

从 1 例重症肺炎患者探讨糖皮质激素的应用

【作者】 王艳丽^{1,2} 朱曼^{1*}

1 中国人民解放军总医院药品保障中心 (北京 100853)

2 陕西省西安一四一医院药剂科 (西安 710089)

【摘要】 1 例 32 岁男性患者,因发热、咳嗽、咳痰 4d 入院。入院时病情发展迅速,诊断为重症肺炎,Ⅰ型呼吸衰竭。先后给予了多种抗生素抗感染、痰液引流、营养支持等综合治疗,疗效不佳,最后给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗,患者症状明显好转。本文通过参与 1 例重症肺炎患者糖皮质激素的辅助治疗,探讨糖皮质激素在重症肺炎中的应用指征、剂量、疗程及减量方法。

【关键词】 重症肺炎;糖皮质激素;Ⅰ型呼吸衰竭;抗感染

【中图分类号】 R563.1; 977.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2010)-05-0056-03

社区获得性肺炎(CAP)是临床最常见的感染性疾病,抗生素治疗无疑是最基本、最重要的手段。自从 20 世纪 40 年代青霉素以及其后许多高效广谱抗生素开发和应用以来,CAP 的死亡率并没有下降。抗生素耐药被认为是影响治疗结果和预后的重要因素,然而 CAP 死亡病例所感染的病原菌对多数抗生素仍敏感。因此,CAP 患者恰当和足够的抗生素治疗固然十分重要,但对于重症 CAP 患者,尚不足以完全有效改善预后。目前,糖皮质激素在严重感染治疗中的应用十分广泛,有文献报道^[1],糖皮质激素的早期应用可影响重症肺炎的发生、发展,提高治愈率,降低死亡率。本文拟通过 1 例重症肺炎患者,探讨糖皮质激素在严重肺部感染辅助治疗中的应用指征、剂量、疗程等相关问题。

1 病史简介

患者,男性,32 岁。因“发热,咳嗽、咳痰 4d”入院。2010 年 6 月 3 日无诱因,出现发热,体温 39℃,发热前有畏寒、寒战,伴有咽部不适,无咳嗽、咳痰,当地医院给予口服头孢菌素和退烧药物,体温无下降。6 月 6 日出现咳嗽,少量血丝痰,体温高达 42℃,当地医院肺部 CT 提示左下肺炎,给

予头孢吡肟、左氧氟沙星、阿奇霉素联用 3d 后,体温稍有下降,但仍为 38~38.9℃,同时出现咳嗽加重,咳黄脓痰,咳嗽剧烈时伴有胸痛及活动后气短。复查胸部 CT 提示左肺阴影扩大,右肺出现新的病灶,予以莫西沙星,奈替米星静脉点滴 1d 后症状无缓解。6 月 9 日在我院发热门诊就诊,排除甲流,血气分析提示Ⅰ型呼吸衰竭,给予亚胺培南/西司他丁联合莫西沙星静滴,仍有发热、喘憋,为进一步诊治于 6 月 10 日住院。

患者有吸烟史 10 年,平均每天 20 支。既往史、家族史、药物食物过敏史无特殊。

2 入院检查和诊断

体温 38.8℃,脉搏每分钟 80 次,血压 115/70mmHg,呼吸每分钟 18 次,双肺呼吸音清晰,左下肺可闻及湿性啰音。血常规:白细胞(WBC) $3.76 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,中性粒细胞(N) 0.875,降钙素原 $2.21 ng \cdot ml^{-1}$,C 反应蛋白(CRP) $6.71 mg \cdot dl^{-1}$ 。血气分析(吸氧状态,氧流量 $2L \cdot min^{-1}$):pH 7.41,动脉血氧分压(PaO₂) 72.1mmHg,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) 36.4mmHg。胸部 CT(2010 年 6 月 9 日):左下肺可见高密度阴影,较 6 月 6 日明显增

* 通信作者:硕士,副主任药师,主要从事临床药学工作

大,右中上肺可见斑片影。临床诊断为:重症肺炎、I 型呼吸衰竭。

3 治疗经过

入院后治疗上给予抗感染、痰液引流、营养支持等综合治疗。

2010 年 6 月 10 日给予盐酸莫西沙星氯化钠注射液、注射用亚胺培南/西司他丁、盐酸万古霉素注射液、磷酸奥司他韦胶囊等多药联合治疗,使用该组抗感染治疗 3d 后,体温依然持续在 38.8℃ 左右,且 CRP 逐渐升高。

