用量可维持不变，出现低血糖时可降低胰岛素量。

最大推荐量不应超过一日45mg，一日1次；联合用药勿超过30mg，一日1次。

【制剂与规格】吡格列酮片：15mg。吡格列酮口腔崩解片：15mg。

5.2 甲状腺疾病及其药物治疗

5.2.1 甲状腺功能亢进症及其治疗药物

血循环中甲状腺激素过多而引起的以神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的一组临床综合征称为甲状腺毒症(thyrotoxicosis)；由于甲状腺腺体本身功能亢进，合成和分泌甲状腺激素增加所导致的甲状腺毒症称为甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism)，简称甲亢。

少数老年患者高代谢症状不典型，而仅表现为乏力、心悸、厌食、抑郁、嗜睡、体重明显减少，称为“淡漠型甲亢”(apathetic hyperthyroidism)。

甲亢的主要治疗药物有抗甲状腺药(antithyroid drugs, ATD)，如丙硫氧嘧啶、甲硫咪唑和碘¹³¹。

其他治疗药物尚有：

碳酸锂：可抑制甲状腺激素分泌，主要用于对于ATD和碘剂都过敏的患者，临时控制甲状腺毒症，剂量一次300~500mg，每8小时一次。

(其他见第1章-神经和精神疾病用药)

地塞米松：口服：一次 2mg，每 6 小时一次，可以抑制甲状腺激素分泌和外周组织 T_4 转换为 T_3 。PTU、SSKI和地塞米松三者同时给予严重的甲状腺毒症患者，可以使其血清 T_4 的水平在 24~48 小时内恢复正常。

β 受体阻断剂：作用①从受体部位阻断儿茶酚胺的作用，减轻甲状腺毒症的症状；②具有抑制外周组织 T_4 转换为 T_3 的作用；③通过独立的非肾上腺能受体途径阻断甲状腺激素对心肌的直接作用；④对严重心动过速导致的心功能不全有效。目前使用最广泛的 β 受体阻断剂是普萘洛尔，口服：一次 20~80mg，每 6~8 小时一次。其对哮喘、慢性阻塞性肺病、甲亢妊娠女性患者、心脏传导阻滞、充血性心力衰竭。但是严重心动过速导致的心力衰竭可以使用。

（其他见第 4 章-心血管疾病用药）

丙硫氧嘧啶 Propylthiouracil (PTU)

【适应证】 (1) 甲亢的内科治疗：适用于病情轻，甲状腺轻、中度肿大的甲亢患者；年龄 <20 岁、妊娠甲亢、年老体弱或合并严重心、肝、肾疾病不能耐受手术者，不适宜手术或放射性碘治疗者、手术后复发而不适于放射性碘治疗者均宜采用药物治疗，也可作为放射性碘治疗时的辅助治疗。(2) 甲状腺危象的治疗：作为辅助治疗以阻断甲状腺素的合成。(3) 术前准备：为了减少麻醉和术后合并症，防止术后发生甲状腺危象。

【注意事项】 (1) 本品可透过胎盘屏障，并引起胎儿甲状腺功能减退及甲状腺肿大，甚至在分娩时造成难产、窒息。因此，对患甲亢的妊娠妇女宜采用最小有效剂量的抗甲状腺药。本品可由乳汁分泌，可引起婴儿甲状腺功能减退，在哺乳期间应停止哺乳。(2) 小儿用药应根据病情调节用量，老年人尤其肾功能减退者，用药量应减少。甲亢控制后及时减量，用药过程中应加用甲状腺素，避免出现甲状腺功能减退。

(3) 外周血白细胞数偏低；对硫脲类药过敏者慎用。如出现粒细胞缺乏或肝炎的症状和体征，应停止用药。(4) 老年患者发生血液不良反应的危险性增加。若中性粒细胞少于 $1.5 \times 10^9/L$ 应即停药。

【禁忌证】 (1) 对本品及其他硫脲类药过敏者。(2) 严重肝肾功能损害、严重粒细胞缺乏、结节性甲状腺肿伴甲亢者、甲状腺瘤者。

【不良反应】 不良反应多发生在用药初始的 2 个月。一般不良反应为胃肠道反应、关节痛、头痛、皮肤瘙痒、皮疹、药物热等；血液不良反应为轻度粒细胞减少，严重粒细胞缺乏、血小板减少、脉管炎和红斑狼疮样综合征；罕见间质性肺炎、肾炎、黄疸、肝功能损害、免疫功能紊乱等。

【用法和用量】 口服：用药剂量应个体化，根据病情、治疗反应及甲状腺功能检查结果随时调整。一日剂量分次口服，间隔时间尽可能平均。

(1)用于甲状腺功能亢进，成人开始剂量一般为一次 100mg，一日 3 次，一日最大量为 600mg。通常发挥作用多在 4 周以后。当症状消失，血中甲状腺激素水平接近正常后逐渐减量。大约每 2~4 周减药一次，减量至一日 50~100 mg，减至最低有效剂量一日 50~100mg 时维持治疗，总疗程一般为 1.5~2 年。治疗过程中出现甲状腺功能减退或甲状腺明显增大时可酌情加用左甲状腺素或甲状腺片。儿童开始剂量为一日按体重 4mg/kg，分次口服，维持量酌减。

(2)用于甲状腺危象，一日 400~800mg，分 3~4 次服用，疗程不超过 1 周，作为综合治疗措施之一。

(3)甲亢术前准备，一次 100mg，一日 3~4 次，使甲状腺功能恢复到正常或接近正常，然后加服 2 周碘剂再进行手术。

【制剂与规格】 丙硫氧嘧啶片：(1)50mg；(2)100mg。

甲巯咪唑 Thiamazole

【适应证】【**注意事项**】同丙硫氧嘧啶。

【用法和用量】 口服：(1)用于甲亢，成人开始一日 30mg，可按病情轻重调节为一日 30~45mg，一日最大量 60mg，一般均分 3 次口服，但也可一日单次顿服。病情控制后，逐渐减量，一次减量 5~10 mg/日，维持量为一日 5~15mg，疗程一般 1~1.5 年。

(2)用于儿童甲亢，开始时剂量为一日按体重 0.4mg/kg，最大剂量为 30mg，分次口服。维持量约减半或按病情轻重调节。

【禁忌证】对本品过敏者、哺乳期妇女。

【不良反应】常见皮疹、瘙痒、白细胞计数减少；少见严重粒细胞缺乏、血小板减少、凝血因子 II 和 VII 降低；可见味觉减退、恶心、呕吐、上腹不适、关节痛、脉管炎、红斑狼疮样综合征。

【制剂与规格】 甲巯咪唑片：(1)5mg；(2)10mg。

碘 Iodine

【适应证】用于甲状腺次全切除的准备、甲状腺危象、严重甲状腺毒症心脏病。

【注意事项】(1)行甲状腺次全切除准备的患者需先服一段时间的硫脲类药，使症状基本控制，甲状腺功能正常，减药后，于术前 2 周再加用碘剂。(2)治疗甲状腺危象，必须同时配合应用硫脲类药。(3)本品可影响甲状腺功能值的测定及核素甲状腺扫描的结果。(4)大量饮水和增加食盐的摄

入可加快碘的排泄。(5)长期应用可出现口内铜腥味、喉部烧灼感、鼻炎、皮疹等，停药即可消退。

(6)碘主要由肾脏排泄，肾功能受损者慎用。

【禁忌证】对碘有过敏史者、妊娠及哺乳期妇女、婴幼儿。

【不良反应】少数对碘过敏患者，在用药后立即或几小时后发生血管神经性水肿、上呼吸道黏膜刺激症状，甚至喉头水肿引起窒息。

【用法和用量】口服：(1)治疗甲状腺危象：在有效应用抗甲状腺药(首选PTU)1~2小时后使用碘剂，复方碘溶液(Lugol液)一次5滴，每6小时一次，或碘化钠1g，溶于500ml液体中静脉滴注12~24小时，一般使用3~7日停药。

(2)甲状腺功能亢进症手术前准备，于术前2周服复方碘口服溶液，一日3次，一次从5滴逐日增加至15滴。

【制剂与规格】复方碘溶液：100ml含碘5g、碘化钾10g。

放射性¹³¹I (131I)

【适应证】用于：①25岁以上，Graves甲亢伴甲状腺肿大Ⅱ度以上；②ATD治疗失败或过敏；③甲亢手术后复发；④甲亢性心脏病或甲亢伴其它病因的心脏病；⑤甲亢合并白细胞或血小板减少或全血细胞减少；⑥老年甲亢；⑦甲亢合并糖尿病；⑧毒性多结节性甲状腺肿；⑨自主功能性甲状腺结节合并甲亢。

此外，本品尚有其它适应证：包括①青少年和儿童甲亢，用ATD治疗失败、拒绝手术或有手术禁忌证；②甲亢合并肝、肾等脏器功能损害；③浸润性突眼。对轻度和稳定期的中、重度浸润性突眼可单用¹³¹I治疗甲亢，对进展期患者，可在¹³¹I治疗前后加用泼尼松。

【注意事项】应用本品有发生甲状腺功能减退的风险。在发生甲减后，可用L-T₄替代治疗使患者的甲状腺功能维持正常。由于甲减并发症的发生率较高，在用¹³¹I治疗前需要患者知情并签字同意。

【禁忌证】对本品过敏者。妊娠及哺乳期妇女。

5.2.2 甲状腺功能减退症及其治疗药物

甲状腺功能减退症(hypothyroidism, 简称甲减)是由于甲状腺激素合成和分泌减少或组织利用不足导致的全身代谢减低综合征。根据甲状腺功能减低的程度可分为临床甲减(overt hypothyroidism)和亚临床甲减(subclinical hypothyroidism)二类。

甲状腺功能减退症的治疗主要是替代治疗，多数患者为终身替代。常用药物有甲状腺粉、左甲状腺素、左旋三碘甲腺原氨酸等。

甲状腺粉 Powdered Thyroid

【适应证】用于各种原因所引起的甲状腺功能减退症。

【注意事项】(1)长期过量可引起甲状腺功能亢进症的临床表现，如心悸、手震颤、多汗、体重减轻、神经兴奋性升高和失眠。在老年和心脏病患者可发生心绞痛和心肌梗死。可用 β 受体阻断药对抗，并立即停用本品。(2)因甲状腺激素只有极少量可透过胎盘屏障，由乳汁分泌亦甚微，故孕妇或乳母服用适量甲状腺素对胎儿或婴儿无不良影响。(3)老年患者对甲状腺激素较敏感，超过60岁者甲状腺激素替代需要量比年轻人约低25%。(4)避免与其他药物合用，因可能干扰甲状腺激素的作用。(5)对伴有心血管病的甲减患者，要注意出现心肌缺血或心律失常，防止用药过快或过量。(6)下列情况慎用：①心血管疾病，包括心绞痛、动脉硬化、冠心病、高血压、心肌梗死、心功能不全者等；②病程长、病情重的甲状腺功能减退或黏液性水肿患者应谨慎，开始用小剂量，以后缓慢增加直至生理替代剂量；③伴有垂体前叶功能减退或肾上腺皮质功能不全患者应先用肾上腺皮质类固醇药物，待肾上腺皮质功能恢复正常后再用本类药。

【禁忌证】对本品过敏者。

【不良反应】过量可出现甲亢症状。

【用法和用量】用药应高度个体化，正确掌握剂量，一日按时服药。

口服：成人开始为一日10~20mg，逐渐增加，维持量一般为一日40~80mg；

由于本品 T_3 和 T_4 的含量和两者的比例不恒定，在治疗中应根据临床症状及实验室检查调整剂量。

【制剂与规格】 甲状腺片：40mg

碘塞罗宁 Liothyronine

【适应证】用于需迅速见效的甲状腺功能减退症的治疗及甲状腺功能亢进症的诊断及辅助治疗。

【注意事项】**【不良反应】**同甲状腺粉。

【禁忌证】对本品过敏者。

【用法和用量】 口服：用于甲状腺功能减退症的治疗，成人开始一日10~20 μ g，分2~3次口服，每1~2周递增15~20 μ g，直至甲状腺功能恢复正常，维持量一日25~50 μ g。儿童体重在7kg以下者开始一日2.5 μ g，7kg以上一日5 μ g。以后每隔1周增加用量，直至甲状腺功能恢复正常，维持量为一日15~20 μ g，分2~3次服用。

三碘甲状腺原氨酸抑制试验：用于对摄碘率高的患者作鉴别诊断，摄碘率高的患者一日口服80 μ g，分3次服用，共6日，重复作 131 I摄碘试验，正常人及单纯性甲状腺肿者摄碘率受抑制

