

中图分类号: R95; R977.1 文献标志码: A 文章编号: 1006 - 4931(2026)13 - 0132 - 07  
doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2026.13.025



# 低剂量糖皮质激素治疗各类重症肺炎的指南与临床证据评估\*

陶 春, 周 琳, 王仲书<sup>△</sup>

(四川省自贡市第四人民医院, 四川 自贡 643000)

**摘要:**目的 总结低剂量糖皮质激素治疗各类重症肺炎的临床应用情况,为临床合理用药提供参考。方法 搜索和评估国内外最新发布的有关糖皮质激素治疗各类重症肺炎的权威指南、临床研究,并综合分析其应用有效性和安全性。结果与结论 低剂量糖皮质激素可有效降低需吸氧的新型冠状病毒肺炎、重症社区获得性肺炎、中-重度肺孢子菌肺炎、脓毒性休克、急性呼吸窘迫综合征患者的死亡率,但应警惕高血糖、继发感染、消化道出血等药品不良反应的发生。

**关键词:**重症肺炎;糖皮质激素;新型冠状病毒肺炎;重症社区获得性肺炎;中-重度肺孢子菌肺炎;脓毒性休克;急性呼吸窘迫综合征

## Guidelines and Clinical Evidence Evaluation of Low - Dose Glucocorticoids in the Treatment of Various Types of Various Types of Severe Pneumonia

Tao Chun, Zhou Lin, Wang Zhongshu<sup>△</sup>

(Zigong Fourth People's Hospital, Zigong, Sichuan 643000, China)

**Abstract: Objective** To summarize the clinical application of low - dose glucocorticoids in the treatment of various types of severe pneumonia, and to provide a reference for rational drug use in clinical practice. **Methods** The latest domestic and foreign guidelines and clinical studies on glucocorticoids in the treatment of various types of severe pneumonia were searched and evaluated, and the efficacy and safety of glucocorticoids were comprehensively analyzed. **Results and Conclusion** Administration of low - dose glucocorticoids can effectively reduce the mortality of patients with coronavirus disease 2019 requiring oxygen supplementation, severe community - acquired pneumonia, moderate - to - severe pneumocystis pneumonia, septic shock, and acute respiratory distress syndrome. However, the occurrence of adverse drug reactions such as hyperglycemia, secondary infection and gastrointestinal bleeding should be vigilant.

**Key words:** severe pneumonia; glucocorticoids; coronavirus disease 2019; severe community - acquired pneumonia; moderate - to - severe pneumocystis pneumonia; septic shock; acute respiratory distress syndrome

肺部是最常见的易感染部位,老年人及伴基础疾病人群的发病率和死亡率均较高<sup>[1]</sup>。肺炎可引起严重肺部和全身性炎症,从而导致脓毒症,增加死亡风险。有研究表明,所有因脓毒症入住重症监护病房(ICU)的患者中,肺源性脓毒症约占70%<sup>[1]</sup>。当前,重症肺炎的治疗手段主要为抗感染和呼吸支持<sup>[2]</sup>。糖皮质激素具有强大的抗炎和免疫调节作用,能减轻肺炎的并发症<sup>[3]</sup>。研究表明,大剂量糖皮质激素对重症肺炎无效<sup>[4-5]</sup>,但低剂量糖皮质激素对重症肺炎患者有益<sup>[6-8]</sup>。本研究中分析了低剂量糖皮质激素治疗成人重症肺炎的有效性和安全性,并总结了糖皮质激素治疗新型冠状病毒(COVID - 19)肺炎、流行性感冒(简称流感)肺炎、社区获得性肺炎(CAP)、中-重度肺孢子菌(PCP)肺炎、脓毒性休克、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)相关指南的推荐意见,为临床用药提供参考。现报道如下。

### 1 糖皮质激素治疗各类重症肺炎的有效性

#### 1.1 COVID - 19 肺炎

COVID - 19 感染病例中,多数患者为无症状感染

者,或者仅出现轻微症状。但仍有部分患者会出现需住院治疗的呼吸系统疾病,且可能会发展为重症,需长时间的机械通气支持<sup>[9]</sup>。在英国,因感染 COVID - 19 而住院治疗的患者中,病死率近30%;而接受有创机械通气治疗的患者中,病死率近40%<sup>[10]</sup>。COVID - 19 可继发弥漫性肺损伤,糖皮质激素可通过调节炎症介导的肺损伤来降低进展至呼吸衰竭和死亡的风险<sup>[11]</sup>。地塞米松能使需接受呼吸支持的 COVID - 19 肺炎患者获益。有研究表明,因 COVID - 19 感染住院患者中,对于接受仅吸氧和有创机械通气的 COVID - 19 肺炎患者,地塞米松均降低了28 d死亡率;但未接受呼吸支持的患者,地塞米松未能降低死亡率<sup>[12-15]</sup>。

加大地塞米松剂量不能使患者受益,还可能增加药品不良反应(ADR)发生风险。一项多中心、随机对照试验(RCT)评估了12 mg / d与6 mg / d剂量的地塞米松对 COVID - 19 肺炎且伴严重低氧血症患者的疗效,结果表明,28 d内无生命支持治疗的存活天数无显著差

