

# 不同方法补充小剂量糖皮质激素对顽固性脓毒性休克患者影响的比较研究

陈志 杨春丽 贺慧为 何招辉

**【摘要】目的** 探讨不同方法补充小剂量糖皮质激素对顽固性脓毒性休克患者血流动力学、血糖波动及预后的影响。**方法** 采用前瞻性单盲随机对照研究方法,选择2013年4月1日至2014年10月31日江西省人民医院重症医学科住院的脓毒性休克患者。按随机数字表编组法将患者分为对照组和研究组。所有患者均进行常规脓毒性休克治疗;对照组给予氢化可的松200 mg/d缓慢静脉滴注2 h,研究组持续静脉微量泵入氢化可的松8.33 mg/h,两组均连续5 d。观察两组患者入组时及入组6 h、24 h、48 h、5 d时的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、动脉血乳酸变化;佩戴动态血糖监测仪,监测平均血糖水平(MBG)、最大血糖波动幅度(LAGE)、血糖波动系数(GV),统计高血糖时间窗;记录两组患者休克持续时间、重症加强治疗病房(ICU)住院时间、总住院时间和28 d病死率。**结果** 共有79例脓毒性休克患者入选,对照组41例,研究组38例。与对照组相比,研究组患者入组6 h MAP明显降低[mmHg (1 mmHg=0.133 kPa):  $66.31 \pm 4.38$  比  $68.58 \pm 4.86$ ,  $t=1.062$ ,  $P=0.033$ ],其他时间点两组患者HR、MAP、CVP、乳酸清除率及去甲肾上腺素(NE)使用率差异均无统计学意义。研究组患者MBG与对照组相比差异无统计学意义(mmol/L:  $8.69 \pm 2.14$  比  $9.95 \pm 3.87$ ,  $t=1.771$ ,  $P=0.080$ ),但研究组患者LAGE、GV、高血糖时间窗均明显低于对照组[LAGE (mmol/L):  $17.18 \pm 8.97$  比  $22.71 \pm 11.80$ ,  $t=2.331$ ,  $P=0.022$ ; GV (mmol/L):  $2.57 \pm 1.05$  比  $3.16 \pm 1.37$ ,  $t=2.136$ ,  $P=0.036$ ;高血糖时间窗:  $(43.1 \pm 11.7)\%$  比  $(49.4 \pm 15.3)\%$ ,  $t=2.044$ ,  $P=0.044$ ]。研究组与对照组患者休克持续时间(d:  $3.47 \pm 0.98$  比  $3.61 \pm 1.07$ ,  $t=0.605$ ,  $P=0.547$ )、ICU住院时间(d:  $8.74 \pm 3.12$  比  $9.97 \pm 3.37$ ,  $t=1.543$ ,  $P=0.120$ )、总住院时间(d:  $18.34 \pm 9.27$  比  $19.58 \pm 9.83$ ,  $t=0.576$ ,  $P=0.566$ )及28 d病死率(23.68% 比 26.83%,  $\chi^2=0.103$ ,  $P=0.748$ )差异均无统计学意义。**结论** 对于顽固性脓毒性休克患者,持续微量注射泵补充小剂量氢化可的松较单次静脉缓慢滴注更能稳定患者血糖波动幅度,更有利于维护机体代谢平衡;但在稳定血流动力学、缩短休克持续时间、减少ICU及总住院时间、降低28 d病死率等方面两组无显著差异。

**【关键词】** 脓毒性休克; 糖皮质激素; 血流动力学; 血糖变异性

**The impacts of low-dose corticosteroids infusion given in different manners on refractory septic shock patients** Chen Zhi, Yang Chunli, He Huiwei, He Zhaohui. Department of Critical Care Medicine, People's Hospital of Jiangxi Province, Nanchang 330006, Jiangxi, China

