

· 专家共识 ·

糖皮质激素急诊应用专家共识

糖皮质激素急诊应用共识专家组

通信作者：朱华栋，北京协和医院急诊科，Email: huadongzhu@hotmail.com; 刘业成，北京协和医院急诊科，Email: ptcaliu@sina.com; 赵晓东，中国人民解放军总医院第一附属医院急诊科，Email: zxd63715@126.com; 吕传柱，海南医学院第一附属医院创伤急救中心，Email: fuu_fu@yahoo.com; 于学忠，北京协和医院急诊科，Email: yxz@medmail.com.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.06.005

自从 1929 年人类发现可的松对类风湿性关节炎有治疗作用以来，糖皮质激素在临床上的应用越来越广泛，急诊医生也越来越多地面临可能需要使用糖皮质激素的情况，包括全身使用和雾化使用，本共识旨在指导和规范急诊医生的全身应用糖皮质激素使用。

1 糖皮质激素的生物学特性

糖皮质激素的基本结构为类固醇(甾体, steroids), 由三个六元环与一个五元环组成。全身用糖皮质激素常用药物包括内源性的可的松和氢化可的松, 以及外源性的泼尼松(强的松)、泼尼松龙(强的松龙)、甲泼尼龙(甲基强的松龙)、倍他米松和地塞米松。

可的松和氢化可的松与人体内源性皮质激素功能相同, 为短效制剂, 同时具有糖和盐皮质激素活性, 因此适用于生理性替代治疗, 但用于抗炎治疗时, 水钠潴留不良反应明显。此类剂型结合球蛋白的能力强, 游离激素水平较低, 对下丘脑-垂体-肾上腺轴的危害较轻, 临床上主要用作肾上腺皮质功能不全的替代治疗。但因其抗炎效力弱, 作用时间短, 不适宜用于治疗慢性自身免疫性疾病。氢化可的松较可的松更适用于肝功能障碍患者。其中, 氢化可的松琥珀酸钠溶媒为水, 氢化可的松注射液溶媒为酒精, 后者用于酒精过敏者可能引起过敏反应, 且与部分头孢类抗生素一起使用时可能导致双硫仑样反应。

外源性的泼尼松(强的松)等加强了抗炎作用, 降低了水钠潴留, 并且作用时间延长, 为中效制剂。是治疗自身免疫性疾病的主要剂型。其中泼尼松龙(强的松龙)较强的松更适用于肝功能障碍患者。

外源性的倍他米松和地塞米松更加强化抗炎作用, 进一步降低了水钠潴留, 并且作用时间更长, 为长效制剂。但HPA轴抑制作用长而强, 不宜长期使用, 只适合短期使用, 因此不适用于治疗慢性的自身免疫性疾病。倍他米松和地塞米松都可安全地用于肝功能障碍患者, 各剂型糖皮质激素

素比较见表 1。

表 1 各剂型糖皮质激素比较

类别	药物	等效剂量(mg)	糖代谢活性(比值)	水盐代谢活性(比值)	血浆半衰期(min)	作用持续时间(h)
短效	可的松	25	0.8	0.8	30	8~12
	氢化可的松	20	1	1	90	8~12
中效	泼尼松	5	4	0.8	60	12~36
	泼尼松龙	5	4	0.8	200	12~36
	甲泼尼龙	4	5	0.5	180	12~36
长效	地塞米松	0.75	20~30	0	100~300	36~54
	倍他米松	0.6	20~30	0	100~300	36~54

2 糖皮质激素急诊使用时应注意的主要不良反应及应对措施

2.1 诱发和加重感染

是急诊使用激素最为担心的不良反应。应用糖皮质激素使机体防御机能降低, 易诱发感染和使潜在的病灶扩散。尤其是当泼尼松 > 15 mg/d 时, 可能损伤机体抗感染的免疫功能。常见有金黄色葡萄球菌、真菌和病毒感染, 以及结核病灶的扩散。

【建议】激素剂量越大, 疗程越长, 诱发和加重感染的危险越高。使用时需警惕感染, 一旦有相关证据及时加用抗生素。

2.2 诱发和加重溃疡

消化性溃疡是激素常见的不良反应之一, 与剂量有关。

【建议】每日 10 mg 泼尼松的胃肠道不良反应远低于各种常用的非甾体抗炎药, 无需特殊用药。但大剂量使用激素时建议加用胃黏膜保护剂或抑酸药。

2.3 医源性肾上腺皮质功能亢进

急性期应该注意的是低血钾、水肿、高血压、高血糖。另外, 肾上腺皮质功能亢进还表现为向心性肥胖, 满月脸、皮肤紫纹、痤疮、多毛、乏力等。这些副反应多在停药后可以逐渐地自行消失或减轻。

【建议】使用激素期间应该监测电解质、血压、血糖以

及患者容量状况。

2.4 其他需要注意的不良反应如

无菌性股骨头坏死、对生殖功能的影响、对儿童生长发育的影响、行为与精神异常等。糖皮质激素可能引起骨质疏松与自发性骨折,因此长期使用者,不论剂量大小,均应常规补充钙盐及维生素 D 制剂,必要时加用二磷酸盐制剂;另外,如果连续使用泼尼松(20~30 mg/d)2 周以上突然停药,则可能出现肾上腺皮质功能不全的撤药反应,因此需要注意逐渐减量。

3 糖皮质激素急诊使用的剂量、疗程以及撤药

3.1 急诊糖皮质激素不同剂量的选择(按照泼尼松剂量计)

