

# 西维来司钠对急性肺损伤与急性呼吸窘迫综合征预后影响的 Meta 分析

夏海发 孙志鹏 杨依依 尚游 姚尚龙

**【摘要】目的** 系统评价西维来司钠对急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)患者预后的影响。**方法** 通过计算机检索美国国立医院图书馆 PubMed、EBSCO、Springer、Ovid、万方数据库、中国知网 CNKI 和中国生物医学文献数据库(CBM)等,纳入 1985 年至 2014 年 12 月发表的关于西维来司钠对 ALI/ARDS 患者预后影响的随机对照试验(RCT)。治疗组持续静脉输注西维来司钠,对照组不用药或者持续静脉输注生理盐水。观察指标为 28 d 病死率、机械通气时间、重症加强治疗病房(ICU)住院时间、第 3 天氧合指数。按 Cochrane 系统评价方法对纳入文献进行资料提取和质量评价,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。用漏斗图评价各研究发表偏倚。**结果** 共纳入 5 篇 RCT 研究 780 例患者,其中西维来司钠组 389 例,对照组 391 例。Meta 分析结果显示:与对照组相比,西维来司钠并不能降低患者 28 d 病死率[优势比(OR)=0.91, 95% 可信区间(95%CI)=0.66~1.26, P=0.58],机械通气时间与 ICU 住院时间也无明显缩短[均数差(MD)=-0.02, 95%CI=-0.29~0.24, P=0.87; MD=-9.63, 95%CI=-23.24~4.08, P=0.17],但第 3 天氧合指数可明显改善(MD=0.88, 95%CI=0.39~1.36, P=0.000 4)。漏斗图显示各研究的发表偏倚不大。**结论** 西维来司钠不能降低 ALI/ARDS 患者 28 d 病死率,也不能缩短机械通气时间和 ICU 住院时间,但能明显改善患者早期氧合指数。

**【关键词】** 西维来司钠; 急性肺损伤; 急性呼吸窘迫综合征; Meta 分析

**Effect of sivelestat sodium on the prognosis of patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis** Xia Haifa\*, Sun Zhipeng, Yang Yiyi, Shang You, Yao Shanglong. \*Institute of Anesthesia and Critical Care, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei, China

Corresponding author: Yao Shanglong, Email: ysltian@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the effect of sivelestat sodium on the prognosis in patients with acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** Databases including PubMed, EBSCO, Springer, Ovid, Wanfang data, CNKI and China Biology Medicine (CBM) were searched to identify randomized controlled trials (RCTs) regarding sivelestat sodium treatment for ALI/ARDS published from 1985 to December 2014. The patients in treatment group received intravenous infusion of sivelestat sodium, and those in control group received normal saline. The items for analysis were 28-day mortality, duration of mechanical ventilation, length of intensive care unit (ICU) stay, and oxygenation index on day 3. According to the evaluation method of Cochrane system, data extraction and quality assessment from the literature were carried out. Meta-analysis was performed using RevMan 5.3. The publication bias was analyzed with funnel plot. **Results** Five RCTs with a total of 780 participants were included, with 389 patients in sivelestat sodium group, and 391 in control group. Meta analysis showed: compared with control group, sivelestat sodium could not lower the 28-day mortality [odds ratio (OR) = 0.91, 95% confidence interval (95%CI) = 0.66-1.26, P = 0.58], or shorten the duration of mechanical ventilation or length of ICU stay [duration of mechanical ventilation: mean difference (MD) = -0.02, 95%CI = -0.29 to 0.24, P = 0.87; length of ICU stay: MD = -9.63, 95%CI = -23.34 to 4.08, P = 0.17], but it could improve oxygenation index on day 3 (MD = 0.88, 95%CI = 0.39 to 1.36, P = 0.000 4). Heterogeneity was not significant for the main analysis and no publication bias was shown on funnel plot. **Conclusion** Sivelestat sodium gave rise to a better oxygenation on day 3, but did not change the length of mechanical ventilation and ICU stay, and it did not improve 28-day mortality in ALI and ARDS.