Corresponding author: Yang Chunli, Email: jxcz120@qq.com

**【Abstract】Objective** To discuss the influence of different ways of low-dose corticosteroids infusion on hemodynamics, changes in blood glucose level and prognosis in patients with refractory septic shock. **Methods** A prospective single-blind randomized controlled trial was conducted. Refractory septic shock patients admitted to the Department of Critical Care Medicine of Jiangxi Provincial People's Hospital from April 1st, 2013 to October 31st, 2014 were enrolled for the study. The patients were divided into control group and research group by random number table. Besides conventional treatment for septic shock, patients in control group were given 200 mg/d hydrocortisone intravenous infusion lasting for 2 hours, while those of research group were given 8.33 mg/h hydrocortisone per hour with an intravenous pump. Treatment lasted for 5 continuous days for both groups. The changes in heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP) and arterial blood lactic acid in both groups were observed at the time of enrollment and 6 hours, 24 hours, 48 hours, and 5 days after the treatment. With a dynamic blood glucose monitor, mean blood glucose (MBG) level, largest amplitude of glycemic excursions (LAGE), glucose variability (GV), and the ratio of hyperglycaemia time were recorded. The duration of shock, length of intensive care unit (ICU) stay, total length of hospital stay, and 28-day mortality of both groups were recorded. **Results** Seventy-nine septic

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.06.006

基金项目:江西省医药卫生科技计划项目(20155010)

作者单位:330006 江西南昌,江西省人民医院重症医学科

通讯作者:杨春丽, Email: jxcz120@qq.com

shock patients were assigned to the treatment, with 41 in control group, and 38 in research group. Compared with control group, 6-hour MAP in research group was obviously lowered [mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa):  $66.31 \pm 4.38$  vs.  $68.58 \pm 4.86$ ,  $t = 1.062$ ,  $P = 0.033$ ], but there were no significant differences in HR, MAP, CVP, lactic acid clearance and norepinephrine (NE) utilization rates at other time points between two groups. No significant difference in MBG was found between research group and control group (mmol/L:  $8.69 \pm 2.14$  vs.  $9.95 \pm 3.87$ ,  $t = 1.771$ ,  $P = 0.080$ ), but LAGE, GV, the ratio of hyperglycemia time in research group were significantly lower than those of the control group [LAGE (mmol/L):  $17.18 \pm 8.97$  vs.  $22.71 \pm 11.80$ ,  $t = 2.331$ ,  $P = 0.022$ ; GV (mmol/L):  $2.57 \pm 1.05$  vs.  $3.16 \pm 1.37$ ,  $t = 2.136$ ,  $P = 0.036$ ; the ratio of hyperglycemia time:  $(43.1 \pm 11.7) \%$  vs.  $(49.4 \pm 15.3) \%$ ,  $t = 2.044$ ,  $P = 0.044$ ]. There was no statistical difference in the following features between research group and control group, such as the duration of shock (days:  $3.47 \pm 0.98$  vs.  $3.61 \pm 1.07$ ,  $t = 0.605$ ,  $P = 0.547$ ), length of ICU stay (days:  $8.74 \pm 3.12$  vs.  $9.97 \pm 3.37$ ,  $t = 1.543$ ,  $P = 0.120$ ), total length of hospital stay (days:  $18.34 \pm 9.27$  vs.  $19.58 \pm 9.83$ ,  $t = 0.576$ ,  $P = 0.566$ ) and 28-day mortality rate (23.68% vs. 26.83%,  $\chi^2 = 0.103$ ,  $P = 0.748$ ). **Conclusions** Compared with slow intravenous infusion, a continuous intravenous supplementation of small amount of hydrocortisone to patients with refractory septic shock could stabilize blood glucose levels and maintain metabolic balance efficiently. However, in both groups there was no significant difference in the efficiency in stabilizing hemodynamics, shortening shock duration, reducing ICU or hospital days and decreasing 28-day mortality.

**【Key words】** Septic shock; Corticosteroids; Hemodynamics; Glucose variability

脓毒性休克以急性循环衰竭为主要临床特征,近年来发病率仍在不断上升<sup>[1]</sup>。脓毒性休克的发生发展与免疫功能紊乱密切相关,糖皮质激素可以抑制脓毒性休克引发的过度炎症反应。对于成人脓毒性休克患者,如果经过充分的液体复苏和血管升压药治疗后血流动力学仍不能恢复稳定,静脉应用小剂量糖皮质激素的方案已得到广泛认同,但对于糖皮质激素的具体应用方法仍存在争议<sup>[2]</sup>。有研究表明,与分次静脉注射相比,持续输入小剂量糖皮质激素的脓毒性休克患者血糖更加稳定,高钠血症的发生率明显下降,而高血糖波动幅度与感染后的炎症反应具有明显相关性,是重症加强治疗病房(ICU)重症患者死亡的独立危险因素<sup>[3]</sup>。但是,如果持续静脉泵入外源性糖皮质激素,作用于垂体的糖皮质激素受体又有可能引起下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴持续负反馈抑制,而HPA轴的改变同样会影响脓毒性休克患者的预后<sup>[4]</sup>。本研究通过采用单次缓慢静脉滴注和24 h持续静脉微量泵入两种方法给脓毒性休克患者补充小剂量糖皮质激素,比较其对患者血流动力学、血糖波动及预后的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择:**采用前瞻性单盲随机对照研究方法,选择2013年4月1日至2014年10月31日在江西省人民医院重症医学科住院的脓毒性休克患者。本研究方案经江西省人民医院伦理委员会批准(注册号:201303059),所有入选者家属签署知情同意书。