\*基金项目:四川省自贡市重点科技计划项目[2024 - YGY - 03 - 07];四川省自贡市第四人民医院科研项目[25yb006]。

第一作者:陶春,男,硕士研究生,主管药师,研究方向为抗感染临床药理学、药物代谢动力学,(电子信箱)825361356@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者:王仲书,女,大学本科,主任药师,研究方向为药事管理学、临床药理学,(电子信箱)421946404@qq.com。

异<sup>[16]</sup>。另一项研究表明,与常规剂量(10 mg/d × 10 d)地塞米松治疗患者相比,大剂量(20 mg/d × 5 d,随后10 mg/d × 5 d)地塞米松治疗需吸氧的COVID-19肺炎患者的28 d死亡率更高(12%比19%)<sup>[17]</sup>。其他大剂量使用地塞米松治疗需吸氧的COVID-19肺炎的研究也未显示获益<sup>[18]</sup>。但有研究指出,吸氧量大于10 L/min、机械通气的患者可能在大剂量(12 mg/d × 10 d)地塞米松治疗下受益<sup>[19]</sup>。该项临床研究存在以下局限性。1)所指“大剂量”为预期剂量,而非实际给药剂量,许多患者在完成疗程前就已去世,导致部分病例实际剂量未达到预期剂量。2)多数研究为系统性综述和Meta分析,而非头对头的RCT,证据级别不高。3)除剂量外,还有其他因素(如患者的基线病情严重程度)会对试验结果产生影响,文中并未描述<sup>[19]</sup>。

国内外的指南对于达到一定严重程度的COVID-19肺炎均推荐使用低剂量糖皮质激素<sup>[20-22]</sup>,定义为每日用量 < 相当于400 mg 氢化可的松,糖皮质激素的剂量换算见表1<sup>[23]</sup>。美国国立卫生研究院(NIH)COVID-19治疗指南建议,糖皮质激素(地塞米松6 mg/d)用于治疗需常规吸氧、经鼻高流量吸氧、机械通气机械通气COVID-19肺炎的住院患者<sup>[22]</sup>。《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》建议,符合重型和危重型COVID-19肺炎诊断标准的患者短期(不超过10 d)使用地塞米松(5 mg/d)<sup>[21]</sup>。国内地塞米松注射剂主要规格为每支5 mg,为方便使用,推荐剂量较国外指南有轻微调整。详见表2。

表1 糖皮质激素的等效剂量换算

Tab.1 Conversion of equivalent doses among glucocorticoids

类别	药物	抗炎强度*	等效剂量(mg)	生物效应(h)
短效	氢化可的松	1.0	20.00	8~12
	可的松	0.8	25.00	8~12
中效	泼尼松	4.0	5.00	12~16
	泼尼松龙	4.0	5.00	12~16
	曲安西龙	5.0	4.00	12~24
	地夫可特	4.0	7.50	12~16
	氟氢可的松	10.0	2.00	12~24
长效	甲泼尼龙	5.0	4.00	12~16
	倍他米松	25.0	0.75	20~36
	地塞米松	25.0	0.75	20~36

注:\*指抗炎强度以氢化可的松(定为1.0)为标准。

Note:\* refers to the anti-inflammatory effect calculated with hydrocortisone (set at 1.0) as the standard.

## 1.2 流感肺炎

流感是一种由流感病毒引起的急性呼吸道疾病,其发病率和死亡率均较高。全球范围内,每年季节性流感会导致约10亿例临床病例,300万~500万例重症病例,以及29万~65万例死亡病例<sup>[24]</sup>。2018年,全球5岁

以下儿童中,大约发生了1.095亿例流感病毒感染病例,导致87万例住院治疗及3.48万例死亡<sup>[25]</sup>。目前,尚无糖皮质激素辅助免疫调节治疗重症流感肺炎的RCT,当前证据是基于对重症流感肺炎患者观察性研究的系统综述及ARDS临床研究的Meta分析<sup>[26-28]</sup>,重症流感患者予辅助糖皮质激素治疗后的疗效评价指标(住院时间、ICU入住时间、机械通气时间、医院获得性感染发生率及死亡率)均无明显获益。但有研究结果显示,流感肺炎合并ARDS患者使用糖皮质激素,病死率会降低,获益估值为8%<sup>[27]</sup>。但仅为间接证据,证据级别不高,其有效性仍需进一步研究。

基于以上证据,国外指南<sup>[29-30]</sup>、《流行性感感冒诊疗方案(2025年版)》均不推荐糖皮质激素治疗流感所致重症肺炎<sup>[31]</sup>。对于流感所致肺炎合并ARDS/脓毒性休克患者,权衡利弊后,可考虑使用氢化可的松<sup>[31]</sup>。详见表2。

## 1.3 CAP

CAP是一种常见且可能危及生命的疾病,其特征为肺实质因微生物作用而发生急性炎症<sup>[2]</sup>。每年有0.25%的患者因CAP而住院治疗,发病率随年龄的增长而升高<sup>[32]</sup>。糖皮质激素具有强大的抗炎和调节免疫作用,能减轻重症CAP(SCAP)不良后果。有Meta分析结果显示,予辅助糖皮质激素治疗CAP患者的总体死亡率降低,其获益因CAP严重程度而异,能降低直接入住ICU或符合SCAP诊断标准患者的死亡率,但入住普通病房或轻症肺炎患者无获益<sup>[33-34]</sup>。另一项Meta分析结果再次证实了上述观点<sup>[35]</sup>。此外,有RCT研究结果表明,糖皮质激素能缩短SCAP患者的临床稳定时间和住院时间<sup>[32,36-38]</sup>。但另一项研究显示,将符合美国传染病学会(IDSA)/美国胸科协会(ATS)SCAP改良标准<sup>[39]</sup>入住ICU的患者随机分为两组,一组予甲泼尼龙40 mg/d × 20 d,另一组予安慰剂治疗,两组患者的60 d死亡率无显著差异<sup>[7]</sup>。因招募人数不足,该研究被提前终止,实际入组患者仅586例,而非目标人数1420例,可能不足以检测出预期7%死亡率的绝对差异<sup>[7]</sup>。