**【Key words】** Sivelestat sodium; Acute lung injury; Acute respiratory distress syndrome; Meta-analysis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.10.004

基金项目:国家自然科学基金(81372036)

作者单位:430022 湖北武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院麻醉与重症医学研究所(夏海发、孙志鹏、杨依依、尚游、姚尚龙),ICU(尚游),麻醉科(夏海发、孙志鹏、杨依依、姚尚龙)

通讯作者:姚尚龙, Email: ysltian@163.com

急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征 (ALI/ARDS) 是由肺内外多种因素引起的临床常见危重症,发病急骤,预后差,病死率高达 50% 以上<sup>[1]</sup>。迄今为止,国内外对于 ALI/ARDS 的药物治疗(如大量激素、阿司匹林、乌司他丁等)效果并不满意<sup>[2-4]</sup>。ALI/ARDS 以持续存在的炎症、肺泡内皮与上皮屏障破坏、中性粒细胞与血小板大量激活等为主要病理生理特点<sup>[5-6]</sup>。西维来司钠是一种小分子中性粒细胞弹性蛋白酶抑制剂,能可逆性和竞争性抑制中性粒细胞弹性蛋白酶释放,抑制中性粒细胞活化和肺内炎性细胞浸润,缓解炎性介质释放,进而改善呼吸功能,对各种实验性 ALI 具有良好的保护作用<sup>[7-8]</sup>。西维来司钠已在日本被批准应用于临床多年,然而目前临床医师对其能否改善 ALI/ARDS 的预后持不同意见<sup>[9-10]</sup>。因此,我们采用 Meta 分析来系统评价西维来司钠对 ALI/ARDS 的疗效,为临床合理应用西维来司钠提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献的选择

**1.1.1 纳入标准:**① 研究类型:随机对照试验 (RCT); ② 研究对象: ALI 或 ARDS 患者; ③ 干预措施:治疗组持续静脉输注西维来司钠,对照组不用药或者持续静脉输注生理盐水; ④ 观察指标: 28 d 病死率、机械通气时间、重症加强治疗病房 (ICU) 住院时间、第 3 天氧合指数。各文献对 ALI 或 ARDS 的诊断及定义基本一致,观察指标基本一致,两组间基线水平一致。

**1.1.2 排除标准:**① 非 RCT 文献; ② 质量差、信息量太少无法采用的文献; ③ 未涉及治疗预后的文献。

**1.2 文献检索策略:**通过计算机检索美国国立医学图书馆 PubMed、EBSCO、Springer、Ovid 及万方数据

库、中国知网 CNKI 和中国生物医学文献数据库 (CBM),检索时间为 1985 年至 2014 年 12 月,并追踪纳入文献的参考文献。英文检索词包括 sivelestat、Elaspol (商品名)、ALI、ARDS,中文检索词包括西维来司钠、急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合征;文种限定为英文和中文。

**1.3 纳入研究的方法学质量评价:**根据 Jadad 量表<sup>[11]</sup>,研究是否随机为 2 分,是否双盲为 2 分,对退出和失访有无处理为 1 分;将 Jadad 评分  $\geq 3$  分的文献纳入 Meta 分析。

**1.4 统计分析方法:**采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。首先采用  $\chi^2$  检验对纳入研究进行异质性检验,检验水准为 0.05。若  $I^2 < 25\%$ ,说明各研究结果间无异质性,采用固定效应模型;若各研究结果间有异质性 ( $I^2 \geq 25\%$ ),则采用随机效应模型。采用漏斗图来分析纳入的研究是否存在发表偏倚。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果:**初检出文献 58 篇,通过阅读全文排除目的不符文献 35 篇,重复文献 10 篇,不符合纳入标准文献 6 篇,无法获得统计数据文献 2 篇;最终 5 篇符合标准的文献<sup>[12-16]</sup>被纳入,共 780 例患者(西维来司钠组 389 例、对照组 391 例),其基本情况见表 1。

