

糖皮质激素对重症社区获得性肺炎合并脓毒性休克患者的治疗价值

李刚 顾承东 张素巧 练睿 张国强

100029 北京,中日友好医院急诊科

通讯作者:顾承东, Email: 4270718@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.09.003

【摘要】 目的 探讨糖皮质激素对重症社区获得性肺炎(SCAP)合并脓毒性休克患者的治疗价值。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2014 年 5 月至 2016 年 2 月中日友好医院急诊重症加强治疗病房(ICU)收治的 SCAP 合并脓毒性休克成人患者 58 例,按照随机数字表法将患者分为常规组($n=29$)和糖皮质激素组($n=29$)。两组均给予液体复苏、血管活性药物、必要时行机械通气、抗菌药物、对症、祛痰等综合治疗;糖皮质激素组在此基础上静脉滴注甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg,每日 1 次,连用 7 d。观察两组治疗 1、4、8 d 氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、C-反应蛋白(CRP)变化,影像学改善情况;以患者出院或死亡为截点,统计体温控制时间、机械通气时间、血管活性药物使用时间以及 28 d 病死率;观察新发高血糖、感染、消化道出血等并发症发生情况。**结果** 两组患者性别、年龄、体质量比较差异均无统计学意义,说明基线资料均衡。两组患者治疗后 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 均逐渐升高,糖皮质激素组治疗 8 d 时 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显高于常规组 [mmHg ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$): 426.46 ± 86.97 比 363.00 ± 83.96 , $P<0.05$]。两组患者治疗后 CRP 均逐渐降低,糖皮质激素组治疗 4 d、8 d CRP 明显低于常规组 (mg/L : 95.78 ± 47.38 比 124.72 ± 51.01 , 57.60 ± 47.44 比 88.85 ± 48.18 , 均 $P<0.05$)。糖皮质激素组治疗 4 d、8 d 影像学好转率明显高于常规组 (55.2% 比 27.6%, 75.9% 比 51.7%, 均 $P<0.05$),体温控制时间(d : 3.94 ± 2.39 比 7.22 ± 3.11)、血管活性药物使用时间(h : 13.64 ± 6.47 比 28.34 ± 12.56)和住院时间(d : 28.50 ± 8.61 比 36.21 ± 15.26)均明显短于常规组 (均 $P<0.01$),机械通气时间缩短差异无统计学意义(d : 13.39 ± 2.62 比 16.16 ± 5.85 , $P>0.05$)。两组 28 d 病死率均为 10.3% ($P>0.05$)。糖皮质激素组新发高血糖 (10.3% 比 6.9%)、感染 (51.7% 比 55.2%)、消化道出血 (3.4% 比 0) 等并发症发生率与常规组比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$),说明使用激素未明显增加常见副作用。**结论** 糖皮质激素可以作为 SCAP 合并脓毒性休克患者的辅助治疗手段。

【关键词】 糖皮质激素; 甲泼尼龙琥珀酸钠; 社区获得性肺炎,重症; 脓毒性休克

基金项目: 首都临床特色应用研究与成果推广项目(Z151100004015071)

Value of glucocorticoid steroids in the treatment of patients with severe community-acquired pneumonia complicated with septic shock Li Gang, Gu Chengdong, Zhang Suqiao, Lian Rui, Zhang Guoqiang

Department of Emergency, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: Gu Chengdong, Email: 4270718@qq.com

【Abstract】 Objective To discuss the value of glucocorticoid steroids (GCs) in the treatment of patients with severe community-acquired pneumonia (SCAP) complicated with septic shock. **Methods** A prospectively controlled randomized trial was conducted. Fifty-eight SCAP patients complicated with septic shock admitted to emergency intensive care unit (ICU) of China-Japan Friendship Hospital from May 2014 to February 2016 were enrolled. The patients were randomly divided into conventional treatment group ($n=29$) and GCs group ($n=29$). Fluid resuscitation, vasopressors, mechanical ventilation if needed, antibiotics and other general treatment including symptomatic treatment and eliminating phlegm were given to patients in both groups. Beside the treatment mentioned above, 80 mg methylprednisolone once a day for 7 days was added to patients in GCs group. The changes in oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) and C-reactive protein (CRP) at 1, 4, 8 days after treatment as well as the imaging improvement in both groups were observed. Discharge or death was set as a cut-off point, the average time of temperature controlling, duration of mechanical ventilation, time of vasopressors usage and 28-day mortality were observed. The incidence of hyperglycemia, infection and hemorrhage of digestive tract were observed. **Results** There were no statistically differences in gender, age and body mass between the two groups, indicating that baseline data for the two groups were balanced. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ after treatment in the two groups was gradually increased, and it was significantly higher at 8 days after treatment in