近年来,糖皮质激素辅助治疗SCAP能获益的证据越来越多,且证据级别越来越高。一项纳入了15项RCT、涉及3367例患者的Meta分析结果表明,与标准治疗相比,辅助糖皮质激素治疗成人SCAP的临床稳定时间缩短了1.5 d,30 d全因死亡率显著降低<sup>[8]</sup>。最近发布的一项3期、多中心、双盲RCT研究中,纳入了因SCAP入住ICU的成年患者,所有患者均接受标准治疗,并分别接受了辅助氢化可的松[每日200 mg,持续4 d或7 d(根据临床改善情况而定),随后逐渐减量,共8 d或14 d]或安慰剂治疗,氢化可的松组的28 d死亡率为

表2 低剂量糖皮质激素治疗重症肺炎的指南推荐

Tab. 2 Recommendations from guidelines on the use of low - dose glucocorticoids in the treatment of severe pneumonia

重症感染类型及诊断标准	指南建议	给药方案	备注
需常规吸氧、经鼻高流量吸氧、机械通气的新 冠状病毒(COVID - 19)肺炎住院患者	2024年美国国立卫生研究院(NIH)、2023年 世界卫生组织(WHO)、《新型冠状病毒感 染诊疗方案(试行第十版)》推荐	地塞米松 6 mg / d × 10 d	需大于 10 L / min 补氧、机械通气的患 者可能在大剂量地塞米松治疗下 受益
流感肺炎	《流行性感冒诊疗方案(2025年版)》、2024 WHO、2019年美国传染病学会(IDSA)均 不推荐	无	若同时合并急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) / 脓毒性休克,可考虑加用 糖皮质激素
重症社区获得性肺炎(SCAP),定义为满足任 意1项主要标准或≥3项次要标准,或需入 住重症监护病房(ICU)的SCAP患者	《急诊成人社区获得性肺炎临床实践指南 (2024年版)》、2024年美国重症医学会 (SCCM)、2023年欧洲呼吸学会/欧洲重症 医学会/欧洲临床微生物学和传染病学学会/ 拉丁美洲胸科协会(ERS/ESICM/ESCMID/ ALAT)均推荐	1) 氢化可的松。200 mg, 静脉注射1次; 随后 10 mg / h 静脉滴注 D <sub>1</sub> - D <sub>7</sub> 。2) 氢化可的松。200 mg / d × 4 ~ 8 d, 随后逐渐减量, 总疗程 8 ~ 14 d, 如出 ICU 可停用氢化可的松。3) 甲泼尼龙。 0.5 mg / kg, 2次 / 天 × 7 d (C反应蛋白 > 150 mg / L, 入院 36 h 内给药)。4) 甲泼尼龙。40 mg, 静脉注射1次; 随后持续输注, D <sub>1</sub> - D <sub>7</sub> 予 40 mg / d, D <sub>8</sub> - D <sub>14</sub> 予 20 mg / d, D <sub>15</sub> - D <sub>17</sub> 予 12 mg / d, D <sub>18</sub> - D <sub>20</sub> 予 4 mg / d。在 ICU 持续滴注, 出 ICU 改为 2 次 / 天	1) 不同指南 SCAP 定义不同, 2023 ERS / ESICM / ESCMID / ALAT 指南定义 为需入住 ICU 的 CAP 患者, 2019 AST / IDSA 和 2016 中华医学会 呼吸学分会指南定义为满足任意 1 项主要标准或 ≥ 3 项次要标准。 2) 使用糖皮质激素应权衡利弊
中 - 重度艾滋病病毒(HIV)相关性耶氏肺孢子 菌(PCP)肺炎, 定义为动脉血氧分压(PaO <sub>2</sub> ) < 70 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 或肺泡 PaO <sub>2</sub> 差值 ≥ 35 mmHg	《艾滋病合并肺孢子菌肺炎诊疗专家共识(2024年 版)》、2024 英国 HIV 协会(BHIVA)、2021 IDSA 推荐	口服泼尼松, 1) D <sub>1</sub> - D <sub>5</sub> , 40 mg, 2次 / 天; 2) D <sub>6</sub> - D <sub>10</sub> , 40 mg, 1次 / 天; 3) D <sub>11</sub> - D <sub>21</sub> , 20 mg, 1次 / 天	非 HIV PCP 肺炎且伴严重低氧血症患 者, 可个体化使用糖皮质激素
脓毒性休克, 定义为在脓毒症基础上, 出现持 续性低血压, 充分扩容后仍需血管活性药物 来维持平均动脉压 ≥ 65 mmHg 及乳酸浓 度 ≥ 2.0 mmol / L	2024 SCCM、2021 ESICM、2021 拯救脓毒症 运动、《中国脓毒症 / 脓毒性休克急诊治 疗指南(2018)》推荐	氢化可的松, 200 mg / d, 分 4 次给药, 持续静脉滴注, 可联合口 服氟氢可的松 50 μg / d × 7 d, 直至出 ICU	不推荐大剂量 (> 400 mg / d 氢化可的 松等效剂量)、短疗程 (< 3 d) 使用
ARDS, 定义参照《中国人急性呼吸窘迫综合 征(ARDS)诊断与非机械通气治疗指南 (2023)》	2024 SCCM 推荐	1) 早期 ARDS (发病 24 h 内), 地塞米松 20 mg × 5 d, 静脉注射; 随后 10 mg × 5 d, 静脉注射, 或直至拔管。2) 早期 ARDS (发病 72 h 内), 甲泼尼龙 1 mg / kg 静脉注射; 随后持续输注, D <sub>1</sub> - D <sub>14</sub> 予 1 mg / (kg · d), D <sub>15</sub> - D <sub>21</sub> 予 0.5 mg / (kg · d), D <sub>22</sub> - D <sub>25</sub> 予 0.25 mg / (kg · d)。3) ARDS (持续 7 ~ 21 d) 甲泼尼龙 2 mg / kg 静脉注射; 随后持续给药, D <sub>1</sub> - D <sub>14</sub> 予 2 mg / kg, D <sub>15</sub> - D <sub>21</sub> 予 1 mg / kg, D <sub>22</sub> - D <sub>28</sub> 予 0.5 mg / kg, D <sub>29</sub> - D <sub>30</sub> 予 0.25 mg / kg, D <sub>31</sub> - D <sub>32</sub> 予 0.125 mg / kg	1) ARDS (发病 72 h 内), 若 D <sub>1</sub> - D <sub>15</sub> 拔 管, 则提前至 D <sub>15</sub> 阶段的治疗方案。 2) ARDS (持续 7 ~ 21 d), 若 D <sub>14</sub> 前拔 管, 则提前至 D <sub>15</sub> 阶段的治疗方案