### 2.2 Meta 分析结果

**2.2.1 28 d 病死率 (图 1):**5 个研究<sup>[12-16]</sup>报道了 28 d 病死率。各研究间无统计学异质性 ( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.87$ ),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示,两组间差异无统计学意义[优势比 (OR) = 0.91, 95% 可信区间 (95%CI) = 0.66 ~ 1.26,  $P = 0.58$ ]。

表 1 西维来司钠对 ALI/ARDS 患者预后影响 Meta 分析纳入文献的临床特征及质量评价的 Jadad 评分

纳入研究	年份	组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别 (例)		患病情况	给药方法	观察指标	Jadad 评分 (分)
					男性	女性				
Kadoi 等 <sup>[12]</sup>	2004 年	西维来司钠组	12	66 $\pm$ 7	9	3	ARDS	0.20 mg·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> , 14 d	①②③④	4
		对照组	12	62 $\pm$ 9	9	3				
Zeiber 等 <sup>[13]</sup>	2004 年	西维来司钠组	241	55.8 $\pm$ 17.5	132	109	ALI	0.16 mg·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> , 14 d	①②④	4
		对照组	246	56.2 $\pm$ 17.2	147	99				
Tamakuma 等 <sup>[14]</sup>	2004 年	西维来司钠组	113	59.5 $\pm$ 12.9	86	27	ALI	0.20 mg·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> , 14 d	①②	3
		对照组	108	56.1 $\pm$ 16.4	82	26				
Endo 等 <sup>[15]</sup>	2006 年	西维来司钠组	13				ALI	0.20 mg·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> , 14 d	①	3
		对照组	13							
Morimoto 等 <sup>[16]</sup>	2011 年	西维来司钠组	10	72 $\pm$ 7	5	5	ARDS	0.20 mg·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> , 7 d	①②③④	4
		对照组	12	74 $\pm$ 7	9	3				

注:ALI 为急性肺损伤,ARDS 为急性呼吸窘迫综合征;① 为 28 d 病死率,② 为机械通气时间,③ 为重症加强治疗病房 (ICU) 住院时间,④ 为第 3 天氧合指数;空白代表研究中未提及

**2.2.2 机械通气时间(图2):**4个研究<sup>[12-14,16]</sup>报道了机械通气时间。各研究间有统计学异质性( $I^2=50\%$ ,  $P=0.11$ ),故采用随机效应模型进行Meta分析,结果显示,两组间差异无统计学意义[均数差( $MD$ )=-0.02,  $95\%CI=-0.29\sim 0.24$ ,  $P=0.87$ ]。

**2.2.3 ICU住院时间(图3):**2个研究<sup>[12,16]</sup>报道了ICU住院时间。各研究间无统计学异质性( $I^2=7\%$ ,  $P=0.30$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,两组间差异无统计学意义( $MD=-9.63$ ,

$95\%CI=-23.24\sim 4.08$ ,  $P=0.17$ )。

**2.2.4 第3天氧合指数(图4):**3个研究<sup>[12-13,16]</sup>报道了第3天氧合指数。各研究间有统计学异质性( $I^2=49\%$ ,  $P=0.14$ ),故采用随机效应模型进行Meta分析,结果显示,两组间差异有统计学意义( $MD=0.88$ ,  $95\%CI=0.39\sim 1.36$ ,  $P=0.0004$ )。