数超过服本品前之基数的 50%以上，而甲状腺功能亢进症者受抑制的数值低于 50%。

【制剂与规格】碘塞罗宁片：20 μg。

左甲状腺素 Levothyroxine (LT₄)

【适应证】用于各种病因的甲状腺功能减退症。

【注意事项】(1) 本品应于早餐前 0.5 小时，空腹将一日剂量一次性给予。(2) 一日剂量应个体化，根据实验室及临床检查的结果确定。

【禁忌证】【不良反应】同甲状腺粉。

【用法和用量】口服：成年患者 LT₄ 替代剂量 50~200 μg，平均 125 μg。按照体重计算的剂量是一日 1.6~1.8 μg/kg；

儿童需要较高的剂量，大约一日 2 μg/kg；一日完全替代剂量为：6 个月以内 6~8 μg/kg；6~12 个月 6 μg/kg；1~5 岁 5 μg/kg；6~12 岁 4 μg/kg。开始时应用完全替代量的 1/3~1/2，以后每 2 周逐渐增量。

老年患者则需要较低的剂量，大约一日 1.0 μg/kg；

妊娠时的替代剂量需要增加 30%~50%；

甲状腺癌术后的患者需要大剂量替代，大约一日 2.2 μg/kg，控制 TSH 在防止肿瘤复发需要的水平。T₄ 的半衰期是 7 天，所以可以一日早晨服药 1 次。

静脉注射：适用于粘液性水肿昏迷，首次剂量宜较大，一日 200~400 μg，以后一日 50~100 μg，直到患者清醒改为口服给药。

【制剂与规格】左甲状腺素片：(1) 25 μg；(2) 50 μg；(3) 100 μg。

左甲状腺素注射液：(1) 1ml：100 μg；(2) 2ml：200 μg；(3) 5ml：500 μg。

5.3 垂体疾病及其用药

5.3.1 肢端肥大症及其药物治疗

肢端肥大症(acromegaly)是垂体生长激素(GH)异常分泌增多而导致的一种罕见疾病，多为垂体 GH 分泌细胞腺瘤所致，有的腺瘤中除含生长激素细胞外，也可含有促泌乳素细胞，称为混合性细胞腺瘤，少数为增生或癌。如果 GH 的过度分泌发生在青春期之前，则出现巨人症(gigantism)；若发生在青春期之后，则使体内有软骨的部位如手指(趾)、下颌、眼眶、鼻骨等处继续增生，使患者出现鼻大、唇厚、舌肥厚、头围及手足增大、皮肤增厚、颜面粗糙的肢端肥大症典型体征。

一般用抗肿瘤药、手术或放射治疗，治疗后如有垂体功能低下等并发症时应给相应的激素补充

或替代治疗；如有复发可用生长素释放抑制激素类似物(如奥曲肽)或溴隐亭(5.3.2)，使GH分泌正常化，即一日GH的平均水平减至 $<5\mu\text{g/L}$ (或最佳水平为 $<2.5\mu\text{g/L}$)。

奥曲肽 Octreotide

【适应证】用于活动性肢端肥大症。

【注意事项】(1)对长期接受同一剂量治疗的患者每6个月测定一次生长激素浓度。应定期随诊蝶鞍区磁共振检查，如发现垂体肿瘤增大，尤其出现视交叉压迫等，及时转换治疗。(2)定期胆囊B超声检查及胆囊脂餐试验，及早预防和处理胆囊沉积物。(3)对有糖尿病尤其在用胰岛素治疗者、胰岛素瘤患者，可能发生低血糖，注意调整胰岛素用量。(4)注射前让药液达到室温，避免短期内在同一部位注射，减轻注射后的局部反应。在两餐间或睡觉前用药，可减轻胃肠道不良反应的发生。(5)肾功能异常、胰腺功能异常、胆石症、胰岛素瘤、老年人、高尿酸血症、全身感染者慎用。

【禁忌证】妊娠及哺乳期妇女、儿童、对本品过敏者。

【不良反应】(1)局部反应：注射部位疼痛、局部红肿、烧灼感。(2)胃肠道反应：腹胀、腹痛、腹泻、食欲减退、恶心、呕吐，个别患者出现严重水泻，类似急性肠梗阻样腹痛、腹胀、腹肌紧张等。(3)诱发胆囊结石、胰腺炎。(4)血糖调节紊乱，偶见持续高血糖、糖耐量异常、低血糖。(5)少数患者肝功能异常，包括胆汁郁积性肝炎。

【用法和用量】皮下注射：开始每8小时皮下注射一次，一次 $50\sim 100\mu\text{g}$ ，然后每月根据血清生长激素和血清胰岛素样生长因子水平和临床反应调整。多数患者一日最适剂量为 $200\sim 300\mu\text{g}$ ，一日最大剂量不得超过 $1500\mu\text{g}$ 。用药1个月后血清生长激素水平不下降和无临床反应应考虑停药。生长激素下降到正常水平后可试减少剂量，以最小有效剂量维持；在起效后可改用长效奥曲肽维持治疗。

肌内注射：用长效奥曲肽，起始剂量20mg，深部肌内注射，4周一一次，生长激素水平下降不够满意时，第4针后改为一次30mg，若血清生长激素水平或/及IGF-1水平下降 $<50\%$ ，停药改用其他治疗。

【制剂与规格】奥曲肽注射液：(1)1ml： $50\mu\text{g}$ ；(2)1ml： $100\mu\text{g}$ 。注射用奥曲肽：(1)20mg；(2)30mg。

5.3.2 高催乳素血症及其药物治疗

正常催乳素(PRL)呈脉冲性释放，并具有昼夜节律，对乳腺发育、泌乳和卵巢功能起重要调节作用。高催乳素血症(Hyperprolactinemia, HPRL)系指由内、外环境因素引起以PRL升高($\geq 25\text{ng/ml}$)、闭经、溢乳、无排卵和不孕为特征的综合征。病理性高催乳素血症由下丘脑-垂体

的良性肿瘤，如催乳素腺瘤、生长激素瘤等引起。治疗可以手术后辅以药物或放疗，也可以药物为主治疗。药物以溴隐亭效果为最佳。

溴隐亭 Bromocriptine

【适应证】 用于：(1) 月经周期紊乱及女性不育症如催乳素依赖性闭经、月经过少、黄体功能不足、药物诱导的高催乳素血症。(2) 垂体催乳素瘤及其所致的女性闭经和/或溢乳、男性性功能减退。为垂体催乳素微腺瘤及大腺瘤(包括有视力障碍者)的首选治疗，也可作为大腺瘤手术前用药及因无法手术而行放疗的大腺瘤的辅助用药。(3) 因高催乳素血症引起男性性功能减退及合并有高催乳素血症的男性不育症。(4) 各期原发性或脑炎后帕金森综合征的单独治疗或与抗帕金森药联合治疗。(5) 肢端肥大症。

【注意事项】 (1) 对麦角生物碱过敏者对本品也可能过敏。(2) 用药后如出现肝功能损害，应酌减剂量。(3) 溴隐亭治疗可能会恢复生育能力。不愿生育的育龄妇女，服用溴隐亭期间须使用可靠的避孕措施。(4) 一旦出现血管痉挛或血栓形成的症状，持续头痛或其他中枢神经系统毒性表现，治疗应立即终止。(5) 一旦出现胃肠道出血和胃溃疡应终止治疗。对于有活动性溃疡病或溃疡病史的患者，接受溴隐亭治疗过程中，应严密监测。(6) 偶见在治疗头几天会出现低血压，并可能使精神警觉性下降。因此在驾驶或操作机器时应特别谨慎。(7) 分娩后和产褥期使用，少数分娩后妇女接受溴隐亭抑制泌乳治疗时出现高血压、心肌梗死、癫痫、中风及精神障碍等严重反应，其中一些患者在严重头痛或短暂视觉障碍后发生癫痫或中风。一旦出现高血压，严重的、持续的或逐渐加重的头痛(伴或不伴视觉障碍)或中枢神经系统毒性表现，治疗应立即终止，并即刻对患者病情进行判定。对近期或正在服用可影响血压的药物(如血管收缩药或麦角碱类)的患者使用溴隐亭时应谨慎，不推荐分娩后和产褥期的妇女联合使用。(8) 垂体大腺瘤患者，应严密观察肿瘤大小，如肿瘤进展，应首先考虑外科治疗。(9) 治疗期间如怀孕，应立即停药，密切观察。在妊娠期间，泌乳素分泌性腺瘤可能会增长，必要时外科手术。(10) 泌乳素大腺瘤可并发视野缺损。对于泌乳素大腺瘤患者，在治疗中应监测视野变化，以便及早发现上述情况并予以调整药物剂量。(11) 15岁以下儿童应限制使用。(12) 用药期间从事驾驶或高空作业应特别小心。

(13) 应在睡前、进食时或餐后服用，以减少胃肠道不良反应。

【禁忌证】 (1) 严重心脏疾病、周围血管性疾病、严重精神病、肢端肥大伴有溃疡病或出血史、自发及家族性震颤、未经治疗的高血压、妊娠毒血症者。(2) 对本品过敏者。(3) 妊娠和哺乳期妇女。

【不良反应】 多发生于治疗开始阶段，常见症状性、直立性低血压，恶心。大剂量用药后出现精神障碍、异动症(如面、舌、臂、手、头及身体下部的不自主运动)、幻觉、腹痛、胃肠胀气、水

样便、软便、呼吸道感染、流行性感冒、头痛、月经失调、焦虑、疲劳、泌尿道感染、瘙痒、皮疹、荨麻疹、血管神经性水肿、过敏反应。

【用法和用量】口服：用于垂体泌乳素瘤及高催乳素血症，起始剂量一次 1.25mg，一日 2~3 次。数周后剂量可逐渐调整至一日 10~15mg，分数次服用。维持剂量为一次 2.5~5mg，一日 2~3 次。一日不宜超过 20mg。

用于肢端肥大症，起始剂量一次 1.25~2.5mg，一日 1 次，于睡前或进食时服用。逐渐增至一日 20mg，维持剂量为一日 10~20mg，分数次服用。

帕金森综合征：起始剂量一次 0.625~1.25mg，一日 1~2 次，若用单剂量，可于睡前进食时服用。以后每隔 14~28 日增加剂量 2.5mg。

【制剂与规格】溴隐亭片：2.5mg。

5.3.3 尿崩症及其药物治疗

尿崩症(diabetes insipidus)是因血管加压素(又称抗利尿激素)分泌不足所引起的，又称中枢性或垂体性尿崩症；或因肾脏对血管加压素反应缺陷而引起的一组症群，(又称肾性尿崩症)。其临床特点是多尿、烦渴、低比重尿和低渗尿。

中枢性尿崩症的治疗主要采用血管加压素替代疗法，治疗剂量应个体化、且从小剂量开始，以避免治疗过度。其他治疗药物尚可选用氢氯噻嗪(见第 4 章-心血管系统疾病用药)、氯磺丙脲、卡马西平等。

加压素 Vasopressin

【适应证】用于中枢性尿崩症。

【注意事项】(1)癫痫、偏头痛、哮喘患者慎用。(2)用药后如出现面色苍白、出汗、心悸、胸闷、腹痛、过敏性休克等，应立即停药。(3)应注射局部可有严重炎症反应，故应注意更换注射部位。(4)加压素注射液一般不作为长期治疗用药，在手术、外伤、昏迷时短期或临时使用。

【禁忌证】对本品过敏者、妊娠及哺乳期妇女、动脉硬化、心力衰竭、冠心病、高血压患者、肾功能不全氮质潴留时禁用。

【不良反应】大剂量可出现恶心、皮疹、腹泻、痉挛、暖气、盗汗、子宫收缩；重者可有支气管痉挛、休克、心肌缺血、室性心律失常、心梗。注射局部皮肤坏疽、血栓及局部刺激等。

【用法和用量】皮下或肌肉注射：一次 4~6mg，视用药后多尿减轻情况决定给药间隔时间

【制剂与规格】加压素注射液：(1)1ml：6mg；(2)1ml：12mg。

苹果酸加压素注射液：5ml：100mg。

去氨加压素 Desmopressin

【适应证】用于中枢性尿崩症,也用于治疗6岁以上儿童的夜间遗尿症。

【注意事项】(1)急迫性尿失禁患者：器官病变导致的尿频和多尿不适合用本品治疗。(2)治疗夜遗尿时,应在服药前1小时和服药后8小时限制饮水,否则易出现水潴留和/或低钠血症及其并发症(头痛、恶心、呕吐和体重增加、更严重者可引起抽搐),到时应终止治疗直到患者完全康复。

