

中图分类号: R969.4; R977.1*1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)13-0064-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.13.015



糖皮质激素冲击治疗对慢性肾脏病患者中性粒细胞和白细胞计数的影响*

曾雪霖¹, 李薇^{2△}

(1. 中山大学附属第七医院, 广东 深圳 518107; 2. 重庆大学附属肿瘤医院, 重庆 400030)

摘要:目的 探讨糖皮质激素冲击治疗对慢性肾脏病患者中性粒细胞和白细胞计数的影响。方法 选取医院肾脏科2018年1月至2022年12月收治的行糖皮质激素冲击治疗的慢性肾脏病患者76例,根据患者是否出现感染分为感染组(25例)和未感染组(51例);未感染组患者根据激素冲击治疗前是否应用激素分为未使用激素组(35例)和使用激素组(16例),根据患者年龄分为10~19岁组(6例)、20~29岁组(13例)、40~49岁组(11例)。以激素冲击治疗前最后1次血常规检查的中性粒细胞和白细胞计数为基线值,记录激素冲击治疗期间及激素冲击治疗结束后患者中性粒细胞和白细胞计数的绝对值。结果 激素冲击治疗第1,2,3天,未感染组患者的中性粒细胞和白细胞计数均显著升高($P < 0.05$),感染组无显著差异($P > 0.05$);激素冲击治疗结束后第1天,未感染组和感染组患者的中性粒细胞和白细胞计数均降至基线值($P < 0.05$)。使用激素组和未使用激素组患者激素冲击治疗第3天的中性粒细胞和白细胞计数均无显著差异($P > 0.05$),10~19岁组患者激素冲击治疗第3天的中性粒细胞和白细胞计数均显著高于20~29岁组、40~49岁组($P < 0.05$)。结论 激素冲击治疗可使未感染患者的中性粒细胞和白细胞计数显著升高,且升高幅度受年龄因素影响,不受激素冲击治疗前是否应用激素影响。激素冲击治疗结束后的第1天,患者的中性粒细胞和白细胞计数则显著降至激素冲击治疗前的基线水平。

关键词:糖皮质激素;激素冲击治疗;中性粒细胞计数;白细胞计数;感染;年龄

Effect of Glucocorticoids Pulse Therapy on the Neutrophil and White Blood Cell Counts in Patients with Chronic Kidney Disease

ZENG Xuelin¹, LI Wei²

(1. The Seventh Affiliated Hospital of Sun Yat - Sen University, Shenzhen, Guangdong, China 518107; 2. Cancer Hospital Affiliated to Chongqing University, Chongqing, China 400030)

Abstract: Objective To investigate the effect of glucocorticoids pulse therapy (GPT) on neutrophil and white blood cell counts in patients with chronic kidney disease. **Methods** A total of 76 patients with chronic kidney disease who underwent GPT in the

*基金项目:重庆市自然科学基金面上项目[cstc2020jcyj - msxmX0337];重庆市沙坪坝区技术创新与应用发展项目[2023117];中山大学附属第七医院2020-2022年度临床科研基金[ZSQYLCKYJJ202012]。

第一作者:曾雪霖,女,博士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)zengxuelin@sysush.com。

△通信作者:李薇,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)liwei.tmmu@163.com。