(1) 冲击治疗剂量:一般静脉给药,500~1 000 mg/d,疗程多小于 5 d,后减到 1~2 mg/(kg·d),适于危重患者的抢救,如狼疮脑病、重症药疹、重症肌无力(有呼吸机支持时)、自身免疫性边缘叶脑炎等。不良反应明显,尤其容易继发感染。需配合其他有效治疗措施,有的情况可迅速减药,也有的需要逐渐减量;

(2) 大剂量:1~4 mg/(kg·d),多见于冲击剂量减药过渡方案,一般不超过 5~7 d;也可见于有冲击治疗指征而顾忌感染等并发症的妥协方案;

(3) 足量:1 mg/(kg·d),激素与激素受体全部结合。适于多数疾病的早期控制。容易继发感染。一般不超过 1 个月;

(4) 中等剂量:0.5~1 mg/(kg·d),激素受体的饱和度逐渐增加,适于部分疾病的控制或减量时的中途剂量;

3.2 糖皮质激素使用的不同疗程:

(1) 短程治疗:疗程小于 1 个月,包括感染或过敏性疾病,如结核性脑膜炎、肺孢子菌肺炎、重症药疹等。停药时需逐渐减量至停药。

(2) 长程治疗:疗程大于 1 个月,适于自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、溶血性贫血等。需逐渐减量,维持治疗可采用每日或隔日用药。

3.3 糖皮质激素的撤药

短疗程者可快速减药;长疗程者需缓慢减药,遵循“先快后慢”原则:

(1) 激素疗程在 7 d 之内者,可以直接停药,而超过 7 d 者,则需要先减药后撤药;

(2) 泼尼松 30 mg/d×2 周者,可以每 3~5 d 减少泼尼松 5 mg/d 的剂量;

(3) 泼尼松 50 mg/d×4~8 周者,则需要每 1~2 周减少泼尼松 5 mg/d 的剂量,至 20 mg 左右后每 2~4 周减 5 mg。若在减药过程中病情反复,可酌情增加剂量。

4 全身用糖皮质激素类药物妊娠期用药

妊娠女性应用糖皮质激素可能增加胎儿发生腭裂的风险,但是绝对危险度很可能较低。尚缺乏有说服力的证据证明糖皮质激素可以导致胎儿肾上腺皮质功能减退症。不同制剂的胎盘通过特性和安全性见表 2。

表 2 不同制剂的胎盘通过特性和安全性

药物名称	透过胎盘比例	治疗重点	食品药品监督管理局(FDA)危险分级		
氢化(可的松)	10%~15%(85%经胎盘代谢失活为可的松)	主要用于治疗孕妇疾患	D 级(1~3 个月)	C 级	轻微致畸和毒性作用,但用药的益处远大于危险性,应权衡利弊
泼尼松(龙)	比例不详,经胎盘代谢失活为泼尼松	可同时治疗孕妇和胎儿疾患	D 级(1~3 个月)	C 级	广泛使用,有轻微致畸作用
地塞米松	46%~54%经胎盘代谢失活)	主要用于治疗胎儿疾患	D 级(1~3 个月)	C 级	孕妇益处远大于胎儿危险,目前尚无资料证明存在危险性

注:FDA 分级 C 级:尚未对妊娠妇女及动物进行研究,只有在权衡对孕妇的益处大于对胎儿的危害之后,方可使用。D 级:有明确证据显示,药物对人类胎儿有危害性,但尽管如此,孕妇用药后有益。

【建议】任何情况下对孕妇使用糖皮质激素时需充分向患者交代可能的致畸风险并保留好相关字据和文书。

5 激素在不同疾病中的应用

5.1 感染相关急症的激素使用

5.1.1 社区获得性肺炎(communitary acquired pneumonia,CAP)

5.1.1.1 普通成人社区获得性肺炎

【建议】糖皮质激素用于 CAP 辅助治疗尚有争议。如果有证据表明 CAP 患者的宿主炎症反应过度或失调,建议辅助使用糖皮质激素。这些证据定义为脓毒症或需要 $FiO_2 > 50\%$ 的呼吸衰竭伴 ≥ 1 项以下特征:代谢性酸中毒(动脉血 pH 值 < 7.3)、乳酸 > 4 mmol/L、C 反应蛋白 > 150 mg/L^[1-7]。这些患者的死亡风险高,很可能获益。

若已知 CAP 患者由流感病毒或真菌(如曲霉菌)引起,使用糖皮质激素应该慎重^[8-9]。糖皮质激素应该避免用于有重度不良事件危险因素的患者,例如近期消化道出血者、糖尿病控制不良者,或重度免疫功能受损者。

【用法及剂量】如果要辅助使用糖皮质激素,疗程为 5 d:

若患者不能口服药物,静脉给予甲泼尼龙 0.5 mg/kg,1 次/12 h。若患者能够口服药物,给予口服泼尼松 50 mg/d。

5.1.1.2 肺孢子菌肺炎(pneumocystis pneumonia,PCP)

【建议】对于 HIV 感染的中或重度 PCP 患者,推荐辅

助使用糖皮质激素治疗, 因为使用糖皮质激素可改善临床结局并降低病死率, 同时又不增加其他机会性感染的风险。

由于非 HIV 感染的中至重度 PCP 患者具有暴发性病程和高病死率, 建议对以下非 HIV 感染患者使用糖皮质激素治疗: 当呼吸室内空气时动脉血气测量显示血氧分压 ≤ 70 mmHg 或肺泡 - 动脉 (A-a) 氧梯度 ≥ 35 mmHg 的患者, 或脉搏血氧测定提示低氧血症的患者。但对于未感染 HIV 的 PCP 患者, 糖皮质激素辅助治疗 PCP 的有效性数据有限。

