

促黄体生成素释放激素 (LHRH) 类似物

讲课药师：陈焯

讲课药师：卢彩萍

讲课日期：2017. 11. 9



主要内容

- ① 机制
- ② 适应症
- ③ 药动学
- ④ 用法用量
- ⑤ 用药指导
- ⑥ 特殊人群用药
- ⑦ 不良反应
- ⑧ 禁忌症
- ⑨ 用药前后监测
- ⑩ 注意事项

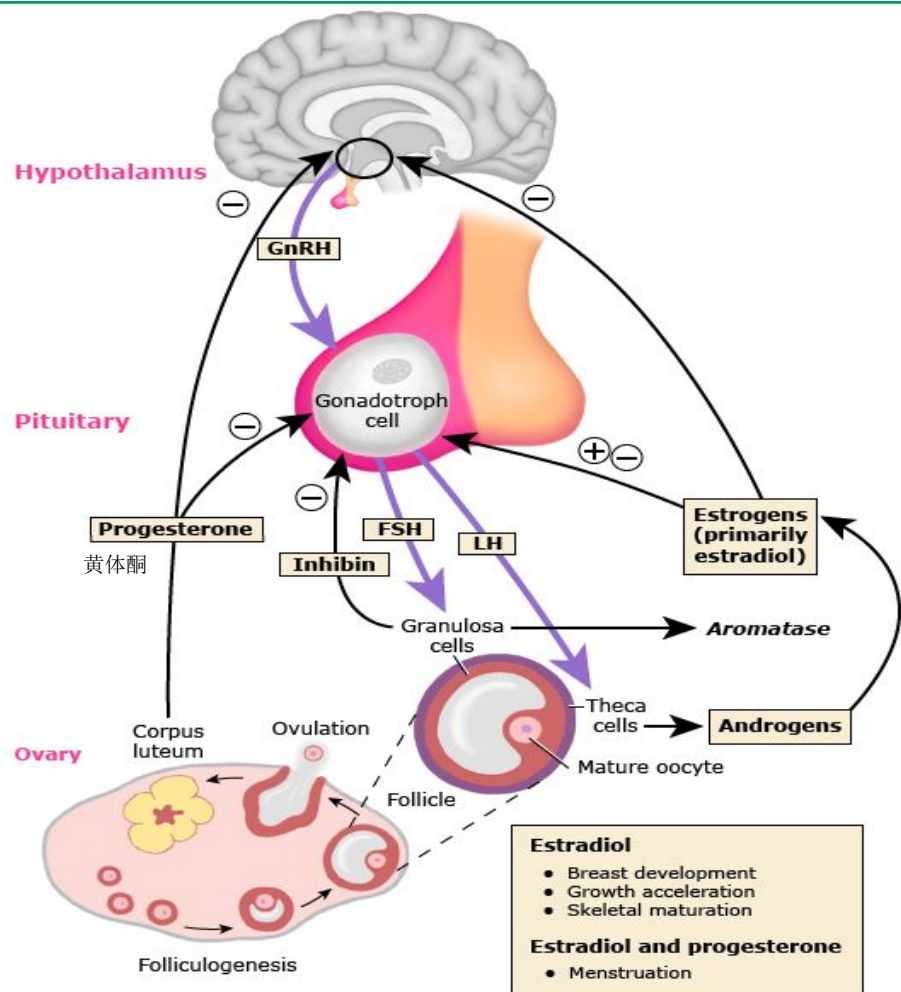
我院现有LHRH

辅料含精制明胶
溶媒(无色澄明液体2ml): D-甘露醇、
羧甲基纤维素钠、吐温80、注射用水

	戈舍瑞林 Goserelin	亮丙瑞林 Leuprorelin	曲普瑞林 Triptorelin	戈那瑞林 Gonadorelin
规格	3.6mg	3.75mg	0.1mg: 1ml	100ug
性状	白色或乳白色 柱形聚合物	白色或类白色 粉末	无色澄明 液体	白色或类白色 块状物或粉末
料位号	416	AT10	T22	-
产商	阿斯利康	北京博恩特	辉凌制药	马鞍山
单价(元)	1700.29	1307.25	107.20	31.50
贮存(原药)	25℃以下	4-8℃ 遮光 密闭	2-8℃, 避免冻结 一次用穿射器必 须存放在盒内 避光	遮光 密闭

下丘脑-垂体-卵巢轴

Hypothalamic-pituitary-ovarian axis



GnRH from the hypothalamus stimulates the gonadotroph促性腺激素cells of the pituitary to secrete LH and FSH.