- study of the risk factors for linezolid - induced thrombocytopenia and anemia[J]. J Infect Chemother, 2016, 22(8): 536 - 542.
- [13] 白浩, 孙朴, 陈开杰. 利奈唑胺致血小板减少危险因素 Meta 分析[J]. 中国药房, 2019, 30(7): 980 - 984.
- [14] KAYA KILIÇ E, BULUT C, SÖNMEZER MÇ, et al. Risk factors for linezolid - associated thrombocytopenia and negative effect of carbapenem combination [J]. J Infect Dev Ctries, 2019, 13(10): 886 - 891.
- [15] QIN Y, CHEN Z, GAO S, et al. Development and validation of a risk prediction model for linezolid - induced thrombocytopenia in elderly patients [J]. Eur J Hosp Pharm, 2024, 31(2): 94 - 100.
- [16] HAN XN, WANG JP, ZAN X, et al. Risk factors for linezolid - induced thrombocytopenia in adult inpatients [J]. Int J Clin Pharm, 2022, 44(2): 330 - 338.
- [17] GIUNIO - ZORKIN N, BROWN G. Comment: Incidence and Risk Factors for Development of Thrombocytopenia in Patients Treated with Linezolid for 7 Days or Greater [J]. Ann Pharmacother, 2019, 53(2): 219.
- [18] QIN Y, LIU YX, CHEN Z, et al. A risk factor - based predictive model for linezolid - induced anaemia: A 7 - year retrospective study [J]. J Clin Pharm Ther, 2021, 46(6): 1591 - 1599.
- [19] LIN B, HU YM, XU P, et al. Expert consensus statement on therapeutic drug monitoring and individualization of linezolid [J]. Front Public Health, 2022, 10: 967311.
- [20] KAWASUJI H, TSUJI Y, OGAMI C, et al. Proposal of initial and maintenance dosing regimens with linezolid for renal impairment patients [J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2021, 22(1): 1 - 13.
- [21] ZHANG SH, ZHU ZY, CHEN Z, et al. Population Pharmacokinetics and Dosage Optimization of Linezolid in Patients with Liver Dysfunction [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 64(6): e00133 - 20.

(收稿日期: 2023 - 09 - 15; 修回日期: 2024 - 01 - 03)

nephrology department of the hospital from January 2018 to December 2022 were selected and divided into the infected group (25 cases) and the uninfected group (51 cases) based on whether they had infection. The patients in the uninfected group were divided into the non - glucocorticoid group (35 cases) and the glucocorticoid group (16 cases) based on whether glucocorticoids were used before GPT. According to the age of the patients, they were divided into the 10 - 19 years old group (6 cases), 20 - 29 years old group (13 cases), and 40 - 49 years old group (11 cases). With the neutrophil and white blood cell counts in the last blood routine examination before GPT as the baseline level, the absolute values of neutrophil and white blood cell counts during and after GPT in patients were recorded. **Results** On the 1st, 2nd, and 3rd day of GPT, the neutrophil and white blood cell counts of patients in the uninfected group significantly increased ($P < 0.05$), while there was no significant difference in the infected group ($P > 0.05$). On the 1st day after GPT, the neutrophil and white blood cell counts in the uninfected group and the infected groups decreased to the baseline level ($P < 0.05$). There was no significant difference in the neutrophil and white blood cell counts between the glucocorticoid group and the non - glucocorticoid group on the 3rd day of GPT ($P > 0.05$). The neutrophil and white blood cell counts in the 10 - 19 year old group on the 3rd day of GPT were significantly higher than those in the 20 - 29 year old group and the 40 - 49 year old group ($P < 0.05$). **Conclusion** GPT can significantly increase neutrophil and white blood cell counts in uninfected patients, and the magnitude of the increase correlated with age but not with pre - GPT glucocorticoid usage. On the 1st day after GPT, the patients' neutrophil and white blood cell counts significantly decreased to the baseline level before GPT.

Key words: glucocorticoid; pulse therapy; neutrophil count; white blood cell count; infection; age