【用法及剂量】标准用法为 21 d 疗法^[10]: 甲泼尼龙 40 mg, 2 次/d; 使用 5 d+40 mg, 1 次/d; 使用 5 d+20 mg 1 次/d, 使用 11 d。

5.1.2 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)

【建议】推荐所有 AECOPD 患者接受全身性糖皮质激素治疗^[11-13]。

【用法及剂量】泼尼松 40 ~ 60 mg 1 次/d, 治疗持续时间为 5 ~ 7 d。疗程结束时, 如果患者已明显恢复, 则可直接停用糖皮质激素, 而不是逐渐减量至停药。

5.1.3 脓毒性休克 (septic shock)

【建议】对于成人严重脓毒性休克患者 (定义为给予充分液体复苏和血管加压药后, 收缩压 < 90 mmHg 仍持续 1 h 以上), 建议视患者具体情况静脉给予糖皮质激素治疗^[14]。不应根据 ACTH 刺激试验的结果来选择糖皮质激素治疗的对象。没有单一的检测能够筛选出适宜用糖皮质激素的患者, 所以还是应该根据临床情况使用。

【用法及剂量】通常静脉给予氢化可的松 200 ~ 300 mg/d, 分次给药^[15] (一次 50 mg, 1 次/6 h; 或一次 100 mg, 1 次/8 h) 或连续输注。给予 5 ~ 7 d 的治疗, 并根据临床反应逐渐减量至最终停药。

5.1.4 病毒性心肌炎 (viral myocarditis, VM)

【建议】对于严重的暴发性心肌炎可以尝试使用皮质激素, 以改善左室收缩功能^[16], 但不推荐对所有病毒性心肌炎常规使用糖皮质激素。

【用法及剂量】氢化可的松 5 ~ 10 mg/(kg·d), 或泼尼松, 1.0 ~ 2.0 mg/(kg·d), 疗程 2 ~ 4 周, 之后逐渐减量^[17]。

5.1.5 急性细菌性脑膜炎 (acute bacterial meningitis, ABM)

【建议】对于怀疑急性细菌性脑膜炎的患者, 在开始抗生素治疗前或首剂抗生素应用后的短时间内可给予地塞米松辅助治疗, 一旦病原学确定不是肺炎链球菌感染应立即停止激素治疗^[18-21]。如果没有病原学证据, 临床表现及脑脊液检查又像是链球菌感染时, 应该给予激素治疗。即使是耐药链球菌: 对于耐药肺炎链球菌, 仍然建议使用地塞米松减轻炎症^[20]。但地塞米松辅助治疗不用于已经接受抗生素治疗的成人患者, 因为它不太可能改善患者结局^[20]。

【用法及剂量】对于免疫正常的患者, 在给予首剂抗生素稍前或在其同时, 应该开始给予地塞米松。推荐的方案为: 静脉给予地塞米松 0.15 mg/(kg·d), 1 次/6 h, 持续 4 d^[20]。

5.1.6 结核性脑膜炎 (tuberculous meningitis, TBM)

【建议】各大国际指南一致推荐对 TBM 患者使用糖皮质激素辅助治疗^[22-23, 25-27]。所有 HIV 阴性 TBM 患者无论病情轻重都应该接受糖皮质激素辅助治疗^[23-24, 27-29]。

【用法及剂量】方案包括使用地塞米松或泼尼松, 具体如下^[30]:

(1) 地塞米松 成人用量: 0.3 ~ 0.4 mg/(kg·d), 持续 2 周, 然后在第 3 周给予 0.2 mg/(kg·d), 第 4 周给予 0.1 mg/(kg·d), 此后 4 mg/d, 并且每周将日剂量减少 1 mg; 总疗程约 8 周。

(2) 泼尼松 成人用量: 60 mg/d。初始剂量治疗 2 周后, 在接下来的 6 周期间逐渐减量至停药 (即, 每周将日剂量减少 10 mg); 总疗程约 8 周。

5.2 过敏相关急症的激素使用

5.2.1 过敏性休克 (anaphylactic shock)

【建议】WHO 过敏性休克指南认为, 糖皮质激素 (如静脉应用氢化可的松、甲泼尼龙或者口服强的松或强的松龙) 可作为治疗过敏性休克的二线用药 (一线用药为肾上腺素)。但其作用尚未被证实^[30-31]。

【用法及剂量】如果选择给予糖皮质激素, 氢化可的松 200 ~ 300 mg/d 或甲泼尼龙 1 ~ 2 mg/(kg·d)。应在 1 d 或 2 d 后无需逐渐减量即停用。

5.2.2 过敏性哮喘急性发作 (Acute exacerbation of asthma)

【建议】急性发作时应先给予吸入短效 β 受体激动剂 (SABA), 如不能完全缓解、症状持续^[32]。应开始给予糖皮质激素。

【用法及剂量】吸入型糖皮质激素 — 大幅增加吸入型糖皮质激素的剂量, 急性发作期可以 2 ~ 4 h 给予 1 次^[32]。但哮喘急性发作时, 吸入型糖皮质激素的剂量加倍往往不能有效替代口服糖皮质激素^[33-34]。

全身性使用糖皮质激素 — 推荐对需要急诊处理的哮喘急性发作患者尽早全身性使用糖皮质激素^[33]:

