

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.11.008

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.11.008>

## 糖皮质激素治疗对感染性休克患者免疫炎症状态及预后的影响

林怀德, 周稳兰, 朱蔚岗

(泰州市第二人民医院感染科, 江苏 泰州 225500)

**[摘要]** 目的: 分析糖皮质激素治疗对感染性休克患者免疫炎症状态及预后的影响, 为优化临床治疗方案提供依据。方法: 选取2018年1月至2020年8月的160例感染性休克患者作为研究对象, 采用随机数字表法将其分为研究组与对照组, 每组各80例。对照组给予常规治疗, 研究组在常规治疗基础上加用小剂量、长疗程糖皮质激素治疗。对比两组预后情况, 检测并分析两组患者入院时、治疗7 d时的免疫炎症指标变化。结果: 研究组的28和90 d病死率分别为18.75%和23.75%, 均低于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ ); 在治疗第7天, 两组患者的免疫炎症指标均较入院时改善, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。研究组患者的血清白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-10(interleukin 10, IL-10)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平的降低幅度分别为(158.35 $\pm$ 23.55) pg/mL、(88.16 $\pm$ 9.38) pg/mL和(62.25 $\pm$ 7.06) pg/mL; 外周血CD3<sup>+</sup> T淋巴细胞计数、CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数的升高幅度分别为(113.35 $\pm$ 15.67) $\times 10^6$ /L、(89.04 $\pm$ 18.12) $\times 10^6$ /L, 均大于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。结论: 针对感染性休克患者, 在充分开展常规治疗基础上加用小剂量糖皮质激素治疗, 能够有效纠正机体的免疫失衡和炎症反应过激, 对于改善预后具有积极作用。

**[关键词]** 糖皮质激素; 感染性休克; 免疫炎症; 预后

## Influences of glucocorticoid therapy on the states of immune and inflammation and prognosis in patients with septic shock

LIN Huaide, ZHOU Wenlan, ZHU Weigang

(Department of Infection, Taizhou Second People's Hospital, Taizhou Jiangsu 225500, China)

**Abstract** **Objective:** To analyze the influences of glucocorticoid therapy on the states of immune and inflammation and prognosis in patients with septic shock to provide basis for optimizing the clinical treatment plan. **Methods:** A total of 160 patients with septic shock from January 2018 to August 2020 were selected as the study subjects. They were divided into a study group and a control group with random number table method, 80 cases in each group. The patients in the control group were treated with routine treatment, while the patients in the study group were treated with low dose and long course of glucocorticoid on the basis of routine treatment. The prognosis

收稿日期 (Date of reception): 2021-04-21

通信作者 (Corresponding author): 林怀德, Email: password2004@126.com

基金项目 (Foundation item): 泰州市科技支撑计划社会发展项目 (TS202004)。This work was supported by Taizhou Science and Technology Support Plan Social Development Project, China (ts202004).

between the two groups was compared, and the changes of immune and inflammation indexes were detected and analyzed at admission and 7 days after treatment. **Results:** The 28- and 90-day mortality rates in the study group were 10% and 18.75%, respectively, which were lower than those in the control group. The differences were statistically significant (both  $P < 0.05$ ); at 7 days after treatment, the immune and inflammation indexes of the two groups were both improved, and the differences were statistically significant (both  $P < 0.05$ ). The decreases of serum levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in the study group were  $(158.35 \pm 23.55)$  pg/mL,  $(88.16 \pm 9.38)$  pg/mL and  $(62.25 \pm 7.06)$  pg/mL respectively; the increases of CD3<sup>+</sup> T lymphocyte count and CD4<sup>+</sup> T lymphocyte count in peripheral blood were  $(113.35 \pm 15.67) \times 10^6/L$  and  $(89.04 \pm 18.12) \times 10^6/L$ , respectively, which were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** For the patients with septic shock, the application of low-dose glucocorticoid on the basis of full routine treatments can effectively correct the immune imbalance and excessive inflammatory response of the body, and has a positive effect on improving prognosis.

