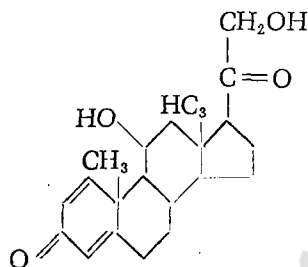


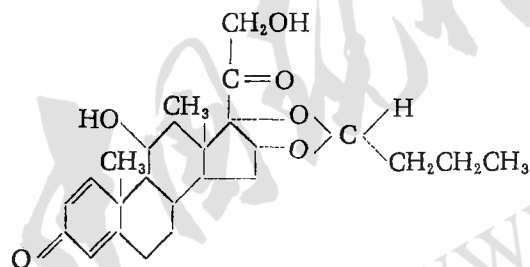
一种新的局部用糖皮质激素 ——布的松 (Budesonide)

浙江医科大学平端药研究室 郑卿君综述 卞如濂校阅

布的松是一种不含卤素的糖皮质激素，其化学结构与16 α -羟强的松龙相似^[1]：



16 α -羟强的松龙



布的松

近几年来，国外对该药物作了较多的实验研究，认为布的松为一优良的局部用糖皮质激素，其局部作用强于戊酸倍他米松、强的松、去炎松等，全身反应少而弱。因此，目前国外已广泛应用布的松吸入和鼻内给药治疗哮喘和鼻炎。本文就这方面的进展，加以简介。

一、药动学研究

吸入布的松后能经气道粘膜和肺实质很快吸收，但在肺内不进行分解代谢，而在肝内代谢很快(见表)^[1]。并且肝微粒体酶抑制剂能增强其活性，而诱导剂则减弱之，说明布

的松存在第一关长效应^[2]。主要代谢途径是快速转化为活性极低的6 β -羟布的松和16 α -羟强的松龙。给药96小时后，主要经粪和尿排出。口服后，分布容积为301.3L，血浆清除率为83.7L/h。半衰期：静脉注射2.8h，吸入2h。

不同糖皮质激素在肝内(离体)半衰期

糖皮质激素	半衰期 (分)		
	人	大鼠	小鼠
布的松	7~23	28~38	17~22
氢化可的松	40~67	14~21	82~165
去炎松	13~68	161~196	21~34

二、临床应用及疗效

1. 哮喘：布的松的主要局部作用是抗炎、抗过敏作用。人皮肤血管收缩试验显示布的松的局部作用与二丙酸氯地米松相似，而较戊酸倍他米松、肤轻松、去炎松、强的松龙等为高^[3]。大部份临床比较实验也说明布的松和二丙酸氯他米松对成人及儿童哮喘患者的疗效相近。对激素依赖型或非依赖型哮喘患者，吸入布的松400~3200 μ g/日控制哮喘的作用强于隔日口服强的松龙7.5~60mg^[4]。并能更有效地预防严重复发。布的松能抑制过敏细胞释放组胺和其他参与炎症反应和变态反应的物质，抑制肺组织释放慢反应物质(SRS-A)。据报道，预防用布的松一周到一个月可对哮喘中过敏原引起的速发反应和迟发反应产生保护作用，预防用药时间越长，快速痉挛反应越弱。在14例患儿中，

预防性吸入布的松使12例对运动引起的哮喘产生保护作用,运动后用力呼气量降低的均值减少了63%。长期使用布的松的效果也是肯定的。134例完成一年治疗的严重哮喘患者,吸入布的松100 μ g/次,4次/日,治疗期间均出现肺功能明显改善,气喘、窒息胸闷、咳嗽、咳痰等症状明显减轻,呼吸率明显降低。其中77例继续第二年治疗,效果与第一年同。长期用布的松不引起局部上皮化生、萎缩等重要改变。此外,吸入布的松治疗3~6个月,口服激素平均日剂量可减半^[6],并伴有肺功能的改善、急性发作率减少、血浆皮质醇浓度在原已降低的水平上逐渐升高。因此,对一些激素依赖型病人,尤其是用量较大的病人,布的松是一个可代替口服激素的较为理想的药物。

2. 鼻炎:布的松可明显减轻季节性过敏性鼻炎的症状(鼻塞、流涕、喷嚏)和减少抗过敏药物的用量。其疗效较色甘酸钠和扑尔敏高,与二丙酸氯地米松至少同样有效。对长年性鼻炎和与支气管哮喘有关的鼻炎患儿的疗效也是可靠的。