(3)老年人血钠低和24小时尿量多(>2.8~3.0L)者发生低钠血症危险性较高。(4)与已知可导致抗利尿激素分泌异常综合征的药物、非甾体抗炎药合用时应严格控制饮水并监测血钠水平。(5)治疗期间,出现体液或电解质失衡急性并发症(如全身感染、发烧和肠胃炎)时应立即停用。(6)妊娠期妇女慎用,慎用于年幼者。因出现低钠血症的可能性较高故不建议65岁以上老人使用。

【禁忌证】习惯性或精神性烦渴症患者(尿量24小时内超过40ml/kg)、心功能不全或其他疾患需服用利尿剂者、中重度肾功能不全患者(肌苷清除率低于50ml/min)、抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH)、低钠血症、对本品过敏者禁用。哺乳妇女禁用。急迫性尿失禁者、糖尿病者、器官病变导致尿频或多尿者不宜使用。

【不良反应】常见头痛、胃痛、鼻充血、腹痛、恶心、子宫绞痛;少见血小板减少、肿胀、烧灼感、皮肤红斑、眩晕;罕见皮肤过敏反应、低钠血症和情绪障碍;个别有全身过敏。若不限制饮水可能会引起水潴留、低钠血症、头痛、恶心、呕吐、血钠降低、体重增加,更严重者可引起抽搐。

【用法和用量】剂量因人而异。口服:用于治疗中枢性尿崩症,一般成人和儿童初始一次0.05~0.1mg,一日1~3次,再根据临床疗效调整。根据临床经验,多数成人患者的适宜剂量为一次0.1~0.2mg,一日2~3次。用于治疗夜间遗尿症,初始剂量为睡前服0.2mg,如疗效不显著可增至0.4mg,连续使用3个月后停用至少1周,以便评估是否需要继续治疗。治疗期间需限制饮水。静脉注射:1岁以下儿童,一次0.2~0.4μg,一日1~2次,建议首为0.5μg;1岁以上儿童一次0.4~1μg,一日1~2次。经鼻给药:3个月~12岁儿童,开始时一次5μg,睡前喷鼻,以后根据尿量每晚递增2.5μg,直至获得良好睡眠。

【制剂与规格】醋酸去氨加压素片:(1)1g;(2)2mg。醋酸去氨加压素注射液:(1)1ml:4μg;(2)1ml:15μg;(3)2ml:30μg。醋酸去氨加压素鼻喷剂:2.5ml:250μg(每喷10μg)。

5.3.4 垂体前叶功能减退症及其药物治疗

垂体前叶功能减退症或原发于本身病变(肿瘤、缺血、坏死、梗死、损伤和炎症、变性)约占80%；或继发于CNS和下丘脑病变，占20%。临床最常见的是产后出血、休克和DIC所引起的垂体缺血、坏死所致垂体前叶功能减退，称为希恩综合征。

垂体前叶功能减退的临床表现变异性很大，可为单一的激素(常见的为促性腺激素和催乳素)或二种和多种垂体激素的功能缺陷。

垂体前叶功能减退症治疗药物主要根据所缺乏激素的种类及程度进行补充或替代治疗，应使用生理剂量，但如出现应激、感染、外伤或手术时，须视病情酌情增加剂量。

糖皮质激素：口服泼尼松一日5~10mg或氢化可的松一日20~30mg。

甲状腺激素：口服甲状腺素一日50~200 μ g

性激素：(见第10章-妇产科疾病用药)

垂体前叶功能减退危象：氢化可的松琥珀酸钠，一次100mg(按氢化可的松计算)，以0.9%葡萄糖注射液或5%葡萄糖注射液稀释后静脉滴注。可用至一日300mg，疗程不超过3~5日，以后逐渐减量。

5.4 肾上腺疾病及其药物治疗以及肾上腺皮质激素类药物

5.4.1 嗜铬细胞瘤及其药物治疗

嗜铬细胞瘤(pheochromocytoma)是由神经嵴起源的嗜铬细胞产生的肿瘤，可合成、贮存并释放大量的儿茶酚胺，产生临床症状。90%的嗜铬细胞瘤来源于肾上腺，10%来源于肾上腺外，可发生在有交感神经链的任何部位如化学感受器、颈动脉体或膀胱等脏器，肾上腺外嗜铬细胞瘤又称副神经节瘤。

嗜铬细胞瘤的主要症状是高血压，可为阵发性、持续性或在持续性高血压的基础上阵发性加重；严重时高、低血压反复交替发作可出现嗜铬细胞瘤危象而危及生命。影像学检查发现肿瘤后应先做充分的药物治疗准备，必须先服用 α 受体拮抗药，待血压控制和临床症状改善后行手术治疗，如心率增快需加用 β 受体拮抗药则必须在服用 α 受体拮抗药后，绝不能先服 β 受体拮抗药。

5.4.1.1 α 受体拮抗药

酚妥拉明：用于预防和治疗嗜铬细胞瘤所致的高血压及高血压危象发作或在手术中控制血压，因血浆半寿期短而不适于长期治疗；根据血压对该药的反应而用于协助诊断嗜铬细胞瘤(酚妥拉明试验)。

成人酚妥拉明试验用量：静脉注射一次 5mg，也可先注入 2.5mg，若反应阴性，则再给 5mg；试验前应维持静脉通道，如血压急速下降则根据血压变化情况调整静脉滴注速度。

儿童酚妥拉明试验用量：静脉注射一次 1mg，亦可按体重 0.1mg/kg 或按体表面积 3mg/m²，或肌肉注射 3mg。

用于嗜铬细胞瘤手术或嗜铬细胞瘤高血压危象时，如血压急剧增高，成人可一次静脉注射 1mg，视血压变化，必要时可重复使用，或静脉滴注 0.5~1mg/分钟，根据血压变化调整静脉滴注速度。儿童可一次静脉注射 1mg，亦可按体重 0.1mg/kg 或按体表面积 3mg/m² 决定用量。

酚妥拉明试验应注意：(1) 需严密监测血压、心率、瞳孔及其他体征变化，保留静脉通路及准备急救药品，以备血压剧降时的急救；(2) 降压药、巴比妥类、阿片类镇痛药、镇静药均可造成酚妥拉明试验假阳性，故试验前 24 小时应停用；(3) 冠状动脉供血不足、心绞痛、心肌梗死患者慎用。

(其他见第 4 章-心血管系统疾病用药)

酚苄明：用于治疗嗜铬细胞瘤所致的高血压，行手术切除肿瘤前的药物准备或不能手术时的长期治疗。

用药时应注意：(1) 用药期间需监测血压、心率及其他体征变化，达到满意剂量或病情控制好 的标准是阵发性高血压发作基本被控制或无高血压发作；持续性高血压控制到正常或大致正常；患者的高代谢症状改善，体重增加，出汗减少，血容量恢复。(2) 给药须按个体化原则，根据临床反应及测定儿茶酚胺水平，及时调整用药剂量；(3) 开始宜用小剂量，逐渐增加至最小有效剂量，以减少不良反应；服药过程中应监测卧、立位血压和心率的变化，并嘱患者起立动作要慢一些，以防摔倒；(4) 静脉注射给药时，注意补充血容量，以防血压骤降。

成人常用量：静脉滴注：用于嗜铬细胞瘤术前应用 3 天，必要时麻醉诱导时给药一次；口服量：开始一次 5~10mg，一日 2 次，根据血压变化调整用量，一次增加 5~10mg，一日 2~3 次，直至取得疗效，术前准备至少 3~4 周。平均剂量按体重一日 0.5~1mg/kg，大多数患者需服一日 40~80mg。

儿童常用量：口服可按体重 0.2mg/kg，一日 2 次，或按体表面积 6~10mg/m²，一日 1~2 次，根据血压变化调整用量，至出现疗效。

(其他见第 4 章-心血管系统疾病用药)

其他α受体拮抗药：

哌唑嗪：治疗嗜铬细胞瘤，初始剂量为 1mg，逐渐增加到 2~5mg，一日 2~3 次。

(其他见第4章-心血管系统疾病用药)

特拉唑嗪: 用于治疗嗜铬细胞瘤, 初始剂量一次 1 mg, 逐渐增量为 2~5mg, 一日 1 次。

(其他见第8章-泌尿系统疾病用药)

多沙唑嗪: 治疗嗜铬细胞瘤, 初始剂量 0.5mg, 逐渐增量为 2~8mg, 一日 1 次。(其他见第8章-泌尿系统疾病用药)

乌拉地尔: 治疗嗜铬细胞瘤初始剂量, 口服缓释胶囊一次 30~60mg, 一日 2 次, 随个体血压调整; 用于高血压危象时可用静脉注射或静脉滴注。

(其他见第4章-心血管系统疾病用药)

5.4.1.2 β 受体拮抗药

在嗜铬细胞瘤患者的术前准备过程中, 并非所有病例都需加服 β 受体拮抗药, 只有那些在应用 α 受体拮抗药后出现持续性心动过速($>120/\text{min}$)或室上性快速心律失常时, 才可考虑加服 β 受体拮抗药, 但需注意的是绝不能在未使用 α 肾上腺受体拮抗药的情况下单独或先用 β 受体拮抗药, 否则可因此导致严重肺水肿、心力衰竭或诱发高血压危象的发生而加重病情。必要时在特殊情况下也应二者同时使用。

在用 α 、 β 受体拮抗药治疗时, 一般主张达到部分阻断 α 及 β 受体的作用, 因为完全阻断常给手术带来许多困难, 如探查时或切除肿瘤后血压无明显变化, 不利于发现小的及多发的肿瘤; 如 α 受体被完全阻断, 体内血管床充分扩张, 失去对血压的调节作用, 术中出血时, 血压下降出现较早、且比较迅速, 同时也可使某些麻醉剂的降压作用加重。

普萘洛尔: 治疗嗜铬细胞瘤初始剂量为一次 10mg, 一日 2~3 次, 可逐渐增加剂量以达到控制心率的目的。

阿替洛尔: 为选择性 β_1 肾上腺受体拮抗药, 因无明显抑制心肌收缩力的作用, 故优于普萘洛尔。常用剂量一次 25~50mg, 一日 2 次。

美托洛尔: 同为选择性 β_1 肾上腺受体拮抗药, 可减慢心率, 减少心输出量, 常用剂量一次 50mg, 一日 2~3 次。

艾司洛尔: 是一短效的选择性 β_1 肾上腺素能受体阻断剂, 作用快而短暂, 半衰期为 9 分钟, 可用于静脉滴注, 迅速减慢心率。用于(1)心房颤动、心房扑动时控制心室率: 成人, 负荷量按体重每分钟 0.5mg/kg, 静脉注射约 1 分钟; 维持量按体重每分钟 0.05mg/kg, 静脉滴注, 4 分钟后若疗效理想则继续维持, 若疗效不佳可重复给予负荷量并将维持量按每分钟 0.05mg/kg 的幅度递增, 维持量最大可加至每分钟 0.3mg/kg, 但每分钟 0.2mg/kg 以上的剂量并未带来明显的好处。

(2) 围手术期高血压或心动过速：初始剂量：按体重 1mg/kg，30 秒内静脉注射，继续以每分钟 0.15mg/kg 的速度静脉滴注，最大维持量为每分钟 0.3mg/kg。逐渐控制剂量同室上性心动过速治疗。

(其他见第 4 章-心血管系统疾病用药)

5.4.1.3 钙通道阻滞药

钙离子参与了儿茶酚胺(CA)释放的调节，钙通道阻滞药(CCB)可作为嗜铬细胞瘤患者的术前联合治疗，以抑制肿瘤细胞的 CA 释放；此外，还可直接扩张外周小动脉及冠状动脉、降低外周血管阻力、降低血压、增加冠状动脉血流量、预防 CA 引起的冠状动脉痉挛和心肌损伤，故 CCB 适用于伴有冠心病或 CA 心肌病的嗜铬细胞瘤患者，或与 α 、 β 受体拮抗药合用进行长期治疗。临床常用硝苯地平(2.5.1.1.)，口服一日 10~30mg， 血压过高时也可舌下含服，不良反应为面部潮红、头痛、心悸等。

5.4.1.4 血管紧张素转换酶抑制药

嗜铬细胞瘤患者因血中 NE 水平增高，直接作用在肾小球入球小动脉的肾上腺素能受体上，影响肾小球旁细胞的肾素分泌；同时由于低血容量或体位性低血压的刺激等因素影响，刺激嗜铬细胞瘤患者的血浆肾素水平增高，因此血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)如卡托普利等，可通过抑制其肾素-血管紧张素-醛固酮系统来降低血压，常用剂量为口服一次 12.5~25mg，一日 3 次。