(1) 哮喘急性发作: 一般使用 40 ~ 60 mg/d 泼尼松^[33, 35], 连用 5 ~ 7 d。无法口服的患者应静脉用糖皮质激素^[33], 可以考虑氢化可的松 100 mg, 1 次/6 h。但当患者能够耐受和吸收口服药时, 糖皮质激素即可从胃肠外给予转为口服。

(2) 危及生命的重症哮喘发作: 初始常给予更大剂量的糖皮质激素。氢化可的松 400 ~ 1 000 mg/d, 分 2 ~ 3 次给药^[37], 或甲泼尼龙, 40 ~ 80 mg 每 12 h 1 次。初始超大剂量 (例如, 甲泼尼龙 500 mg 快速静脉给予) 并不比初始大剂量 (125 mg) 更有效^[36]。几乎所有需急诊重症哮喘发作都要序贯使用 5 ~ 10 d 的口服糖皮质激素^[33-34]。大

多数重度发作需要 10 ~ 14 d 缓解 (肺功能恢复至基线)。

5.2.3 过敏性重症药疹 (severe drug eruption)

【建议】全身性糖皮质激素治疗重症的药物过敏性皮疹导致的 Stevens-Johnson 综合征 (Stevens-Johnson syndrome, SJS) 和中毒性表皮坏死松懈症 (toxic epidermal necrolysis, TEN) 的作用仍不清楚^[38-42], 需要个体化权衡利弊使用。

【用法及剂量】如果需要使用: 建议泼尼松 1 ~ 2 mg/(kg·d), 连续 3 ~ 5 d。必要时可静脉冲击治疗, 甲泼尼龙 1 000 mg/d, 连续静脉滴注 3 ~ 5 d, 但需注意感染的不良反应。

5.2.4 过敏性紫癜 (allergic purpura)

【建议】对于重度腹痛无法经口摄食且非甾体类抗炎药治疗无效的过敏性紫癜患者, 建议予以全身性糖皮质激素^[43-47]。不推荐经验性应用糖皮质激素来预防肾脏或胃肠道并发症^[48-49]。

糖皮质激素治疗有潜在不良反应, 包括在肠套叠发生后开始治疗有掩盖肠道活力受损征象的风险, 以及掩盖发热和疼痛征象的风险。因此对采用糖皮质激素治疗重度腹痛的患者需保持高度警觉。

【用法及剂量】静脉给予氢化可的松 200 ~ 300 mg/d, 或甲泼尼龙, 0.8 ~ 1.6 mg/(kg·d)。对于能耐受口服药物的患者, 可口服给予等效剂量的泼尼松。减量时必须缓慢, 通常需要 4 ~ 8 周。

5.3 免疫相关急症的激素使用

5.3.1 系统性红斑狼疮 (SLE)

【建议】所有活动性系统性红斑狼疮患者都需要使用糖皮质激素^{[51][52]}

【用法及剂量】SLE 的药物治疗^[50]

(1) 急性狼疮活动: 激素用量通常为泼尼松 0.5 ~ 1 mg/(kg·d), 诱导缓解 6 ~ 8 周后激素逐渐减到维持量。

(2) 狼疮危象: 通常需大剂量激素冲击治疗。甲泼尼龙 500 ~ 1 000 mg/d × 3 d, 序贯泼尼松 0.5 ~ 1 mg/(kg·d), 疗程 4 ~ 8 周。对重症神经精神狼疮, 包括横贯性脊髓炎在内, 在排除中枢感染的情况下, 可鞘内注射地塞米松 10 mg/甲氨蝶呤 10 mg, 每周 1 次, 共 3 ~ 5 次。

5.3.2 原发性免疫性血小板减少症 / 特发性血小板减少性紫癜 (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)

【建议】ITP 的一线治疗包括糖皮质激素和免疫球蛋白。

治疗指征: 若患者有出血症状, 无论血小板减少程度如何, 都应积极治疗。但是对于 $PLT \geq 30 \times 10^9 / L$ 且无出血表现者危险性比较小, 可予观察和随访。

【用法及剂量】糖皮质激素方案包括泼尼松和地塞米松:

(1) 泼尼松: 起始剂量为 1.0 mg/(kg·d), 病情稳定后快速减至最小维持量 (<15 mg/d), 如不能维持应考虑二线治疗, 治疗 4 周仍无反应, 说明泼尼松治疗无效, 应迅速减量至

停用^[53,54]。

(2) 大剂量地塞米松: 40 mg/d × 4 d, 建议口服用药, 无效患者可在 0.5 个月后重复 1 个疗程。治疗过程中应注意监测血压、血糖的变化, 预防感染, 保护胃黏膜。

5.3.3 自身免疫性溶血性贫血 (autoimmune hemolytic anemia, AIHA)

【建议】对于温抗体性 AIHA, 糖皮质激素仍然是最主要的治疗方法。而冷抗体型 AIHA 多为继发性, IgM 抗体为主, 以治疗原发病为主^[57]。

【用法及剂量】(1) 急性 AIHA: 泼尼松 0.5 ~ 1.5 mg/(kg·d)^[55-56]。糖皮质激素用至红细胞比容大于 30% 或者 HGB 水平稳定于 100 g/L 以上才考虑减量。若使用推荐剂量治疗 4 周仍未达到上述疗效, 考虑二线用药。

(2) 急性重型 AIHA: 甲泼尼龙 100 ~ 200 mg/d, 使用 10 ~ 14 d。有效者剂量在 4 周内逐渐减量至停用。

5.3.4 自身免疫性脑炎 (autoimmune encephalitis)