**Keywords** glucocorticoid; septic shock; immune and inflammation; prognosis

感染性休克是由病原微生物毒素引起的严重系统性炎症反应, 可合并多器官功能障碍(multiple organ dysfunction syndrome, MODS), 造成患者死亡, 是重症医学科常见的疾病<sup>[1]</sup>。据统计, 临床上约有50%的脓毒症可发展为严重脓毒症或感染性休克, 采用目标性液体复苏纠正组织器官灌注不足导致的缺氧、缺血是治疗感染性休克的首要方案, 尽管如此, 感染性休克患者的住院病死率仍高达30%~60%<sup>[2]</sup>。因此, 通过优化治疗方案改善感染性休克患者的预后具有重要的临床意义。导致感染性休克患者发生MODS及预后不良的主要病理机制是免疫功能紊乱和全身炎症反应综合征, 改善免疫炎症指标也成为救治感染性休克的重要环节。近年来, 一些研究者在此方面开展了尝试性研究并取得了一定的效果<sup>[3]</sup>。糖皮质激素是临床上常用的抗炎、抗休克药物, 而针对感染性休克患者的糖皮质激素治疗一直是存在争议的临床课题。在20世纪70、80年代, 大剂量、短疗程的糖皮质激素治疗方案是感染性休克的标准治疗方法。但随后的临床研究<sup>[4]</sup>发现: 糖皮质激素治疗并不能改善患者的预后, 甚至具有负面影响, 这导致感染性休克治疗中的糖皮质激素应用明显减少。从20世纪90年代后期开始, 有研究<sup>[5]</sup>提示了小剂量、长疗程的短效糖皮质激素治疗方案可提高感染性休克患者的存活率。且“拯救脓毒症运动”制订的治疗指南中也将该方案列为感染性休克的推荐治疗手段之一。近年来的研究<sup>[6]</sup>结论虽然支持了糖皮质激素可缩短休克时间、降低器官支持力度, 但认为其对于患者的28 d和90 d病死率均无改善作用, 且可能增加二重感染的风险。基于上述研究现况, 本研究采用前瞻性随

机对照方法针对国际管理指南中推荐的小剂量糖皮质激素方案对感染性休克患者免疫炎症状态及预后的影响进行了评价, 旨在为合理制订临床治疗方案提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

连续选取2018年1月至2020年8月由泰州市第二人民医院收治、符合本研究入选标准的160例感染性休克患者作为研究对象, 采用随机数字表法将其分为研究组和对照组, 每组各80例。对两组患者的预后及免疫炎症指标变化进行前瞻性分析和对比。纳入标准: 均符合美国重症医学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)、欧洲危重病医学会(European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)、拯救脓毒症运动国际指南委员会制订的脓毒症3.0定义中的感染性休克诊断标准<sup>[7]</sup>, 即脓症患者经充分液体复苏, 在应用血管升压药时方能维持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)  $> 65$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 且血乳酸水平 $> 2$  mmol/L, 年龄均 $> 18$ 岁, 治疗时间长于7 d, 临床资料完整。排除标准: 合并有恶性肿瘤、自身免疫疾病、免疫缺陷症; 处于妊娠期或哺乳期。本研究经泰州市第二人民医院医学伦理委员会批准患者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 资料收集

对两组患者的年龄、性别及入院时的MAP、

体温、心率、呼吸次数、体重指数(body mass index, BMI)、急性生理与慢性健康评分II(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II)、序贯器官衰竭估计(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)评分进行调查和对比。

### 1.2.2 治疗方法

患者入院后均按照6 h集束化治疗流程给予治疗, 主要内容包括: 给予抗感染治疗和机械通气支持, 维持血氧饱和度>95%, 必要时可行有创机械通气, 监测有创中心静脉压, 视情况给予液体复苏和镇静镇痛, 给予血管活性药物维持MAP, 监测尿量, 必要时给予血液滤过治疗。研究组患者在上述治疗方案的基础上根据SCCM于2016年发布的《拯救脓毒症运动关于严重脓毒症及脓毒症休克管理的国际指南》<sup>[8]</sup>推荐的方案给予糖皮质激素治疗, 治疗方法为静脉滴注氢化可的松琥珀酸钠, 2次/d, 100 mg/次, 连续给药7 d。

### 1.2.3 预后指标

对两组患者的MODS比例及入院后第28、90天病死率进行观察和对比, MODS的判定标准为: 在心血管、肺、肾、肝、胃肠、血液、脑等器官或系统中, 出现2个或2个以上的器官或系统同时或序贯发生功能障碍, 以至维持内环境稳定。

### 1.2.4 免疫炎症指标

于入院时采集患者的外周静脉血样本, 在治疗第7天时采集存活患者外周静脉血样本, 每次采血量为5 mL, 取其中2 mL血样在室温下静置2 h后以3 000 r/min的速度离心15 min, 以微量取样