3. 鼻息肉:布的松喷雾剂能明显改善鼻息肉的症状和增加鼻气流量,能减轻鼻充血,使息肉形成减少、息肉变小。所有病人中均未见鼻干燥与结痂。

三、副作用

布的松的全身反应主要是对周围血象和肾上腺皮质功能的影响。健康受试者单次吸入布的松(200,800,3200 μ g)后可出现淋巴细胞与嗜酸性白细胞降低及中性白细胞增高,这种变化在24小时内恢复正常。但慢性哮喘病人气雾吸入布的松(200 μ g/次、2次/日)连续4周,未见对周围血象有明显的影响。当剂量增至800—1600 μ g时,可见较明显的嗜酸性白细胞降低。但不论是口服还是吸入,对周围血象的影响均比二丙酸氯地米松低2~4倍^[6]。有报道用药期间出现硷性磷酸

酶明显增加,血清胆红素下降,这些改变的临床意义尚不清楚。布的松对肾上腺皮质功能的抑制作用明显低于其他临床应用的激素类药物。一般剂量时布的松对肾上腺皮质功能无明显影响,剂量达1600 μ g/日时才出现皮质醇水平的改变^[7]。大剂量用药时(7200 μ g)产生的对肾上腺皮质功能的抑制作用也只有二丙酸氯地米松(4100 μ g)的60%^[8]。与其他激素相同,在撤除用药后的一年中可出现关节痛、肌痛、咽痛、声嘶等反应。总的来说,布的松有较好的耐受性,极少报道与治疗有关的副作用。吸入布的松较多见的副作用是口腔念珠菌病,发生率差别很大。用隔离器吸入可减少发生率。发音困难和咽痛不多见。

布的松鼻内给药的副作用较扑尔敏少而轻。常见的有鼻刺痛、咽易激、鼻干燥和鼻衄。鼻内用药不影响肾上腺皮质功能。

四、剂量和用法

1. 哮喘:布的松剂量应个体化。起始剂量每日400~1600 μ g,分2~4次吸入;维持剂量是使病人消除症状的最低剂量,成人每日200~400 μ g,分2~4次吸入;儿童每日200~400 μ g,分2~4次吸入。病人应学会正确使用隔离吸入器,以增强气道反应,减少口腔念珠菌感染。

2. 鼻炎:治疗鼻炎时最好用计量气雾器,一下吸50 μ g,每次每只鼻孔吸两下,早晚各一次,日剂量400 μ g,达到良好反应后剂量减半。治疗鼻炎主要不是为了快速减轻症状,因此必须规则用药。

五、小 结

现有资料表明,布的松是一个有效的局部用糖皮质激素。对哮喘和鼻炎的疗效明显较强的松龙、去炎松、倍他米松等为高,与原用激素中疗效最好而副作用最少的二丙酸氯地米松至少同样有效,而其副作用明显较上述所有的激素为弱。对过敏性鼻炎的作用明

(下转第37页)

(上接第29页)

显较色甘酸钠为强。对长年性鼻炎减轻鼻症状和对鼻息肉病人减少息肉数量和大小、减轻症状的疗效也是肯定的。因此,当需要吸入或鼻内用皮质激素的情况下,布的松不失为一个安全而有效的药物。由于其局部/全身作用的高比率,可以预计布的松将较原有的激素药物更易为病人和临床医师所接受。

参 考 文 献

- [1] Paul, A. Edsbäcker, S. Ryreldt, A.: J. Steroid Biochem. 1982; 16:787
- [2] Andersson, P. Brattsand, R. Edsbäcker, S. Källström L. and Ryrfeldt, Å.: J. Steroid

Biochem. 1982; 17:703

- [3] Brattsand, R. Thalén, A. Roempke, K. Källström, L. and Gruvstad, E.: J. Steroid Biochem. 1982; 16:779
- [4] Toogood, J. H.: Lancet 1983; 2:790
- [5] Laursen, L. C. Taudorf, E. Weeke, B. and Glennow, C.: Lancet 1983; 2:1305
- [6] Johanzson, S.-Å. Andersson, K.-E. Brattsand, R. Gruvstad, E. Hedner, R.: Europ. J. Clin. Pharmacol. 1982; 22:523
- [7] Toogood, J. H. Baskerville, J. C. Jennings, B. Lefcoe, N. M. and Jonansson, S.-A.: J. Allergy Clin. Immunol. 1982; 70:288
- [8] Löfdahl, C-G. Mellstrand, T. and Svedmyr, N.: Europ. J. Respir. Dis. 1984; 65 (Suppl. 136): 69