**2.2.5 文献发表偏倚(图5):**漏斗图显示,5个研究基本对称分布在垂直线两侧,推测入选的5篇文献发表偏倚不大。



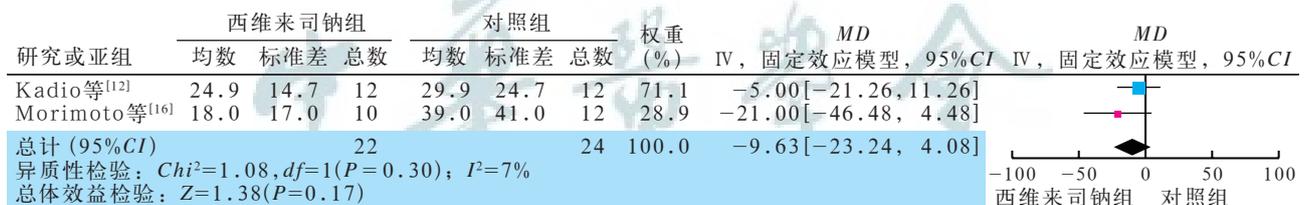
注:ALI为急性肺损伤,ARDS为急性呼吸窘迫综合征,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

图1 西维来司钠对ALI/ARDS患者28d病死率影响的Meta分析



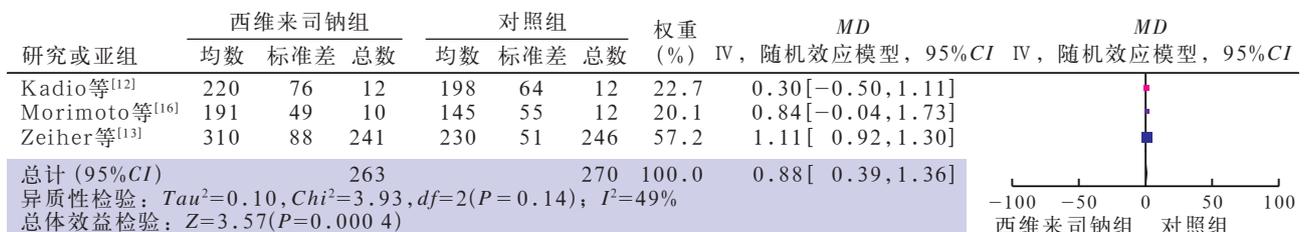
注:ALI为急性肺损伤,ARDS为急性呼吸窘迫综合征,MD为均数差,95%CI为95%可信区间

图2 西维来司钠对ALI/ARDS患者机械通气时间影响的Meta分析



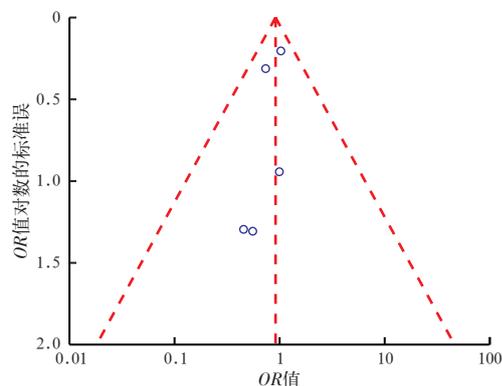
注:ALI为急性肺损伤,ARDS为急性呼吸窘迫综合征,ICU为重症加强治疗病房,MD为均数差,95%CI为95%可信区间

图3 西维来司钠对ALI/ARDS患者ICU住院时间影响的Meta分析



注:ALI为急性肺损伤,ARDS为急性呼吸窘迫综合征,MD为均数差,95%CI为95%可信区间

图4 西维来司钠对ALI/ARDS患者第3天氧合指数影响的Meta分析



注: ALI 为急性肺损伤, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征,  
OR 为优势比

图5 西维来司钠对 ALI/ARDS 患者预后影响的 Meta 分析各研究间发表偏倚的漏斗图

### 3 讨论

ALI/ARDS 的临床表现为进行性低氧血症和呼吸窘迫,因其病因多样且发病机制复杂,至今尚无理想的治疗方法,仅能采取对症治疗<sup>[17]</sup>。尽管目前对 ALI/ARDS 的研究已经取得了很大进步,但是临床治疗除了保护性机械通气外,仍然缺乏有效的治疗手段<sup>[18-20]</sup>。因此,寻找一种新的治疗策略来减轻 ALI/ARDS 已成为当前迫切的任务。