器吸取血清样本500  $\mu$ L置于-80  $^{\circ}$ C冰箱中保存待测, 采用酶联免疫吸附法对血清样本中的白细胞介素-6(interleukin, IL-6)(美国R&D公司, 货号: D6050)、白细胞介素-10(interleukin 10, IL-10)(美国R&D公司, 货号: D1000B)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )(美国R&D公司, 货号: DTA00D); 取其中3 mL血样经抗凝处理后, 采用FACSCanto II流式细胞仪(美国BD公司)对CD3<sup>+</sup> T淋巴细胞计数、CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数、CD8<sup>+</sup> T淋巴细胞计数进行检测。以上检验步骤均严格按照仪器使用说明书操作。

### 1.2.5 二重感染发生率

对治疗7 d内两组存活患者的二重感染发生率进行记录和对比。

## 1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较采用 $t$ 检验; 同组患者入院与治疗后的比较采用配对 $t$ 检验。计数资料以例(%)表示, 比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

两组患者一般资料的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ , 表1)。

表1 两组一般资料比较( $n=80$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of general data between the two groups ( $n=80$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别         | 年龄/岁              | 性别/例  |     | BMI/(kg·m <sup>-2</sup> ) | APACHE II<br>评分  | SOFA评分           | MAP/mmHg          | 体温/ $^{\circ}$ C | 心率/<br>(次·min <sup>-1</sup> ) | 呼吸频率/<br>(次·min <sup>-1</sup> ) |
|------------|-------------------|-------|-----|---------------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------------------|---------------------------------|
|            |                   | 男     | 女   |                           |                  |                  |                   |                  |                               |                                 |
| 研究组        | 66.54 $\pm$ 15.39 | 49    | 31  | 25.48 $\pm$ 2.56          | 15.81 $\pm$ 7.26 | 10.56 $\pm$ 8.65 | 66.25 $\pm$ 10.74 | 37.56 $\pm$ 1.15 | 122.35 $\pm$ 21.18            | 30.26 $\pm$ 9.11                |
| 对照组        | 67.16 $\pm$ 16.71 | 55    | 25  | 25.62 $\pm$ 2.58          | 15.69 $\pm$ 8.13 | 10.43 $\pm$ 9.96 | 68.06 $\pm$ 12.45 | 37.34 $\pm$ 1.23 | 124.33 $\pm$ 24.26            | 31.53 $\pm$ 9.76                |
| $t/\chi^2$ | 0.244             | 0.989 |     | 0.345                     | 0.098            | 0.088            | 0.985             | 1.169            | 0.550                         | 0.851                           |
| $P$        | 0.760             | 0.320 |     | 0.657                     | 0.915            | 0.919            | 0.122             | 0.103            | 0.453                         | 0.198                           |
| 组别         | 感染部位/例            |       |     |                           | 基础疾病/例           |                  |                   |                  | 感染病原菌/例                       |                                 |
|            | 呼吸道               | 泌尿道   | 消化道 | 血流                        | 原发性<br>高血压       | 糖尿病              | 冠心病               | 慢性肺病             | 革兰氏<br>阴性菌                    | 革兰氏<br>阳性菌                      |
| 研究组        | 31                | 25    | 18  | 6                         | 15               | 22               | 16                | 9                | 47                            | 33                              |
| 对照组        | 28                | 26    | 19  | 7                         | 18               | 25               | 19                | 7                | 51                            | 29                              |
| $t/\chi^2$ | 0.276             |       |     |                           | 0.344            | 0.476            | 0.329             | 0.278            | 0.421                         |                                 |
| $P$        | 0.964             |       |     |                           | 0.558            | 0.490            | 0.566             | 0.598            | 0.516                         |                                 |

## 2.2 两组患者预后指标

两组患者的合并MODS比例差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 而研究组的28 d和90 d病死率均低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表2)。

## 2.3 两组患者治疗后免疫炎症指标比较

在治疗第7天, 两组分别有72例和61例患者存活。两组患者入院时的免疫炎症指标的差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 在治疗第7天, 两组患者的免疫炎症指标均较入院时改善, 2个时点之间的差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ), 其中, 研究组患者的