FSH stimulates the growth of ovarian follicles卵泡and, in conjunction with LH, stimulates production of estradiol 雌二醇by the ovaries.

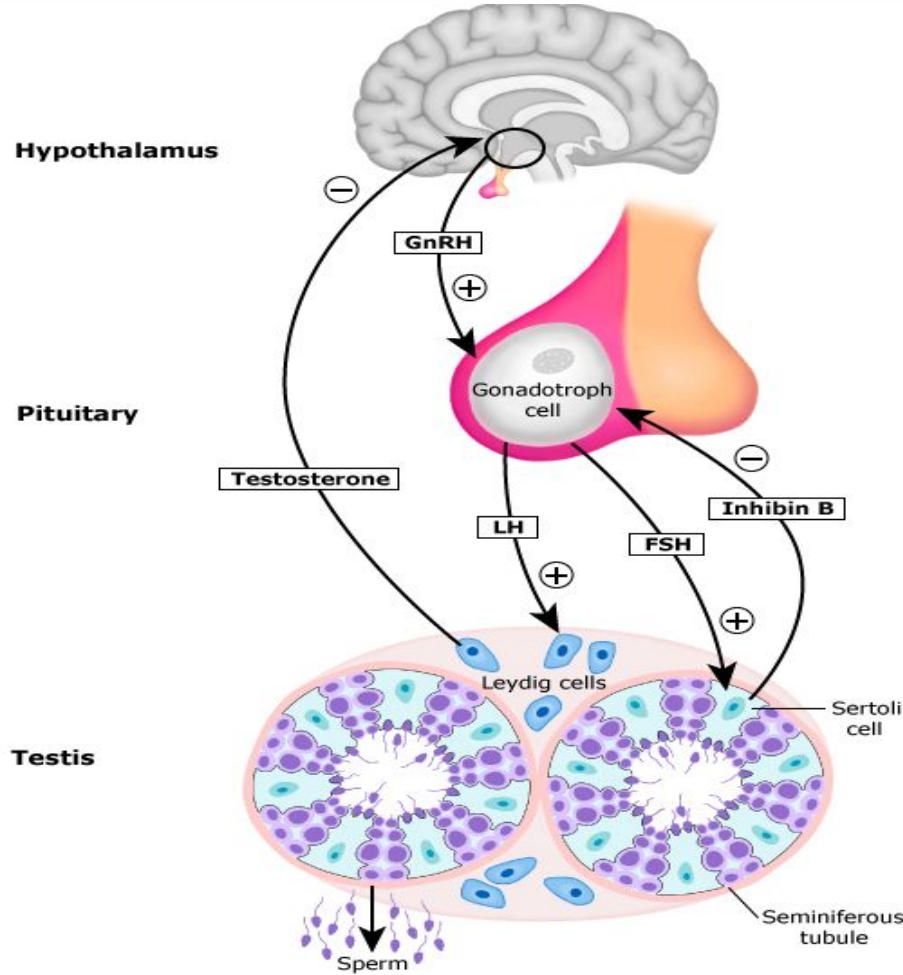
GnRH: gonadotropin-releasing hormone
促性腺激素释放激素

FSH: follicle-stimulating hormone
卵泡刺激素;

LH: luteinizing hormone
黄体生成素

下丘脑-垂体-睾丸轴

Hypothalamic-pituitary-testicular axis



LH stimulates the Leydig 睾丸间质 cells of the testes to **secrete testosterone** 睾酮.

FSH stimulates the Sertoli cells 支持细胞 within the seminiferous tubules 生精小管 to make **inhibin** 抑制素 B, which also stimulates spermatogenesis 精子形成.

Testosterone inhibits GnRH secretion.

Inhibin B inhibits FSH secretion.