【建议】推荐大剂量激素联合人免疫球蛋白作为自身免疫性脑炎中抗 NMDA 受体脑炎的一线治^[58]疗。

【用法及剂量】甲泼尼龙 1 000 mg/d 联合人免疫球蛋白 0.4 g/(kg·d), 疗程 5 d^[59]。

5.3.5 重症肌无力 (myasthenia gravis, MG)

【建议】糖皮质激素可以减缓眼肌型 MG 和全身型 MG 的进展^[60-62]。糖皮质激素和硫唑嘌呤是治疗 MG 的一线免疫抑制药物, 可使 70% - 80% 的 MG 患者症状得到显著改善。

【用法及剂量】(1) 新发重症肌无力: 给予剂量递增方案。初始给予泼尼松 20 mg/d 晨顿服^[63]。每 3 d 增加泼尼松 5 mg 直至足量 (60 ~ 80 mg)^[66]。通常 2 周内起效, 6 ~ 8 周效果最为显著。注意: 开始使用大剂量糖皮质激素时, 多达 50% 的患者会出现可能很严重的短暂病情恶化^[64-65], 多达 10% 的患者会出现需要机械通气的呼吸衰竭。因此, 初始大剂量糖皮质激素治疗大多仅用于同时接受血浆置换或人免疫球蛋白治疗, 有机械通气保障的肌无力危象者。

(2) 肌无力危象: 给予紧急冲击方案。在经良好医患沟通并做好充分机械通气准备下, 给予甲泼尼龙 1 000 mg/d × 3 d, 然后改为 500 mg/d × 2 d; 或者地塞米松 10 ~ 20 mg/d × 1 周; 冲击治疗后改为泼尼松或者甲泼尼龙, 晨起顿服^[62,67]。

5.3.6 吉兰-巴雷综合征 (Guillain-Barre Syndrome, GBS)

【建议】不推荐糖皮质激素用于 GBS^[68-71]。

5.4 其他急症相关的激素使用

5.4.1 急性脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI)

【建议】糖皮质激素对于急性非穿透性 SCI 患者不常规推荐, 仅做为一个可考虑的选项^[72-75]。不对损伤 8 h 以后的 SCI 的患者使用 24 h 大剂量甲泼尼龙治疗。伴有中至重度创伤性脑损伤的 SCI 患者不应使用甲泼尼龙^[75]。

【用法及剂量】^[72]对创伤后 8 h 内的患者可使用 24 h 超大剂量甲泼尼龙治疗。负荷剂量：甲泼尼龙 30 mg/kg 15 min 内输注。维持剂量：负荷剂量后 5.4 mg/(kg·h) 输注 45 min, 此后维持同一给药速度 23 h。此用法大大超过通常所说的冲击剂量，感染等相关不良反应大，需要认真权衡利弊使用。

5.4.2 脂肪栓塞综合征 (Fat embolism syndrome, FES)

【建议】危及生命的严重 FES 病例患者可考虑短期使用糖皮质激素^[76]

【用法及剂量】氢化可的松 100 mg, 3 次/d, 或甲泼尼龙 1 ~ 1.5 mg/(kg·d)。疗程 1 ~ 5 d。

5.4.3 放射性肺炎 (radiation pneumonitis)

【建议】急性放射性肺炎的症状通常发生于放疗后 4 ~ 12 周，可表现为发热、干咳、呼吸困难。使用糖皮质激素治疗起效迅速，推荐使用。

【用法及剂量】泼尼松 40 ~ 60 mg/d, 口服 2 ~ 4 周，用 3 ~ 12 周逐渐减量至停药^[77]。

5.4.4 肾上腺危象 (adrenal crisis)

【建议】对于肾上腺危象需要立即使用皮质激素替代。可选用地塞米松、氢化可的松或者其他静脉注射用糖皮质激素制剂。这能够迅速地降低不恰当升高的血管加压素，同时增加自由水的清除和纠正低钠血症。但对此前未诊断为肾上腺皮质功能减退症的患者，首选地塞米松，因为地塞米松不会干扰血清皮质醇测定^[78]。

【用法及剂量】氢化可的松 100 mg/d, 或地塞米松 4 mg/d, 静脉给药。并在 1 ~ 3 d 内逐渐减量并改为口服维持剂量。口服维持替代治疗应选择短效糖皮质激素，如氢化可的松，20 mg/d^[79]，分 2 ~ 3 次给药。

5.4.5 甲状腺相关危象

【建议】对于有严重甲状腺毒症临床表现的甲状腺危象 (thyroid crisis) 临床特征的患者，推荐给予糖皮质激素。但对并未危及生命的重度甲状腺功能亢进，不常规使用糖皮质激素^[80]。

对于有严重甲状腺功能减退导致的黏液性水肿昏迷 (myxedema coma) 患者，在排除并存的肾上腺皮质功能减退症之前，必须采用应激剂量的糖皮质激素治疗。需要注意的是，在垂体危象时，糖皮质激素必须在甲状腺激素之前给予，以免加重患者病情。

【用法及剂量】甲状腺危象的激素用法为：氢化可的松 100 mg, 1 次/8 h, 静脉给药，甲状腺危象好转后迅速停药。

黏液性水肿昏迷的激素用法同样为：氢化可的松 100 mg, 1 次/8 h, 静脉给药。

总之，糖皮质激素具有强大的抗炎作用，在许多急诊危重症患者的治疗中起到巨大甚至是决定性作用。但糖皮质激素

素又是一把力量强大的双刃剑，它在迅速控制患者炎症反应的同时也会产生很多不良反应，特别是在大剂量或冲击剂量使用时，可能造成致命的感染。因此必须权衡利弊，规范使用。

专家组成员 (按姓名拼音排序)：

柴艳芬 陈兵 陈凤英 陈旭岩 邓颖 董士民 方邦江 何新华 蒋龙元 李彩霞 李小刚 李燕 李志刚 刘业成 卢中秋 吕传柱 米红玉 聂时南 彭鹏 寿松涛 田英平 王晶 徐杰 许铁 杨立山 尹文 于学忠 詹红 张慧 张新超 赵斌 赵敏 赵晓东 周人杰 周荣斌 朱长举 朱华栋 朱继红