血清IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 水平的降低幅度高于对照组, 外周血CD3<sup>+</sup> T淋巴细胞计数、CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数的升高幅度高于对照组, 两组之间的差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ), 而两组患者外周血CD8<sup>+</sup> T淋巴细胞计数的升高幅度的差异无统计学意义( $P>0.05$ , 表3)。

## 2.4 两组患者二重感染发生率比较

在治疗7 d内, 研究组和对照组存活患者的二重感染分别为30.56%(22/72)和18.03%(11/61), 两组之间的差异无统计学意义( $\chi^2=2.776$ ,  $P=0.096$ )。

表2 两组预后指标比较( $n=80$ )

Table 2 Comparison of prognosis indexes between the two groups ( $n=80$ )

| 组别  | 合并MODS/[例(%)] | 28 d死亡/[例(%)] | 90 d死亡/[例(%)] |
|-----|---------------|---------------|---------------|
| 研究组 | 71 (88.75)    | 15 (18.75)    | 19 (23.75)    |
| 对照组 | 70 (87.5)     | 27 (33.75)    | 33 (41.25)    |
| 统计量 | 0.060         | 4.649         | 4.649         |
| P   | 0.807         | 0.031         | 0.031         |

表3 两组治疗后免疫炎症指标比较( $n=80$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on the immune inflammation indexes after treatment between patients in the two groups ( $n=80$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                  | <i>n</i> | IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> ) | IL-10/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | CD3 <sup>+</sup> /(10 <sup>6</sup> ·L <sup>-1</sup> ) | CD4 <sup>+</sup> /(10 <sup>6</sup> ·L <sup>-1</sup> ) | CD8 <sup>+</sup> /(10 <sup>6</sup> ·L <sup>-1</sup> ) |
|---------------------|----------|-----------------------------|---------------------------------------|------------------------------|---|---|---|
| 研究组                 | 72       |                             |                                       |                              |   |   |   |
| 入院时 <sup>a</sup>    |          | 276.65 $\pm$ 18.06          | 228.81 $\pm$ 13.61                    | 178.82 $\pm$ 14.03           | 281.53 $\pm$ 56.34                                    | 136.63 $\pm$ 33.07                                    | 144.75 $\pm$ 42.09                                    |
| 治疗7 d               |          | 108.37 $\pm$ 22.16          | 130.36 $\pm$ 24.48                    | 121.26 $\pm$ 17.36           | 406.68 $\pm$ 43.92                                    | 231.65 $\pm$ 51.72                                    | 193.35 $\pm$ 72.06                                    |
| 差值 <sup>c</sup>     |          | 158.35 $\pm$ 23.55          | 88.16 $\pm$ 9.38                      | 62.25 $\pm$ 7.06             | 113.35 $\pm$ 15.67                                    | 89.04 $\pm$ 18.12                                     | 47.05 $\pm$ 12.05                                     |
| P*                  |          | <0.001                      | <0.001                                | <0.001                       | <0.001  | <0.001  | <0.001  |
| 对照组                 | 61       |                             |                                       |                              |   |   |   |
| 入院时 <sup>b</sup>    |          | 278.63 $\pm$ 15.13          | 225.39 $\pm$ 15.62                    | 177.25 $\pm$ 15.36           | 285.33 $\pm$ 46.17                                    | 133.35 $\pm$ 36.18                                    | 143.89 $\pm$ 44.12                                    |
| 治疗7 d               |          | 186.65 $\pm$ 23.08          | 159.96 $\pm$ 25.28                    | 142.77 $\pm$ 18.09           | 356.63 $\pm$ 67.71                                    | 180.15 $\pm$ 56.36                                    | 189.84 $\pm$ 75.31                                    |
| 差值 <sup>d</sup>     |          | 86.62 $\pm$ 11.56           | 61.05 $\pm$ 7.66                      | 33.28 $\pm$ 5.51             | 71.26 $\pm$ 10.64                                     | 44.06 $\pm$ 9.69                                      | 46.64 $\pm$ 16.08                                     |
| P*                  |          | <0.001                      | <0.001                                | <0.001                       | <0.001  | <0.001  | <0.001  |
| P <sup>#</sup>      |          |                             |                                       |                              |   |   |   |
| P <sup>a vs b</sup> |          | 0.742                       | 0.813                                 | 0.700                        | 0.428   | 0.297   | 0.618   |
| P <sup>c vs d</sup> |          | <0.001                      | <0.001                                | <0.001                       | <0.001  | <0.001  | 0.255   |

\*配对t检验; <sup>#</sup>独立样本t检验。

\*Paired *t* test; <sup>#</sup>Independent sample *t* test.