6.2%, 低于安慰剂组的 11.9%<sup>[6]</sup>。

美国重症医学会(SCCM)近期发布的指南<sup>[20]</sup>强烈推荐使用糖皮质激素治疗 SCAP, 具体推荐用法用量见表 2。但考虑到糖皮质激素伴随的 ADR, 《急诊成人社区获得性肺炎临床实践指南(2024年版)》<sup>[40]</sup>建议在权衡利弊、综合评估后, 可考虑小剂量、短疗程使用糖皮质激素。

#### 1.4 PCP 肺炎

PCP 是一种机会获得性真菌, 好发于免疫功能低下人群, 如感染人免疫缺陷病毒(HIV)、器官移植、血液恶性肿瘤、长期接受免疫抑制剂治疗的患者, 易引起危及生命的重症肺炎。低剂量糖皮质激素能改善成人中 - 重度 HIV 患者 PCP 肺炎[动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>) < 70 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 或在室内空气中肺泡动脉氧分压差 > 35 mmHg] 的预后。已有 Meta 分析表明, HIV 相关性 PCP 重症肺炎患者使用糖皮质激素辅助治疗, 可

降低病死率<sup>[41-42]</sup>。糖皮质激素是否能提高 HIV 阴性 PCP 肺炎患者的生存率存在争议。欧阳国泉等<sup>[43]</sup>回顾性分析了 93 例(分为 PaO<sub>2</sub> ≥ 70 mmHg 组和 PaO<sub>2</sub> ≤ 70 mmHg 组) HIV 阴性 PCP 肺炎患者的临床资料, 结果表明, 两组患者无论是否使用糖皮质激素均未降低死亡率。此外, 一项针对 16 项非 HIV 患者 PCP 肺炎的观察性研究 Meta 分析表明, 低剂量糖皮质激素与死亡率增加有关<sup>[44]</sup>。该研究的亚组分析结果表明, 对于出现严重急性呼吸衰竭(PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg) 的患者, 低剂量糖皮质激素与死亡率降低有关<sup>[44]</sup>。当前的研究结论主要基于观察性、回顾性分析, 尚无糖皮质激素治疗非 HIV / HIV PCP 肺炎的 RCT, 其有效性和安全性仍需进一步研究确认。实体器官移植受者常联合糖皮质激素治疗 PCP 肺炎, 但一项多中心队列研究表明, 使用糖皮质激素不会降低 ICU 入住率、死亡率、混合不良事件结局, 其疗效仍需进一步研究确认<sup>[45]</sup>。

目前,国内外相关指南<sup>[46-47]</sup>均强烈推荐HIV相关性PCP重症肺炎使用糖皮质激素,推荐用法用量、疗程相同,详见表2。对于非HIV相关性PCP肺炎且伴严重低氧血症的患者,也可考虑使用糖皮质激素,但需个体化给药<sup>[48]</sup>。