5.4.1.5 血管扩张药

硝普钠主要用于嗜铬细胞瘤高血压危像发作或手术中血压持续升高者。本品物只能用 5% 葡萄糖溶液溶解和稀释，须临用前配制，并于 12 小时内用完，由于其见光易变质，滴注瓶应用黑纸遮住，避光使用。一般从小量开始，逐渐增加至每分钟 50~200 μ g，可用输液泵控制浓度和速度，同时严密监测血压，调整药物剂量，以防血压骤然下降，待血压平稳后停药，再改用上述其他药物。因较长时间连续用药可致氰化物中毒，故孕妇忌用，以免流产或胎儿死亡；同时应监测氰化物的血药浓度。

5.4.2 原发性醛固酮增多症及其治疗药物

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, 简称原醛症)是一种以高血压、低血钾或正常血钾、低血浆肾素及高血浆醛固酮水平为主要特征，因肾上腺皮质肿瘤或增生，分泌过多醛固

酮所致的继发性高血压。原醛症患者可发生高血压性心、脑、肾损害，服用一般降压药常无显效。

肾上腺醛固酮分泌腺瘤(APA)、肾上腺原发性增生(PAH)一般以手术治疗。特发性醛固酮增多症双肾上腺增生(IHA)患者则趋向于长期药物治疗，常用药物为螺内酯。

联合用钙通道阻断剂硝苯地平 and 螺内酯对原醛症患者行术前准备及非手术患者的长期治疗，剂量是硝苯地平一日 30~60mg、螺内酯 60~120mg，分 3~4 次口服。如患者肾功能障碍或不能耐受螺内酯的不良反应，也可用硝苯地平并同时加用补钾盐治疗，做术前准备或长期服用，视血钾、血压的变化调整剂量。

IHA 及各种不能手术的 APA 腺瘤患者长期治疗服用螺内酯出现不良反应时，可改用氨苯蝶啶或阿米诺利(见利尿剂章节)；此外，降压药除可用钙通道阻断药硝苯地平、尼群地平外，还可用血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)如卡托普利，依那普利等。

糖皮质激素可治疗的原醛症患者(GSH)需长期用外源性糖皮质激素治疗，可用地塞米松一日 2mg，即睡前服 1.5mg，起床后服 0.5mg，一般在 2 周内可使血压下降，血钾、醛固酮和 PRA 恢复正常，以后逐渐减量至维持量。但也有的患者在长期服用期间因血压控制不好而需加用其他药物如螺内酯、阿米诺利或氨苯蝶啶。

5.4.3 库欣综合征及其药物治疗

库欣综合征(Cushing syndrome)又称皮质醇增多症，是由于肾上腺糖皮质激素分泌过多引起的一系列临床症群。

其病因有：(1)下丘脑-垂体功能紊乱导致 ACTH 分泌过多，即双侧肾上腺皮质增生，又称库欣病，最为多见。(2)各种肿瘤所致的异位 ACTH 分泌综合征。(3)良性或恶性肾上腺肿瘤。(4)长期服用较大剂量的糖皮质激素所致的医源性库欣综合征，停药后症状可缓解。(5)原发性结节性肾上腺增生：肾上腺有一个或多个结节，由于 ACTH 以外的某种物质刺激肾上腺引起增生所致。

皮质醇增多症的合理治疗取决于其病因，ACTH 依赖的皮质醇增多症如蝶鞍明显增大，有视交叉压迫症状的垂体 ACTH 瘤，应及时经蝶窦行显微外科垂体微腺瘤摘除术，不能手术或手术失败可行⁶⁰Co 射线、深度 γ 线或直线加速器作垂体放疗、双侧肾上腺切除术或药物治疗。异位 ACTH 分泌综合征、原发性肾上腺增生、腺瘤或癌肿则首选原发肿瘤或肾上腺病变切除术，无法切除者予以药物治疗。

常用药物如下：

氨鲁米特：可抑制胆固醇转变为孕烯醇酮，抑制多种皮质醇合成酶，阻止皮质醇生成。常用剂量一日 0.75~1g，分次口服。但服药期间需用小剂量肾上腺糖皮质激素，以防止发生肾上腺皮质功

能减退危象。有轻度头痛、头晕、嗜睡、皮疹等不良反应。(其他见第 11 章-抗肿瘤药)

米托坦: 能选择性作用于肾上腺皮质网状带和束状带细胞,抑制 11 β 羟化酶和胆固醇侧链断裂酶,同时可直接破坏肾上腺皮质细胞且作用持久,导致皮质醇合成减少。适用于各种病因的库欣综合征,尤其适用于肾上腺皮质癌的治疗,常用剂量为 4~10g,分 3~4 次口服,数周至数月后改为维持量,约 2~4g。不良反应有胃肠道不适、头晕、头痛、皮疹等。

美替拉酮: 为 11 β 羟化酶抑制剂,与氨基导眠能合用疗效更佳。起始剂量为一日 1~2g,分次口服,逐渐加量至一日 4~6g。有轻度头痛、头晕等不良反应。

酮康唑: 为咪唑类衍生物,可通过抑制 11 β 羟化酶和侧链而抑制皮质醇合成,对肾上腺肿瘤疗效迅速。可予一日 0.2~1g,从小剂量开始,分 4~6 次口服。不良反应有恶心、发热、肝功能受损,偶有患者出现急性肝黄萎缩。

米非司酮: 对糖皮质激素受体有高度亲和力,可在受体水平拮抗糖皮质激素的作用。常用剂量为一次 200mg,一日 2 次。

赛庚啶: 为 5-羟色胺拮抗剂,可抑制下丘脑释放 CRH 及抑制垂体 ACTH 的分泌,从而降低血浆 ACTH 和皮质醇的水平,常用剂量为一日 12~24mg,分次服用,需长期应用。

溴隐亭: 为多巴胺受体激动剂,可使垂体前叶合成 ACTH 减少。常用剂量为 7.5~10mg/d,分次口服。

5.4.4 肾上腺皮质激素类药物

5.4.4.1 肾上腺皮质激素的概述

肾上腺皮质激素为一类甾体激素,根据其分泌部位、主要生理和药理作用可分为 3 类:①由肾上腺皮质中层的束状带所分泌的可调节糖、蛋白质、脂肪代谢的糖皮质激素(如氢化可的松等);②由肾上腺皮质的最外层的球状带所分泌的可调节水、电解质代谢的盐皮质激素(皮质酮等);③作用于性器官的甾皮质激素(孕激素、雌激性和雄激素)。其中第一类糖皮质激素主要影响人体的糖、蛋白质和脂肪的代谢,在超过生理剂量时,表现出广泛而显著的药物作用,在临床中应用最多,其具有抗炎、抗过敏、抗病毒、抑制多种炎症细胞(抑制嗜酸性白细胞、中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞、肥大细胞等的趋化、游走、聚集),增加人体对有害刺激的抵抗能力,控制气道高反应性,免疫抑制和对抗表皮细胞的增生等诸多作用,是肾内、血液、风湿免疫、变态反应、眼、耳鼻喉科和皮肤科疾病的主要治疗药物之一,主要用于替代治疗和药物治疗:

(1)替代治疗

糖皮质激素适用于急性肾上腺皮质功能减退症、慢性肾上腺皮质功能减退症及肾上腺次全切术后

的替代治疗。正常的肾上腺皮质可分泌氢化可的松，具有糖皮质激素活性和微弱的盐皮质激素活性。肾上腺皮质还同时分泌盐皮质激素醛固酮。在其分泌不足时，可用氢化可的松联合盐皮质激素氟氢可的松进行替代治疗，因为单用氢化可的松进行替代治疗时常常不能满足机体对盐皮质激素的需要。

慢性肾上腺皮质功能减退症(阿狄森病)或肾上腺次全切除术后初期常需口服氢化可的松一日20~30mg。分2次给药,晨服大剂量,晚服小剂量,以模拟生理的分泌曲线。最适合的日剂量需根据临床反应进行调整。在糖皮质激素治疗期间可一日补充氟氢可的松 50~300 μg。

急性肾上腺皮质功能不全, 需要由静脉补充氢化可的松 (推荐使用氢化可的松琥珀酸钠) 100mg溶于氯化钠注射液中静脉滴注, 每6~8小时给予1次。

对垂体功能减退者, 可用糖皮质激素来纠正肾上腺分泌不足, 由于所产生的醛固酮可以调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 因此, 不需补充盐皮质激素。如有相应的激素缺乏可以联合应用甲状腺素和性激素。

(2) 糖皮质激素的治疗应用

除替代治疗外, 利用糖皮质激素的抗炎、抗过敏和免疫抑制等作用, 用于人体的过敏性、炎症性与自身免疫性疾病的治疗。包括过敏性疾病(支气管哮喘、血管神经性水肿、过敏性鼻炎等); 炎症性疾病(阶段性结肠炎、溃疡性结肠炎、损伤性关节炎等); 自身免疫性疾病(系统性红斑狼疮、多发性肌炎、风湿病、血管炎、肾病综合征、重症肌无力等); 血液疾病(急性白血病、淋巴瘤等)以及器官移植的抗排异反应(心、肝、肾、肺组织移植)等。此外,其外用制剂也可用于眼科、耳鼻喉科、皮肤科的炎症和过敏性疾病的治疗。

糖皮质激素在应用生理剂量替代治疗时, 并无明显的不良反应, 但在治疗应用时(超过生理剂量)多出现明显的不良反应, 且与剂量、疗程、用法、给药途径密切相关。糖皮质激素的糖、盐皮质激素作用强度、效价和等效剂量见表4-1:

表 4-1. 常用糖皮质激素的作用强度、效价和等效剂量比

药物	作用持续时间 (小时)	糖皮质激素 作用(抗炎)	盐皮质激素 作用(钠潴留)	等效剂量 (mg)	血浆半衰期 (分钟)
氢化可的松	8~12	1	1	20	90
可的松	8~12	0.8	0.8	25	30
泼尼松	12~36	4	0.8	5	60
泼尼松龙	12~36	4	0.8	5	200
甲泼尼龙	12~36	5	0.5	4	180
地塞米松	36~54	20~30	0	0.75	100~300
倍他米松	36~54	20~30	0	0.6	100~300

5.4.4.2 糖皮质激素的应用原则

(1)糖皮质激素并不对抗细菌等病原微生物感染, 对患有活动性肺结核者及肺部真菌、病毒感染

慎用。如全身或皮肤合并各种感染时，应酌情联合应用抗生素等；并发全身过敏时，应同服组胺拮抗剂。

糖皮质激素与感染的关系体现在两个方面：一方面，非生理剂量的糖皮质激素对抗感染不利，非肾上腺皮质功能减退者在应用后易发生感染，这是由于患者原有疾病往往已削弱细胞及体液免疫功能，长疗程、超生理剂量皮质激素使患者的炎性反应、细胞和体液免疫功能减弱，使皮肤、黏膜等部位侵入的病原菌不能得到有效控制。在激素作用下，原已被控制的感染可以复发。另一方面，在某些感染时应用激素可减轻组织的破坏、减少渗出、减轻感染中毒症状，但须同用有效的抗菌药物治疗，密切观察病情变化，在短期用药后，迅速减量或停药。

(2)糖皮质激素可透过胎盘屏障，使用治疗剂量的糖皮质激素可增加胎盘功能不全、新生儿体重减少或死胎的发生率，但尚未证明对人类有致畸作用。妊娠时曾接受一定剂量的糖皮质激素者，所产的婴儿需注意观察是否出现肾上腺皮质功能减退的表现。同时，糖皮质激素可在乳汁中分泌，对婴儿造成不良影响，如生长受抑、肾上腺皮质功能受抑等。因此，对早产儿、儿童、妊娠妇女慎用。

(3)糖皮质激素用于皮肤病多采用局部给药，无论是应用其洗剂、溶液剂、软膏和乳膏剂，患部用量应尽可能少，初始时可仅涂一层薄膜，一日用药 1~2 次，一俟病情控制，用药次数即应减少。对激素依赖性的哮喘患者，尤其是用量较大者，可以吸入替代口服给药，为避免药品不良反应，可在吸入后应嗽口，去除残留药物所诱发的口腔真菌感染和溃疡。

(4)局部应用糖皮质激素，可见表皮和真皮萎缩，皮肤变薄，出现皮纹、毛细血管扩张和紫癜等，常见于高吸收区(面、颈、腋窝、会阴、生殖器)，老年人尤甚，在应用时给予注意。

(5)初始剂量宜小而停药应缓慢，长期应用皮质激素者会引起肾上腺皮质萎缩和功能不全，一旦减量过快，突然停药或在停药 6 个月内遇到应激状况(感染、创伤、出血等)，可发生肾上腺危象，表现为肌无力、低血压、低血糖、昏迷乃至休克。

(6)糖皮质激素的分泌具昼夜节律性，一日上午 8~10 时为分泌高潮(约 450nmol/L)，随后逐渐下降(下午 4 时约 110nmol/L)，午夜 12 时为低潮，此是由 ACTH 昼夜节律所引起。临床用药可遵循内源性分泌节律进行，即长期疗法中对某些慢性病采用隔日一次给药法，将一日或 2 日的总药量在隔日早晨一次给予，对肾上腺皮质功能的抑制较小。隔日服药以泼尼松、泼尼松龙等中效制剂较好。