**1.1.1 入组标准:**①符合2012年国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南诊断标准;②经液体复苏后

仍存在收缩压 $<90$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 或较基础值下降超过40 mmHg 或平均动脉压(MAP) $\leq 65$  mmHg,需持续静脉泵入去甲肾上腺素(NE);③伴有组织低灌注表现。

**1.1.2 剔除标准:**①年龄 $<15$ 岁;②妊娠期;③糖尿病患者;④存在自身免疫性疾病;⑤入院前3个月内使用过糖皮质激素;⑥拒绝接受常规治疗;⑦预计住院时间 $<24$  h。

**1.2 病例分组及治疗方法:**入选患者均在ICU按照脓毒性休克指南推荐的方法进行积极的液体复苏、NE保证器官组织灌注、抗感染、肺保护性通气策略、强化胰岛素治疗等常规治疗策略。采用随机数字表编码法将患者分为对照组和研究组。对照组给予氢化可的松200 mg/d 静脉滴注2 h,连续5 d;研究组持续静脉微量泵入氢化可的松8.33 mg/h,连续5 d。

## 1.3 监测指标及方法

**1.3.1 血流动力学及氧代谢监测:**所有患者经深静脉穿刺及有创桡动脉置管,使用飞利浦MP30型心电监护仪监测入组时及入组6 h、24 h、48 h和5 d时心率(HR)、MAP、中心静脉压(CVP)等指标;取动脉血计算乳酸清除率[LCR,  $LCR(\%) = (\text{初始血乳酸浓度} - \text{即时血乳酸浓度}) / \text{初始血乳酸浓度} \times 100\%$ ];统计使用NE的患者比例。

**1.3.2 动态血糖监测:**所有患者入组后佩戴美敦力生产的动态血糖监测仪,测定平均血糖水平(MBG)、最大血糖波动幅度(LAGE)、血糖波动系数(GV),统计高血糖时间窗(血糖 $\geq 10.0$  mmol/L持续時間占24 h的比例)。

**1.3.3 临床预后:**记录两组患者休克持续时间、ICU住院时间及总住院时间,统计28 d病死率。

**1.4 统计学分析:**应用SPSS 15.0统计软件进行数据处理。正态分布计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数) [ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示,进行秩和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 入选对象的一般资料(表1):**79例脓毒性休克患者符合纳入标准被收入本研究,男性45例,女性34例;年龄19~76岁,平均(57.7 ± 16.9)岁。感染部位:肺部感染34例,腹腔感染22例,尿路感染15例,其他部位感染8例。两组患者性别、年龄、急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)

评分及基线MAP、血乳酸、皮质醇水平等一般资料比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),说明两组资料均衡,具有可比性。

**2.2 两组患者血流动力学及氧代谢比较(表2):**入组6 h对照组患者MAP较研究组明显增高( $t = 1.062, P = 0.033$ );其他时间点两组患者HR、MAP、CVP、LCR及NE使用率比较差异均无统计学意义。

**2.3 两组患者动态血糖监测比较(表3):**研究组患者MBG与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而LAGE、GV、高血糖时间窗均明显低于对照组(均  $P < 0.05$ )。

**2.4 两组患者预后比较(表3):**两组患者休克持续时间、ICU住院时间、总住院时间及28 d病死率比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

**表1 不同方法补充小剂量糖皮质激素两组脓毒性休克患者一般情况比较**

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	APACHE II评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	血乳酸 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	皮质醇 (nmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性					
对照组	41	27	14	58.9 ± 16.2	21.1 ± 3.7	53.87 ± 3.66	5.7 ± 4.6	471.96 ± 380.88
研究组	38	18	20	56.3 ± 15.4	22.4 ± 4.2	55.12 ± 4.15	5.1 ± 3.9	538.20 ± 397.44
检验值		$\chi^2 = 2.749$		$t = 0.730$	$t = 1.462$	$t = 1.431$	$t = 0.623$	$t = 0.756$
P值		0.097		0.468	0.148	0.156	0.535	0.452