GnRH: gonadotropin-releasing hormone

促性腺激素释放激素

FSH: follicle-stimulating hormone

卵泡刺激素;

LH: luteinizing hormone

黄体生成素

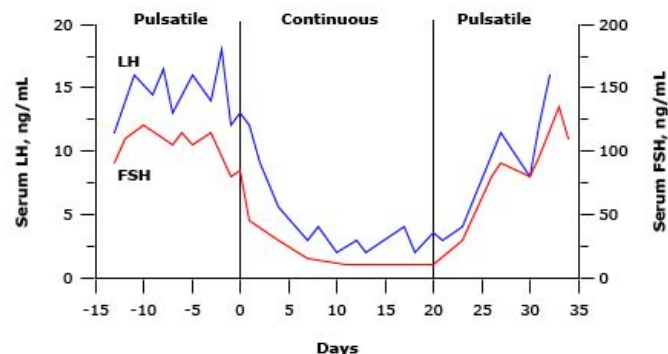
作用机制

- 下丘脑及周期脉冲性释放的GnRH控制生殖轴。
- 在GnRH作用下，垂体释放脉冲性的促性腺激素、LH、FSH入血

→ 诱导性腺产生多种激素（如雌二醇、孕酮、抑制素、睾酮）

- 垂体需要**脉冲式GnRH**来刺激LH和FSH分泌。

连续给予GnRH会导致垂体脱敏。



- **性早熟、前列腺癌、乳腺癌、子宫肌瘤、子宫内膜异位症：**

长期使用

GnRH激动剂 → 抑制促性腺激素分泌 → 抑制性激素的分泌

男性：血清睾酮↓；女性：血清雌二醇↓ 停药后可逆
初期用药：可暂时增加男性血清睾酮和女性血清雌二醇浓度

GnRH: gonadotropin-releasing hormone 促性腺激素释放激素
FSH: follicle-stimulating hormone 卵泡刺激素；
LH: luteinizing hormone 黄体生成素

作用机制—戈舍瑞林

•男性:

第一次注射后21天左右**睾丸酮浓度下降至去势水平**，
并在以后每28天的治疗中维持此浓度

→ 大多数病人**前列腺肿瘤消退，症状改善**

•女性:

初次给药后21天左右血清中**雌二醇浓度**受到抑制，
并在以后每28天的治疗中**维持在绝经后水平**。

→ 治疗 **激素依赖型晚期乳腺癌，子宫肌瘤，子宫内膜异位症**
子宫内卵泡成熟受抑制

可在大多数病人中引起**子宫内膜变薄及闭经**。

高活性LH-RH衍生物

- 蛋白分解酶抵抗力 > LH-RH
- LH-RH受体亲和力 > LH-RH
- LH释放活性 \approx 100倍LHRH
- 抑制垂体-性腺系统功能 > LH-RH

子宫内膜异位症、子宫肌瘤：每4周1次皮下注射

→ 血清中雌二醇水平下降到接近绝经期水平

抑制机体正常排卵功能

可使月经停止

作用机制—曲普瑞林

- 天然分子中的第六个氨基酸残基氨基乙酸被色氨酸取代
→ 和垂体受体的亲和性增强、减缓靶组织的钝化作用
- 单剂量或间断给予LHRH→刺激垂体腺释放LH、FSH
连续给药→ 治疗开始：血浆内LH、FSH、睾丸酮、雌激素/黄体酮水平短暂升高
约两周内降至去势水平