(7)吸入性皮质激素需依据持续型哮喘的严重程度给予适当剂量，分为起始和维持剂量。起始剂量需依据病情的严重程度给予，分为轻、中和重度持续，维持吸入剂量应以能控制临床症状和气道炎症的最低剂量确定，分 2~4 次给予，一般连续应用 2 年。

(8)单独应用吸入性糖皮质激素一般不适用于急性哮喘、气道平滑肌痉挛严重者，应与长效 β_2 受体激动剂联合治疗。

(9)在应用期间应注意有无发生高血压、糖尿病、溃疡病、低血钾、骨质疏松和细菌感染等情况。如有则应给予相应的处理并停药。

对长期应用糖皮质激素者，应定期监测：①血糖、尿糖或糖耐量试验，尤其是有糖尿病或糖尿病倾向者；②小儿应定期监测生长和发育情况；③眼科检查，注意白内障、青光眼或眼部感染的发生；④血清电解质和大便隐血；⑤高血压和骨质疏松的检查，对老年人尤应注意。

氢化可的松 Hydrocortisone

[适应证]本品适用于过敏性、炎症性与自身免疫性疾病：

- (1)原发性或继发性肾上腺皮质功能减退症的替代治疗。
- (2)用于治疗合成糖皮质激素所需酶系缺陷所致的各型肾上腺皮质增生症。
- (3)用于自身免疫性疾病，如系统性红斑狼疮、重症多发性皮炎、严重支气管哮喘、风湿病、风湿性关节炎、皮炎、自身免疫性出血、血管炎、肾病综合征等、血小板减少性紫癜、重症肌无力。
- (4)用于过敏性疾病，严重支气管哮喘、血管神经性水肿、血清病、过敏性鼻炎。
- (5)用于器官移植的抗排斥反应，如心、肝、肾、肺组织移植。
- (6)用于治疗各种急性中毒性感染、病毒感染，如细菌性痢疾、中毒性肺炎、重症伤寒、结核性脑膜炎、胸膜炎。
- (7)用于血液疾病，如急性白血病、淋巴瘤等。
- (8)用于炎症性疾患，如阶段性结肠炎、溃疡性结肠炎、损伤性关节炎。其他外用制剂可用于眼科、皮肤科的炎症和过敏性疾病。

[注意事项] (1)妊娠及哺乳期妇女慎用，儿童宜尽量应用小剂量。

- (2)未能控制的结核性、化脓性、细菌性和病毒性感染者忌用。
- (3)心脏病和急性心力衰竭者慎用。高脂蛋白血症、高血压、甲状腺功能减退、重症肌无力者慎用。肾功能损伤或肾结石者慎用。
- (4)频繁应用可引起局部组织萎缩，易引起继发感染(真菌)。更应注意的是，接受糖皮质激素者在发生感染后，因炎症反应轻微，症状不明显而易漏诊；另一方面，在某些感染时应用本品，可减轻组织的破坏，减少渗出、减轻感染症状，但须同时应用有效的抗生素治疗，并密切观察病情的变化。

(5) 注射液中含有乙醇，必须稀释至 0.2mg/ml 浓度后滴注，对中枢神经系统受抑制、肝功能受损伤者宜选择氢化可的松琥珀酸钠注射液。

(6) 长期应用可发生失钾、缺钙、负氮平衡和垂体肾上腺皮质功能的抑制，应补充钾、钙、蛋白质饮食，必要时配合蛋白同化激素等，并限制糖摄入，同时采用保护肾上腺皮质功能的措施。

[禁忌证] 对肾上腺皮质激素过敏者禁用。有严重精神病史、癫痫者禁用。活动性胃及十二指肠溃疡、新近性胃肠吻合术者禁用。肾上腺皮质功能亢进、严重的骨质疏松、青光眼、严重糖尿病者禁用。

[不良反应] 偶见有局部刺激、过敏反应、瘙痒、烧灼感或干燥感。

长期大量应用可致皮肤萎缩、色素脱失、毛细血管扩张、酒渣样皮炎、口周皮炎；并可致医源性库欣综合征，表现有满月脸、向心性肥胖、紫纹、出血倾向、痤疮、糖尿病倾向、高血压、骨质疏松或骨折、血钙和血钾降低、广泛小动脉粥样硬化、下肢水肿、创面愈合不良、月经紊乱、股骨头坏死、儿童生长发育受抑及精神症状(欣快感、激动、烦躁不安、定向力障碍等)；其他不良反应尚可见肌无力、肌萎缩、胃肠道刺激、恶心、呕吐、消化性溃疡、肠穿孔、胰腺炎、水钠潴留、水肿、青光眼、白内障、眼压增高、颅内压增高等。

少见用药后出现血胆固醇、血脂肪酸升高，淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞计数下降，多形白细胞计数下降，血小板计数下降或增加。

若快速静滴给予大剂量可能发生全身性过敏反应，表现为面部肿胀、鼻黏膜及眼睑肿胀、荨麻疹、气短、胸闷、喘鸣等。

外用偶见有局部烧灼感、瘙痒、刺激及干燥感，若长期、大面积使用，可能导致皮肤萎缩、毛细血管扩张、皮肤条纹及痤疮，甚至出现全身性不良反应。

[用法用量] 口服：用于抗炎和免疫抑制，一日 2.5~10mg/kg，分 3~4 次给药，每隔 6~8 小时给药 1 次。用于替代治疗，一日 20~25mg/m²，分 3 次给药，每隔 8 小时给药 1 次。用于先天性肾上腺皮质增生症，初始剂量一日 30~36mg/m²，维持量一日 20~30mg/m²，分 3 次给药。

静脉滴注：用于各种危重病例的抢救，一次 100~200mg；用于肾上腺皮质功能减退及腺垂体功能减退、严重过敏反应、哮喘持续状态及休克，一次 100mg，连续应用不宜超过 3~5d。

鞘内注射：一次 25~50mg，摇匀后关节或鞘内注射。

[制剂与规格] 氢化可的松注射剂：0.5%，(1)2ml：10mg；(2)5ml：25mg (3)20ml：100mg。

醋酸氢化可的松注射(混悬液)剂：2.5%，5ml：125mg。

注射用氢化可的松琥珀酸钠：(1)67.5mg(以氢化可的松计 50mg)；(2)135mg(以氢化可的松计 100mg)。

醋酸氢化可的松注射剂：5ml：125mg。

氢化可的松片剂：(1)4mg；(2)10mg；(3)20mg。

醋酸氢化可的松片剂：20mg。

氢化可的松乳膏：(1)0.25%，10g：25mg；(2)0.5%，10g：50mg。

丁酸氢化可的松乳膏：0.1%，10g：10mg。

氢化可的松眼膏：0.25%，4g：10mg。

氟氢可的松 Fludrocortisone

[适应证]用于肾上腺皮质功能减退的替代治疗，低肾素、低醛固酮和自主病变所致的体位性低血压。局部用于皮肤脂溢性湿疹、接触性皮炎和肛门、阴部瘙痒。

[注意事项](1)在妊娠期、肝病、黏液水肿者，本品的血浆半衰期和作用时间延长，因此，剂量应适当减小，以防止钠潴留过度、水肿和低血钾症。

(2)用药期间可给予低钠、高钾饮食。其他可参见氢化可的松。

[禁忌证]对肾上腺皮质激素过敏者禁用。有严重精神病史、癫痫者禁用。活动性胃及十二指肠溃疡、新近行胃肠吻合术者禁用。肾上腺皮质功能亢进、严重的骨质疏松、青光眼、严重糖尿病者禁用。

[不良反应]多见有水钠潴留、水肿；长期应用可致医源性库欣综合征，表现有满月脸、向心性肥胖、紫纹、出血倾向、痤疮、糖尿病倾向、高血压、骨质疏松或骨折。其他可参见氢化可的松。

[用法和用量]口服：用于替代治疗，成人一日0.1~0.2mg，分2次给予。

外用：局部涂敷，一日2~4次。

[制剂与规格]氟氢可的松片：0.1mg。

醋酸氟氢可的松乳膏剂：0.025%，5g：1.25mg。

地塞米松 Dexamethasone

[适应证]本品适用于过敏性、炎症性与自身免疫性炎症性疾病。

其他参见氢化可的松。

[注意事项](1)未能控制的结核性、化脓性、细菌性和病毒性感染者禁用。

(2)妊娠及哺乳期妇女慎用，儿童宜尽量应用小剂量。心脏病和急性心力衰竭者慎用。高脂蛋白血症、高血压、甲状腺功能减退、重症肌无力者慎用。

(3)用药过程中应监测患者的血红蛋白、血糖、血清钾、血压的变化，并注意是否有隐性出血。地塞米松的水钠潴留作用较弱，一般不用于原发性肾上腺皮质功能减退的替代治疗。

(4)对眼部感染性炎症，应与有效的抗生素联合应用，病情好转后逐渐减少用药次数，不可骤停，

以减少疾患复发的几率。

(5)本品因其盐皮质激素活性很弱，水、钠潴留作用弱，故不适用于原发性肾上腺皮质功能不全症的替代治疗。

[禁忌证]对肾上腺皮质激素过敏者禁用。有严重精神病史、癫痫者禁用。活动性胃及十二指肠溃疡、新近行胃肠吻合术者禁用。肾上腺皮质功能亢进、严重的骨质疏松、青光眼、严重糖尿病者禁用。

[不良反应]少见有水钠潴留、血糖升高；静注可引起肛门生殖区的感觉异常或激惹；长期应用可致医源性库欣综合征，表现有满月脸、向心性肥胖、紫纹、出血倾向、痤疮、糖尿病倾向、高血压、骨质疏松或骨折。其他可参见氢化可的松。

[用法用量]静脉滴注：用于各种危重病例的抢救，一次2~20mg，每隔2~6h重复给药，直至病情稳定；用于预防妇科手术硬膜外麻醉所引起的恶心和呕吐，于术后注射5~10mg；用于治疗恶性肿瘤所致的脑水肿，首次10mg，随后每隔6h给予4mg肌肉注射，儿童负荷量1.5mg/kg，随后以1.5mg/(kg·d)维持，连续5d；用于急性非淋巴细胞白血病，1次2mg/m²，每隔8h重复给药1次，连续12次。

肌肉注射：用于恶性疟疾所致的脑水肿，1次3~10mg，每隔8h重复给予1次；

用于过敏性休克或过敏性疾病，1次2~6mg，严重者每隔2~6h重复给药。关节腔内注射：1次0.8~4mg，剂量可视关节腔大小酌情而定。

口服：初始一次0.75~3mg，一日2~4次，维持量一日0.75mg，剂量可视病情酌情而定。

[制剂与规格]地塞米松片：0.75mg。

地塞米松磷酸钠注射液(1)1ml：1mg；(2)1ml：2mg；(3)1ml：5mg。

醋酸地塞米松注射剂：(1)0.5ml：2.5mg；(2)1ml：5mg；(3)5ml：25mg。

地塞米松磷酸钠滴眼剂，0.5%，5ml：25mg。

地塞米松乳膏剂，0.05%，5g：2.5mg。

醋酸地塞米松黏贴片：0.3mg。

泼尼松 Prednisone

[适应证]本品适用于过敏性与自身免疫性炎症性疾病：

(1)重症多发性皮炎、严重支气管哮喘、风湿病、皮炎、血管炎、溃疡性结肠炎、肾病综合征等。

(2)治疗各种急性严重性细菌感染、重症肌无力。

(3)血小板减少性紫癜、粒细胞减少症、急性淋巴性白血病、各种肾上腺皮质功能不足症。

- (4) 用于器官移植的抗排斥反应。
- (5) 过敏性疾病、胶原性疾病(系统性红斑狼疮、结节性动脉周围炎等)、
- (6) 剥脱性皮炎、药物性皮炎、天疱疮、神经性皮炎、荨麻疹、湿疹等皮肤疾病。
- (7) 用于肿瘤如急性淋巴性白血病、恶性淋巴瘤。
- (8) 滴眼用于睑球结膜炎、角膜炎和眼前段组织炎症。