糖皮质激素属类固醇激素,具有抗炎和免疫抑制作用,被广泛应用于炎性或免疫介导的疾病。激素是肾脏疾病的基础治疗药物,肾移植排斥反应、快速进展性肾炎综合征或肾脏病理显示有大量细胞浸润、免疫复合物沉积,或伴细胞性新月体、肾坏死等情况,多需应用大剂量激素冲击治疗,常规用法为甲泼尼龙 0.5 ~ 1.0 g/d,连用 3 d。但应用糖皮质激素可能出现中性粒细胞、白细胞计数升高等不良反应,且激素在抑制机体免疫的同时易诱发或加重感染。因此,对于应用激素冲击治疗后中性粒细胞和白细胞计数的升高,需仔细鉴别是感染还是糖皮质激素所致不良反应,应用糖皮质激素治疗与出现中性粒细胞和白细胞计数升高间的时间相关性或许可作为参考因素。为此,本研究中收集了某三级甲等医院肾脏科 2018 年 1 月至 2022 年 12 月行糖皮质激素冲击治疗的病例,以了解糖皮质激素引起中性粒细胞和白细胞计数变化的影响因素,以及激素冲击治疗期间和冲击治疗结束后中性粒细胞和白细胞计数的变化趋势。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:行糖皮质激素冲击治疗;免疫球蛋白 A (IgA)肾病、膜性肾病、局灶节段性肾小球硬化症、急进性肾小球肾炎等原发性肾小球肾炎,紫癜性肾炎、抗中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA) 相关性血管炎肾损害等自身免疫性疾病肾损害,异体肾移植排斥反应等。本研究方案经医院医学伦理委员会批准[批件号为(B)KY 2021053],研究对象均签署知情同意书。

排除标准:狼疮性肾炎。

病例选择与分组:选取医院肾脏科 2018 年 1 月至

2022 年 12 月收治的行糖皮质激素冲击治疗的慢性肾脏病患者 76 例。行糖皮质激素冲击治疗前及冲击治疗期间,结合症状、体征、辅助检查等明确诊断合并细菌感染情况将患者分为感染组 (25 例) 和未感染组 (51 例)。在未感染患者中,按入院后至激素冲击治疗前是否应用糖皮质激素 (泼尼松 32 ~ 60 mg/d 或等剂量甲泼尼龙) 分为未使用激素组 (35 例) 和使用激素组 (16 例)。另外,按患者年龄分为 10 ~ 19 岁组 (6 例)、20 ~ 29 岁组 (13 例)、40 ~ 49 岁组 (11 例)。感染组患者的平均年龄显著高于非感染组 ($P < 0.05$);其余一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	性别 (男/女, 例)	用药诊断(原发性肾小球疾病/自身免疫 性疾病肾损害/异体肾移植术后, 例)
未感染组($n=51$)	34.6 $\pm$ 1.7	27/24	33/6/12
感染组($n=25$)	41.7 $\pm$ 2.7 [*]	17/8	12/3/10
未使用激素组($n=35$)	36.0 $\pm$ 1.9	19/16	20/4/11
已使用激素组($n=16$)	31.4 $\pm$ 3.2	8/8	13/2/1
10~19 岁组($n=6$)	17.3 $\pm$ 0.9	4/2	3/2/1
20~29 岁组($n=13$)	25.5 $\pm$ 0.6 [#]	5/8	10/1/2
40~49 岁组($n=11$)	44.6 $\pm$ 0.8 [#]	6/5	7/1/3

注:与未感染组比较,^{*} $P < 0.05$;与 10~19 岁组比较,[#] $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those in the uninfected group, ^{*} $P < 0.05$; Compared with those in the 10 - 19 years old group, [#] $P < 0.05$.

1.2 方法

予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 (Pfizer Manufacturing Belgium NV, 规格为每瓶 125 mg 或 500 mg < 以甲泼尼龙计 >) 进行糖皮质激素冲击治疗, 剂量为 0.25 g/d

(26 例)或 0.5 g/d(50 例),连续冲击治疗 3 d。

1.3 观察指标

以激素冲击治疗前最后 1 次血常规检查的中性粒细胞和白细胞计数为基线值(第 0 天),记录激素冲击治疗期间(第 1,2,3 天)及激素冲击治疗结束后(第 4,5,6,7 天)患者的中性粒细胞和白细胞计数的绝对值。

