**睾酮**

文章版本号：1

最后发布时间：2013-6-5 20:56:48

**【特别警示】**

有儿童间接暴露于睾酮凝胶可能出现性早熟现象的报道。(FDA药品说明书-睾酮凝胶)

**【药物名称】**

中文通用名称：睾酮

英文通用名称：Testosterone

其他名称：睾丸素、睾丸酮、睾甾酮、Androgel、Androlan、Androlin、Fortesta、Mertestate、Testandrone、Testodrin、Testosteroid、Testosteronum、Testryl。

**【药理分类】**

血液系统用药>>抗贫血药>>其它抗贫血药

男性生殖系统用药>>雄激素类及抗雄激素类药

女性生殖系统用药>>其它女性生殖系统药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

尚未收集到相关资料。

**其他临床应用参考**

1.用于男性性腺功能减退。(FDA批准适应症)

2.用于性腺发育不良、子宫肌瘤、功能失调性子宫出血、子宫内膜异位、绝经后乳腺癌、小儿再生障碍性贫血和男孩青春期延迟等。

3.用于男性艾滋病患者恶病质期雄性激素不足。

4.用于绝经后妇女(短期应用)。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·一般用法

1.皮下植入  一次75mg，每6周1次。

2.肌内注射  根据使用剂型和治疗条件而异，通常一次100-600mg。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·男性性腺功能减退

1.局部给药  (1)本药1%凝胶：用于肩部、上臂部和(或)腹部清洁、干燥、完好无损的皮肤上，不得用于外生殖器。初始剂量一次50mg，一日1次(最好于早晨使用)。若血清睾酮浓度低于正常范围，可将剂量从50mg增至75mg或从75mg增至100mg。(2)本药1.62%凝胶：用于肩部和上臂部，初始剂量一次40.5mg，一日1次(早晨使用)。开始使用或剂量调整后14-28日，可根据早晨给药前的血清睾酮浓度调整剂量，最低剂量20.25mg，最高剂量81mg。

**【禁忌症】**

1.妊娠期妇女。

2.疑有或患有前列腺癌者，以及前列腺肥大的患者。

3.疑有或患有乳腺癌者。

**【慎用】**

1.严重心脏疾病患者。

2.严重肾脏疾病患者。

3.有发生水肿可能者(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

婴儿和青春发育期前的儿童用雄激素可能影响其生长和性的发育。在儿童出现身高骤增时，给雄激素需要特别注意。

**老人**

老年人使用雄激素可增加发生前列腺肥大或前列腺癌的危险性。不适用于老年患者。

**妊娠期妇女**

1.在怀孕期使用可能使女胎男性化及男胎出现性早熟，妊娠期妇女及可能受孕的妇女禁用。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为X级。

**哺乳期妇女**

尚不明确。

**特殊疾病状态**

1.良性前列腺增生症患者：此类患者可能发生尿路梗阻，若出现梗阻应立即停药，再次开始治疗应使用更低剂量。

2.有发生水肿可能者：本药可能引起水潴留，此类患者应慎用本药。

2.睡眠呼吸暂停综合征患者：此类患者(尤其是肥胖或患有慢性肺部疾病者)用药可加重睡眠呼吸暂停。

**【不良反应】**

1.代谢/内分泌系统  葡萄糖耐量改变。使用大剂量可引起血脂改变，即高密度脂蛋白(HDL)浓度降低，低密度脂蛋白(LDL)浓度增加。也可引起与产生雄性体征和同化作用有关的不良反应，这在妇女和青春期前的儿童最为明显，在青春早期大量和反复应用可能引起松果体闭合，可使青春期前的男孩的男性化体征过早形成。男性若长期应用，可能由于它在外周组织中经芳香化酶(CYP19)的作用转化为雌二醇增多，而导致女性化，表现为男子乳腺发育。

2.肌肉骨骼系统  儿童使用时由于骨骺成熟，提前闭合而使身材矮小。

3.泌尿生殖系统  可引起水钠潴留，老年人前列腺增生而产生排尿困难，个别病例可发生前列腺癌，也可损害男性生育能力。对成年男子，大剂量能抑制精子发生和引起输精管退化。在妇女若滥用本药，则能通过本药对腺垂体功能的阻滞作用导致卵巢功能和月经的抑制，并常常引起面部和躯体的多毛症、痤疮、月经紊乱、闭经、声音低沉、阴蒂增大、会阴增大、性欲增加、食欲增强和身体脂肪减少等，这些作用甚至在使用小剂量时都有可能发生。

4.精神  精神状态的改变，如抑郁、谵妄、急性精神分裂症发作、躁狂症等。

5.肝脏  再生不良性贫血患者接受治疗后，有发生肝细胞癌的报道。

6.过敏反应  可发生过敏反应。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.双香豆素类或茚满二酮衍生物：