[注意事项] (1) 妊娠妇女慎用；患有高血压、糖尿病、胃溃疡、精神病、青光眼者等慎用。

(2) 对长期应用本品者，在手术时及术后 3~4 日内常需酌增用量，以防肾上腺皮质功能不足。一般外科患者应尽量不用，以免影响伤口的愈合。

(3) 与抗菌药物并用于细菌感染疾病时，应在抗菌药使用之后使用，而停药则应在停用抗菌药物之前，以免掩盖症状，延误治疗。

[禁忌证] (1) 对糖皮质激素过敏者。

(2) 活动性肺结核者。

(3) 严重精神疾病者、癫痫、活动性消化性溃疡、糖尿病、新近胃肠吻合手术、骨折、创伤修复期、角膜溃疡、未能控制的感染者、较重的骨质疏松者。

(4) 未进行抗感染治疗的急性化脓性眼部感染者。

(5) 泼尼松滴眼剂对急性化脓性眼部感染、急性单纯疱疹病毒性角膜炎，牛痘、水痘及其他大多数角膜病毒感染。

[不良反应] 由本品所致的水、钠潴留作用较弱的松弱，一般不易引起水钠潴留、水肿和电解质紊乱。长期超生理剂量的应用，可出现并发感染、向心性肥胖、满月脸、紫纹、皮肤变薄、肌无力、肌萎缩、低血钾、浮肿、恶心、呕吐、高血压、糖尿、痤疮、多毛、感染、胰腺炎、伤口愈合不良、骨质疏松、诱发或加重消化道溃疡、儿童生长抑制、诱发精神症状等。

滴眼可引起眼压升高，导致视神经损害、视野缺损、后囊膜下白内障、继发性真菌或病毒感染等。其他不良反应见氢化可的松。

[用法和用量] 口服：一般一次 5~10mg，一日 2~3 次，一日 10~60mg。用于系统性红斑狼疮、溃疡性结肠炎、肾病综合征、自身免疫性贫血等，一日 40~60mg，病情稳定后逐渐减量。用于药物性皮炎、支气管哮喘、荨麻疹等过敏性疾病，一日 20~40mg，症状减轻后逐渐减量，每间隔 1 日减少 5mg。用于急性淋巴性白血病及恶性淋巴瘤，一日 60~80mg，待症状缓解后减量。

外用：用于过敏性皮炎、湿疹，用量依病变大小和用药部位而定，一日 1~2 次。

滴眼：一次 1~2 滴，一日 2~4 次。

[制剂与规格] 泼尼松片：5mg。

泼尼松滴眼剂：0.5%，5ml、10ml。

泼尼松眼膏：0.5%，3g。

泼尼松龙 Prednisolone

[适应证]用于各种急性严重细菌感染、过敏性疾病、胶原性疾病(红斑狼疮、结节性动脉周围炎等)、风湿病、肾病综合征、严重的支气管哮喘、血小板减少性紫癜、粒细胞减少症、急性淋巴性白血病、各种肾上腺皮质功能不足症、剥脱性皮炎、天疱疮、神经性皮炎、湿疹等症。泼尼松龙无需经肝脏转化可直接发挥效应，适用于肝功能不全者。

滴眼用于睑球结膜炎、角膜炎和眼前段组织炎症。

[注意事项] (1)有高血压、高蛋白血症、心脏病、急性心力衰竭、糖尿病、精神病、甲状腺功能减退、骨质疏松症、青光眼、急性单纯性疱疹病毒性角膜炎、牛痘水痘、感染性疾病、大多数角膜或结膜病毒感染、真菌感染者、眼结核者慎用。

(2)肝肾功能不全者、肾结石者慎用。

(3)对长期应用本品的患者，在手术时及术后3~4日内常需酌增用量，以防肾上腺皮质功能不足。一般外科患者应尽量不用，以免影响伤口的愈合。

(4)与抗菌药物并用于细菌感染疾病时，应在抗菌药使用之后使用，而停药则应在停用抗菌药物之前，以免掩盖症状，延误治疗，尤其对结核病活动期者慎用。

(5)本品因其盐皮质激素活性很弱，故不适用于原发性肾上腺皮质功能不全症。急性化脓性关节炎者不宜进行关节内注射。

(6)过量应用可引起全身性不良反应。

(7)泼尼松龙磷酸钠水溶性强，作用快速，可提供肌内、静脉注射和滴注；醋酸泼尼松龙为混悬液吸收缓慢，可供肌内和关节腔内注射。

[禁忌证] (1)对糖皮质激素过敏者。

(2)活动性肺结核者。

(3)未进行抗感染治疗的急性化脓性眼部感染者。

(4)妊娠妇女。

(5)严重精神疾病者、癫痫、活动性消化性溃疡、糖尿病、新近胃肠吻合手术、骨折、创伤修复期、角膜溃疡、未能控制的感染者、较重的骨质疏松者。

[不良反应] 由本品所致的水、钠潴留作用较氢化可的松弱，一般不易引起水钠潴留和电解质紊乱。长期超生理剂量的应用，可出现向心性肥胖、满月脸、紫纹、皮肤变薄、肌无力、肌萎缩、低血

钾、浮肿、恶心、呕吐、高血压、糖尿、痤疮、多毛、感染、胰腺炎、伤口愈合不良、骨质疏松、诱发或加重消化道溃疡、儿童生长抑制、诱发精神症状等。眼部长期大量应用，可引起眼压升高，导致视神经损害、视野缺损、后囊膜下白内障、继发性真菌或病毒感染等。

[用法与用量] 静脉注射或静脉滴注：用于过敏性、自身免疫性及炎症性疾病，泼尼松龙磷酸酯钠一次 10~20mg。肌内或关节腔内注射：一次 5~25mg，用量依关节大小和用药部位而定，应在无菌条件下操作以防引起感染。

口服：一日 10~60mg，儿童一日 1~2mg/kg，分 2~3 次给药。

肌内或关节腔软组织内注射：一次 5~50mg，用量依关节大小用药部位而定，应在无菌条件下操作，以防引起感染。

滴眼：一次 1~2 滴，一日 2~4 次。

[制剂与规格] 泼尼松龙磷酸酯钠注射液：5ml：125mg。

泼尼松龙注射液：5ml：125mg。

泼尼松龙滴眼剂：1%，(1)5ml：50mg；(2)10ml：100mg。

醋酸泼尼松龙片：5mg。

甲泼尼松龙 Methylprednisolone

[适应证] 用于危重疾病的急救用药，如内分泌失调、风湿性疾病、胶原性病、皮肤疾病、过敏反应、眼科疾病、胃肠道疾病、血液疾病、白血病、休克、脑水肿、多发性神经炎、脊髓炎、防止癌症化疗引起的呕吐等。目前临床上主要用于脏器移植的抗排斥反应。

[注意事项] (1) 妊娠及哺乳期妇女慎用。

(2) 甲泼尼松龙醋酸酯分解缓慢，作用较持久，可用于肌内注射达到持久的全身效应，也可关节腔内注射，甲泼尼松龙琥珀酸钠水溶性强，可供肌内注射、静脉滴注。

(3) 由于本品水、钠潴留作用较弱，一般不用作肾上腺皮质功能减退的替代治疗。

(4) 大剂量(大于 0.5g)而又快速注射或静脉滴注有可能引起心律不齐甚至循环衰竭。

(5) 同其他肾上腺皮质激素类一样，用于败血症休克疗效不确切，而且可能增加患者死亡率。若长期治疗后需停药时，建议逐渐减量，不可突然停药。

(6) 治疗期间不应接种天花疫苗，以免引起神经系统并发症。

(7) 注意用药时可能掩蔽感染症状或并发新感染。

[禁忌证] 见氢化可的松。

[不良反应] 大剂量可致心律失常。

其它见氢化可的松。

[用法与用量]静脉注射、静脉滴注或肌肉注射：用于危重疾病的急救用药，推荐剂量一次 30mg/kg，静脉给药时间不得少于 30min。此剂量可在 48 小时内，每 4~6 小时重复给药 1 次。

用于风湿性疾病，一日 1g，静脉给药 1~4 日或一日 1g，使用 6 个月。用于系统性红斑狼疮，一日 1g，静脉给药 3 日；用于多发性硬化症，一日 1g，静静脉注射 3 或 5 日；用于肾盂肾炎、肾炎性狼疮等症，30mg/kg，隔日静脉给药 1 次，连续 4 日；用于防止癌症化疗引起的恶心和呕吐，对轻、中度性呕吐，化疗前 1 小时，化疗初始之际及患者出院时，各以 5min 以上时间，静脉给予 250mg；对严重性呕吐，于化疗前 1 小时，给予 250mg 本品及适当剂量的甲氧氯普胺，然后于化疗期间及出院时，再各静脉注射 250mg 本品；用于脏器移植，一日 40~80mg，一日 1 次或数次。肾移植可在 24~48 小时内给药 0.5~2g，并继续治疗，直至病情稳定，一般不超过 48~72h；用于其他适应证，剂量可自 10~500mg，依病情决定。病情危重时，可在短期间内用较大剂量。婴儿及儿童剂量可酌减。每 24h，每公斤体重的用量不低于 0.5mg。

口服：初始一次 4~24mg，一日 1~2 次，维持量一次 4~8mg，一日 2 次。

[制剂与规格]甲泼尼松龙片：(1) 2mg；(2) 4mg。

甲泼尼松龙醋酸酯注射液：(1) 1ml：20mg；(2) 1ml：40mg。

注射用甲泼尼松龙琥珀酸钠：(1) 40mg；(2) 500mg。

倍氯米松 Beclomethasone

[适应证]用于需长期全身应用皮质激素的慢性支气管哮喘患者，以防止哮喘急性发作。对于非激素类药物治疗无效的哮喘患者也可以使用本品。也可用于常年性及季节性过敏性鼻炎和血管收缩性鼻炎。还用于各种皮肤病，如各种急性或慢性湿疹，过敏性皮炎、神经性皮炎、接触性皮炎、牛皮癣等疾病。

[注意事项] (1) 儿童、孕妇慎用；对活动性肺结核患者应特别慎重。

(2) 有的患者吸入后可有声音嘶哑，可暂停吸入。长期连续吸入可有口腔念珠菌感染(女性多于男性)，可用抗真菌药治疗。

(3) 外用时对伴有皮肤细菌、病毒感染的湿疹、疱疹水痘、皮肤结核、化脓性感染和皮炎者原则上不得使用本品。如须使用时，应同时使用抗感染药。

(4) 本品与血管扩张药不同，不能立即产生疗效，应定时使用。对哮喘者在症状控制后逐渐停药，一般在应用后 4~5 日缓慢减量。气雾剂注意防止受热和撞击。

[禁忌证] (1) 在吸入治疗时对哮喘持续状态或其他急性哮喘发作者。

- (2) 对本品及赋形剂过敏者。
- (3) 鼓膜穿孔的湿疹性外耳道炎、溃疡。
- (4) 孕妇和婴幼儿避免大面积长期使用。

[不良反应] 皮肤用药部位可出现皮肤变薄和毛细血管扩张。用于哮喘吸入治疗时，偶见声音嘶哑。长期应用，可发生口腔咽喉念珠菌感染。如果剂量过大(一日大于 0.8mg)，可出现糖皮质激素的一系列全身性不良反应。

其他见氢化可的松。

[用法用量] 气雾吸入：一次 50~200 μg，一日 3~4 次；儿童一次 50~100 μg，一日 2~4 次。外用：涂敷皮肤患处，一日 1~2 次。

[制剂与规格] 倍氯米松气雾剂：10mg，每掀 50 μg。

倍氯米松鼻气雾剂：10mg，每掀 50 μg。

丙酸倍氯松气雾剂：0.1%，14mg，每掀 50 μg。

倍氯米松软膏：(1)0.025%，4g；(2)0.05%，4g。

曲安西龙 Triamcinolone

[适应证] 用于类风湿性关节炎、其他结缔组织疾病、支气管哮喘、过敏性皮炎、神经性皮炎、牛皮癣、扁平苔癣、皮肤湿疹等，尤适用于对其他皮质激素禁忌的伴有高血压或浮肿的关节炎患者。

[注意事项] (1) 心脏病、急性心力衰竭者、高血压、高脂蛋白血症、糖尿病患者甲状腺功能减退者、重症肌无力、青光眼、胃炎、食管炎、骨质疏松者慎用。

- (2) 肝、肾功能不全者慎用。
- (3) 孕妇慎用。
- (4) 情绪不稳定或有精神病倾向者慎用。
- (5) 对特发性血小板减少性紫癜者禁止肌肉内注射给药。
- (6) 外用后有明显局部刺激者应及时停药。