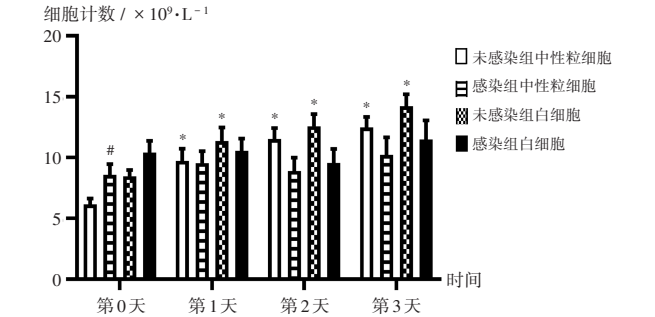
1.4 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行单因素方差分析(One - Way ANOVA);计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同因素对激素冲击治疗期间中性粒细胞和白细胞计数的影响

感染:与第 0 天比较,未感染组患者第 1,2,3 天的中性粒细胞和白细胞计数均显著升高($P < 0.05$);第 0 天,感染组患者的中性粒细胞计数显著高于未感染组($P < 0.05$)。详见图 1 和表 2。



注:与未感染组比较,* $P < 0.05$ 。表 2 同。与本组第 0 天比较,* $P < 0.05$ 。表 2 至表 4、图 2 至图 3 同。

图 1 感染对激素冲击治疗期间中性粒细胞和白细胞计数的影响

Note: Compared with those in the uninfected group, * $P < 0.05$ (for Fig. 1 and Tab. 2). Compared with those on day 0, * $P < 0.05$ (for Fig. 1 - 3 and Tab. 2 - 4).

Fig. 1 Effect of infection on neutrophil and white blood cell counts during GPT

激素冲击治疗前使用激素:第 0 天,使用激素组患者的白细胞计数显著高于未使用激素组($P < 0.05$);第 3 天,未使用激素组和使用激素组患者的中性粒细胞和白细胞计数均显著高于第 0 天($P < 0.05$),但组间无显著差异($P > 0.05$)。详见表 3 和图 2。

表 2 感染对激素冲击治疗期间中性粒细胞和白细胞计数的影响($\bar{X} \pm s, \times 10^9 / L$)

Tab.2 Effect of infection on neutrophil and white blood cell counts during GPT ($\bar{X} \pm s, \times 10^9 / L$)

组别	第 0 天		第 1 天		第 2 天		第 3 天	
	中性粒细胞	白细胞	中性粒细胞	白细胞	中性粒细胞	白细胞	中性粒细胞	白细胞
未感染组($n = 51$)	6.14 $\pm$ 0.49	8.46 $\pm$ 0.52	9.72 $\pm$ 1.01*	11.35 $\pm$ 1.12*	11.52 $\pm$ 0.91*	12.57 $\pm$ 1.01*	12.48 $\pm$ 0.86*	14.22 $\pm$ 0.98*
感染组($n = 25$)	8.57 $\pm$ 0.89#	10.40 $\pm$ 0.98	9.54 $\pm$ 0.98	10.54 $\pm$ 1.01	8.89 $\pm$ 1.10	9.56 $\pm$ 1.15	10.21 $\pm$ 1.45	11.48 $\pm$ 1.58

表 3 激素冲击治疗前使用激素对激素冲击治疗期间中性粒细胞和白细胞计数的影响($\bar{X} \pm s, \times 10^9 / L$)

Tab.3 Effect of glucocorticoid use before GPT on neutrophil and white blood cell counts during GPT ($\bar{X} \pm s, \times 10^9 / L$)

组别	第 0 天		第 3 天	
	中性粒细胞	白细胞	中性粒细胞	白细胞
未使用激素组($n = 35$)	5.53 $\pm$ 0.54	7.63 $\pm$ 0.50	11.49 $\pm$ 0.96*	13.38 $\pm$ 1.14*
使用激素组($n = 16$)	7.62 $\pm$ 0.94	10.48 $\pm$ 1.14#	13.83 $\pm$ 1.52*	15.36 $\pm$ 1.74*

注:与未使用激素组比较,* $P < 0.05$ 。图 2 同。
Note: Compared with those in the non - glucocorticoid group, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 and Fig. 2).