GCs group than that of conventional treatment group [mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa): 426.46 ± 86.97 vs. 363.00 ± 83.96 , $P < 0.05$]. CRP after treatment in the two groups was gradually decreased, and it was significantly lower at 4 days and 8 days after treatment in GCs group than that of conventional treatment group (mg/L: 95.78 ± 47.38 vs. 124.72 ± 51.01 , 57.60 ± 47.44 vs. 88.85 ± 48.18 , both $P < 0.05$). Radiographic imaging improved rate at 4 days and 8 days after treatment in GCs group was significantly higher than that of conventional treatment group (55.2% vs. 27.6%, 75.9% vs. 51.7%, both $P < 0.05$), and average time of temperature controlling (days: 3.94 ± 2.39 vs. 7.22 ± 3.11), time of vasopressors usage (hours: 13.64 ± 6.47 vs. 28.34 ± 12.56), and the average hospitalization days (days: 28.50 ± 8.61 vs. 36.21 ± 15.26) in GCs group were significantly shorter than those of conventional treatment group (all $P < 0.01$). There was no significant difference in duration of mechanical ventilation between GCs group and conventional treatment group (days: 13.39 ± 2.62 vs. 16.16 ± 5.85 , $P > 0.05$). 28-day mortality of the two groups was 10.3% equally ($P > 0.05$). No significant differences in the incidences of hyperglycemia (10.3% vs. 6.9%), infection (51.7% vs. 55.2%) and gastrointestinal bleeding (3.4% vs. 0) were found between GCs group and conventional treatment group (all $P > 0.05$), indicating that glucocorticoid steroids could not increase the common side effects. **Conclusion** GCs is an important adjuvant treatment of patients with SCAP complicated with septic shock.

【Key words】 Glucocorticoid steroids; Methylprednisolone; Severe community-acquired pneumonia; Septic shock

Fund program: Capital Application Research and Achievement Promotion Project of Clinical Characteristics (Z15100004015071)

社区获得性肺炎 (CAP) 是临床常见炎症性疾病, 大多由微生物感染引起, 其中部分重症社区获得性肺炎 (SCAP) 患者常伴随血流动力学障碍、脓毒性休克、呼吸衰竭 (呼衰) 等, 需要入住重症加强治疗病房 (ICU) 进行液体复苏和必要的机械通气等支持治疗。由于 SCAP 发病机制十分复杂, 加之近年来耐药菌株不断出现, 单纯抗菌药物治疗在某些重症患者并不能及时、有效地控制病情, 难以阻止全身炎症反应的快速进展。因此, 借助糖皮质激素的抗炎、抗休克以及免疫调节等作用辅助治疗 SCAP, 已引起了临床医生的关注^[1]。现对本院急诊科近 2 年 SCAP 患者的治疗情况进行分析, 试图探讨糖皮质激素在其治疗中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料: 采用前瞻性随机对照研究方法, 选择 2014 年 5 月至 2016 年 2 月入住本院急诊 ICU 的患者。

1.1.1 入选标准: 入选患者必须具备以下两个条件。

1.1.1.1 符合中华医学会呼吸病学分会 CAP 诊断标准^[2]: ① 新近出现咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重, 并出现脓性痰, 伴或不伴胸痛; ② 发热; ③ 肺实变体征和 (或) 闻及湿啰音; ④ 白细胞计数 $> 10 \times 10^9/L$ 或 $< 4 \times 10^9/L$, 伴或不伴细胞核左移。⑤ 胸部 X 线片显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变, 伴或不伴胸腔积液。以上①~④项中任何一项加第⑤项, 并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸粒

细胞浸润症及肺血管炎等即可诊断。

1.1.1.2 并发脓毒性休克: 具有休克的常见临床表现, 如手足湿冷, 脉细速、细弱, 心动过速、虚弱出汗等, 收缩压 < 90 mmHg 和 (或) 舒张压 < 60 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。

1.1.2 排除标准: 年龄 ≤ 18 岁, 住院时间 ≤ 7 d, 因各种基础疾病长期应用糖皮质激素者。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 经医院伦理委员会审批 (审批号: 2014-STXM-8), 所有治疗获得患者家属的知情同意。

1.2 分组及治疗: 按随机数字表法将患者分为常规组和糖皮质激素组。两组按照 CAP 治疗规范给予常规液体复苏、血管活性药物、必要时行机械通气、抗菌药物及对症、祛痰等治疗^[2]; 糖皮质激素组在此基础上静脉滴注甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg (辉瑞制药有限公司), 每日 1 次, 连用 7 d。

1.3 检测指标及方法: ① 基线资料: 记录患者性别、年龄、体质量; ② 氧合指数 (PaO_2/FiO_2): 于治疗 1、4、8 d 取股动脉血进行血气分析, 计算 PaO_2/FiO_2 ; ③ C-反应蛋白 (CRP): 于治疗 1、4、8 d 取肘静脉血检测 CRP; ④ 影像学好转率: 以胸部 X 线片示肺部新发斑片影范围减小或者较前有所吸收视为好转; ⑤ 以患者好转出院或死亡为截点, 统计住院期间体温控制时间、机械通气时间、血管活性药物使用时间、住院时间及 28 d 病死率; ⑥ 观察新发高血糖、感染、消化道出血等并发症的发生情况。

1.4 统计学方法: 应用 SPSS 19.0 软件进行统计分

析,计数资料以例数或百分比进行描述,组间比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,首先对计量资料行方差齐性检验,方差齐采用两个独立样本 t 检验,方差不齐采用两个独立样本秩和检验。检验水准: $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较(表1):共入选58例患者,其中男性31例,女性27例;年龄21~89岁,平均(66.13 ± 10.13)岁。两组患者性别、年龄、体质量比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),说明基线资料均衡,具有可比性。

表1 是否使用糖皮质激素治疗两组重症社区获得性肺炎(SCAP)合并脓毒性休克患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x}\pm s$)
		男性	女性		
常规组	29	16	13	59.32 ± 20.95	72.00 ± 10.65
激素组	29	15	14	62.31 ± 17.35	69.28 ± 12.33
χ^2/t 值		0.083		0.537	0.525
P 值		1.000		0.633	0.612

2.2 两组患者 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 变化比较(表2):两组患者治疗后 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 均逐渐升高(均 $P<0.05$);糖皮质激素组治疗8 d时 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显高于常规组($P<0.05$)。

2.3 两组患者CRP变化比较(表2):两组患者治疗后CRP均逐渐降低(均 $P<0.05$);糖皮质激素组治疗4 d、8 d时CRP明显低于常规组(均 $P<0.05$)。

2.4 两组患者影像学、临床指标及28 d病死率比较(表3):糖皮质激素组治疗4 d、8 d影像学好转率均明显高于常规组(均 $P<0.05$),体温控制时间、血管活性药物使用时间和住院时间均明显短于常规组(均 $P<0.01$);但两组机械通气时间、28 d病死率比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表2 糖皮质激素对重症社区获得性肺炎(SCAP)合并脓毒性休克患者 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、CRP的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2(\text{mmHg})$	CRP(mg/L)
常规组	1 d	182.42 ± 49.55	175.60 ± 47.77
	4 d	293.42 ± 67.27^a	124.72 ± 51.01^a
	8 d	363.00 ± 83.96^{ab}	88.85 ± 48.18^{ab}
激素组	1 d	185.71 ± 38.23	167.38 ± 31.12
	4 d	322.12 ± 77.94^a	95.78 ± 47.38^{ac}
	8 d	426.46 ± 86.97^{abc}	57.60 ± 47.44^{abc}