### 3 讨论

在临床治疗指南中, 针对感染性休克首先推荐采用初始液体复苏和早期应用抗菌药物、血管加压素, 而糖皮质激素仅作为弱推荐应用药物, 一般来说只有针对经充分复苏和血管加压药物后休克仍难以纠正的患者才会推荐应用短效糖皮质激素, 其原因是传统观点<sup>[9]</sup>认为: 缺氧和应激状态导致炎症因子过表达、代谢性酸中毒和乳酸堆积, 是增加MODS风险、导致感染性休克患者预后较差的重要原因。然而, 随着研究的深入, 学者们发现<sup>[10]</sup>: 大部分重症感染患者的死亡往往发生于病原微生物被清除后, 这提示了此类患者的预后可能与原发感染关联性较小, 这也使糖皮质激素治疗的作用重新被认识。更新的国际指南对激素治疗在感染性休克中的应用给予了推荐性意见, 但应用指征、适用人群、治疗剂量、疗程等方面仍存在争议<sup>[11]</sup>。尽管在临床实践中观察到糖皮质激素能够缓解部分感染患者的中毒表现, 且可能完全逆转一些重症感染患者的全身炎症反应, 但其在休克中的作用与机制更多的是被动物实验证实, 而其对感染性休克的临床应用效果则多受质疑。理论上的相对性肾上腺功能不足和糖皮质激素抵抗的具体机制和诊断手段也并未完全阐明<sup>[12]</sup>, 故其在临床治疗中的地位仍比较尴尬。本研究在感染性休克患者常规治疗基础上加用小剂量、长疗程糖皮质激素进行治疗, 探究糖皮质激素治疗对感染性休克患者免疫炎症状态及预后的影响, 为优化临床治疗方案提供依据。

本研究结果显示: 两组患者合并MODS比例差异无统计学意义, 而研究组的28 d和90 d病死率均低于对照组。本研究结果与国内的相关研究<sup>[13]</sup>结果基本一致。糖皮质激素在治疗过程中可能发挥了抗炎、抗过敏、抗休克、纠正氧化应激和酸中毒等作用, 从而缓解病情, 降低病死率。相关研究<sup>[14]</sup>结果显示: 糖皮质激素能够显著降低感染性休克动物模型的血浆二胺氧化酶和乳酸水平, 保护肠道屏障功能, 降低肠道通透性, 并可显著降低血清急性时相蛋白和感染标志物水平。将早期糖皮质激素与连续血液净化治疗联合应用于感染性休克, 能够有效清除患者血液中的有害毒素和炎性介质, 提升肺血管通透性和乳酸清除率, 增强心功能, 十分有利于患者的后期治疗。小样本的循证医学荟萃分析研究<sup>[15]</sup>也肯定了小剂量糖皮质激素治疗能够降低感染性休克患者的血浆乳酸水平, 减少其ICU住院天数, 这提示小剂量糖皮质激素治

疗可使感染性休克获得临床收益。因此, 在感染性休克的临床救治中, 临床医生可考虑在充分开展液体复苏、抗感染、器官支持等常规治疗的基础上加用小剂量糖皮质激素治疗, 对于提高疗效和改善预后具有积极作用。