•生育治疗中的垂体降调节：

最初：**曲普瑞林→选择性抑制垂体→阻碍LH释放**

体外同时或后继给予**促性腺激素**有控制地刺激卵巢

→**促进卵母细胞生成滤泡的成熟并提高怀孕率**

减少过度刺激综合症和中止治疗的发生频率

血浆雌二醇浓度在促性腺激素刺激的过程中经常超标，较早的LH峰会令未成熟的卵泡黄体化，这时必须停止治疗周期。

作用机制—戈那瑞林

- 按天然LHRH化学结构进行人工合成的十肽激素类药物
- 降低动物卵巢维生素C含量
诱发排卵

显示促垂体性腺激素释放的功能

→ 诊断下丘脑-垂体-性腺功能低下的生育障碍和其他内分泌失调疾病

阳性：主要是下丘脑损伤

阴性：可能是垂体损伤

适应症

<p>戈舍瑞林 Goserelin</p>	<p>亮丙瑞林 Leuprorelin</p>	<p>曲普瑞林 Triptorelin</p>	<p>戈那瑞林 Gonadorelin</p>
<ul style="list-style-type: none"> ☆可用激素治疗的前列腺癌 ☆可用激素治疗的绝经前期及围绝经期乳腺癌 ☆子宫内膜异位症 (缓解疼痛并减少子宫内膜损伤的大小和数目) <input type="checkbox"/>促使子宫内膜变薄 <input type="checkbox"/>预防早期激素受体阴性的乳腺癌妇女在化疗期间出现提早绝经 	<ul style="list-style-type: none"> ☆子宫内膜异位症 ☆伴月经过多、下腹痛、腰痛及贫血等的子宫肌瘤 (肌瘤缩小和/或症状改善) ☆雌激素受体阳性的绝经前乳腺癌 ☆前列腺癌 ☆中枢性性早熟 <input type="checkbox"/>接受过卵巢去势治疗的绝经前乳腺癌 <input type="checkbox"/>男性性反常行为或性欲亢进 	<ul style="list-style-type: none"> ☆不育治疗下所需的垂体降调节 (如: 体外授精术、配子输卵管内移植、无辅助治疗方法的促卵泡成熟等) <input type="checkbox"/>局部晚期或转移性前列腺癌 <input type="checkbox"/>需将性激素水平降低至去势水平的疾病, 如激素依赖性前列腺癌、子宫内膜异位症 (I-IV期)、子宫肌瘤 [伴贫血 (Hb≤8g/dl)] <input type="checkbox"/>9岁以下女孩和10岁以下男孩中枢性性早熟 	<ul style="list-style-type: none"> ☆鉴别诊断男性或女性由于下丘脑或垂体功能低下所引起的生育障碍, 性腺萎缩性的性腺功能不足、乳溢性闭经、原发和继发性闭经、绝经和早熟绝经、垂体肿瘤, 垂体的器官损伤和事实上的下丘脑功能障碍等。

药动学—戈舍瑞林、亮丙瑞林

	戈舍瑞林 Goserelin	亮丙瑞林 Leuprorelin
蛋白结合	*~27%	* 43-49%
代谢	肝 *Hepatic hydrolysis of the C-terminal amino acids	代谢降解为一些无活性的多肽片段
排泄	尿 (>90%, 原型20%)	尿 (*<5% 原型)
半衰期	肾功能正常: 2-4h	*~3h

戈舍瑞林

雌二醇抑制达绝经后水平: 3w内

FSH、LH抑制达卵泡期水平: 4w内

睾酮抑制达去势水平: 2-4w内

用法用量——成人

<p>戈舍瑞林 Goserelin</p>	<p>亮丙瑞林 Leuprorelin</p>
<p>3.6mg, SC(腹前壁, *脐线以下), q28d</p>	<p>☆子宫内膜异位症[^]、前列腺癌、绝经前乳腺癌： 3.75mg, SC, q4w ☆子宫肌瘤[^]：1.88mg, SC, q4w 体重过重或子宫明显增大：3.75mg ☆中枢性性早熟症：30-90-[*]180 μg/kg, SC, q4w [^]初次给药应从月经周期的1~5日开始 用包装内溶媒将瓶内药物充分混悬，注意混悬时勿起泡沫。</p>

雌激素降低作用可发生骨质损失

→治疗子宫内膜异位症和子宫肌瘤时，原则上**≤6个月**（>6个月的安全性尚未确立）。

不得不长期用药或再次使用时：应慎重用药，尽可能做骨质检查。

用法用量——成人

<p>曲普瑞林 Triptorelin</p>	<p>戈那瑞林 Gonadorelin</p>
<p>0.1mg: 1ml</p>	<p>100ug</p>
<p>0.1mg, SC, qd</p> <ul style="list-style-type: none"> 长期方案：曲普瑞林→使垂体完全抑制→检测循环的雌二醇水平：低于50皮克/毫升→外源性促性腺激素 <p>无辅助生育治疗：促使单个卵泡成熟</p> <ul style="list-style-type: none"> 短期方案：曲普瑞林→同时/稍后辅助外源性促性腺激素 <p>急剧释放效应：刺激的最初几天，GnRH激动剂会增强外源性促性腺激素作用。</p> <p>给予HCG（诱导排卵）的前一天停止曲普瑞林的抑制治疗。</p>	<p>静脉注射，每瓶用2ml灭菌生理盐水溶解</p> <p>女性：一次25ug，男性：一次100ug</p> <p>在注入0、25、45、90、180分钟各抽血3ml，取血清保存，进行放免测法测定LH及FSH值，从而进行鉴别诊断。</p> <p>在正常经期的卵泡期给药。</p>

★T2b-T4期(B2-C期)局限性**前列腺癌**：+氟他胺：

国外用法用量 于放射治疗前8周开始用药，首次3.6mg，4周后再给予10.8mg；
或一次3.6mg，每4周1次，共4次，前2次用于放射治疗前，后2次用于放射治疗期间。