### 1.5 脓毒性休克

脓毒症是一种由细菌、真菌、寄生虫、病毒感染所致危及生命的急性器官功能障碍综合征,最常见的感染源为肺部<sup>[49]</sup>。一项包括22项RCT涉及7297例患者的Meta分析表明,对于接受低剂量糖皮质激素治疗的脓毒性休克患者,其短期、长期死亡率均无改善,但可缩短休克持续时间、机械通气时间和ICU入住时间<sup>[50]</sup>。糖皮质激素价格便宜,能减少脓毒症患者的器官支持需求,缩短住院时间,降低医疗费用。一项观察性靶向试验模拟研究表明,在氢化可的松的基础上加用氟氢可的松治疗脓毒症的疗效优于单用氢化可的松,且未显示出有害信号<sup>[51]</sup>。此外,在贝叶斯网络Meta分析中,该组合疗法较单用氢化可的松可降低全因死亡率<sup>[52]</sup>。

SCCM于2024年发布的指南认为,联合糖皮质激素对脓毒性休克患者有益,虽对短期和长期死亡率的影响不如重症肺炎和ARDS,但能减少器官功能支持需求、缩短住院时间、逆转休克,有利于节约医疗资源<sup>[20]</sup>。同时,全球感染性休克发病率、死亡率高<sup>[53]</sup>,即使是相对较小的有益作用也可能转化为较大的绝对效应。故该指南建议,对于脓毒性休克患者,应给予糖皮质激素,持续7d或直至转出ICU,但不推荐大剂量、短疗程(<3d)使用<sup>[20]</sup>,具体推荐用法用量见表2。《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》<sup>[54]</sup>建议,对于脓毒性休克患者,如经液体复苏和血管活性药物治疗后血流动力学仍不稳定,建议使用氢化可的松200mg/d,但具体用法用量、用药疗程尚未提及。

### 1.6 ARDS

ARDS是一种由弥漫性肺部炎症、水肿引起的危及生命的急性呼吸衰竭综合征,其特征为急性低氧血症,伴双侧胸部影像学浸润,肺炎和脓毒症是引起ARDS的主要原因<sup>[55-56]</sup>。有研究表明,糖皮质激素可降低ARDS的死亡率,缩短机械通气时间、住院时间,长疗程(>7d)比短疗程(<7d)的生存率更高<sup>[57-60]</sup>。一项针对8项RCT涉及1091例患者的Meta分析表明,各种疾病(主要为肺炎)导致的ARDS患者接受糖皮质激素治疗后,死亡率降低,28d无呼吸机使用天数增加<sup>[61]</sup>。但该研究纳入了不同类型、不同剂量、不同疗程的糖皮质激素,其中,4项研究使用低剂量糖皮质激素,另外4项研究使用超过400mg/d氢化可的松等效剂量的糖皮质激素。且根据一项试验序列表分析得出的结论可能是由于假

性(I型)错误所致。该研究未得出糖皮质激素确切剂量、疗程结论,并可能出现统计误差。APROCCHSS试验涉及347例CAP继发ARDS患者,研究结果显示,辅助使用低剂量糖皮质激素组的90d死亡率低于安慰剂组(45%比58%)<sup>[62]</sup>。ESCAPE试验结果显示,CAP继发ARDS亚组患者中,低剂量糖皮质激素组的60d死亡率低于安慰剂组(15%比36%)<sup>[7]</sup>。另有2项研究结果表明,CAP继发ARDS患者辅助使用低剂量糖皮质激素为有效的治疗手段<sup>[7,63]</sup>。

近期发表的国外相关指南<sup>[20,64]</sup>均推荐低剂量糖皮质激素用于治疗ARDS,具体推荐用法用量见表2。《中国成人急性呼吸窘迫综合征(ARDS)诊断与非机械通气治疗指南(2023)》<sup>[65]</sup>建议,中-重度ARDS患者发病24h内可加用糖皮质激素(1~2mg/kg泼尼松当量),疗程为7d内,或根据临床需求决定用法用量、用药疗程。

### 2 糖皮质激素治疗各类重症肺炎的安全性

一项糖皮质激素治疗SCAP的Ⅲ期、多中心、双盲RCT研究显示,氢化可的松组[200mg/d,持续4d或7d(根据临床改善情况而定),随后逐渐减量,共8d或14d]未升高血糖发生率,但该组患者治疗前7d接受了更高剂量的胰岛素<sup>[6]</sup>。一项Meta分析和RCT的回归分析表明,SCAP接受糖皮质激素治疗的患者中有971例(19.8%)出现高血糖,对照组中有932例(10.3%)出现高血糖,糖皮质激素会显著升高血糖发生率<sup>[8]</sup>。与既往临床试验的结果<sup>[37,66]</sup>和Meta分析<sup>[33-35]</sup>结论一致。这与其药效动力学作用有关,剂量越大、疗程越长,高血糖的发生率就越高,其血糖升高通常短暂、可逆。

糖皮质激素可引起免疫抑制,继发感染的风险取决于剂量和继发感染评估的时间点<sup>[67]</sup>。已有大量研究表明,大剂量使用糖皮质激素与继发真菌感染风险增加有关<sup>[67-69]</sup>。一项低剂量氢化可的松[200mg/d,持续4d或7d(根据临床改善情况而定),随后逐渐减量,共8d或14d]治疗SCAP的Ⅲ期、多中心、双盲RCT研究显示,糖皮质激素组医院获得性肺炎发生率为9.8%,与对照组的11.2%无显著差异<sup>[6]</sup>。长期随访中,糖皮质激素可能增加感染复发风险和继发感染发生风险,一项辅助使用糖皮质激素(泼尼松50mg/d×7d)治疗CAP患者的多中心、随机、双盲试验中<sup>[70]</sup>,纳入727例患者进行了180d随访,结果使用糖皮质激素治疗患者的肺炎复发风险更高,且出现继发感染(如皮肤、泌尿生殖系统、肺部、肠道、心脏/异物感染)的风险也更高,但尚不清楚这些长期不良影响是否超过了其在治疗SCAP中的短期作用。