在正常机体中, 一定程度的外源性刺激能够激活下丘脑-垂体-肾上腺轴, 提升促肾上腺皮质激素和皮质醇的水平, 这是机体抵御疾病、维持内环境稳定、保护各系统器官功能的重要机制。根据针对糖皮质激素类药物的研究<sup>[16]</sup>结果, 感染性休克患者可能存在相对性的肾上腺皮质激素分泌不足及反应性降低, 而“细胞因子风暴”引起的炎症反应失控导致了器官组织损伤, 糖皮质激素的应用则可能在纠正患者的免疫功能紊乱和机体炎症应激方面发挥积极作用。因此, 需要针对小剂量生理性的皮质激素替代治疗对患者免疫炎症指标的影响进行有效的评价。本研究中, 研究组患者的血清IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 水平的降低幅度高于对照组, 外周血CD3<sup>+</sup> T淋巴细胞计数、CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数的升高幅度高于对照组, 与相关研究<sup>[17]</sup>结果基本一致。小剂量糖皮质激素对于免疫炎症指标的影响机制主要是: 抑制TNF- $\alpha$ 、白血病抑制因子等缺氧应激中促炎因子的表达, 减轻对靶器官的损害, 通过抑制炎症基因、促进抗炎基因发挥抗炎作用<sup>[18]</sup>; 外源性糖皮质激素能够抑制促炎因子及黏附分子表达、T细胞激活、细胞迁移、效应分子生成等多个炎症反应激活环节<sup>[19]</sup>; 通过下调IL-6水平、上调转录因子信号传导转录激活因子5(signal transducer and activator of transcription 5, STAT5)磷酸化水平增加外周血单个核细胞中CD4<sup>+</sup>调节T细胞数量, 促进CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节T细胞数量的增加及Toll样受体4的表达; 增加叉头状转录因子P3<sup>+</sup>调节性T细胞在组织中的表达<sup>[20]</sup>; 通过拮抗多种凋亡诱导因子, 维持免疫细胞数量的稳定<sup>[21]</sup>。因此, 在感染性休克的救治中, 应考虑通过小剂量糖皮质激素替代疗法来有效发挥免疫调节和抗炎作用, 这对于提高救治成功率具有重要意义。

关于糖皮质激素治疗对于重症感染患者二重感染风险的影响, 学术界一直存在争议, 有研究<sup>[22]</sup>称: 在重症肺炎等危重感染的治疗中应用糖皮质激素虽然具有提高治疗效果的作用, 但可导致患者的二重感染发生率增加。但基于多样本的荟萃分析<sup>[23-24]</sup>结果显示: 应用糖皮质激素治疗的脓毒症或重症肺炎患者虽然二重感染发生率略高, 但与未应用糖皮质激素治疗患者的差异不具有统计学

意义, 这与本研究结果一致。因此, 可以初步认为在常规剂量下应用糖皮质激素治疗对于感染性休克患者的安全性较好, 对于二重感染风险影响较小, 但高剂量应用的安全性仍有待于进一步分析, 在临床应用时应注意剂量的控制。