目前认为 ALI/ARDS 的本质是炎症反应失衡,各种炎性因子之间相互作用被激活使炎症反应级联放大,是全身炎症反应综合征(SIRS)失控时在肺部的表现<sup>[21-22]</sup>。西维来司钠作为一种特异性的弹性蛋白酶抑制剂,可选择性减少中性粒细胞衍生的弹性蛋白酶,显著抑制中性粒细胞诱导的内皮损伤,保护肺微血管和肺泡上皮细胞,减少炎性介质释放,从而改善呼吸功能<sup>[23]</sup>。有研究表明,给予西维来司钠能明显降低 ALI 动物支气管肺泡灌洗液(BALF)中的炎性细胞数量和蛋白含量,改善肺水肿,限制肺部炎症的进展<sup>[24]</sup>。

本次 Meta 分析结果显示,西维来司钠并不能降低 ALI/ARDS 患者的 28 d 病死率,尽管它能改善患者短期内的氧合指数,但并未缩短患者的机械通气时间和 ICU 住院时间。本次 Meta 分析选取的研究间可能有一些异质性,但漏斗图显示这些研究并无发表偏倚。西维来司钠在日本临床上被广泛使用,许多临床研究证实它能改善患者的呼吸情况,尤其是在发病早期。一项多中心临床试验证实,西维来司钠治疗 ALI/ARDS 可显著提高动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>),减轻肺水肿,但不能缩短机械通气时间、住院时间以及降低病死率<sup>[13]</sup>。

本研究的局限性:① 纳入的 RCT 质量不高,有研究未提及或采用盲法,可能存在测量偏倚;② 有 3 个研究样本量小,且样本量的估计描述不详,可能导致检验效能不足而影响结果;③ 各研究观察指标不尽相同,有些指标只在个别研究中报道;④ 纳入研究中西维来司钠的用法及用量不尽相同,均有可能影响分析结果。

综上所述,本次 Meta 分析表明西维来司钠不能降低 ALI/ARDS 患者的 28 d 病死率,虽然能够改善该类患者的早期氧合指数,但并不能缩短机械通气时间和 ICU 住院时间。由于本次 Meta 分析纳入的 RCT 质量低、样本量较小,尚需开展更多大规模、高质量的 RCT 证实。

### 参考文献

- [1] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (10): 1573-1582.
- [2] Adhikari N, Burns KE, Meade MO. Pharmacologic treatments for acute respiratory distress syndrome and acute lung injury: systematic review and meta-analysis [J]. *Treat Respir Med*, 2004, 3 (5): 307-328.
- [3] 李振,华艳梅. 乌司他丁联合血必净治疗急性呼吸窘迫综合征临床研究[J]. *国际呼吸杂志*, 2011, 31 (2): 106-108.
- [4] 陈齐红,郑瑞强,汪华玲,等. 血必净注射液对急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能影响的前瞻性随机对照临床研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17 (3): 145-147.
- [5] 袁亮,朱曦. 中性粒细胞弹性蛋白酶及其抑制剂在急性呼吸窘迫综合征中作用的研究进展[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (5): 364-368.
- [6] 李峥,黄华,陈凤坤,等. 甘草酸二铵与黄芪注射液治疗急性肺损伤疗效分析[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20 (4): 213-215.
- [7] Hagio T, Matsumoto S, Nakao S, et al. Elastase inhibition reduced death associated with acid aspiration-induced lung injury in hamsters [J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 488 (1-3): 173-180.
- [8] Chai JK, Cai JH, Deng HP, et al. Role of neutrophil elastase in lung injury induced by burn-blast combined injury in rats [J]. *Burns*, 2013, 39 (4): 745-753.
- [9] Hayakawa M, Katabami K, Wada T, et al. Sivelestat (selective neutrophil elastase inhibitor) improves the mortality rate of sepsis associated with both acute respiratory distress syndrome and disseminated intravascular coagulation patients [J]. *Shock*, 2010, 33 (1): 14-18.
- [10] Okayama N, Kakihana Y, Setoguchi D, et al. Clinical effects of a neutrophil elastase inhibitor, sivelestat, in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *J Anesth*, 2006, 20 (1): 6-10.
- [11] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17 (1): 1-12.
- [12] Kadoi Y, Hinohara H, Kunimoto F, et al. Pilot study of the effects of ONO-5046 in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Anesth Analg*, 2004, 99 (3): 872-877.
- [13] Zeiher BG, Artigas A, Vincent JL, et al. Neutrophil elastase inhibition in acute lung injury: results of the STRIVE study [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32 (8): 1695-1702.
- [14] Tamakuma S, Ogawa M, Aikawa N, et al. Relationship between neutrophil elastase and acute lung injury in humans [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2004, 17 (5): 271-279.
- [15] Endo S, Sato N, Yaegashi Y, et al. Sivelestat sodium hydrate improves septic acute lung injury by reducing alveolar dysfunction