注: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数,CRP为C-反应蛋白;1 mmHg=0.133 kPa;与本组1 d比较, $^aP<0.05$;与本组4 d比较, $^bP<0.05$;与常规组同期比较, $^cP<0.05$

2.5 两组并发症比较(表4):糖皮质激素组新发高血糖、感染、消化道出血等并发症以及总体并发症的发生率与常规组比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。说明使用激素并未明显增加此类并发症发生率。

表4 糖皮质激素对重症社区获得性肺炎(SCAP)合并脓毒性休克患者新发常见并发症的影响

组别	例数 (例)	新发并发症发生率[% (例)]			
		高血糖	感染	消化道出血	总计
常规组	29	6.9(2)	55.2(16)	0(0)	62.1(18)
激素组	29	10.3(3)	51.7(15)	3.4(1)	65.5(19)
χ^2 值		0.219	0.069	1.018	0.075
P 值		0.640	0.792	0.313	0.785

3 讨论

CAP是临床上常见的呼吸道感染性疾病,多由细菌感染引起,也可以由其他微生物感染导致。近年来由于人口老龄化等因素,CAP发生率呈上升趋势,加之耐药菌株不断增多,抗菌药物的作用面临更多的挑战,约10%~20%住院患者进展至SCAP,常合并脓毒性休克、呼衰等,需入住ICU进行液体复

表3 糖皮质激素对重症社区获得性肺炎(SCAP)合并脓毒性休克患者影像学、临床指标及28 d病死率的影响

组别	例数 (例)	影像学好转率[% (例)]		体温控制时间 (d, $\bar{x}\pm s$)	机械通气时间 (d, $\bar{x}\pm s$)	血管活性药物使用 时间(h, $\bar{x}\pm s$)	住院时间 (d, $\bar{x}\pm s$)	28 d病死率 [% (例)]
		4 d	8 d					
常规组	29	27.6(8)	51.7(15)	7.22 ± 3.11	$16.16\pm 5.85(19)$	28.34 ± 12.56	36.21 ± 15.26	10.3(3)
激素组	29	55.2(16)	75.9(22)	3.94 ± 2.39	$13.39\pm 2.62(18)$	13.64 ± 6.47	28.50 ± 8.61	10.3(3)
χ^2/t 值		9.321	1.038	4.098	1.840	3.692	2.785	0.000
P 值		0.019	0.038	0.000	0.074	0.002	0.008	1.000

注:括号内为病例数

苏、呼吸支持等强化治疗^[2-3]。

SCAP 患者并发脓毒性休克的主要机制之一,是机体感染后继发的免疫功能紊乱,致使糖皮质激素分泌不足或作用减弱。感染后机体为了减轻肺损伤的一个重要机制,就是通过神经体液调节下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴,促进肾上腺皮质分泌皮质醇,以抑制过度的炎症反应,从而保护组织器官功能,维持内环境稳定^[4]。然而很多复杂的机制都使 SCAP 患者体内糖皮质激素减少或作用不足。由于疾病的严重性导致肾上腺功能障碍和外周组织对皮质激素的抵抗,应激反应程度存在个体差异等因素,导致糖皮质激素相对不足的现象,称为危重病相关性皮质激素不足(CIRCI)。在脓毒性休克患者,CIRCI 发生率约为 60%^[5-6]。因此,2012 版国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南推荐,对于经过充分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的脓毒性休克患者,可静脉补充小剂量糖皮质激素^[7]。Salluh 等^[8]对 SCAP 住院患者皮质醇水平和肾上腺反应进行了 Meta 分析,发现近 48% 的患者发生了 CIRCI,且 SCAP 急性期应用激素可补充相对不足的皮质醇,使患者获益,减少了治疗失败率。Keh 等^[9]进行的双盲随机对照试验以有血管活性药物依赖的脓毒性休克患者为研究对象,结果显示,氢化可的松可使血流动力学恢复稳定,并减少了肾上腺素用量。