值得提出是, 本研究未对患者的免疫炎症指标进行连续性监测, 未能掌握其变化规律及糖皮质激素作用的连续趋势, 这是本研究的不足之处, 将在后续研究中予以补充。

## 参考文献

- Nagendran M, Russell JA, Walley KR, et al. Vasopressin in septic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(6): 844-855.
- Thompson K, Venkatesh B, Finfer S, et al. Sepsis and septic shock: current approaches to management[J]. *Intern Med J*, 2019, 49(2): 160-170.
- 孙德月, 李海中, 杨丹丹, 等. 感染性休克患者应用依托咪酯对免疫与应激状态的影响研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(16): 3619-3621.  
SUN Deyue, LI Haizhong, YANG Dandan, et al. Effect of etomidate on immune and stress state in patients with septic shock[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2016, 26(16): 3619-3621.
- Cohen J, Pretorius CJ, Ungerer JP, et al. Glucocorticoid Sensitivity Is Highly Variable in Critically Ill Patients With Septic Shock and Is Associated With Disease Severity[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(6): 1034-1041.
- Peeters B, Langouche L, Van den Berghe G, et al. Adrenocortical stress response during the course of critical illness[J]. *Compr Physiol*, 2017, 8(1): 283-298.
- 周喆, 王立军. 糖皮质激素治疗感染性休克——对两项新英格兰医学杂志随机对照研究的分析[J]. *中国急救医学*, 2019, 39(3): 201-205.  
ZHOU Zhe, WANG Lijun. Efficacy of hydrocortisone in the management of septic shock—insight into two randomized controlled trials published in *New England Journal of Medicine*[J]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, 2019, 39(3): 201-205.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(3): 304-377.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(3): 486-552.
- Cai K, Wang Y, Guo Z, et al. Clinical characteristics and antimicrobial resistance of pneumococcal isolates of pediatric invasive pneumococcal disease in China[J]. *Infect Drug Resist*, 2018, 11: 2461-2469.
- De Backer D, Cecconi M, Lipman J, et al. Challenges in the management of septic shock: a narrative review[J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(4): 420-433.
- Bonnecaze AK, Reynolds P, Burns CA, et al. Stress-dosed glucocorticoids and mineralocorticoids before intensive endurance exercise in primary adrenal insufficiency[J]. *Clin J Sport Med*, 2019, 29(6): e73-e75.
- Kanczkowski W, Sue M, Zacharowski K, et al. The role of adrenal gland microenvironment in the HPA axis function and dysfunction during sepsis[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2015, 408: 241-248.
- 任志强, 付亚芳. 糖皮质激素治疗感染性休克的临床分析[J]. *现代医药卫生*, 2019, 35(10): 1551-1553.  
REN Zhiqiang, FU Yafang. Clinical analysis of glucocorticoid therapy in septic shock[J]. *Journal of Modern Medicine & Health*, 2019, 35(10): 1551-1553.
- 徐飞, 胡男彬. 早期糖皮质激素联合连续血液净化治疗感染性休克的效果及对肺血管通透性指数、血乳酸水平的影响[J]. *贵州医药*, 2019, 43(3): 410-412.  
XU Fei, HU Nanbin. Effect of early glucocorticoid therapy combined with continuous blood purification on the treatment of septic shock and its impact on pulmonary vascular permeability index and serum lactic acid level[J]. *Guizhou Medical Journal*, 2019, 43(3): 410-412.
- 岑春梅, 蔡丰丰. 小剂量糖皮质激素治疗感染性休克疗效的 meta 分析[J]. *外科研究与新技术*, 2018, 7(3): 121-124.  
CEN Chunmei, CAI Fengfeng. Efficacy of low-dose glucocorticoid therapy on septic shock: A meta-analysis[J]. *Surgical Research and New Technique*, 2018, 7(3): 121-124.
- Sparkes A, De Baetselier P, Brys L, et al. Novel half-life extended anti-MIF nanobodies protect against endotoxic shock[J]. *FASEB J*, 2018, 32(6): 3411-3422.
- 何苑棉. 糖皮质激素联合目标液体复苏法对脓毒症休克患儿组织灌注指标、免疫功能及乳酸清除率的影响[J]. *中南医学科学杂志*, 2018, 46(2): 176-179.  
HE Yuanmian. Effects of glucocorticoids combined with target fluid resuscitation on tissue perfusion index, immune function and lactate clearance rate in children with septic shock[J]. *Medical Science Journal of Central South China*, 2018, 44(2): 176-179.
- Zhu P, Wang W, Zuo R, et al. Mechanisms for establishment of the placental glucocorticoid barrier, a guard for life[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2019, 76(1): 13-26.
- Hsu E, Nanes M. Advances in treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2017, 24(6): 411-417.
- Nicolaides NC, Charmandari E. Novel insights into the molecular

- mechanisms underlying generalized glucocorticoid resistance and hypersensitivity syndromes[J]. *Hormones (Athens)*, 2017, 16(2): 124-138.
21. Suh S, Park MK. Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: An Important but Overlooked Problem[J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2017, 32(2): 180-189.
22. 童国强, 罗于琳, 王熠. 糖皮质激素在老年重症社区获得性肺炎治疗中的临床价值[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(24): 6923-6924.
- TONG Guoqiang, LUO Yulin, WANG Yi. Clinical value of glucocorticoid on the treatment of severe community-acquired pneumonia in old people[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2014, 34(24): 6923-6924.
23. 陈丽萍, 陈军辉, 陈颖, 等. 糖皮质激素治疗社区获得性肺炎疗效及安全性Meta分析[J]. *中华急诊医学杂志*, 2014, 23(1): 65-70.
- CHEN Liping, CHEN Junhui, CHEN Ying. Efficacy and safety of glucocorticoid therapy on the treatment of community-acquired pneumonia: A meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 2014, 23(1): 65-70.
24. 高沪, 李熙鸿. 糖皮质激素对脓毒性休克的疗效及预后Meta分析[J]. *第三军医大学学报*, 2018, 40(7): 636-642.
- GAO Hu, LI Xihong. Efficacy and prognosis of glucocorticoid therapy for septic shock: A meta-analysis[J]. *Journal of Third Military Medical University*, 2018, 40(7): 636-642.

本文引用: 林怀德, 周稳兰, 朱蔚岗. 糖皮质激素治疗对感染性休克患者免疫炎症状态及预后的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(11): 2543-2549. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.11.008

**Cite this article as:** LIN Huaide, ZHOU Wenlan, ZHU Weigang. Influences of glucocorticoid therapy on the states of immune and inflammation and prognosis in patients with septic shock[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(11): 2543-2549. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.11.008