6 月 12 日调整抗感染治疗方案为利奈唑胺注射液、复方新诺明片、注射用醋酸卡泊芬净、美罗培南注射液、更昔洛韦注射液等药物。当日,患者出现呼吸困难加重,给予无创呼吸机辅助呼吸,治疗上给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,首剂 120mg,后 80mg,每日 2 次治疗,糖皮质激素治疗 24h 后,患者体温、CRP 逐渐呈下降趋势,治疗 3d 后体温 36.8℃,WBC $9.11 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 0.918,CRP $7.42mg \cdot dl^{-1}$,较 6 月 12 日(体温 38.8℃,WBC $13.9 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 0.830,CRP $20.7mg \cdot dl^{-1}$)症状、指标明显缓解。

6 月 17 日患者症状好转,停用无创呼吸机,改用鼻导管吸氧,并将注射用甲泼尼龙琥珀酸钠逐渐减量。

7 月 4 日停用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠。

7 月 10 日患者咳嗽、咳痰症状消失,体温 36.6℃,WBC $3.72 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 0.565,CRP $0.2mg \cdot dl^{-1}$,复查胸部 CT:双肺炎性改变,较 6 月 26 日胸部 CT 有所吸收,给予头孢曲松钠、注射用替考拉宁降阶梯治疗。此外该患者在抗感染治疗的同时,积极给予棕铵合剂、盐酸氨溴索注射液祛痰治疗以及肠外营养等支持治疗。

7 月 15 日,患者病情稳定,出院。

4 讨论

该患者入院前 1 周发热,伴有咳嗽、咳痰等呼吸道症状,并逐渐出现咳脓痰,伴有胸痛,胸部 CT

提示左下肺高密度阴影,右中上肺可见斑片状阴影,既往史无特殊,可排除其他肺部疾病。按照中华医学会 CAP 诊治指南(2006 版),该患者符合社区获得性肺炎的诊断标准。此外,患者在门诊诊断为 I 型呼吸衰竭,血气分析提示 $PaO_2 < 60mmHg$, $PaO_2/FiO_2 = 248 < 300$,胸部 CT 显示双侧肺受累,入院 48h 内病变扩大 $> 50\%$,符合重症肺炎的诊断标准。

4.1 重症肺炎患者的过度炎症反应和糖皮质激素的抗炎作用

该患者入院时病情危重且进展迅速,6 月 3 日出现发热,3d 后胸部 CT 提示左下肺肺炎,6 月 9 日胸部 CT 显示病变扩大 $> 50\%$,同时出现呼吸衰竭。文献表明^[2],肺炎患者的死亡原因除机体反应性低下,如老龄及伴有酗酒、糖尿病、心力衰竭和肝硬化等基础疾病者外,还有一大类即为对于感染的过度免疫反应,包括发生脓毒血症休克、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、多器官衰竭等,CAP 的死亡特别是住院早期的死亡患者大多属于对感染过度免疫反应。

糖皮质激素抗炎和免疫抑制可起到反式阻抑作用^[3],能限制早期炎症细胞的普遍激活,阻断炎症的“瀑布样”连锁反应,有效减少了自身组织在机体扩大的应激反应中所受炎症因子“双刃剑”的损伤,使机体对应激耐受性增强,为炎症和感染的最终控制提供了时机。因此,重症肺部感染时,糖皮质激素可减轻肺的渗出、损伤,改善氧合功能,防止或减轻后期的肺纤维化,从而减少重症肺炎并发症,提高治愈率,降低死亡率^[1]。

4.2 糖皮质激素使用指征

在细菌性社区获得性肺炎治疗中,糖皮质激素的应用目前尚缺少大宗病例的循证医学证据支持,欧美的肺炎指南不主张应用糖皮质激素,但在日本肺炎指南推荐选择性病例使用糖皮质激素,其指征是肺炎并发呼吸或循环衰竭、 $PaO_2 \leq 60mmHg$ 和病毒性肺炎^[4]。本例为重症肺炎并发 I 型呼吸衰竭