★促使子宫内膜变薄：

皮下注射 用于子宫内膜切除术前使子宫内膜变薄：一次3.6mg，于给药后第4周施行手术；或一次3.6mg，每4周1次，共2次，于第2次注射后2-4周内施行手术

★**预防**早期激素受体阴性的乳腺癌妇女在化疗期间出现**提早绝经**：

皮下注射 一次3.6mg，每4周1次，于**首次化疗前1周**开始用药，持续使用至最后一次化疗的前2周或后2周

①晚期前列腺癌的姑息治疗（皮下注射）

剂量	7.5mg	22.5mg	30mg	45mg
给药时间	每月一次	每三个月一次	每四个月一次	每六个月一次

②接受过卵巢去势治疗的绝经前乳腺癌：

皮下注射 一次3.75mg，每28日1次，连用2年；或一次11.25mg，每3个月1次，连用2年

③男性性反常行为或性欲亢进：

皮下注射 皮试剂量1mg(观察过敏反应)

肌肉注射 一次3.75-7.5mg，每月1次

国外用法用量—曲普瑞林

①**前列腺癌**：肌肉注射 推荐一次3.75mg，每4周1次

②**子宫内膜异位症**：肌肉注射 (1)先皮下注射本药常规制剂，一日0.5mg，连用11-18日，随后每30日注射本药微球制剂3.2mg。(2)本药长效制剂，一次3.75mg，每4周1次(从月经周期的第1周开始给药)，共注射6剂。

③**子宫肌瘤**：肌肉注射 本药微球制剂，一次3.75mg，一月1次，疗程共3-6个月

④**卵巢癌**：

肌肉注射 本药微球制剂，设计为一日释放0.1mg，一月1次(注射总量未指明)，用于晚期卵巢癌的治疗。

皮下注射 对晚期卵巢癌的患者，在使用微球制剂治疗前，常先皮下注射本药常规制剂一日0.1mg，连用7-30日。

⑤**体外授精**：肌肉注射 一次3.2mg，在月经周期的第1或第3日给予，以诱导脑垂体抑制。当雌二醇水平低于35pg/ml或40pg/ml(通常在给予本药3周后)，则开始使用HMG进行卵巢刺激；当卵巢滤泡直径达18mm或更大以及雌二醇水平升高时，可给予HCG。

戈舍瑞林用药指导

1. 将患者置于舒服的位置，上身略微抬起，按照当地医院注射常规与步骤将注射部位准备好。

2. 检查包装和注射器，观察是否存在损坏。打开包装取出注射器，将注射器斜对着光线略成角度观察，应能看见至少一部分的诺雷得植入剂(图1)。

3. 捏住塑料安全夹卡向外拉出并丢弃(图2)。除去针套。与液体注射剂不同的是，无需去除针筒中的气泡，因这样做可能会将植入剂移位或压出。

4. 采用无菌操作，在防护套管处握紧注射器，捏起患者皮肤，以小角度(30-45度)进针。进针时注射针头斜面向上，将注射针缓慢刺入脐下腹前壁处的皮下组织，直至防护套管触及患者的皮肤(图3)。

注意：注射器不可回抽。如果注射针头穿透大血管，则血液将会立即流入针筒中。如果不慎穿透血管，则立即拔掉针头，并更换新针头，另选部位注射。

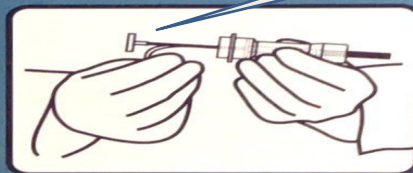
5. 不得刺入肌肉或腹膜。此为不正确的持针姿势和进针角度(图4)。

6. 将针筒的活塞向下推动直至无法推进为止，以便注入植入剂并启动防护套管。如针筒活塞未全部推入则不会启动防护套管。当听到“咔嗒”一声时，防护套管将自动滑下并覆盖针头。

7. 如图5所示握紧注射器，抽出注射针使防护套管滑下覆盖整个针头。将使用后的注射器弃至指定的锐物收集装置。



观察：斜对着光线略成角度



捏住安全夹往外拉出

无需去除气泡



图2

①无菌操作，捏起皮肤，针头斜面朝上，小角度(30-45度)进针
②缓慢刺入脐下腹前壁处皮下组织，直至防护套管触及皮肤



图3

注射器不可回抽
不慎穿透血管：拔掉针头，更换注射部位



图4

不得刺入肌肉或腹膜

图5

抽出注射器使防护套管下滑(“咔嗒”声)