SCAP 并发脓毒性休克的另一重要机制,是严重感染引发的过度炎症反应,机体释放一系列促炎细胞因子,导致炎性介质活化,介导肺血管内皮细胞、肺泡上皮细胞广泛损伤,血管通透性增加,广泛微血栓形成,进一步加重血流动力学障碍,加剧病情恶化^[10]。糖皮质激素可抑制白细胞向炎症部位移动,抑制中性粒细胞和血管内皮细胞黏附并减少后续的细胞因子产生,以及抑制巨噬细胞和内皮细胞的功能,还可以通过抑制一氧化氮合酶(NOS)活性减少一氧化氮(NO)合成,从而促使血流动力学稳定。这些作用对机体适应应激和严重感染具有重要意义。研究表明,在 SCAP 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,支持在临床患者中使用糖皮质激素作为辅助治疗^[11]。另外一项对脓毒性休克患者应用氢化可的松琥珀酸钠的回顾性研究发现,试验组可降低血清中促炎因子水平,升高抗炎因子水平,从而减轻炎症反应^[12]。2014 年中西医结合治疗 CAP 专家

共识指出,对于 SCAP 推荐应用小剂量糖皮质激素进行免疫调节治疗^[13]。本研究入选的 58 例 SCAP 患者均合并脓毒性休克,糖皮质激素起到了积极的治疗效果,相对于未使用激素的常规组 SCAP 患者,能较早地纠正血流动力学紊乱,不仅可使血管活性药物使用时间明显缩短,而且在 PaO₂/FiO₂、CRP、体温控制时间、影像学好转率、住院时间方面也均有明显改善,这可能与糖皮质激素抗炎、抗休克、免疫调节的药理作用有关。遗憾的是,患者机械通气时间、28 d 病死率并没有因此而改善,提示 SCAP 患者机械通气时间和病死率可能受多种危险因素影响。

近几十年来,对糖皮质激素在重症肺炎中的使用价值一直有不同观点。糖皮质激素治疗 SCAP 是有循证医学证据的。Ugajin 等^[14]进行的一项纳入了 101 例重症肺炎患者的研究显示,糖皮质激素组与非糖皮质激素组 28 d 病死率差异无统计学意义,多因素回归分析显示糖皮质激素治疗是重症肺炎的保护性因素。Fernández-Serrano 等^[15]进行的前瞻性双盲随机对照临床研究显示,在重症肺炎患者中,与未接受激素治疗者比较,接受糖皮质激素治疗者 7 d 内炎症指标白细胞介素-6(IL-6)和 CRP 水平明显下降;5 d 内 PaO₂/FiO₂、胸部影像学评分和临床症状改善更快,但 7 d 终点时无显著差异;机械通气时间、ICU 住院时间和总病死率无显著下降。康军英等^[16]研究显示,糖皮质激素可以迅速改善 SCAP 患者症状和 PaO₂/FiO₂,但对住院时间和病死率无影响。而 Cheng 等^[17]的荟萃分析发现,糖皮质激素能明显降低 SCAP 患者住院病死率。另一项关于糖皮质激素用法的随机对照研究还显示,对于脓毒性休克患者,持续微量泵入小剂量氢化可的松较单次静脉缓慢滴注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,两种治疗方法无显著差异^[18]。

糖皮质激素在发挥抗炎及免疫抑制作用的同时,有增加消化道出血、代谢紊乱、院内二次感染的风险。一项 499 例的多中心随机对照研究显示,氢化可的松(50 mg、6 h 1 次,连用 5 d)虽可快速纠正感染性休克,但患者的预后却无明显改善,且可增加二次感染的发生^[19]。本研究对两组患者新发高血糖、感染以及消化道出血这 3 项糖皮质激素的主要不良反应进行了重点观察,结果显示,与常规组相比,并没有因为使用糖皮质激素而显著增加患者不

良反应的发生率。由此可见,在 SCAP 合并脓毒性休克的治疗中,甲泼尼龙发挥了一定的积极作用,且短期使用并未显著增加副作用。

4 小 结

尽管争议不断,但是半个多世纪以来,医学界从未放弃探索糖皮质激素在脓毒症治疗中的价值。在重症肺炎治疗中,应用糖皮质激素尚面临一系列不确定的问题,目前的指南共识多倾向于在当患者出现脓毒性休克时酌情选用,并且均为小剂量、短程使用^[20]。本研究也提示,对于 SCAP 合并脓毒性休克患者,适当使用糖皮质激素显现出一定的积极作用。限于样本量有限,期望在此类问题的研究中扩大样本量,从而进一步明确糖皮质激素在 SCAP 治疗中的地位。