[J]. Res Commun Mol Pathol Pharmacol, 2006, 119 (1-6) : 53-65.

[16] Morimoto K, Nishimura K, Miyasaka S, et al. The effect of sivelestat sodium hydrate on severe respiratory failure after thoracic aortic surgery with deep hypothermia [J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 17 (4) : 369-375.

[17] 施卉, 任成山. 急性肺损伤 / 急性呼吸窘迫综合征基础及临床研究进展 [J]. 中华肺部疾病杂志 (电子版), 2013, 6 (4) : 50-55.

[18] Tang BM, Craig JC, Eslick GD, et al. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome : a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care Med, 2009, 37 (5) : 1594-1603.

[19] 王爱田, 高景利, 李晓岚, 等. 神经肌肉阻滞剂对急性呼吸窘迫综合征患者预后影响的荟萃分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (3) : 149-153.

[20] Checkley W, Brower R, Korpak A, et al. Effects of a clinical trial on mechanical ventilation practices in patients with acute lung injury [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 177 (11) : 1215-1222.

[21] Dushianthan A, Grocott MP, Postle AD, et al. Acute respiratory distress syndrome and acute lung injury [J]. Postgrad Med J, 2011, 87 (1031) : 612-622.

[22] 葛庆岗, 姚智渊, 王铁华, 等. 急性呼吸窘迫综合征发生及预后危险因素的多中心前瞻性队列研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (11) : 773-779.

[23] Hashimoto S, Okayama Y, Shime N, et al. Neutrophil elastase activity in acute lung injury and respiratory distress syndrome [J]. Respirology, 2008, 13 (4) : 581-584.

[24] Hagiwara S, Iwasaka H, Togo K, et al. A neutrophil elastase inhibitor, sivelestat, reduces lung injury following endotoxin-induced shock in rats by inhibiting HMGB1 [J]. Inflammation, 2008, 31 (4) : 227-234.