结果：本药可使抗凝活性增强。

机制：雄激素可使凝血因子前体的合成和分解改变，从而降低凝血因子前体的浓度，并可增加抗凝物质与受体的亲和力。

处理：合用时应减少用量。

2.具有肝毒性的药物：

结果：合用可加重对肝脏的损害，尤其是对长期应用以及原来有肝病的患者。

3.肾上腺皮质激素：

结果：合用可增加发生水肿的危险性(尤其是与盐皮质激素合用时)。与促肾上腺皮质激素或糖皮质激素合用，可引起痤疮。

4.口服降糖药、胰岛素：

结果：合用可能发生低血糖。

机制：雄激素可使血糖下降。

处理：合用时必须密切注意低血糖的发生，必要时应调整口服降糖药和胰岛素用量。

**【注意事项】**

**比尔斯标准**

本药不适用于老年患者。

**制剂注意事项**

1.苯甲醇：本药某些制剂可能含有苯甲醇，其可能与新生儿喘息综合征有关。

2.大豆：本药某些制剂可能由大豆化学合成。

3.导电金属：本药透皮贴剂可能含有导电金属(如铝)，磁共振检查前应去除。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

与牙科治疗相关的主要不良反应：口苦、牙龈水肿、牙龈或口腔刺激、牙龈压痛和味觉异常。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可引起焦虑、失眠、攻击性行为或抑郁。

2.对精神障碍治疗的影响：本药可引起中性粒细胞减少，与氯氮平、卡马西平合用时应谨慎。

**护理注意事项**

1.指导患者将凝胶用于清洁、干燥的皮肤，且应有衣物覆盖。

2.实验室检查：治疗前、治疗3-6个月后各检查1次，随后每年监测肝功能、胆固醇、血红蛋白和血细胞比容；青春期前儿童每6个月对手和腕部进行1次影像学检查；使用本药治疗乳腺癌的女性患者应监测尿钙、血钙和女性男性化征象；糖尿病患者应监测血糖；骨质疏松或创伤性骨折患者应在治疗的1-2年内监测骨密度；年龄大于40岁前列腺特异性抗原基线值大于0.6ng/ml的男性应进行前列腺特异性抗原和前列腺检查；治疗3-6个月监测血清睾酮，随后每年监测1次。

**【药理】**

**药效学**

本药属于雄激素类药。雄激素有以下作用：(1)雄激素对男性从胚胎早期到不同的生长期，都起着重要的生理作用。在男性胎儿的性分化中，雄激素起着关键的作用。在青春期，雄激素使阴茎增长，促进胡须、阴毛和腋毛的生长、精子的生成和成熟。雄激素促使皮脂腺增生和分泌，喉结生长，致声音变得低沉，增加骨骼肌生长。睾酮对骨骼也有促进生长的作用。骨骼的生长是由生长激素介导的，睾酮增加内源性生长激素的分泌，同时也提高身高增长率。雄激素也刺激骨骺的成熟和闭合，从而最后限制了青春期身高的增长。在成年男性，大剂量的睾酮或其衍生物，可抑制促性腺激素的分泌，结果可使睾丸的间质组织和曲精小管萎缩。(2)女性在青春发育期，由卵巢和肾上腺产生的雄激素使阴毛和腋毛生长。雄激素对女性不仅可以引起面部和体毛的生长，也可引起喉音低沉、阴蒂增大、额部秃顶和显著的男性化。(3)在男性和女性，雄激素对垂体促性腺激素的分泌均有负反馈作用。药理剂量的雄激素能抑制垂体促性腺激素的分泌而影响正常性腺功能。(4)雄激素对正常造血细胞有兴奋作用，可以增强促红细胞生成素的产生及作用，对红细胞干细胞也有直接刺激作用。此外，雄激素能增加蛋白质合成，减少蛋白质在体内的降解而减少尿氮的排泄。

**药动学**

睾酮口服易从胃肠道吸收，但在进入全身循环之前几乎完全在肝内代谢。在血浆中主要与性激素结合蛋白(SHBG)结合，还可与血浆中其他蛋白结合，未结合的仅占2%。血浆半衰期约10-100分钟。在肝脏首先氧化代谢成雄烯二酮，再进一步代谢成活性较低的雄酮和苯胆烷醇酮，然后以葡萄糖醛酸酯或硫酸酯的形式由尿中排出。本药另有6%经肠肝循环后以原形由粪中排出。睾酮在某些靶组织中可转变成雌激素和活性更强的二氢睾酮。睾酮的酯类化合物极性低，油剂肌内注射后吸收缓慢，吸收后水解成睾酮起作用。睾酮皮下埋植可达长效。

**【制剂与规格】**

睾酮埋植片  75mg。

注射用睾酮  100mg。

睾酮凝胶  (1)1%。(2)1.62%。

**【贮藏】**

凝胶：25℃(15-30℃)下保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92584 版本 1.0