患者, $\text{PaO}_2 \leq 60\text{mmHg}$, 按照此标准, 符合糖皮质激素的使用指征。

对于病毒性肺炎, 由于现在尚无有效药物对抗病毒感染, 因此在病毒性感染性疾病中, 应非常谨慎地使用糖皮质激素类药物。该类药物的使用既可以取得显著疗效, 但也可以使病情恶化、感染扩散。文献显示^[2,5], 在 Hantavirus、人流感病毒和带状疱疹病毒所致的 ADRS, 糖皮质激素应用是有益的; 呼吸道合胞病毒性肺炎应用糖皮质激素被广泛接受, 主要因为免疫病理反应在发病机制中占有十分重要的地位。

对于糖皮质激素治疗获益证据最充分的是肺孢子菌肺炎, 资料显示^[6], 6 个随机对照试验(RCT)的数据分析表明, 与对照组比较, 糖皮质激素治疗组 1 个月末病死率、3 个月末病死率均有显著性差异。其机制是糖皮质激素抑制炎症, 减轻肺损伤。使用指征是呼吸空气时 $\text{PaO}_2 < 70\text{mmHg}$, 或肺泡-动脉氧压差 $> 35\text{mmHg}$ 。

此外, 慢性阻塞性肺疾病急性加重可采用口服或者静脉应用糖皮质激素作为辅助治疗; 以变态反应为发病机制的过敏性支气管肺曲霉病, 最基本的治疗也是应用糖皮质激素。

4.3 糖皮质激素使用剂量、疗程

近年来, 重症肺炎中糖皮质激素辅助治疗的剂量和疗程, 尚无循证医学的肯定结论, 应视不同情况和不同目标而定, 遵循个体化原则, 用尽可能小的剂量达到控制病情的目的。Agusti 等^[7]的研究表明: 短期应用糖皮质激素, 不仅抑制炎症反应, 而且可降低患者的死亡率, 预后较好。另有资料显示^[8-9], 甲泼尼龙 $80 \sim 160\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 的剂量可使大部分患者(约 85%)病情得到缓解, 故一般推荐剂量为甲泼尼龙 $80 \sim 320\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉注射, 分 2~3 次给药, 连续应用 3~5d 后逐渐减量; 对于极重型(ARDS)患者, 可以考虑加大剂量至 $320 \sim 640\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 连续冲击 3~5d, 不宜持续应用。传染性非典型肺炎中, 激素应用的

总疗程 3~4 周, 大多数专家倾向疗程为 21d^[10]。

通常, 当病情缓解或胸片有吸收后可逐渐减量, 一般首次减量^[9]可只减原有剂量的 1/4, 减量后未引起体温复升则可以继续 3~5d 减半量 1 次。遵循初慢、后快、再慢(当激素减至甲泼尼龙或泼尼松 $10 \sim 20\text{mg}$ 后)的原则。一般在泼尼松龙剂量达 40mg 时, 可以改为口服制剂泼尼松或泼尼松龙。

该患者使用的注射用甲泼尼龙琥珀酸钠首剂 120mg , 后 80mg , bid, 激素使用当天, 体温呈下降趋势, 连续使用 3d 后, 症状明显好转, 体温降至正常, 炎症指标明显改善, 剂量减至 40mg , 每 8 小时 1 次, 后每隔 3~5d 减总量的 1/3, 减量为 $24\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 时, 改为口服甲泼尼龙片, 使用 4d 后停用, 激素使用天数为 21d。

5 小结

本例重症肺炎患者入院时病情发展迅速, 住院期间, 积极给予抗感染、无创呼吸机辅助呼吸、营养支持等综合治疗。在疾病发展早期, 准确把握时机, 及时给予了糖皮质激素治疗, 最终患者好转出院。临床药师在本例重症肺炎患者的治疗过程中, 复习了大量文献, 探讨了糖皮质激素在重症肺炎中的应用指征、剂量、疗程等问题。通过本病例的探讨, 使临床药师能深入了解和评价重症肺炎患者糖皮质激素的给药方案, 并结合糖皮质激素的作用特点, 以期给临床提供更好的药学监护服务。

【参考文献】

- [1] Garcia - Vidal C, Calbo E, Pascual V, et al. Effects of systemic steroids in patients with severe community - acquired pneumonia [J]. Eur Respir J, 2007, 30: 951-956.
- [2] 何礼贤. 糖皮质激素在肺部感染辅助治疗中的应用[J]. 同济大学学报(医学版), 2009, 30: 1-4.
- [3] 崔娜, 刘大为. 糖皮质激素在严重感染和感染性休克中的应用[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 241-242.
- [4] Matsushima T, Japanese Respiratory Society. The Japanese Respiratory Society guidelines for management of community - acquired pneumonia in adults[J]. Nippon Rinsho, 2003, 61: 677-681.