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Siemieniuk RAC, Meade MO, Alonso-Coello P, et al. Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 163(7): 519. DOI:10.7326/m15-0715.
- [2] Horita N, Otsuka T, Haranaga S, et al. Adjunctive systemic corticosteroids for hospitalized community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis 2015 update[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 14061. DOI:10.1038/srep14061.
- [3] Wan YD, Sun TW, Liu ZQ, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for community-acquired pneumonia[J]. *Chest*, 2016, 149(1): 209-219. DOI:10.1378/chest.15-1733.
- [4] Wu WF, Fang Q, He GJ. Efficacy of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis[J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(2): 179-184. DOI:10.1016/j.ajem.2017.07.050.
- [5] Marti C, Groscurin O, Harbarth S, et al. Adjunctive corticotherapy for community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0144032. DOI:10.1371/journal.pone.0144032.
- [6] Briel M, Spoorenberg SMC, Snijders D, et al. Corticosteroids in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: systematic review and individual patient data metaanalysis[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(3): 346-354. DOI:10.1093/cid/cix801.
- [7] Stern A, Skalsky K, Avni T, et al. Corticosteroids for pneumonia[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 12:CD007720. DOI:10.1002/14651858.cd007720.pub2.
- [8] Parody R, Martino R, Sánchez F, et al. Predicting survival in adults with invasive aspergillosis during therapy for hematological malignancies or after hematopoietic stem cell transplantation: Single-center analysis and validation of the Seattle, French, and Strasbourg prognostic indexes[J]. *Am J Hematol*, 2009, 84(9): 571-578. DOI:10.1002/ajh.21488.
- [9] Lansbury L, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, et al.

- Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2:CD010406. DOI:10.1002/14651858.cd010406.pub2.
- [10] Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America[EB/OL]. http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf (Accessed on July 10, 2017).
- [11] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2018 Report[EB/OL]. <http://www.goldcopd.org>.
- [12] Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(25): 1941-1947. DOI:10.1056/nejm199906243402502.
- [13] Walters JA, Tan DJ, White CJ, et al. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 9:CD001288. DOI:10.1002/14651858.cd001288.pub3.
- [14] Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(9):809-818. DOI : 10.1056/NEJMoa1705835.
- [15] Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(9): 797-808. DOI:10.1056/nejmoa1705835.
- [16] Chen HS, Wang W, Wu SN, et al. Corticosteroids for viral myocarditis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013,10:CD004471.DOI:10.1002/14651858.cd004471.pub2.
- [17] Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(16): 1995-2002. DOI:10.1093/eurheartj/ehp249.
- [18] Chaudhuri A, Martin PM, Kennedy PGE, et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults[J]. *Eur J Neurol*, 2008, 15(7): 649-659. DOI:10.1111/j.1468-1331.2008.02193.x.
- [19] McGill F, Heyderman RS, Michael BD, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal Sepsis in immunocompetent adults[J]. *J Infect*, 2016, 72(4): 405-438. DOI:10.1016/j.jinf.2016.01.007.
- [20] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis[J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(9): 1267-1284. DOI:10.1086/425368.
- [21] Fehlings MG, Wilson JR, Tetreault LA, et al. A clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury: recommendations on the use of methylprednisolone sodium succinate[J]. *Glob Spine J*, 2017, 7(3_suppl): 203S-211S. DOI:10.1177/2192568217703085.
- [22] Török ME, Bang ND, Chau TTH, et al. Dexamethasone and long-term outcome of tuberculous meningitis in Vietnamese adults and adolescents[J]. *PLoS One*, 2011, 6(12): e27821. DOI:10.1371/journal.pone.0027821.
- [23] Thwaites GE, Bang ND, Dung NH, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(17): 1741-1751. DOI:10.1056/nejmoa040573.
- [24] Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016: 4: Cd002244. DOI:10.1002/14651858.cd002244.pub3.
- [25] WHO. Guidelines for treatment of tuberculosis[EB/OL]. <http://www.who.int/tb/publications/2010/9789241547833/en/>.
- [26] Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American thoracic society/centers for disease control and prevention/infectious diseases society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(7): e147-e195. DOI:10.1093/cid/ciw376.
- [27] Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children[J]. *J Infect*, 2009, 59(3): 167-187. DOI:10.1016/j.jinf.2009.06.011.
- [28] Schoeman JF, van Zyl LE, Laubscher JA, et al. Effect of corticosteroids on intracranial pressure, computed tomographic findings, and clinical outcome in young children with tuberculous meningitis[J]. *Pediatrics*, 1997, 99(2): 226-231. DOI:10.1542/peds.99.2.226.
- [29] Girgis NI, Farid Z, Kilpatrick ME, et al. Dexamethasone adjunctive treatment for tuberculous meningitis[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1991, 10(3): 179-182. DOI:10.1097/00006454-199103000-00002.
- [30] Grunau BE, Wiens MO, Rowe BH, et al. Emergency department corticosteroid use for allergy or anaphylaxis is not associated with decreased relapses[J]. *Ann Emerg Med*, 2015, 66(4): 381-389. DOI:10.1016/j.annemergmed.2015.03.003.
- [31] Choo KJ, Simons FE, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis[J]. *Evid Based Child Health*, 2013, 8(4): 1276-1294.
- [32] Boulet LP, Reddel HK, Bateman E, et al. The global initiative for asthma (GINA): 25 years