注:对照组单次缓慢静脉滴注氢化可的松 200 mg/d × 2 h,连续5 d;研究组持续静脉微量泵入氢化可的松 8.33 mg/h,连续5 d;APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分系统II,MAP为平均动脉压;1 mmHg = 0.133 kPa

**表2 不同方法补充小剂量糖皮质激素两组脓毒性休克患者血流动力学及氧代谢参数比较**

组别	时间	例数 (例)	HR (次/min, $\bar{x} \pm s$ )	MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	CVP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	LCR (%, $\bar{x} \pm s$ )	NE使用率 [% (例)]
对照组	入组时	41	116.73 ± 14.72	53.87 ± 3.66	8.14 ± 1.98		100.00 (41)
	入组6 h	41	95.18 ± 9.12	68.58 ± 4.86	8.92 ± 2.23	26.89 ± 2.97	85.37 (35)
	入组24 h	41	93.14 ± 9.05	69.36 ± 5.06	11.08 ± 2.84	31.87 ± 3.69	51.22 (21)
	入组48 h	41	85.63 ± 7.41	69.19 ± 4.91	11.23 ± 2.91	44.57 ± 4.28	34.15 (14)
研究组	入组5 d	41	80.06 ± 7.12	69.76 ± 4.96	10.56 ± 2.66	59.61 ± 5.14	17.07 ( 7)
	入组时	38	113.81 ± 13.97	55.12 ± 4.15	8.73 ± 2.17		100.00 (38)
	入组6 h	38	93.06 ± 8.58	66.31 ± 4.38 <sup>a</sup>	9.11 ± 2.37	28.11 ± 3.08	81.58 (31)
	入组24 h	38	91.87 ± 8.33	68.17 ± 4.81	11.36 ± 2.97	33.47 ± 3.97	44.74 (17)
	入组48 h	38	83.17 ± 7.05	68.33 ± 4.85	11.17 ± 2.87	42.81 ± 4.13	31.58 (12)
	入组5 d	38	77.36 ± 6.98	71.37 ± 5.11	10.17 ± 2.49	61.23 ± 5.35	15.79 ( 6)

注:对照组单次缓慢静脉滴注氢化可的松 200 mg/d × 2 h,连续5 d;研究组持续静脉微量泵入氢化可的松 8.33 mg/h,连续5 d;HR为心率,MAP为平均动脉压,CVP为中心静脉压,LCR为乳酸清除率,NE为去肾上腺素;1 mmHg = 0.133 kPa;与对照组同期比较,<sup>a</sup> $t = 1.062, P = 0.033$ ;空白代表无此项

**表3 不同方法补充小剂量糖皮质激素两组脓毒性休克患者动态血糖监测参数及预后指标比较**

组别	例数 (例)	MBG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	LAGE (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	GV (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	高血糖时间窗 (%, $\bar{x} \pm s$ )	休克持续时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	ICU住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	总住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	28 d病死率 [% (例)]
对照组	41	9.95 ± 3.87	22.71 ± 11.80	3.16 ± 1.37	49.4 ± 15.3	3.61 ± 1.07	9.97 ± 3.37	19.58 ± 9.83	26.83 (11)
研究组	38	8.69 ± 2.14	17.18 ± 8.97	2.57 ± 1.05	43.1 ± 11.7	3.47 ± 0.98	8.74 ± 3.12	18.34 ± 9.27	23.68 ( 9)
检验值		$t = 1.771$	$t = 2.331$	$t = 2.136$	$t = 2.044$	$t = 0.605$	$t = 1.543$	$t = 0.576$	$\chi^2 = 0.103$
P值		0.080	0.022	0.036	0.044	0.547	0.120	0.566	0.748

注:对照组单次缓慢静脉滴注氢化可的松 200 mg/d × 2 h,连续5 d;研究组持续静脉微量泵入氢化可的松 8.33 mg/h,连续5 d;MBG为平均血糖水平,LAGE为最大血糖波动幅度,GV为血糖波动系数,高血糖时间窗为血糖 ≥ 10.0 mmol/L持续时间占24 h的比例,ICU为重症加强治疗病房