有研究表明,使用低剂量氢化可的松[200mg/d,持续4d或7d(根据临床改善情况而定),随后逐渐减

量,共8 d或14 d]治疗SCAP与胃肠道出血风险增加无关,但研究排除了免疫抑制和有胃肠道出血史的患者,此类患者的安全性需进一步验证<sup>[6,8]</sup>。一项针对80项临床试验(涉及患者36 407例)的Meta分析表明,重症患者全身使用糖皮质激素超过24 h,与安慰剂或不进行任何治疗相比,糖皮质激素组胃肠道出血风险轻微增加(2.3%比1.8%),但未增加严重出血风险<sup>[71]</sup>。

重症感染患者使用糖皮质激素未增加神经/精神系统ADR的发生风险,但该ADR可能未被充分报告和评估<sup>[6-7,35]</sup>。糖皮质激素与肌病间的关联证据尚不明确,一项针对586例重症CAP患者的RCT表明<sup>[7]</sup>,糖皮质激素组与安慰剂组肌无力发生率无显著差异。其他研究也未发现与肌病间有关联<sup>[62]</sup>。

### 3 结语

低剂量糖皮质激素可降低特定重症肺炎的死亡率,具有一定有效性,但用药期间应警惕高血糖、继发感染、消化道出血等ADR。本研究仍存在以下局限性。1)不常见的呼吸系统感染(如免疫功能低下所致病毒感染)并未纳入研究。2)个别重症感染,不同文献推荐使用糖皮质激素的强度存在差异,可能影响结论的普适性。3)临床研究结论存在差异,临床试验环境和患者选择的差异可能会影响糖皮质激素的治疗效果。

### 参考文献

[1] Ramirez J A, Wiemken T L, Peyrani P, et al. Adults Hospitalized with Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality[J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(11): 1806 - 1812.

[2] File T M Jr, Ramirez J A. Community - Acquired Pneumonia[J]. N Engl J Med, 2023, 389(7): 632 - 641.

[3] Heming N, Sivanandamoorthy S, Meng P, et al. Immune Effects of Corticosteroids in Sepsis[J]. Front Immunol, 2018, 9: 1736.

[4] Bone R C, Fisher C J Jr, Clemmer T P, et al. A controlled clinical trial of high - dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock[J]. N Engl J Med, 1987, 317(11): 653 - 658.

[5] Sprung C L, Caralis P V, Marcial E H, et al. The effects of high - dose corticosteroids in patients with septic shock. A prospective, controlled study[J]. N Engl J Med, 1984, 311(18): 1137 - 1143.

[6] Dequin P F, Meziani F, Quenot J P, et al. Hydrocortisone in Severe Community - Acquired Pneumonia [J]. N Engl J Med, 2023, 388(21): 1931 - 1941.

[7] Meduri G U, Shih M C, Bridges L, et al. Low - dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community - acquired pneumonia [J]. Intensive Care Med, 2022, 48(8): 1009 - 1023.

[8] Bergmann F, Pracher L, Sawodny R, et al. Efficacy and Safety of Corticosteroid Therapy for Community - Acquired Pneumonia: A Meta - Analysis and Meta - Regression of Randomized, Controlled Trials[J]. Clin Infect Dis, 2023, 77(12): 1704 - 1713.

[9] Zhou F, Yu T, Du R H, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID - 19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [J]. Lancet, 2020, 395(10229): 1054 - 1062.

[10] Docherty A B, Harrison E M, Green C A, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid - 19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study [J]. BMJ, 2020, 369: m1985.

[11] Shang L H, Zhao J P, Hu Y, et al. On the use of corticosteroids for 2019 - nCoV pneumonia [J]. Lancet, 2020, 395(10225): 683 - 684.

[12] The Recovery Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid - 19 [J]. N Engl J Med, 2021, 384(8): 693 - 704.

[13] Angus D C, Derde L, Al - Beidh F, et al. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients with Severe COVID - 19: The REMAP - CAP COVID - 19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2020, 324(13): 1317 - 1329.

[14] Dequin P F, Heming N, Meziani F, et al. Effect of Hydrocortisone on 21 - Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients with COVID - 19: A Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2020, 324(13): 1298 - 1306.

[15] The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID - 19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients with COVID - 19: A Meta - analysis [J]. JAMA, 2020, 324(13): 1330 - 1341.

[16] Group C S T, Munch M W, Myatra S N, et al. Effect of 12 mg vs 6 mg of Dexamethasone on the Number of Days Alive Without Life Support in Adults with COVID - 19 and Severe Hypoxemia: The COVID STEROID 2 Randomized Trial [J]. JAMA, 2021, 326(18): 1807 - 1817.

[17] Recovery Collaborative Group. Higher dose corticosteroids in patients admitted to hospital with COVID - 19 who are hypoxic but not requiring ventilatory support (RECOVERY): a randomised, controlled, open - label, platform trial [J]. Lancet, 2023, 401(10387): 1499 - 1507.