- later[J]. *Eur Respir J*, 2019, 54(2): 1900598. DOI:10.1183/13993003.00598-2019.
- [33] National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report III: Guidelines for the diagnosis and management of asthma[R]. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007.
- [34] FitzGerald JM. Doubling the dose of budesonide versus maintenance treatment in asthma exacerbations[J]. *Thorax*, 2004, 59(7): 550-556. DOI:10.1136/thx.2003.014936.
- [35] Normansell R, Kew KM, Mansour G. Different oral corticosteroid regimens for acute asthma[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. DOI:10.1002/14651858.cd011801.
- [36] Emerman CL, Cydulka RK. A randomized comparison of 100 mg vs 500 mg dose of methylprednisolone in the treatment of acute asthma[J]. *Chest*, 1995, 107(6): 1559-1563. DOI:10.1378/chest.107.6.1559.
- [37] 中华医学会呼吸病学会哮喘学组, 中国哮喘联盟. 支气管哮喘急性发作评估及处理中国专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(1): 4-14. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.01.002.
- [38] Corrick F, Anand G. Question 2: Would systemic steroids be useful in the management of Stevens-Johnson syndrome? [J]. *Arch Dis Child*, 2013, 98(10): 828-830. DOI:10.1136/archdischild-2013-304909.
- [38] Corrick F, Anand G. Question 2: Would systemic steroids be useful in the management of Stevens-Johnson syndrome? [J]. *Arch Dis Child*, 2013, 98(10): 828-830. DOI: 10.1136/archdischild-2013-304909.
- [39] Schneck J, Fagot JP, Sekula P, et al. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2008, 58(1): 33. DOI: 10.1016/j.jaad.2007.08.039.
- [40] Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, et al. Systemic immunomodulating therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis [J]. *JAMA Dermatol*, 2017, 153(6): 514. DOI:10.1001/jamadermatol.2016.5668.
- [41] Sekula P, Dunant A, Mockenhaupt M, et al. Comprehensive survival analysis of a cohort of patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis [J]. *J Invest Dermatol*, 2013, 133(5): 1197-1204. DOI:10.1038/jid.2012.510.
- [42] Roujeau JC, Bastuji-Garin S. Systematic review of treatments for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis using the SCORTEN score as a tool for evaluating mortality [J]. *Ther Adv Drug Saf*, 2011, 2(3): 87-94. DOI:10.1177/2042098611404094.
- [43] Weiss PF, Feinstein JA, Luan X, et al. Effects of corticosteroid on Henoch-Schönlein Purpura: a systematic review [J]. *Pediatrics*, 2007, 120(5): 1079-1087. DOI:10.1542/peds.2007-0667.
- [44] Rosenblum NP, Winter HS, Udall J. 722 a new look at the effect of steroids on the outcome of abdominal pain in children with Henoch-Schönlein Purpura [J]. *Pediatr Res*, 1985, 19(4): 231A. DOI:10.1203/00006450-198504000-00752.
- [45] Leung SP. Use of intravenous hydrocortisone in Henoch-Schönlein Purpura [J]. *J Paediatr Child Health*, 2001, 37(3): 309-310. DOI:10.1046/j.1440-1754.2001.00609.x.
- [46] ALLEN DM, DIAMOND LK, HOWELL DA. Anaphylactoid purpura in children (Schönlein-Henoch syndrome): review with a follow-up of the renal complications [J]. *AMA J Dis Child*, 1960, 99: 833.
- [47] Szer IS. Gastrointestinal and renal involvement in vasculitis: Management strategies in Henoch-Schönlein Purpura [J]. *Cleveland Clin J Med*, 1999, 66(5): 312-317. DOI:10.3949/ccjm.66.5.312.
- [48] Dudley J, Smith G, Llewelyn-Edwards A, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial to determine whether steroids reduce the incidence and severity of nephropathy in Henoch-Schönlein Purpura (HSP) [J]. *Arch Dis Child*, 2013, 98(10): 756-763. DOI: 10.1136/archdischild-2013-303642.
- [49] Davin JC, Coppo R. Pitfalls in recommending evidence-based guidelines for a protean disease like Henoch-Schönlein Purpura nephritis [J]. *Pediatr Nephrol*, 2013, 28(10): 1897-1903. DOI:10.1007/s00467-013-2550-4.
- [50] Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(7): 1269-1274. DOI:10.1136/ard.2009.117200.
- [51] Parker BJ, Bruce IN. High dose methylprednisolone therapy for the treatment of severe systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2007, 16(6): 387-393. DOI:10.1177/0961203307079502.
- [52] 中国系统性红斑狼疮研究协作组专家组. 糖皮质激素在系统性红斑狼疮患者合理应用的专家共识 [J]. *中华内科杂志*, (6): 502-504.
- [53] Liu XG, Bai XC, Chen FP, et al. Chinese guidelines for treatment of adult primary immune thrombocytopenia [J]. *Int J Hematol*, 2018, 107(6): 615-623. DOI:10.1007/s12185-018-2445-z.
- [54] Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia [J]. *Blood*, 2011, 117(16): 4190-4207. DOI:10.1182/blood-2010-08-302984.
- [55] Barcellini W. Immune hemolysis: diagnosis and treatment recommendations [J]. *Semin Hematol*, 2015, 52(4): 304-312. DOI:10.1053/j.seminhematol.2015.05.001.
- [56] Hill QA, Stamps R, Massey E, et al. The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anaemia [J]. *Br J Haematol*, 2017, 176(3): 395-411. DOI:10.1111/bjh.14478.
- [57] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 自身免疫性溶血性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(4): 265-267. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.04.001.