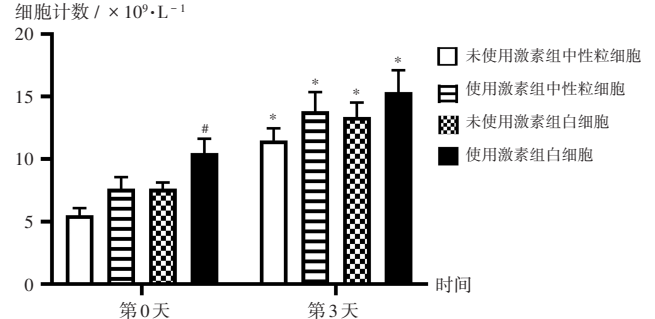


图 2 激素冲击治疗前使用激素对激素冲击治疗期间中性粒细胞和白细胞计数的影响

Fig. 2 Effect of glucocorticoid use before GPT on neutrophil and white blood cell counts during GPT

年龄:与第 0 天比较,10 ~ 19 岁组、20 ~ 29 岁组、40 ~ 49 岁组患者的中性粒细胞和白细胞计数均显著升高($P < 0.05$);第 3 天,10 ~ 19 岁组患者的中性粒细胞和白细胞计数均显著高于 20 ~ 29 岁组和 40 ~ 49 岁组($P < 0.05$)。详见表 4 和图 3。

表 4 年龄对激素冲击治疗期间中性粒细胞和白细胞计数的影响($\bar{X} \pm s, \times 10^9 / L$)

Tab.4 Effect of age on neutrophil and white blood cell counts during GPT ($\bar{X} \pm s, \times 10^9 / L$)

组别	第 0 天		第 3 天	
	中性粒细胞	白细胞	中性粒细胞	白细胞
10 ~ 19 岁组($n = 6$)	7.43 $\pm$ 0.94	10.29 $\pm$ 1.69	16.40 $\pm$ 2.56*	18.45 $\pm$ 2.92*
20 ~ 29 岁组($n = 13$)	4.36 $\pm$ 0.33	6.86 $\pm$ 0.29	11.96 $\pm$ 1.27#	12.76 $\pm$ 1.58#
40 ~ 49 岁组($n = 11$)	4.94 $\pm$ 0.56	7.02 $\pm$ 0.57	9.50 $\pm$ 1.03#	10.85 $\pm$ 1.00#

注:与 10 ~ 19 岁组第 3 天比较,* $P < 0.05$ 。图 3 同。
Note: Compared with those in the 10 - 19 years old group on the 3rd day,* $P < 0.05$ (for Tab. 4 and Fig. 3).

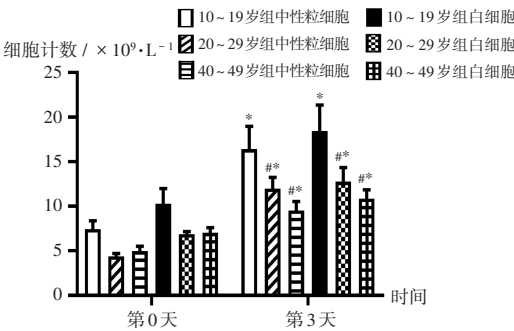
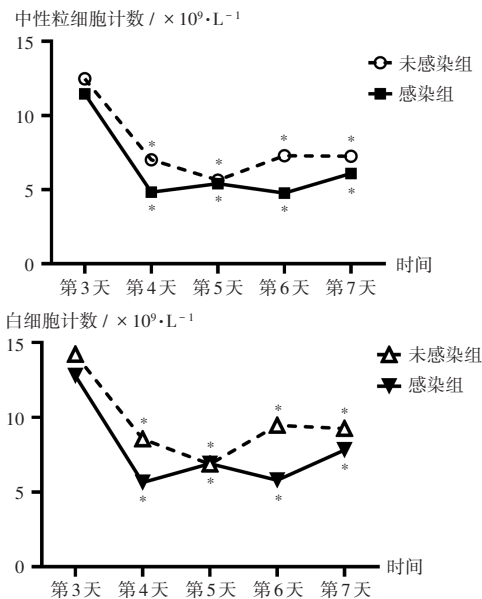