[18] Bouadma L, Mekontso - Dessap A, Burdet C, et al. High - Dose Dexamethasone and Oxygen Support Strategies in Intensive Care Unit Patients with Severe COVID - 19 Acute Hypoxemic Respiratory Failure: The COVIDICUS Randomized Clinical Trial [J]. JAMA Intern Med, 2022, 182(9): 906 - 916.

[19] Pitre T, Su J, Mah J, et al. Higher - versus Lower - Dose Corticosteroids for Severe to Critical COVID - 19: A Systematic Review and Dose - Response Meta - analysis [J]. Ann Am Thorac Soc, 2023, 20(4): 596 - 604.

[20] Chaudhuri D, Nei A M, Rochweg B, et al. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community - Acquired Pneumo-

- nia[J]. Crit Care Med, 2024, 52(5):e219 – e233.
- [21] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2023, 16(1):1 – 9.
- [22] Gulick R M, Pau A K, Daar E, et al. National Institutes of Health COVID – 19 Treatment Guidelines Panel: Perspectives and Lessons Learned [J]. Ann Intern Med, 2024, 177(11): 1547 – 1557.
- [23] Adcock I M, Mumby S. Glucocorticoids [J]. Handb Exp Pharmacol, 2017, 237:171 – 196.
- [24] Iuliano A D, Roguski K M, Chang H H, et al. Estimates of global seasonal influenza – associated respiratory mortality: a modelling study [J]. Lancet, 2018, 391(10127): 1285 – 1300.
- [25] Wang X, Li Y, O'brien K L, et al. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study [J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(4):e497 – e510.
- [26] Lansbury L E, Rodrigo C, Leonardi – Bee J, et al. Corticosteroids as Adjunctive Therapy in the Treatment of Influenza: An Updated Cochrane Systematic Review and Meta – analysis [J]. Crit Care Med, 2020, 48(2):e98 – e106.
- [27] Ye Z, Wang Y, Colunga – Lozano L E, et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID – 19 based on evidence for COVID – 19, other coronavirus infections, influenza, community – acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta – analysis [J]. CMAJ, 2020, 192(27): e756 – e767.
- [28] Wu J Y, Tsai Y W, Hsu W H, et al. Correction to: Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids in the treatment of severe community – acquired pneumonia: a systematic review and meta – analysis of randomized controlled trials [J]. Crit Care, 2023, 27(1):411.
- [29] Lopez – Medrano F, Alfayate S, Carratala J, et al. Executive summary. Diagnosis, treatment and prophylaxis of influenza virus infection. Consensus statement of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (SEIP), the Spanish Association of Vaccinology (AEV), the Spanish Society of Family and Community Medicine (SEMFC) and the Spanish Society of Preventive Medicine, Public Health and Health Management (SEMPSPGS) [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed), 2023, 41(2):111 – 122.
- [30] Uyeki T M, Bernstein H H, Bradley J S, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza [J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(6):e1 – e47.
- [31] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药局综合司. 关于印发流行性感冒诊疗方案(2025年版)的通知: 国卫办医函[2025]26号 [A/OL]. 2025 – 01 – 22. <http://www.nhc.gov.cn/ylyjs/zcwj/202501/f8f3cecca59a048bebc4a71847ce57594.shtml>.
- [32] Jain S, Self W H, Wunderink R G, et al. Community – Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U. S. Adults [J]. N Engl J Med, 2015, 373(5):415 – 427.
- [33] Nie W, Zhang Y, Cheng J W, et al. Corticosteroids in the treatment of community – acquired pneumonia in adults: a meta – analysis [J]. PLoS One, 2012, 7(10):e47926.
- [34] Siemieniuk R A, Meade M O, Alonso – Coello P, et al. Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized with Community – Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta – analysis [J]. Ann Intern Med, 2015, 163(7):519 – 528.
- [35] Stern A, Skalsky K, Avni T, et al. Corticosteroids for pneumonia [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 12(12):CD007720.
- [36] Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community – acquired pneumonia: a preliminary randomized study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(3):242 – 248.
- [37] Meijvis S C, Hardeman H, Remmelts H H, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community – acquired pneumonia: a randomised, double – blind, placebo – controlled trial [J]. Lancet, 2011, 377(9782):2023 – 2030.
- [38] Torres A, Sibila O, Ferrer M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community – acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2015, 313(7):677 – 686.
- [39] Mandell L A, Wunderink R G, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community – acquired pneumonia in adults [J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(S2): S27 – S72.
- [40] 中国医师协会急诊医师分会, 中国急诊专科医联体, 北京急诊医学学会. 急诊成人社区获得性肺炎临床实践指南(2024年版) [J]. 中华急诊医学杂志, 2025, 34(3):300 – 317.
- [41] Wang L I, Liang H, Ye L I, et al. Adjunctive corticosteroids for the treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with HIV: A meta – analysis [J]. Exp Ther Med, 2016, 11(2): 683 – 687.
- [42] Briel M, Bucher H C, Boschetti R, et al. Adjunctive corticosteroids for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with HIV – infection [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2006, 3: CD006150.
- [43] 欧阳国泉, 肖祖克. 糖皮质激素不会提高人类免疫缺陷病毒阴性耶氏肺孢子菌肺炎患者的存活率 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2023, 22(7):476 – 479.
- [44] Ding L, Huang H X, Wang H Y, et al. Adjunctive corticosteroids may be associated with better outcome for non – HIV *Pneumocystis pneumonia* with respiratory failure: a systemic review and meta – analysis of observational studies [J]. Ann Intensive Care, 2020, 10(1):34.
- [45] Hosseini – Moghaddam S M, Kothari S, Humar A, et al. Adjunctive glucocorticoid therapy for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in solid organ transplant recipients: A multicenter cohort, 2015 – 2020 [J]. Am J Transplant, 2024, 24(4):653 – 668.