1 例重症感染患者强化胰岛素治疗的药学监护

【作 者】 张瑞芬^{1,2} 朱曼^{1*}

1 解放军总医院药品保障中心 (北京 100853)

2 山西省临汾市人民医院药剂科 (山西临汾 046000)

【摘 要】 1 例 56 岁老年男性患者,因“左眼失明 2 个月余,确诊肺脓肿、肝脓肿 2 个月”入院。入院后,给予抗感染、控制血糖、祛痰、增强免疫等综合治疗。针对患者糖尿病多年,肝脓肿、肺脓肿、左眼眶蜂窝组织炎多处感染灶的存在,我们复习了感染与应激性高血糖发生时强化胰岛素治疗的相关文献,探讨了临床药师在实际工作中应该如何对糖尿病伴发感染的患者进行个体化药学监护。

【关 键 词】 临床药师; 应激性高血糖; 药学监护; 糖尿病; 肝脓肿; 肺脓肿

【中图分类号】 R977.15

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2010)-05-0059-04

糖尿病患者由于存在血糖升高,蛋白质代谢紊乱,免疫功能低下等诸多因素,极易造成各类感染,且在高血糖状态下,感染往往不易控制;反过来,糖尿病合并感染后,使血糖更加不易控制,严重感染也是糖尿病患者死亡的重要原因之一。强化胰岛素治疗是在 1993 年 6 月 WHO 公布的北美“糖尿病控制与并发症试验”报告中被首次提出的,即用胰岛素将血糖控制在 $4.4 \sim 6.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ [1]。本文通过对 1 例糖尿病合并肺脓肿、肝脓肿、左眼眶蜂窝组织炎患者的药学监护,探讨临床药师在实际工作中,如何对糖尿病伴发感染的患者进行个体化的药学监护,从而改善其总体治疗效果。

患者,男性,56 岁,因“左眼失明 2 个月余,确诊肺脓肿、肝脓肿 2 个月”于 2010 年 4 月 3 日入院。

患者于 2010 年 3 月中旬因受凉后出现发热,体温为 $38 \sim 39^\circ\text{C}$,当地医院给予克林霉素抗感染治疗,期间患者出现寒战、恶心、呕吐、左眼失明伴头痛,再次就诊于当地医院,诊断为急性虹膜炎,给予地塞米松眼球局部注射治疗,症状未见明显缓解。后患者因左侧眼球肿胀明显,且无光感,多次于当地医院就诊,头颅 CT 及 MRI 未见占位性病变,考虑左眼球炎症可能性大,给予甲泼尼龙 $40 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉点滴,减轻眼眶内水肿。患者自测随机血糖 $29 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,经内分泌科医生治疗调整血糖,血糖逐渐平稳。

* 通信作者:硕士,副主任药师,主要从事临床药学工作

1 病例简介

- [5] 王玉萍. 糖皮质激素在呼吸道病毒感染中的临床应用[J]. 中国校医, 2009, 23: 354-355.
- [6] Briel M, Boscacci R, Furrer H, et al. Adjunctive corticosteroids for pneumocystis jiroveci pneumonia in patients with HIV infection: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. BMC infect Dis, 2005, 5: 101.
- [7] Agustí C, Raó A, Filella X, et al. Pulmonary infiltrates in patients receiving long-term glucocorticoid treatment. etiology, prognostic factors, and associated inflammatory response[J]. Chest, 2003,

123: 488-498.

- [8] 宋志芳, 郭晓红. 糖皮质激素在重症社区获得性肺炎致急性呼吸窘综合征综合救治中的价值探讨[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 669-672.
- [9] 郭雁滨. 北京佑安医院 SARS 治疗中糖皮质激素的应用原则[J]. 辽宁医学杂志, 2003, 17: 239-240
- [10] 林江涛. 传染性非典型肺炎治疗中糖皮质激素应用的几个问题[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26: 326-327