亮丙瑞林给药方法

(1) 使用**7号或更粗的注射针头**。

(2) 皮下注射时注意下列几点：

①注射部位应选择**上臂、腹部或臀部**不同的部位。

②每次注射时应**改变注射部位**，不得在同一部位重复注射。

③避免注射针头刺入血管内。

④注射后**不得按摩注射部位**。

(3) 配制

①临用时配制，**混悬后立即使用**。

②在混悬液中发现有沉积物，要**轻轻振荡使颗粒再度混悬均匀**后使用，在振荡时要**避免形成泡沫**。

特殊人群用药-肝、肾功能不全

	肝功能不全	肾功能不全
戈舍瑞林 Goserelin	不需调整	不需调整
亮丙瑞林 Leuprorelin	*不需调整	*不需调整
曲普瑞林 Triptorelin	*不需调整	*不需调整
戈那瑞林 Gonadorelin	-	-

特殊人群用药—妊娠、哺乳期

	Pregnancy Risk Factor	孕妇	哺乳期
戈舍瑞林 [^] Goserelin	X	禁用	禁用
亮丙瑞林 [^] Leuprorelin	X	禁用	禁用
曲普瑞林 Triptorelin	X	禁用 诊断出怀孕→治疗立即终止	禁用
戈那瑞林 Gonadorelin	B	禁用	禁用

[^]治疗中应使用**非激素避孕方法**，子宫内膜异位症：非激素避孕方法应使用至月经恢复为止。

特殊人群用药-儿童、老年人

	儿童	老年人
戈舍瑞林 Goserelin	尚未确定安全性和有效性 →不得用于儿童	不需调整
亮丙瑞林 Leuprorelin	*低体重儿、新生儿及乳儿用药治疗中枢性性早熟的安全性尚不明确。	*慎用
曲普瑞林 Triptorelin	*中枢性性早熟	不需调整
戈那瑞林 Gonadorelin	未进行该项试验且无可靠参考文献。	

不良反应——戈舍瑞林——十分常见

频率描述	SOC	男	女性
十分常见 ($\geq 10\%$)	精神 血管 皮肤及皮下组织 生殖系统及乳腺	性欲下降 a 潮红 a 多汗 a 勃起功能障碍 不适用 不适用	性欲下降 a 潮红 a 多汗 a 痤疮 ^l 不适用 外阴阴道干燥 乳房增大
	全身及注射部位	(见“常见“)	注射位置反应，包括在注射位置 上有轻度瘀血

a：这些反应为药理学作用，很少需要中断治疗

l：大多数痤疮事件报告于开始使用后的1个月内

不良反应—戈舍瑞林—常见

常见 (≥1%且<10%)	代谢及营养	糖耐量受损 ^b	不适用
	精神	情绪变化	情绪变化, 如抑郁
	神经系统	感觉异常	感觉异常
		脊髓压迫	不适用
		不适用	头痛
	心脏	心衰 ^f ,	不适用
		心肌梗塞 ^f	
	血管	血压异常 ^c	血压异常 ^c
	皮肤及皮下组织	皮疹 ^d	皮疹 ^d 脱发 ⁱ
	肌肉骨骼结缔组织和骨	骨骼疼痛 ^e (见“偶见”)	不适用 关节痛
生殖系统及乳腺	男性乳房发育	不适用	
全身及注射部位	不适用	肿瘤潮红 ^g ,	
	注射位置反应(包括轻度瘀血)	肿瘤疼痛	
检查	骨密度下降 体重增加	骨密度下降 体重增加	

^b 男性患者接受LHRH激动剂可观察到糖耐量降低。糖尿病患者：可能表现为糖尿病或高血糖不能良好控制

^f 在一项LHRH激动剂用于治疗前列腺癌的药物流行病学研究中观察到该反应。当与抗雄治疗合用时，可能会增加发生风险。

^c 偶尔观察到低血压或高血压。通常为一过性，在持续治疗期间或治疗结束后即可恢复，极少需要医学干预，包括停药。

^g 治疗初期乳腺癌的病人会有症状的加剧，应对症处理。



不良反应——戈舍瑞林

不良反应—亮丙瑞林—重要

- 伴发烧、咳嗽、呼吸困难、胸部X-射线片异常等的**间质性肺炎症状** (<0.1%)：密切观察。任何异常→采取适当措施（如，肾上腺皮质激素）
- 过敏样症状** (<0.1%)：仔细询问过敏史，用药后密切观察。
- 伴AST (GOT), ALT (GPT) 值升高**肝功能障碍或黄疸**（出现几率未知）
- 引发或加重**糖尿病症状**（出现几率未知）
- 在患有垂体腺瘤的患者中有发生**垂体中风**的报道
- 治疗子宫内膜异位症和子宫肌瘤时，患者血中雌激素水平降低而出现更年期综合征样的精神**抑郁**状态（0.1~<5%）