- [46] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎诊疗专家共识(2024年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2024, 17(2): 81 - 92.
- [47] U. S. Department of Health and Human Services Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV[EB/OL]. (2019 - 03 - 28) [2025 - 03 - 15]. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/pneumocystis>.
- [48] Maschmeyer G, Helweg - Larsen J, Pagano L, et al. ECIL guidelines for treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non - HIV - infected haematology patients[J]. J Antimicrob Chemother, 2016, 71(9): 2405 - 2413.
- [49] Meyer N J, Prescott H C. Sepsis and Septic Shock[J]. N Engl J Med, 2024, 391(22): 2133 - 2146.
- [50] Rygard S L, Butler E, Granholm A, et al. Low - dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta - analysis and trial sequential analysis[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(7): 1003 - 1016.
- [51] Bosch N A, Teja B, Law A C, et al. Comparative Effectiveness of Fludrocortisone and Hydrocortisone vs Hydrocortisone Alone Among Patients with Septic Shock[J]. JAMA Intern Med, 2023, 183(5): 451 - 459.
- [52] Teja B, Berube M, Pereira T V, et al. Effectiveness of Fludrocortisone Plus Hydrocortisone versus Hydrocortisone Alone in Septic Shock: A Systematic Review and Network Meta - Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2024, 209(10): 1219 - 1228.
- [53] Rudd K E, Johnson S C, Agesa K M, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990 - 2017: analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. Lancet, 2020, 395(10219): 200 - 211.
- [54] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 感染·炎症·修复, 2019, 20(1): 3 - 22.
- [55] Gorman E A, O'Kane C M, Mcauley D F. Acute respiratory distress syndrome in adults: diagnosis, outcomes, long - term sequelae, and management[J]. Lancet, 2022, 400(10358): 1157 - 1170.
- [56] Thompson B T, Chambers R C, Liu K D. Acute Respiratory Distress Syndrome[J]. N Engl J Med, 2017, 377(6): 562 - 572.
- [57] Villar J, Ferrando C, Martinez D, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(3): 267 - 276.
- [58] Jeronimo C M P, Farias M E L, Val F F A, et al. Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized with Coronavirus Disease 2019 (COVID - 19; Metcovid): A Randomized, Double - blind, Phase IIb, Placebo - controlled Trial[J]. Clin Infect Dis, 2021, 72(9): e373 - e381.
- [59] Meduri G U, Golden E, Freire A X, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial[J]. Chest, 2007, 131(4): 954 - 963.
- [60] Steinberg K P, Hudson L D, Goodman R B, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2006, 354(16): 1671 - 1684.
- [61] Zayed Y, Barbarawi M, Ismail E, et al. Use of glucocorticoids in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta - analysis and trial sequential analysis[J]. J Intensive Care, 2020, 8: 43.
- [62] 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.
- [63] Heming N, Renault A, Kuperminc E, et al. Hydrocortisone plus fludrocortisone for community acquired pneumonia - related septic shock: a subgroup analysis of the APROCCHSS phase 3 randomised trial[J]. Lancet Respir Med, 2024, 12(5): 366 - 374.
- [64] Qadir N, Sahetya S, Munshi L, et al. An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2024, 209(1): 24 - 36.
- [65] 中国研究型医院学会危重医学专委会, 宁波诺丁汉大学 GRADE 中心. 中国成人急性呼吸窘迫综合征(ARDS)诊断与非机械通气治疗指南(2023)[J]. 中国研究型医院, 2023, 10(5): 9 - 24.
- [66] Blum C A, Nigro N, Briel M, et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community - acquired pneumonia: a multi-centre, double - blind, randomised, placebo - controlled trial[J]. Lancet, 2015, 385(9977): 1511 - 1158.
- [67] Chastain D B, Spradlin M, Ahmad H, et al. Unintended Consequences: Risk of Opportunistic Infections Associated with Long - term Glucocorticoid Therapies in Adults[J]. Clin Infect Dis, 2024, 78(4): e37 - e56.
- [68] Sovik S, Barrat - Due A, Kasine T, et al. Corticosteroids and superinfections in COVID - 19 patients on invasive mechanical ventilation[J]. J Infect, 2022, 85(1): 57 - 63.
- [69] Schauwvlieghe A, Rijnders B J A, Philips N, et al. Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(10): 782 - 792.
- [70] Blum C A, Roethlisberger E A, Cesana - Nigro N, et al. Adjunct prednisone in community - acquired pneumonia: 180 - day outcome of a multicentre, double - blind, randomized, placebo - controlled trial[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 500.
- [71] Butler E, Moller M H, Cook O, et al. The effect of systemic corticosteroids on the incidence of gastrointestinal bleeding in critically ill adults: a systematic review with meta - analysis[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(11): 1540 - 1549.

(收稿日期: 2025 - 05 - 06; 修回日期: 2026 - 05 - 20)