### 3 讨论

脓毒性休克是威胁人类健康的常见临床疾病,全球每年有数百万人患病,其病死率可高达25%~70%<sup>[5-6]</sup>。脓毒性休克的发生发展与机体免疫功能紊乱密切相关,在脓毒性休克时,机体通过神经体液调节活化HPA轴,最终促进肾上腺皮质分泌皮质醇<sup>[7]</sup>。这种应激可以抑制脓毒性休克时产生的过度炎症反应,且有利于维持机体细胞和器官内环境的稳定。但随疾病严重程度不同,机体应激反应程度存在较大的个体差异,部分患者激素分泌量可能与应激程度不相适应。临床上将危重症患者由于HPA轴抑制、肾上腺皮质功能不全和组织皮质醇激素抵抗所导致的皮质醇激素功能减退,以及由此产生的过度炎症反应称为危重病相关性肾上腺皮质功能不全(CIRCI),严重脓毒症和脓毒性休克患者的CIRCI发生率可高达60%<sup>[8-10]</sup>。因此,在《国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》2004、2008、2012中均建议:对经过充分的液体复苏和血管升压药治疗血流动力学仍不能恢复稳定的脓毒性休克患者,可静脉补充小剂量糖皮质激素<sup>[11-13]</sup>。但欧洲重症医学会进行的多中心随机对照研究(CORTICUS)却显示,补充小剂量氢化可的松既无益于逆转休克,也不能降低脓毒性休克患者的病死率<sup>[14]</sup>。因此,目前对糖皮质激素的使用方法、适宜人群、用药时间仍存在一定争议<sup>[15-20]</sup>。

Annane等<sup>[21]</sup>通过对300例脓毒性休克患者的临床研究发现,无论是接受氢化可的松还是氟氢可的松治疗,患者高血糖和高钠血症的发生率均显著升高。而高血糖波动幅度是ICU重症患者死亡的独立危险因素<sup>[22]</sup>。Weber-Carstens等<sup>[3]</sup>研究发现,与连续输注氢化可的松相比,反复静脉推注氢化可的松会导致血糖显著升高,且血糖峰值存在较大的个体差异。目前认为,相较血糖的绝对值而言,血糖波动幅度对危重症患者预后影响更大<sup>[23]</sup>。首先,血糖波动幅度大可直接导致低血糖发生。其次,快速变化的血糖水平增加了氧化应激反应、加重了线粒体损伤并激活了凝血系统,增加了单核细胞对内皮细胞的黏附,导致内皮细胞损伤和凋亡,目前认为血糖时间窗能够比较直观地反映血糖波动性,还可在一定程度上反映血糖稳定性,主要体现了血糖的离散特征<sup>[24]</sup>。本研究显示,研究组患者MBG与对照组相比无统计学差异,原因考虑与两组患者均接

受了强化胰岛素治疗有关。但研究组患者LAGE、GV、高血糖时间窗均明显低于对照组,提示持续微量泵入氢化可的松较单次缓慢静脉输入更能稳定患者血糖波动幅度,更有利于维护机体代谢平衡。

国内有研究显示,对于顽固性脓毒性休克患者,小剂量、14 d疗程的糖皮质激素替代治疗能减少血管活性药物的应用时间及用量,更快地逆转休克状态<sup>[25]</sup>。Kimmoun等<sup>[26]</sup>认为,糖皮质激素主要通过增强血管平滑肌儿茶酚胺受体对内、外源性血管活性物质的敏感性,改善机体的血管麻痹状态,从而逆转休克。微量注射泵给药能使外源性补充的皮质醇浓度更加稳定,可能更有利于纠正休克;但在生理状态下,皮质醇呈“脉冲式”释放,一般皮质醇水平最高在早晨(约06:00至08:00),最低在凌晨(约00:00至02:00)<sup>[27]</sup>。若持续静脉泵入外源性糖皮质激素,通过作用于垂体的糖皮质激素受体,有可能会引起HPA轴持续负反馈抑制,而HPA轴的改变同样会影响脓毒性休克患者的预后<sup>[4]</sup>。因此,多数研究不建议对脓毒性休克患者选用长时间抑制HPA轴的长效皮质醇制剂<sup>[28]</sup>。本研究显示,对照组患者除入组6 h MAP较研究组患者升高外,两组患者各时间点HR、MAP、CVP、LCR及NE使用率均无统计学差异。提示两种给药方法在缩短脓毒性休克患者休克逆转时间、提高LCR、改善组织氧供和代谢平衡方面疗效相当。