不良反应—戈舍瑞林&亮丙瑞林

UpToDate > 10% --1/2

		戈舍瑞林	亮丙瑞林
中枢神经系统	头痛	男1%-5%; 女32%-75%	≤65%
	疼痛	8%-17%	<2%-33%
	抑郁	男1%-5%; 女54%	≤31%
	失眠	5%-11%	≤31%
		情绪不稳--女60%; 性交困难--女14%	疲劳≤17%; 头晕≤16%
皮肤		寻常痤疮--女42% (通常于1个月内); 发汗--男6%, 女16-45%; 皮脂溢-26%	过敏性皮肤反应≤12%
内分泌&代谢	潮热	男64%; 女57%-96%	25%-98%
	性欲减退	女48%-61%	≤11%
		性欲增加-女12%	体重改变≤13%; 高脂血症≤12%
心血管	水肿	外周水肿21%	≤14%
		血管扩张-女57%	-
胃肠道	恶心	5%-11%	恶心呕吐≤25%
		腹痛--女7%-11%	胃肠疾病14%; 肠排便习惯改变≤14%

不良反应—戈舍瑞林&亮丙瑞林

UpToDate > 10% --2/2

		戈舍瑞林	亮丙瑞林
泌尿生殖道	阴道炎	75%	11-28%
	泌尿生殖器症状	lower; 男13%	13-15%
		乳房萎缩--女33%; 性功能障碍--男21%; 乳房肥大/骨盆症状--女18%; 勃起频率下降18%	睾丸萎缩≤20%;
呼吸系统		-	流感样症状≤12%; 呼吸道疾病11%
骨骼肌肉	虚弱	女11%	≤18%
		骨密度下降--女23%; 男发生率未报告	关节病≤12%
血液学&肿瘤		肿瘤加剧--女23%; 男发生率未报告	-
感染		女13%; 男发生率未报告	-
注射部位		-	烧灼感（一过性≤35%）

不良反应

曲普瑞林
Triptorelin

性激素抑制→热潮红并伴呼吸过度、性欲减退、交媾困难、阴道干燥
偶见血斑、头痛、疲劳、情绪干扰、血管收缩干扰、睡眠紊乱、血栓性静脉炎
恶心、腹部不适、头晕、乳房疼痛或敏感、面红、局部皮肤反应、注射部位发痒、可逆的皮疹、偶尔的过度敏感反应（偏头痛样头痛、颈部和四肢末端感觉紊乱）、转氨酶升高

注射部位瘙痒、疼痛
全身性或局部性过敏
腹部或胃部不适
骨质疏松
血栓性静脉炎
性欲减退

戈那瑞林
Gonadorelin

禁忌症

<p>戈舍瑞林 Goserelin</p>	<p>对本品活性成分或其他LHRH类似物，及辅料过敏者 孕期及哺乳期</p>
<p>亮丙瑞林 Leuprorelin</p>	<p>对本制剂成份、合成的LH-RH或LH-RH衍生物有过敏史者 孕妇或有可能怀孕的妇女，或哺乳期妇女 有性质不明的、异常的阴道出血者（有可能为恶性疾病）</p>
<p>曲普瑞林 Triptorelin</p>	<p>GnRH类似物过敏 孕妇和哺乳期妇女 生育治疗：阴道出血患者应该在原因查明后才使用</p>
<p>戈那瑞林 Gonadorelin</p>	<p>孕妇 激素依赖性肿瘤患者 对本品过敏者</p>

用药前后监测

亮丙瑞林
Leuprorelin

1. 监测骨密度

2. 治疗**中枢性性早熟**时监测GnRH(血LH和FSH水平), 每6-12个月测量1次身高和骨龄, 开始用药后1-2个月或改变剂量后监测**男性睾酮**和**女性雌二醇**。