[禁忌证] 对糖皮质激素过敏者禁用。

各种细菌感染、全身性真菌感染者禁用。

严重精神病患者、活动性消化性溃疡、严重高血压、糖尿病、新近胃肠吻合手术、骨折、创伤修复期、角膜溃疡、未能控制的感染者、较重的骨质疏松者禁用。

对伴有感染活动期关节炎、皮炎者禁用。

[不良反应] 本品所致的不良反应较轻，常见厌食、眩晕、头痛、嗜眠等，但一般不至引起浮肿、

高血压，满月脸等反应；长期使用或用量较大时可致胃溃疡、血糖升高、骨质疏松、肌肉萎缩、肾上腺功能减退以及诱发感染等。其他参见氢化可的松。

[用法用量]口服：初始一次 4mg，一日 2~4 次，维持量一次 1~4mg，一日 1~2 次。肌肉注射：一次 40~80mg，1~4 周 1 次。皮下注射：一次 5~25mg，一周 1~2 次。关节腔内注射：一次 10~25mg，1~7 周 1 次。外用：乳膏剂涂敷患处，一日 2~3 次。

[制剂与规格]曲安西龙片：4mg。

曲安西龙双醋酸酯混悬注射液：(1)5ml：125mg；(2)5ml：200mg。

曲安西龙软膏剂：0.025%，10g。

曲安奈德 Triamcinolone Acetonide

[适应证]用于各种皮肤病(如神经性皮炎、湿疹、牛皮癣等)、过敏性鼻炎、关节痛、支气管哮喘、肩周炎、腱鞘炎、滑膜炎、急性扭伤、风湿性关节炎、慢性腰腿痛及眼科炎症等。

[注意事项]本品不宜作静脉注射，使用前应将药瓶充分摇匀，使药液成一均匀悬浮液。关节腔内注射可能引起关节损害。长期用于眼部可引起眼内压升高。

[禁忌证]患有病毒性、结核性或急性化脓性眼病禁用；孕妇不宜长期使用。

[不良反应]本品注射剂量比口服用量小，不良反应少，且短暂而轻微；常见有全身性荨麻疹、支气管痉挛、厌食、眩晕、头痛、嗜睡、月经紊乱、视力障碍，少数患者出现双颊潮红现象；长期应用可导致胃溃疡、血糖升高、骨质疏松、肌肉萎缩、肾上腺萎缩和功能减退及诱发感染等，但一般不会引起浮肿、高血压、满月脸等症状。

其他参见氢化可的松。

[用法与用量]肌肉注射：用于支气管哮喘，一次 40mg，每 3 周 1 次，连续 5 次为 1 疗程，症状较重一次 80mg；6~12 岁儿童剂量减半，在必要时 3~6 岁儿童可用成人剂量的 1/3；用于过敏性鼻炎，一次 40mg，每 3 周 1 次，连续 5 次为 1 疗程；或下鼻甲注射，鼻腔先喷 1% 的利多卡因液表面麻醉后，在双下鼻甲前端各注入本品 5~20mg，一周 1 次，连续 5 次为 1 疗程。

关节或局部注射：用于各种骨关节病，一次 2.5~20mg，溶于 0.25% 利多卡因 10~20ml 中，用 5 号针头，一次进针直至病灶，一周 2~3 次或隔日 1 次，症状好转后一周 1~2 次，每 4~5 次为 1 疗程；用于皮肤病，直接注入皮损部位，通常每一部位用 0.2~0.3mg，视患处大小而定，每处一次不超过 0.5mg，必要时每隔 1~2 周重复使用。

外用：应用软膏、乳膏剂涂敷患处，一日 1~4 次。

滴眼：一次 1~2 滴，一日 1~4 次。

气雾剂喷布：一次 1~2 掀，一日 3~4 次。

【制剂与规格】 曲安奈德注射液：1ml：40mg。

曲安奈德软膏：(1)0.025%，10g；(2)0.05%，10g。

醋酸曲安奈德-尿素软膏：每支 10g，含醋酸曲安奈德 10mg、尿素 1g。

曲安奈德滴眼液：1ml：40mg。

曲安奈德鼻喷雾剂：6ml：6.6mg，每掀 0.055mg。

曲安奈德气雾剂：1g：0.147mg。

醋酸曲安奈德鼻喷雾剂：10g：14mg，每掀 0.12mg。

5.5 甲状旁腺疾病、骨质疏松症及其药物治疗

5.5.1 甲状旁腺功能亢进症及其药物治疗

甲状旁腺功能亢进症(hyperparathyroidism)简称甲旁亢，可分为原发性、继发性、三发性和假性四种。原发性甲旁亢是由于甲状旁腺本身病变引起的甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)合成、分泌过多；继发性甲旁亢是由于各种原因所致的低钙血症，刺激甲状旁腺，使之增生，分泌过多的 PTH；三发性甲旁亢是在继发性甲旁亢基础上，甲状旁腺组织由增生转变为腺瘤，自主分泌过多 PTH；假性甲旁亢是由于某些恶性肿瘤分泌 PTH，致血钙升高。当患者反复发作泌尿系结石、肾钙质沉着、骨痛、骨质吸收、脱钙等应疑为本症。如结合血钙、尿钙增高、PTH 增高、血磷降低、X 线骨质弥漫脱钙、骨质疏松即可肯定诊断。

原发性甲旁亢以手术治疗为主，如为腺瘤，作腺瘤切除；如为增生，则主张切除 1/3~1/2 个腺体或全部切除，取少部分组织作甲状旁腺自体移植；如为腺癌则行根治手术。甲旁亢出现高钙血症时则先用药物治疗并尽快行手术治疗。常用药物为降钙素。

降钙素可抑制破骨细胞的增殖，减少破骨细胞的数量和生存期，抑制骨吸收，降低骨转换；也是治疗各种高钙血症的药物之一。目前有鲑鱼降钙素和依降钙素，可皮下或肌内注射，前者还有鼻喷制剂。

降钙素 Calcitonin

【适应证】 用于：(1)骨质疏松症 早期和晚期绝经后骨质疏松，为防止骨质进行性丢失，应根据个体的需要给予足量的钙和维生素 D。(2)变形性骨炎。(3)高钙血症和高钙血症危象。(4)痛性神经营养不良症。

【注意事项】 (1)妊娠和哺乳妇女不宜使用。(2)部分患者在用药中会出现抗体而对治疗产生抵抗性。(3)鼻炎可加强鼻喷剂的吸收。(4)鼻喷剂的全身不良反应少于针剂。(5)可疑对本品或蛋白质

过敏者，用药前需做皮试。

【禁忌证】对本品过敏者、14岁以下儿童禁用。

【不良反应】常见面部潮红、头晕、头痛、面部及耳部刺痛、手足刺痛、腹泻、恶心、呕吐、胃痛、过敏、皮疹、荨麻疹、注射部位红肿及胀痛；少见尿频、高血压、视觉障碍；偶见AST及ALT异常、耳鸣、抽搐、低钠血症、出汗、哮喘发作；极少见过敏反应、皮疹、寒战、胸闷、鼻塞、呼吸困难、血糖升高。

【用法与用量】皮下或肌肉注射：①骨质疏松症，标准维持量，一次50IU，一日1次，或100IU隔日1次。②变形性骨炎，一次100IU，一日1次，治疗时间应至少持续3个月或更长。③高钙血症，高钙血症危象时，一日5~10IU/kg，溶于500ml 0.9%葡萄糖注射液中，静脉滴注至少6小时。慢性高钙血症，一日5~10IU/kg，1次或分2次，皮下或肌肉注射。④痛性神经营养不良症或Sudeck氏病，一次100IU，一日1次，皮下或肌肉注射，持续2~4周，以后一周3次，一次100IU，维持6周以上。

鼻喷给药：①骨质疏松症，一次100IU，一日1次，或200IU隔日1次。②Paget's病，一次200IU，一日1次或分次给药，治疗时间应至少持续3个月或更长。③高钙血症，慢性高钙血症，一日200~400IU，单次给药最高剂量为200IU，需要更大剂量时应分次给药。④痛性神经营养不良症或Sudeck氏病，一次200IU，一日1次，持续2~4周，以后隔日一次200IU，连续6周。

【制剂与规格】

鲑鱼降钙素注射液：(1)1ml：200IU；(2)1ml：100IU；(3)1ml：50IU；

注射用鲑鱼降钙素：(1)50IU；(2)100IU；

鲑鱼降钙素鼻喷剂：(1)鼻喷剂50(每喷50IU)；(2)鼻喷剂100(每喷100IU)；(3)鼻喷剂(每喷120IU)。

依降钙素 Elcatonin

【适应证】用于：(1)骨质疏松。(2)高钙血症。(3)变形性骨炎。

【注意事项】(1)易出现皮疹等过敏体质的患者慎用。(2)支气管哮喘或有既往病史的患者，有可能诱发哮喘发作。(3)其他参阅降钙素。

【不良反应】参阅降钙素。

【禁忌证】对本品或制剂中其他成分过敏者。

【用法与用量】肌肉注射：①骨质疏松症，一次20IU，一周1次。②高钙血症，一次40IU，一日2次。③变形性骨炎，一次40IU，一日1次。

【制剂与规格】 依降钙素注射液：(1) 1ml：20IU；(2) 1ml：40IU。

5.5.2 甲状旁腺功能减退症及其治疗药物

甲状旁腺功能减退症(hypoparathyroidism)是由于甲状旁腺素(PTH)分泌过少而引起的一组临床症群，表现为神经肌肉兴奋性增高、低钙血症、高磷血症与血清PTH减少。本症也可由于靶细胞对PTH反应缺陷所致，称为假性甲状旁腺功能减退症。

甲状旁腺功能减退症的治疗主要采用维生素D与补充钙剂，使血清钙基本接近正常，血清磷下降，防止手足抽搐发作与异位钙化。

5.5.2.1 钙制剂

葡萄糖酸钙 Calcium Gluconate

每1g葡萄糖酸钙含钙2.2mmol(89mg)。

【适应证】用于：(1)治疗钙缺乏，急性血钙过低、碱中毒及甲状旁腺功能低下所致的手足搐弱症。(2)过敏性疾患。(3)镁、氟中毒时的解救。(4)中毒的解救。(5)心脏复苏时应用(如高血钾或低血钙，或钙通道阻滞引起的心功能异常的解救)。

【注意事项】(1)应用强心苷或洋地黄中毒时禁用本品注射液。

(2)本品刺激性较大，不宜皮下或肌内注射，应缓慢静脉注射或静脉滴注。若使用本品10%注射液时，应于等量的5%~25%葡萄糖注射液稀释后缓慢注射(不超过每分钟2ml)，以防血钙浓度升高过快。(3)若注射液漏于血管外即应停用，并局部给予氢化可的松，1%利多卡因液温敷并抬高肢体。

(4)慢性肾功能不全、呼吸性酸中毒患者慎用。

(5)一般情况下不用于儿童。

【不良反应】(1)静脉注射时可出现全身发热，静脉注射过快可能出现恶心、呕吐、血压下降、心律失常，甚至心跳停止。(2)静脉注射时药液外漏，可导致静脉炎。注射部位皮肤发红、皮疹、疼痛、皮肤坏死。

【禁忌证】(1)高钙血症及高钙尿症患者禁用。(2)患有含钙肾结石或肾结石病史者禁用。(3)结节病患者(可加重高钙血症)禁用。(4)有肾功能不全的低钙血症患者不宜应用。

【用法和用量】

静脉给药：用10%葡萄糖注射液稀释后缓慢注射，每分钟不超过5ml。(1)成人 ①低钙血症，一次1g，需要时可重复。②高镁血症，一次1~2g；用于氟中毒解救，静脉注射本品1g，1小时

后重复，如有搐搦可静注本品 3g。③如有皮肤组织氟化物损伤，每平方厘米受损面积应用 10% 葡萄糖酸钙 50mg。(2) 小儿 低钙血症，按体重 25mg/kg (6.8mg 钙) 缓慢静注。但因刺激性较大，本品一般情况下不用于小儿。

口服：用于钙缺乏。成人，一次 0.5~2g，一日 3 次；儿童，按体重一次 0.5~0.7g/kg，分 2~3 次服用。

【制剂与规格】 葡萄糖酸钙片：(1) 0.1g；(2) 0.5g；葡萄糖酸钙口服液：10ml：1g；

葡萄糖酸钙注射液：10ml：1g。

氯化钙 Calcium Chloride

每 1g 氯化钙含钙 6.8mmol (273mg)。

【适应证】 (1) 治疗钙缺乏，急性血钙过低、碱中毒及甲状旁腺功能低下所致的手足搐搦症，维生素 D 缺乏症等。(2) 过敏性疾患。(3) 镁、氟中毒时的解救。(4) 心脏复苏时应用，如高血钾、低血钙，或钙通道阻滞引起的心功能异常的解救。

【注意事项】 **【不良反应】** 见葡萄糖酸钙。

【禁忌证】 (1) 高钙血症及高钙尿症患者禁用。(2) 患有含钙肾结石或肾结石病史者禁用。(3) 结节病患者(可加重高钙血症)禁用。(4) 有肾功能不全的低钙血症患者不宜应用。