综上所述,对顽固性脓毒性休克患者,与单次静脉缓慢滴注相比,选择持续微量注射泵补充小剂量氢化可的松更能稳定患者的血糖波动幅度,更有利于维护机体代谢平衡。但在稳定血流动力学、缩短休克持续时间、减少ICU及总住院时间、降低28 d病死率等方面,本研究未能显示出微量注射泵给药的优势,可能与样本量少有关,有待于今后进行更大规模的临床随机双盲研究来揭示相关问题。

### 参考文献

- [1] Russell JA. Management of sepsis [J]. N Engl J Med, 2006, 355 (16): 1699-1713.
- [2] Patel GP, Balk RA. Systemic steroids in severe sepsis and septic shock [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185 (2): 133-139.
- [3] Weber-Carstens S, Deja M, Bercker S, et al. Impact of bolus application of low-dose hydrocortisone on glycemic control in septic shock patients [J]. Intensive Care Med, 2007, 33 (4): 730-733.
- [4] Bendel S, Karlsson S, Pettilä V, et al. Free cortisol in sepsis and septic shock [J]. Anesth Analg, 2008, 106 (6): 1813-1819.
- [5] 梁欢,王军,苗常青,等. 氢化可的松琥珀酸钠治疗脓毒性休克的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (2): 88-90.
- [6] Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al. Rapid increase

- in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States : a trend analysis from 1993 to 2003 [ J ]. Crit Care Med, 2007, 35 ( 5 ) : 1244-1250.
- [ 7 ] Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation [ J ]. N Engl J Med, 1995, 332 ( 20 ) : 1351-1362.
- [ 8 ] Annane D, Maxime V, Ibrahim F, et al. Diagnosis of adrenal insufficiency in severe sepsis and septic shock [ J ]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174 ( 12 ) : 1319-1326.
- [ 9 ] Indyk JA, Candido-Vitto C, Wolf IM, et al. Reduced glucocorticoid receptor protein expression in children with critical illness [ J ]. Horm Res Paediatr, 2013, 79 : 169-178.
- [ 10 ] 崔娜, 刘大为, 王郝, 等. 严重感染患者下丘脑-垂体-靶腺轴功能的早期改变 [ J ]. 中华危重病急救医学, 2007, 19 ( 6 ) : 332-335.
- [ 11 ] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock [ J ]. Crit Care Med, 2004, 32 ( 3 ) : 858-873.
- [ 12 ] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign : international guidelines for management of severe sepsis and septic shock : 2008 [ J ]. Intensive Care Med, 2008, 34 ( 1 ) : 17-60.
- [ 13 ] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign : international guidelines for management of severe sepsis and septic shock : 2012 [ J ]. Crit Care Med, 2013, 41 ( 2 ) : 580-637.
- [ 14 ] Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock [ J ]. N Engl J Med, 2008, 358 ( 2 ) : 111-124.
- [ 15 ] Marik PE. Critical illness-related corticosteroid insufficiency [ J ]. Chest, 2009, 135 ( 1 ) : 181-193.
- [ 16 ] Annane D. Corticosteroids for sepsis : registry versus Cochrane systematic review! [ J ]. Crit Care, 2010, 14 ( 4 ) : 185.
- [ 17 ] Dellinger RP. Steroid therapy of septic shock : the decision is in the eye of the beholder [ J ]. Crit Care Med, 2008, 36 ( 6 ) : 1987-1989.
- [ 18 ] Morel J, Venet C, Donati Y, et al. Adrenal axis function does not appear to be associated with hemodynamic improvement in septic shock patients systematically receiving glucocorticoid therapy [ J ]. Intensive Care Med, 2006, 32 ( 8 ) : 1184-1190.
- [ 19 ] Lipiner-Friedman D, Sprung CL, Laterre PF, et al. Adrenal function in sepsis : the retrospective Corticus cohort study [ J ]. Crit Care Med, 2007, 35 ( 4 ) : 1012-1018.
- [ 20 ] 崔娜, 刘大为. 糖皮质激素在严重感染和感染性休克中的应用 [ J ]. 中华危重病急救医学, 2005, 17 ( 4 ) : 241-243.
- [ 21 ] Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock [ J ]. JAMA, 2002, 288 ( 7 ) : 862-871.
- [ 22 ] 曾文美, 毛璞, 黄勇波, 等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估 [ J ]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 ( 2 ) : 118-123.
- [ 23 ] 陈朝彦, 罗佐杰, 秦映芬, 等. 血糖变异度与重症监护病房患者预后的相关性 [ J ]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22 ( 3 ) : 243-245.
- [ 24 ] 王爱民, 熊晓琴, 叶洪江, 等. 危重症患者早期动态血糖时间窗对患者疾病转归的影响 [ J ]. 中华糖尿病杂志, 2015, 7 ( 1 ) : 41-44.
- [ 25 ] 胡波, 李建国, 梁辉, 等. 小剂量氢化可的松对顽固性感染性休克患者去甲肾上腺素使用率及乳酸清除率的影响 [ J ]. 中华危重病急救医学, 2009, 21 ( 9 ) : 529-531.
- [ 26 ] Kimmoun A, Dueroq N, Levy B. Mechanisms of vascular hyporesponsiveness in septic shock [ J ]. Curr Vasc Pharmacol, 2013, 11 ( 2 ) : 139-149.
- [ 27 ] 胡振杰, 田惠玉, 王澜涛, 等. 脓毒症早期大鼠肾上腺皮质功能变化及地塞米松的干预作用 [ J ]. 中华危重病急救医学, 2009, 21 ( 1 ) : 40-43.
- [ 28 ] Minneci PC, Deans KJ, Banks SM, et al. Meta-analysis : the effect of steroids on survival and shock during sepsis depends on the dose [ J ]. Ann Intern Med, 2004, 141 ( 1 ) : 47-56.