3. 治疗**前列腺癌**时监测**前列腺特异性抗原**、LH水平、FSH水平、**血清睾酮**(开始用药后4周左右), 治疗前和治疗期间定期监测**血糖**和**糖化血红蛋白(HbA1c)**, 考虑定期监测心电图和电解质。

4. 治疗**性反常行为或性欲亢进**时, 用药前、用药期间前4个月每月、用药4个月后每6个月监测**全血细胞计数**、**血清睾酮**, 用药前、用药期间每6个月监测1次**血清LH**、**血清尿素氮**、**血清肌酸酐**, 用药前监测FSH、心电图, 用药前、用药期间每年监测**骨密度**。

用药前后监测

戈舍瑞林
Goserelin

- 1.定期监测血糖和(或)糖化血红蛋白。
- 2.监测骨密度、血清钙、血脂、胆固醇。
- 3.前列腺癌患者考虑定期监测心电图和电解质。

1.用药期间应定期监测性类固醇血清水平、前列腺特异性抗原(PSA)水平和睾酮水平(不应高于1ng/ml)。

2.治疗女性不孕症应定期进行空腹血清雌激素和超声检查。

3.为防止在辅助生育时产生刺激过度，应对卵泡生长及黄体期进行监测。

4.治疗子宫肌瘤应定期做B超检查，以监测子宫和肌瘤的大小。

曲普瑞林
Triptorelin

注意事项

男性：

- 有发展为**输尿管梗阻或脊髓压迫危险**：慎用

第1个月期间密切监护，

可考虑开始LHRH类似物治疗时使用抗雄激素制剂，因曾有报告这可阻止血清睾酮升高所产生的后果。

脊髓压迫或因输尿管梗阻而引起肾脏损伤或恶化：给予适当治疗。

- 使用LHRH激动剂可能引起**骨密度下降**。初步数据显示联合应用**双磷酸盐化合物**和**LHRH激动剂**可改善骨密度的下降。

注意事项

女性：

- 使用LHRH激动剂可能引起**骨密度下降**：

接受本品治疗的子宫内膜异位症：加入**激素替代疗法**（每天给予雌激素和孕激素制剂）可以减少骨矿物质丢失和血管舒缩症状。

- 可能会引起**子宫颈阻力增加**，导致扩张子宫颈较困难。

注意事项—亮丙瑞林

- 治疗绝经前乳腺癌：**激素受体不表达，不能使用本品。**
- 若**给药间隔超过4周**，由于药物对垂体-性腺系统的刺激作用可导致血清性激素水平再度升高，引起**临床症状的一过性加重**。→必须遵守每4周1次的给药方法。
- 含有**精制明胶**作为增加粘度的赋形剂。已有给予含有明胶的制剂后出现休克、过敏性症状的报告（如荨麻疹、呼吸困难、口唇浮肿、喉头水肿等）。用药前应仔细询问患者对明胶的过敏史，用药后密切观察。
- 含**聚山梨酯80**，有某些个体暴露于含聚山梨酯80的制剂后出现过敏反应（通常为迟发型过敏反应）的报道，亦有早产新生儿接受含聚山梨酯80的胃肠外制剂后出现血小板减少、腹水、肺恶化、肝衰竭、肾衰竭的报道。
- 有时会出现**类似更年期综合症的抑郁状态**。

注意事项—曲普瑞林

- 使用**抗凝剂**的患者：特别注意避免注射部位**血肿**。
 - 生育治疗：不能排除发生**卵巢过度刺激**的危险。应密切注意过度刺激出现的症状(临床和超声监测)，尤其在黄体化阶段中期或末期体外给予促性腺激素辅助刺激的情况下。过度刺激的临床表现有血容量降低、心动过速、血压过低、少尿、脱水、腹水、胸膜渗液、肾功能紊乱和凝血，症状因严重程度而定，必要时需住院治疗。
- 外源性促性腺激素的刺激会增加**多胎怀孕和子宫外孕**的危险。因此，需在怀孕早期（前4周）进行超声波检测。

1.戈舍瑞林用法用量 3. 6mg，SC(腹前壁)，q28d

2. 亮丙瑞林用于子宫内膜异位症/子宫肌瘤的初次
给药时间月经周期的1~5日开始

3.以下药物可以用于子宫内膜异位症的是（ ABC ）

- A.戈舍瑞林
- B.亮丙瑞林
- C.曲普瑞林
- D.戈那瑞林

敬请指导!