(收稿日期: 2015-05-27)  
(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

急性呼吸窘迫综合征临床试验二次分析：估计死腔分数

肺死腔分数是急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者病死率的特异性独立预测因子之一。然而, 它在临床试验中不是常规测量指标, 从而在制定未来的研究方向和临床实践的二次分析中完全被忽略了。为此, 美国学者通过临床试验二次分析对死腔分数进行估计。患者数据均来自 ARDS 临床试验分析, 该研究对估计死腔分数的 4 种检测方法进行评估, 其中 3 种需要估计代谢率来估计死腔分数, 1 种可直接估计死腔分数。选取 3 个临床试验中 210 例测定了死腔分数的患者用于评估估计方程的性能; 另外选取 6 个临床试验中 3 135 例未测定死腔分数的患者用来确定估计死腔分数是否能独立预测病死率 (队列研究)。结果显示, 使用未经调整的 Harris-Benedict 方程直接估计死腔分数是可行的 (Harris-Benedict 方程计算值为  $0.59 \pm 0.13$ , 测量值为  $0.60 \pm 0.12$ )。70% 的患者使用方程估计的死腔分数与真实值偏差在 10% 之内, 95% 的患者使用方程估计的死腔分数与真实值偏差在 20% 之内。测得的死腔分数可独立预测病死率 [死腔分数每增加 0.05, 比值比 (OR) = 1.36, 95% 可信区间 (95%CI) = 1.10 ~ 1.68,  $P < 0.01$ ]。在同一个队列研究中, Harris-Benedict 方程估计死腔分数预测死亡的结果相近 (OR = 1.55, 95%CI = 1.21 ~ 1.98,  $P < 0.01$ ), 但在 ARDS 网络队列中依然能独立预测患者的死亡。其他方法估计死腔分数预测病死率的效果不佳。研究者得出结论: 未来的 ARDS 相关临床试验中应测量死腔分数以便于进行次级分析。如果不能测量死腔分数, 可以采用 Harris-Benedict 方程来估计死腔分数并用于调整病死率。

喻文, 罗红敏, 编译自《Crit Care Med》, 2015, 43 (5) : 1026-1035  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25738857>

糖皮质激素对重症社区获得性肺炎住院患者高炎症反应治疗失败的影响：一项随机临床试验

在重症社区获得性肺炎 (CAP) 患者, 治疗失败与过度炎症反应和较差预后相关。糖皮质激素可调节患者细胞因子的释放, 但这种辅助治疗仍然存在争议。为探讨糖皮质激素对重症 CAP 和相关高炎症反应的影响, 西班牙学者在 3 个教学医院进行了一项多中心随机双盲安慰剂对照的临床研究。该研究纳入 2004 年 6 月至 2012 年 2 月入院、血清 C-反应蛋白 (CRP) > 150 mg/L 的重症 CAP 患者。在入院 36 h 内患者随机接受静脉注射甲泼尼龙 (0.5 mg/kg,  $n=61$ ) 或安慰剂 ( $n=59$ ), 12 h 1 次, 疗程为 5 d。主要终点为治疗失败。复合终点的早期治疗失败定义为: 病情恶化进展为休克, 需行有创机械通气 (基线时不需要), 或治疗 72 h 内死亡; 复合终点的晚期治疗失败定义为: 影像学变化有进展, 持续性重度呼吸衰竭, 休克进展, 需行有创机械通气 (基线时不存在), 或治疗开始后 72 ~ 120 h 内死亡。次要终点为住院病死率及不良事件发生情况。结果显示: 与安慰剂组比较, 甲泼尼龙组治疗失败率较低 (13% 比 31%,  $P=0.02$ ), 两组间相差 18% [95% 可信区间 (95%CI) = 3% ~ 32%]。甲泼尼龙治疗可降低治疗失败的风险 (比值比 = 0.34, 95%CI = 0.14 ~ 0.87,  $P=0.02$ )。甲泼尼龙组与安慰剂组住院病死率比较差异无统计学意义 (10% 比 15%,  $P=0.37$ ), 两组间相差 5% (95%CI = 6% ~ 17%)。甲泼尼龙组与安慰剂组高血糖发生率分别为 18% 和 12% ( $P=0.34$ )。据此研究人员认为, 在重症 CAP 和初始高炎症反应的患者中, 与安慰剂相比, 急性期应用甲泼尼龙可减少治疗失败率。如果研究可复制, 这些发现将支持在临床患者中使用糖皮质激素作为辅助治疗。

喻文, 罗红敏, 编译自《JAMA》, 2015, 313 (7) : 677-686  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25688779>