- [58] Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(2): 157-165. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70310-1.
- [59] Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(1): 63-74. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70253-2.
- [60] Kupersmith MJ. Ocular myasthenia gravis: treatment successes and failures in patients with long-term follow-up[J]. *J Neurol*, 2009, 256(8): 1314-1320. DOI: 10.1007/s00415-009-5120-8.
- [61] Howard FM Jr, Duane DD, Lambert EH, et al. Alternate-day prednisone: preliminary report of a double-blind controlled study[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1976, 274(1): 596-607. DOI:10.1111/j.1749-6632.1976.tb47718.x.
- [62] Lindberg C, Andersen O, Lefvert AK. Treatment of myasthenia gravis with methylprednisolone pulse: a double blind study[J]. *Acta Neurol Scand*, 1998, 97(6): 370-373. DOI:10.1111/j.1600-0404.1998.tb05968.x.
- [63] 中华医学会神经病学分会神经免疫学组. 中国重症肌无力诊断和治疗指南 2015[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(11): 934-940. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.11.002
- [64] Pascuzzi RM, Coslett HB, Johns TR. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis: Report of 116 Patients[J]. *Ann Neurol*, 1984, 15(3): 291-298. DOI:10.1002/ana.410150316.
- [65] Miller RG, Milner-Brown HS, Mirka A. Prednisone-induced worsening of neuromuscular function in myasthenia gravis[J]. *Neurology*, 1986, 36(5): 729-732. DOI:10.1212/wnl.36.5.729.
- [66] Seybold ME, Drachman DB. Gradually increasing doses of prednisone in myasthenia gravis[J]. *N Engl J Med*, 1974, 290(2): 81-84. DOI:10.1056/nejm197401102900204.
- [67] Arsura E, Brunner NG, Namba T, et al. High-dose intravenous methylprednisolone in myasthenia gravis[J]. *Arch Neurol*, 1985, 42(12): 1149-1153. DOI:10.1001/archneur.1985.04060110031011.
- [68] Pritchard J, Hughes RA, Hadden RD, et al. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016; 11: Cd008630. DOI:10.1002/14651858.cd008630.pub3.
- [69] Hughes RAC. Ineffectiveness of high-dose intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome[J]. *Lancet*, 1991, 338(8775): 1142. DOI:10.1016/0140-6736(91)91995-7.
- [70] Guillainbarresyndromesteroidtr. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barre syndrome[J]. *Lancet*, 1993, 341(8845): 586-590. DOI:10.1016/0140-6736(93)90351-g.
- [71] Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, et al. Corticosteroids for guillain-Barré syndrome[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016; 10: Cd001446. DOI:10.1002/14651858.cd001446.pub4.
- [72] Fehlings MG, Wilson JR, Tetreault LA, et al. A clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury: recommendations on the use of methylprednisolone sodium succinate[J]. *Glob Spine J*, 2017, 7(3_suppl): 203S-211S. DOI:10.1177/2192568217703085.
- [73] Breslin K, Agrawal D. The use of methylprednisolone in acute spinal cord injury: a review of the evidence, controversies, and recommendations[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2012, 28(11):1238-45. DOI: 10.1097/PEC.0b013e3182724434.
- [74] Lewin MG, Hansebout RR, Pappius HM. Chemical characteristics of traumatic spinal cord edema in cats[J]. *J Neurosurg*, 1974, 40(1): 65-75. DOI:10.3171/jns.1974.40.1.0065.
- [75] Hansebout RR. Spinal injury and spinal cord blood-flow: the effect of early treatment and local cooling[M]// *Spinal Cord Dysfunction: Volume II: Intervention and Treatment*. Oxford University Press, 1991: 58-76.
- [76] Kubota T, Ebina T, Tonosaki M, et al. Rapid improvement of respiratory symptoms associated with fat embolism by high-dose methylprednisolone: a case report[J]. *J Anesth*, 2003, 17(3): 186-189. DOI:10.1007/s00540-003-0164-x.
- [77] Bledsoe TJ, Nath SK, Decker RH. Radiation pneumonitis[J]. *Clin Chest Med*, 2017, 38(2): 201-208. DOI:10.1016/j.ccm.2016.12.004.
- [78] Taylor RL, Grebe SK, Singh RJ. Quantitative, highly sensitive liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for detection of synthetic corticosteroids[J]. *Clin Chem*, 2004, 50(12): 2345-2352. DOI:10.1373/clinchem.2004.033605.
- [79] Wichers M, Springer W, Bidlingmaier F, et al. The influence of hydrocortisone substitution on the quality of life and parameters of bone metabolism in patients with secondary hypocortisolism[J]. *Clin Endocrinol*, 1999, 50(6): 759-765. DOI:10.1046/j.1365-2265.1999.00723.x.
- [80] Tsatsoulis A, Johnson EO, Kalogera CH, et al. The effect of thyrotoxicosis on adrenocortical reserve[J]. *Eur J Endocrinol*, 2000; 231-235. DOI:10.1530/eje.0.1420231.

(收稿日期: 2020-05-06)

(本文编辑: 何小军)