参考文献

- [1] 袁莹,于学忠. 糖皮质激素在重症肺炎治疗中的作用[J]. 中国急救医学, 2013, 3(6): 561-566. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2013.6.021.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(2): 11-15. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2013.02.006.
- [3] Sligl WI, Marrie TJ. Severe community-acquired pneumonia[J]. Crit Care Clin, 2013, 29(3): 563-601. DOI: 10.1016/j.ccc.2013.03.009.
- [4] Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation[J]. N Engl J Med, 1995, 332(20): 1351-1362. DOI: 10.1056/NEJM199505183322008.
- [5] 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. DOI: 10.1159/000348290.
- [6] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2007.06.005.
- [7] 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. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
- [8] Salluh JJ, Shinotsuka CR, Soares M, et al. Cortisol levels and adrenal response in severe community-acquired pneumonia: a systematic review of the literature[J]. J Crit Care, 2010, 25(3): 541.e1-8. DOI: 10.1016/j.jccr.2010.03.004.
- [9] Keh D, Boehnke T, Weber-Cartens S, et al. Immunologic and hemodynamic effects of "low-dose" hydrocortisone in septic shock: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167(4): 512-520. DOI: 10.1164/rccm.200205-446OC.
- [10] Cheng CW, Chien MH, Su SC, et al. New markers in pneumonia[J]. Clin Chim Acta, 2013, 419: 19-25. DOI: 10.1016/j.cca.2013.01.011.
- [11] 喻文,罗红敏. 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[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(10): 804.
- [12] 李晨,徐军,袁莹,等. 氢化可的松琥珀酸钠对感染性休克时血清肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-10 的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(7): 513-515. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.014.
- [13] 熊旭东,钱义明,陆一鸣,等. 中西医结合治疗社区获得性肺炎专家共识(2014版)[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(1): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.001.
- [14] Xiong XD, Qian YM, Lu YM, et al. Consensus on the treatment of community-acquired pneumonia by integrated Chinese medicine and Western medicine (2014)[J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22(1): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.001.
- [15] Ugajin M, Yamaki K, Hirasawa N, et al. Impact and indication of early systemic corticosteroids for very severe community-acquired pneumonia[J]. Int J Gen Med, 2013, 6: 693-701. DOI: 10.2147/IJGM.S49275.
- [16] Fernández-Serrano S, Dorca J, Garcia-Vidal C, et al. Effect of corticosteroids on the clinical course of community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial[J]. Crit Care, 2011, 15(2): R96. DOI: 10.1186/cc10103.
- [17] 康军英,赵静,李复红. 糖皮质激素在重症社区获得性肺炎致急性呼吸窘迫综合征救治中的临床应用[J]. 陕西医学杂志, 2014, 43(8): 1054-1056.
- [18] Kang JY, Zhao J, Li FH. Application glucocorticoid for comprehensive treatment of acute respiratory distress syndrome induced by serious community acquired pneumonia[J]. Shaanxi Med J, 2014, 43(8): 1054-1056.
- [19] Cheng M, Pan ZY, Yang J, et al. Corticosteroid therapy for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis[J]. Respir Care, 2014, 59(4): 557-563. DOI: 10.4187/respcare.02758.
- [20] 陈志,杨春丽,贺慧为,等. 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[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 443-447. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.006.
- [21] Chen Z, Yang CL, He HW, et al. The impacts of low-dose corticosteroids infusion given in different manners on refractory septic shock patients[J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27(6): 443-447. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.006.
- [22] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa071366.
- [23] 韩松勇,郭伟,李宏. 糖皮质激素治疗脓毒症的临床研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(1): 60-61. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.01.025.
- [24] Han SY, Guo W, Li H. Progress on the clinical research of corticosteroids in the treatment of sepsis[J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 20(1): 60-61. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.01.025.

(收稿日期: 2016-06-20)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)