图3 年龄对激素冲击治疗期间中性粒细胞和白细胞计数的影响
Fig.3 Effect of age on neutrophil and white blood cell counts during GPT

2.2 激素冲击治疗结束后中性粒细胞和白细胞计数变化
与第3天比较,未感染组和感染组患者第4、5、6、7天的中性粒细胞和白细胞计数均显著下降($P < 0.05$)。各时间点感染组与未感染组间的中性粒细胞和白细胞计数均无显著差异($P > 0.05$)。详见图4和表5。



注:与本组第3天比较,* $P < 0.05$ 。表5同。

图4 激素冲击治疗结束后中性粒细胞和白细胞计数变化
Note: Compared with those on the 3rd day, * $P < 0.05$ (for Fig. 4 and Tab. 5).

Fig.4 Changes in neutrophil and white blood cell counts after GPT
3 讨论

在肾病综合征、狼疮肾炎、急进性肾炎综合征、肾移植排斥反应等肾脏疾病的治疗中,常需应用冲击治疗剂量的糖皮质激素类药物以抗炎和抑制免疫反应^[1]。

应用糖皮质激素治疗期间,约30%的患者会出现中性粒细胞计数升高^[2-3],这是由于糖皮质激素可加速成熟的中性粒细胞从骨髓储备池中释放,延长中性粒细胞在循环系统中的半衰期,并阻止中性粒细胞从血管向炎症反应部位迁移^[4-7]。中性粒细胞占白细胞的50%~70%,故外周白细胞计数也会相应增加^[8]。中性粒细胞和白细胞计数不仅受糖皮质激素等药物的影响,也受炎症的影响,故临床常用于全身细菌性感染的严重程度和治疗效果的评估与监测^[9-11]。值得注意的是,由于激素抑制了机体的免疫反应,应用糖皮质激素治疗期间易诱发或加重感染^[12-14]。一旦发生感染,糖皮质激素类药物需减量,甚至停用,延误原发疾病的治疗^[15]。相反,若因使用糖皮质激素引起中性粒细胞或白细胞计数升高,易误判为感染,则可能导致抗菌药物的滥用,增加抗菌药物相关不良反应或诱发细菌耐药等不良事件的发生。因此,鉴别中性粒细胞和白细胞计数升高是糖皮质激素引起的副作用还是机体出现了感染尤为重要。

在鉴别中性粒细胞计数升高是否为糖皮质激素所致不良反应时,糖皮质激素类药物的给药和停药时间是关键参考因素。CHAKRABORTY等^[16]研究显示,健康志愿者口服15 mg泼尼松3~16 h后,中性粒细胞计数显著升高。FLEISHAKER等^[17]研究发现,健康志愿者口服10~60 mg/d泼尼松后,中性粒细胞计数在给药后12 h显著升高。停用糖皮质激素后24 h内,中性粒细胞计数恢复至正常水平^[2,16]。除健康志愿者外,SHOENFELD等^[18]进行的一项纳入了50例需长期应用40~80 mg/d泼尼松治疗患者的研究发现,用药后第1天白细胞计数显著升高。但文献^[16-18]中糖皮质激素的剂量均为常规剂量,而冲击治疗剂量的糖皮质激素对中性粒细胞和白细胞计数的影响尚不明确。因此,本研究中观察了激素冲击治疗期间及治疗结束后中性粒细胞和白细胞计数的变化趋势。结果显示,第1天起,未感染组患者的中性粒细胞和白细胞计数均显著升高;第4天,未感染组和感染组患者的中性粒细胞和白细胞计数均降至基线值。可见,激素冲击治疗结束后一般无需考虑糖皮质激素对中性粒细胞和白细胞计数的干扰。