(收稿日期: 2015-01-15) (本文编辑: 李银平)

## · 学术活动预告 ·

### “诺扬 ICU” 有奖征文通知

诺扬(酒石酸布托啡诺注射液)是由江苏恒瑞医药股份有限公司研发、生产,由江苏新晨医药有限公司负责销售的新型阿片类镇痛药物,是全新的阿片受体激动-拮抗剂,不仅可激动  $\kappa$  受体产生镇痛作用,还对  $\mu$  受体有弱拮抗作用,可有效治疗和缓解各类中、重度疼痛。

疼痛作为第五大生命体征,是 ICU 患者主诉之一,选择合适的镇痛药无疑能够改善 ICU 患者的临床预后。为了推动诺扬(酒石酸布托啡诺注射液,混合型阿片受体激动拮抗剂)在 ICU 的合理应用,《中华危重病急救医学》杂志、《中国中西医结合急救杂志》编委会与江苏新晨医药有限公司将于 2015 年 2 月至 2016 年 2 月联合举办第二届全国“诺扬 ICU”有奖征文活动,现将有关事项通知如下。

- 征文内容:** ① ICU 诺扬的实验研究; ② ICU 诺扬临床应用的病例分享; ③ ICU 诺扬应用的临床总结。
- 征文要求:** 论文请按照《中华危重病急救医学》杂志、《中国中西医结合急救杂志》稿约的要求撰写,从《中华危重病急救医学》杂志、《中国中西医结合急救杂志》网站 (<http://www.cccm-em120.com>) 上查看投稿须知,一律寄打印稿并附单位介绍信及稿件电子版 (Word 文档)。来稿恕不退还,请自留底稿。来稿请寄:江苏省连云港市经济技术开发区昆仑山路 7 号恒瑞行政中心 7 楼 706 室 (邮编: 222047),江苏新晨医药有限公司收 (注明“诺扬 ICU”有奖征文)。征文截稿日期: 2016 年 2 月 29 日 (以邮戳为准)。
- 评奖及奖励办法:** 由组委会组织有关专家,按照“公平、公正、公开”的原则,评出以下奖项: ① 一等奖 1 名,奖励科研经费 20 000 元; ② 二等奖 3 名,奖励科研经费 10 000 元; ③ 三等奖 20 名,奖励科研经费 5 000 元; ④ 优秀论文奖 200 名,奖励全年《中华危重病急救医学》杂志、《中国中西医结合急救杂志》。
- 论文刊出办法:** 所有投稿论文将汇编成册,部分获奖论文将推荐给《中华危重病急救医学》杂志、《中国中西医结合急救杂志》编辑部,审核合格后刊出。
- 诺扬咨询电话及联系地址:** 电话: 0518-81221706,联系人: 桂平。地址: 江苏省连云港市经济技术开发区昆仑山路 7 号恒瑞行政中心 7 楼 706 室 江苏新晨医药有限公司; Email : luckygui@163.com。