【用法与用量】 静脉给药：(1) 成人 ①用于低钙或电解质补充，一次 0.5~1g (136mg~273mg 元素钙) 稀释后缓慢静脉注射(每分钟不超过 0.5ml，即 13.6mg 钙)，根据患者情况、血钙浓度，1~3 天重复给药。②甲状旁腺机能亢进术后的“骨饥饿综合征”患者的低钙，可用本品稀释于 0.9% 葡萄糖注射液或右旋糖酐注射液内，每分钟滴注 0.5~1mg (最高每分钟滴 2mg)。③用作强心剂时，用量 0.5~1g，稀释后静脉滴注，每分钟不超过 1ml；心室内注射，0.2~0.8g (54.4~217.6mg 钙)，单剂使用。④治疗高血钾时，根据心电图决定剂量。⑤抗高血镁治疗，首次 0.5g (含钙量为 136mg)，缓慢静脉注射(每分钟不超过 5ml)。根据患者反应决定是否重复使用。(2) 儿童 低钙时治疗量为 25mg/kg (6.8mg 钙)，静脉缓慢滴注。

【制剂与规格】 氯化钙注射液：(1) 10ml：0.3g；(2) 10ml：0.5g；(3) 10ml：0.6g；(4) 20ml：1g。

乳酸钙 Calcium Lactate

每 1 g 乳酸钙含钙 4.58mmol (184mg)

【适应证】 用于预防和治疗钙缺乏症，如骨质疏松，手足抽搐症，骨发育不全，佝偻病，以及妊娠和哺乳期妇女、绝经期妇女钙的补充。

【注意事项】 见葡萄糖酸钙。

【不良反应】 常有暖气、便秘、腹部不适等。大剂量服用或用药过量可出现高钙血症，表现为畏食、恶心、呕吐、便秘、腹痛、肌无力、心律失常。

【用法和用量】 低钙血症：口服：成人：一次 0.5~1g，一日 2~3 次；小儿：一次 0.3~0.6g，一日 2~3 次；需同时服用维生素 D。

【制剂与规格】 乳酸钙片：(1)0.25g；(2)0.3g；(3)0.5g。

乳酸钙咀嚼片：0.3g。

乳酸钙颗粒：0.5g。

碳酸钙 Calcium Carbonate

【适应证】 本品为补钙剂，用于预防和治疗钙缺乏症，如骨质疏松，手足抽搐症，骨发育不全，佝偻病，以及妊娠和哺乳期妇女、绝经期妇女钙的补充。

【注意事项】 **【不良反应】** 见葡萄糖酸钙。

【用法和用量】 口服：成人，低钙血症，一日 2g，分 3 次，餐后服用；维生素 D 缺乏需同时服用维生素 D。

【制剂与规格】 碳酸钙片：(1)0.5g；(2)1.5g。碳酸钙胶囊：1.5g

5.5.2.2 维生素 D 类

活性维生素 D 制剂有 1, 25-(OH)₂D₃ 和 1α-OH-D₃ 两种，后者可在肝脏转化为 1, 25-(OH)₂D₃。

骨化三醇 Calcitriol

【适应证】 用于：(1)绝经后骨质疏松。(2)慢性肾功能衰竭尤其是接受血液透析患者之肾性骨营养不良症。(3)术后甲状旁腺功能减退。(4)特发性甲状旁腺功能减退。(5)假性甲状旁腺功能减退。(6)维生素 D 依赖性佝偻病。(7)低血磷性维生素 D 抵抗型佝偻病等。

【注意事项】 (1)血钙升高易诱发心律失常，故对应用洋地黄类药物的患者应慎用，并严密监控血钙浓度。(2)肾功能正常患者应用本品，应保持适量水摄入，不能引起脱水。(3)青年患者应用仅限于特发性和糖皮质激素过多引起的骨质疏松症。

【不良反应】 长期或大剂量口服可引起软弱无力、嗜睡、头痛、恶心、呕吐、肌肉酸痛、骨痛、口腔金属味等。

【禁忌证】 高钙血症有关的疾病、已知对本品或同类药品及其任何赋形剂过敏者、有维生素 D

中毒迹象者。

【用法和用量】 口服：(1)成人 ①绝经后骨质疏松：推荐剂量为一次 0.25 μg，一日 2 次。服药后分别于第 4 周、第 3 个月、第 6 个月监测血钙和血肌酐浓度，以后每六个月监测一次。②肾性骨营养不良(包括透析患者)：起始阶段的一日剂量为 0.25 μg。血钙正常或略有降低的患者隔日 0.25 μg 即可。如 2~4 周内生化指标及病情未见明显改善，则每隔 2~4 周将本品的一日用量增加 0.25 μg，在此期间至少每周测定血钙两次。大多数患者最佳用量为一日 0.5 至 1.0 μg 之间。③甲状旁腺功能低下和佝偻病：推荐起始剂量为一日 0.25 μg，晨服。如生化指标和病情未见明显改善，则每隔 2~4 周增加剂量。在此期间，每周至少测定血钙浓度两次。甲状旁腺功能低下者，偶见吸收不佳现象，因此这种患者需要较大剂量。如果医生决定对患有甲状旁腺功能低下的孕妇用本品治疗时，在妊娠后期应加大剂量，在产后及哺乳期应减小剂量。

(2)婴儿及儿童：如同成人一样，应在测定血钙水平的基础上确定一日最佳剂量。2 岁以内的儿童，推荐的一日参考剂量按体重为 0.01~0.1 μg/kg。

【制剂与规格】 骨化三醇软胶囊：(1)0.25μg；(2)0.5μg。

骨化三醇胶囊：0.25μg。

骨化三醇注射液：(1)1ml：1μg；(2)1ml：2μg。

阿法骨化醇 Alfacalcidol

【适应证】 用于：(1)佝偻病和软骨病。(2)肾性骨病。(3)骨质疏松症。(4)甲状旁腺功能减退症。

【注意事项】 **【不良反应】** 见骨化三醇。

【禁忌证】 对维生素 D 及其类似物过敏、具有高钙血症、有维生素 D 中毒征象者禁用。

【用法和用量】 口服：用于慢性肾功能不全和骨质疏松症，成人一次 0.5μg，一日 1 次，或遵医嘱；儿童遵医嘱。

【制剂与规格】 阿法骨化醇片：0.25μg。阿法骨化醇胶囊：(1)0.25μg；(2)0.5μg。

5.5.3 骨质疏松症及其治疗药物

骨质疏松症(osteoporosis)是以骨量减少、骨的微细结构破坏为特征，导致脆性增加，强度受损，骨折危险性增加的一种全身性代谢性骨骼疾病。骨质疏松症分为原发性、继发性和特发性三类，原发性骨质疏松症是由于绝经或者老龄引起的骨骼退行性变；继发性骨质疏松症是由于某些疾病、药物、营养和活动异常而造成的；特发性骨质疏松症原因不清，发生于青春发育前的儿童，而在青春期后可自行缓解。

骨质疏松症的预防和治疗策略的基础措施有：进食含钙、低盐和适量蛋白质的均衡饮食；注意适当户外活动和规则运动；避免嗜烟、酗酒和慎用影响骨代谢的药物等；积极采取防止跌倒的各种措施。

目前骨质疏松症的治疗药物主要有两大类，一类为骨吸收抑制药，包括双膦酸盐、钙剂(5.5.2.1)(补充钙剂可轻度增加骨密度，预防骨量丢失)、降钙素(5.5.1)(能有效抑制破骨细胞的骨吸收作用，减少破骨细胞的数量，增加骨密度，明显减少椎体骨折的危险性并具有良好的止痛作用，用于骨质疏松症的防治)、维生素D及其衍生物(5.5.2.2)(可升高骨质密度，降低椎体骨折的危险，活性维生素D的作用强于普通维生素D)、雌激素和选择性雌激素受体调节剂(雷洛昔芬是选择性雌激素受体调节剂，在骨骼具有雌激素样作用，在子宫和乳腺表现为拮抗作用。对于已绝经妇女，在骨骼及调节血脂方面产生与雌激素类似作用。能改善骨骼及调节血脂，降低心血管事件的发生，不良反应：少数患者有潮热，腿肌肉痉挛和深静脉血栓。对椎体压缩明显的亚组观察到有降低椎体外骨折的危险性。其临床研究观察时间较短，有待进一步开展长期的临床试验。一日60mg，口服。雌激素缺乏被认为是绝经后骨质疏松症的主要原因，专家曾推荐激素替代治疗(HRT)为预防绝经后妇女骨量丢失的一线药，但其利弊还需进一步深入研究。HRT的使用应在专科医师的指导下，进行个体化的利弊权衡，若无禁忌证，并取得本人的知情同意后再开始应用，推荐低剂量(1/2剂量)。用药期间应进行规范的随诊监测，酌情作必要的调整，以求最大程度的受益，避免不良反应。

另一类为骨形成促进剂，如氟化物、合成类固醇、甲状旁腺激素和维生素D及其衍生物，后者具有抑制骨吸收和促进骨形成的双相作用。

双膦酸盐类是常用的骨吸收抑制药，磷酸钙是骨盐的重要组成部分，无机焦磷酸盐可与磷酸钙强力结合，抑制磷酸钙晶体的形成和溶解。双膦酸盐以P-C-P键取代焦磷酸盐中的P-O-P结构，与羟磷灰石有高度亲和性，可抑制晶体的聚集和溶解，抑制破骨细胞活性；通过成骨细胞间接抑制骨吸收。阿仑膦酸钠是新一代双膦酸盐，有强的抑制骨吸收作用，使骨密度明显增加，不影响骨矿化，明显减少骨折的危险性。

羟乙膦酸钠 Etidronate Sodium

【适应症】用于骨质疏松症、绝经后和增龄性骨质疏松症、高钙血症和变形性骨炎。

【注意事项】(1)若出现皮肤瘙痒、皮疹等过敏症状时应停止用药。

(2)肾功能减退者慎用。

(3)服药2小时内，避免食用高钙食品(例如牛奶或奶制品)以及含矿物质的维生素或抗酸药。

(4)本品需间隙、周期服药，服药2周后需停药11周为1周期，然后又重新开始第二周期。长期大剂量(按体重一日10~20 mg/kg)应用可引起骨矿化障碍，导致骨软化和骨折。

(5)可能影响骨生长，曾有长期服用引起佝偻病样症状的报告，儿童应慎用。老年患者用药适量减量。

(6)体内钙和维生素D不足者用药后可引起低钙血症；

(7)有症状性食管返流症、裂孔疝者服药后易出现食管黏膜刺激症。

【禁忌证】 中重度肾功能衰竭、骨软化症患者、妊娠及哺乳妇女。

【不良反应】 常见口腔炎、咽喉灼烧感、头痛、腹部不适、皮肤瘙痒、有症状的食管反流症、恶心、腹泻；静脉注射过程中或注药后可引起短暂味觉改变或丧失；皮疹、瘙痒等过敏反应。

【用法和用量】 口服：用于骨质疏松，一次0.2g，一日2次，两餐间服用。

静脉滴注：用于高钙血症，一日7.5mg/kg，连续3日，若需重复则应间隔7日；血钙下降后可改为口服一日20mg/kg，服30天，最长不超过90天。：

【制剂与规格】 羟乙膦酸钠片：(1)200mg；(2)200mg。

羟乙膦酸钠胶囊：200mg。

羟乙膦酸盐注射液：6ml：300mg。

阿仑膦酸钠 Alendronate Sodium

【适应证】 (1)适用于治疗绝经后妇女的骨质疏松症，以预防髋部和脊柱骨折。(2)适用于治疗男性骨质疏松症以预防髋部和脊椎骨折。

【注意事项】 (1)轻、中度肾功能减退者慎用；(2)有消化不良、吞咽困难、上消化道疾病的患者慎用；(3)孕妇及哺乳期妇女、儿童均不宜使用；(4)咖啡、橘子汁可使本品的生物利用度降低约60%，在服药2小时内，不宜服用钙剂、牛奶、咖啡、橘子汁等。(5)服用30分钟内及当日首次进食前，避免躺卧，以防引起食管不良反应(食管炎、食管溃疡、糜烂、食管狭窄)。

【禁忌证】 导致食管排空延迟的食管异常，如食管弛缓不能，食管狭窄者禁用。不能站立或坐直至少30分钟者。对本品任何成分过敏者。低钙血症者。

【不良反应】 腹痛、腹泻、恶心、便秘、消化不良、食管炎、食管溃疡；无症状性血钙降低、短暂血白细胞升高、尿红细胞和白细胞升高。

【用法和用量】 口服：用于骨质疏松症，一次10mg，一日1次，一日早餐前至少30分钟空腹用200ml温开水送服；或一次70mg，一周1次。连续6个月为一疗程。

【制剂与规格】 阿仑膦酸钠片：(1)10mg；(2)70mg。