本研究中还分别探讨了当机体合并感染、激素冲击治疗前已应用激素、年龄对糖皮质激素引起的中性

表5 激素冲击治疗结束后中性粒细胞和白细胞计数变化($\bar{X} \pm s, \times 10^9/L$)

Tab.5 Changes in neutrophil and white blood cell counts after GPT ($\bar{X} \pm s, \times 10^9/L$)

组别	第3天		第4天		第5天		第6天		第7天	
	中性粒细胞	白细胞	中性粒细胞	白细胞	中性粒细胞	白细胞	中性粒细胞	白细胞	中性粒细胞	白细胞
未感染组($n=51$)	12.48 ± 0.86	14.22 ± 0.98	$7.02 \pm 0.73^*$	$8.56 \pm 0.94^*$	$5.64 \pm 0.33^*$	$6.87 \pm 0.52^*$	$7.29 \pm 0.64^*$	$9.47 \pm 0.87^*$	$7.26 \pm 1.27^*$	$9.25 \pm 1.39^*$
感染组($n=25$)	11.47 ± 1.84	12.79 ± 1.96	$4.83 \pm 0.68^*$	$5.64 \pm 0.75^*$	$5.41 \pm 1.23^*$	$6.90 \pm 1.55^*$	$4.77 \pm 0.64^*$	$5.80 \pm 0.70^*$	$6.10 \pm 1.13^*$	$7.82 \pm 1.41^*$

粒细胞和白细胞计数升高的影响。由表2和图1可知,感染组患者第0天的中性粒细胞计数显著高于未感染组,白细胞计数组间无显著差异;但随着糖皮质激素的诱导,未感染组患者的中性粒细胞和白细胞计数均显著升高,而感染组患者的中性粒细胞和白细胞计数却未进一步升高,使冲击治疗期间中性粒细胞和白细胞计数在感染组和未感染组间无显著差异。由表3和图2可知,激素冲击治疗前无论是否应用激素,患者第3天的中性粒细胞和白细胞计数均显著升高,但组间无显著差异,提示激素冲击治疗前应用激素不会使激素冲击治疗期间的中性粒细胞或白细胞计数进一步升高。有研究表明,婴儿时期的中性粒细胞和白细胞计数较大龄儿童和成人时期高,新生儿时期达到峰值^[19-20]。由表4和图3可知,第3天,10~19岁组患者的中性粒细胞和白细胞计数均显著高于20~29岁组和40~49岁组,提示糖皮质激素引起的中性粒细胞和白细胞计数的升高受年龄因素影响。但本研究中30~39岁组符合上述要求的病例数较少,故未设置30~39岁组;另外,为排除感染的影响,仅对未发生感染的患者进行比较。

综上所述,激素冲击治疗可使未感染患者的中性粒细胞和白细胞计数显著升高,且升高幅度受年龄因素影响,不受激素冲击治疗前是否应用激素影响。激素冲击治疗结束后的第1天,患者的中性粒细胞和白细胞计数显著降至激素冲击治疗前的基线水平。

参考文献

- [1] FEDUSKA NJ, TURCOTTE JG, GIKAS PW, et al. Reversal of renal allograft rejection with intravenous methylprednisolone "pulse" therapy[J]. J Surg Res, 1972, 12(3):208-215.
- [2] VELTHOVE KJ, LEUFKENS HG, SOUVEREIN PC, et al. Effects of glucocorticoids on the neutrophil count: a cohort study among hospitalized patients [J]. Pulm Pharmacol Ther, 2010, 23(2):129-134.
- [3] RAESS N, SCHUETZ P, CESANA - NIGRO N, et al. Influence of Prednisone on Inflammatory Biomarkers in Community - Acquired Pneumonia: Secondary Analysis of a Randomized Trial[J]. J Clin Pharmacol, 2021, 61(11):1406-1414.
- [4] FAUCI AS, DALE DC, BALOW JE. Glucocorticosteroid therapy: mechanisms of action and clinical considerations[J]. Annals of Internal Medicine, 1976, 84(3):304-315.
- [5] PARRILLO JE, FAUCI AS. Mechanisms of Glucocorticoid Action on Immune Processes[J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 1979, 19(1):179-201.
- [6] ATHENS JW, HAAB OP, RAAB SO, et al. Leukokinetic studies. IV. The total blood, circulating and marginal granulocyte pools and the granulocyte turnover rate in normal subjects [J]. J Clin Invest, 1961, 40(6):989-995.
- [7] RONCHETTI S, RICCI E, MIGLIORATI G, et al. How Glucocorticoids Affect the Neutrophil Life [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(12):4090.
- [8] 张彦红,王 慧,胡 轩,等. 糖皮质激素与感染造成外周血白细胞计数升高的鉴别[J]. 重庆医学, 2015, 44(8):1075-1076.
- [9] AL - GWAIZ LA, BABAY HH. The diagnostic value of absolute neutrophil count, band count and morphologic changes of neutrophils in predicting bacterial infections [J]. Med Princ Pract, 2007, 16(5):344-347.
- [10] HONDA T, UEHARA T, MATSUMOTO G, et al. Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection[J]. Clin Chim Acta, 2016, 457:46-53.
- [11] RAESS N, SCHUETZ P, CESANA - NIGRO N, et al. Influence of Prednisone on Inflammatory Biomarkers in Community - Acquired Pneumonia: Secondary Analysis of a Randomized Trial[J]. J Clin Pharmacol, 2021, 61(11):1406-1414.
- [12] CAPLAN A, FETT N, ROSENBACH M, et al. Prevention and management of glucocorticoid - induced side effects: A comprehensive review: Infectious complications and vaccination recommendations [J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 76(2):191-198.
- [13] GEORGE MD, BAKER JF, WINTHROP K, et al. Risk for serious infection with low - dose glucocorticoids in patients with rheumatoid arthritis: a cohort study [J]. Ann Intern Med, 2020, 173(11):870-878.
- [14] SPEER C, ALTENMÜLLER - WALTHER C, SPLITTHOFF J, et al. Glucocorticoid maintenance therapy and severe infectious complications in ANCA - associated vasculitis: a retrospective analysis[J]. Rheumatol Int, 2021, 41(2):431-438.
- [15] 周 彬,刘 建,朱 静,等. 糖皮质激素类药物的不良反应和并发症[J]. 中国药业, 2002, 11(6):43-44.
- [16] CHAKRABORTY A, BLUM RA, CUTLER DL, et al. Pharmacodynamic interactions of interleukin - 10 and prednisone in healthy volunteers [J]. Clin Pharmacol Ther, 1999, 65(3):304-318.
- [17] FLEISHAKER DL, MUKHERJEE A, WHALEY FS, et al. Safety and pharmacodynamic dose response of short - term prednisone in healthy adult subjects: a dose ranging, randomized, placebo - controlled, crossover study [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2016, 17:293.
- [18] SHOENFELD Y, GUREWICH Y, GALLANT LA, et al. Prednisone - induced leukocytosis. Influence of dosage, method and duration of administration on the degree of leukocytosis[J]. Am J Med, 1981, 71(5):773-778.
- [19] CHABOT - RICHARDS DS, GEORGE TI. Leukocytosis [J]. Int J Lab Hematol, 2014, 36(3):279-788.
- [20] PROYTCHIEVA MA. Issues in neonatal cellular analysis [J]. Am J Clin Pathol, 2009, 131(4):560-573.

(收稿日期:2023-10-03;修回日期:2024-02-02)