

系统评价氢化可的松持续静脉泵注给药与静脉滴注给药对脓毒症休克患者近期预后的影响^Δ

李玲*,亢宏山#,纪飞,曹丹丹,牛净姿(衡水市人民医院重症医学科,河北衡水 053000)

中图分类号 R977.1⁺1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)05-0596-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.05.020



摘要 目的:系统评价氢化可的松静脉泵注给药与静脉滴注给药对脓毒症休克患者近期预后的影响。方法:检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学数据库、PubMed、Embase、MEDLINE、Web of Science 和 the Cochrane Library 等数据库自建库至 2022 年 4 月关于氢化可的松持续静脉泵注与静脉滴注治疗脓毒症休克的随机对照试验,进行文献筛选和提取有效数据后,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果:纳入 15 篇文献,共 1 628 例患者,其中 809 例采用静脉滴注给药,819 例采用持续静脉泵注给药。Meta 分析结果显示,氢化可的松持续静脉泵注给药的 28 d 病死率(26.65%,182/683)低于静脉滴注给药(30.65%,206/672),但差异无统计学意义($RR=0.86,95\%CI=0.73\sim1.02,P=0.08$);与静脉滴注给药比较,持续静脉泵注给药能显著提高患者的血清乳酸清除率($MD=1.39,95\%CI=0.90\sim1.87,P<0.000\ 01$),缩短休克持续时间($MD=-0.18,95\%CI=-0.26\sim-0.11,P<0.000\ 01$)、入住重症监护室(ICU)时间($MD=-1.54,95\%CI=-1.82\sim-1.26,P<0.000\ 01$)和总住院时间($MD=-0.94,95\%CI=-1.31\sim-0.57,P<0.000\ 01$),差异均有统计学意义。结论:与氢化可的松多次静脉滴注给药方式相比,持续静脉泵注给药尽管不能显著降低脓毒症休克患者的 28 d 病死率,但可显著降低患者血乳酸水平,尽快扭转休克持续时间,缩短入住 ICU 时间和总住院时间。
关键词 脓毒症休克;氢化可的松;静脉泵注;静脉滴注;Meta 分析

Systematic Review on Effects of Continuous Intravenous Pump Administration and Intravenous Drip Administration of Hydrocortisone on Short-Term Prognosis in Patients with Septic Shock^Δ
LI Ling, KANG Hongshan, JI Fei, CAO Dandan, NIU Jingzi (Dept. of Critical Care Medicine, Hengshui People's Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the effects of continuous intravenous pump administration and intravenous drip administration of hydrocortisone on short-term prognosis in patients with septic shock. **METHODS:** CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM, PubMed, Embase, MEDLINE, Web of Science and the Cochrane Library databases were retrieved to collect randomized controlled trials of continuous intravenous pump administration and intravenous drip administration of hydrocortisone in the treatment of patients with septic shock. The retrieval time was from the establishment of the database to Apr. 2022. After literature screening and effective data extraction, RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis. **RESULTS:** Totally 15 articles were enrolled, including 1 628 patients, 809 cases of whom received intravenous infusion and 819 cases of whom received continuous intravenous pump administration. Results of Meta-analysis showed that the 28-day mortality rate of continuous intravenous pump administration of hydrocortisone (26.65%, 182/683) was lower than that of intravenous drip administration (30.65%, 206/672), yet the difference was not statistically significant ($RR=0.86,95\%CI=0.73\sim1.02,P=0.08$). Compared with intravenous drip administration, continuous intravenous pump administration could significantly improve the serum lactate clearance ($MD=1.39,95\%CI=0.90\sim1.87,P<0.000\ 01$), shorten the duration of shock ($MD=-0.18,95\%CI=-0.26\sim-0.11,P<0.000\ 01$), length of stay in intensive care unit (ICU) ($MD=-1.54,95\%CI=-1.82\sim-1.26,P<0.000\ 01$), and total length of stay ($MD=-0.94,95\%CI=-1.31\sim-0.57,P<0.000\ 01$), the differences were statistically significant. **CONCLUSIONS:** Compared with multiple intravenous drip administration of hydrocortisone, continuous intravenous pump administration can not significantly reduce the 28-day mortality of patients with septic shock, yet can significantly reduce the level of blood lactic acid, reverse the duration of shock as soon as possible, shorten the length of stay in ICU and total length of stay.
KEYWORDS Septic shock; Hydrocortisone; Intravenous pumping; Intravenous infusion; Meta-analysis

^Δ 基金项目:2022 年河北省医学科学研究课题计划(No. 20220458)
* 主管护师。研究方向:重症感染者的护理与治疗。E-mail:15932300098@163.com
通信作者:主任医师,硕士。研究方向:重症感染、循证医学。E-mail:734773113@qq.com

脓毒症休克是以急性循环功能衰竭为主要表现的临床常见的危急重症感染性疾病之一,其病情发展迅速,如不予以及时有效的治疗,其病死率高达 40%~60%^[1]。氢化可的松是目前临床应用较广泛的一种糖皮质激素,其体内消除半衰期较长,并具有较强的抗炎、免疫抑制及抗休克作用^[2]。研究结果显示,对于脓毒症休克患者早期予以小剂量氢化可的松,不仅能有效逆转休克症状,减轻炎症反应,也能有效改善患者固有免疫缺陷状态^[2]。基于此,《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[3](以下简称《治疗指南》)明确指出,对于严重脓毒症休克患者在给予充分的液体复苏及血管活性药物对症治疗,若其血流动力学仍处于不稳定状态,可以考虑给予氢化可的松(200 mg/d)进行抗炎治疗。但是,《治疗指南》未明确氢化可的松标准化用药方案,目前应用较广的是分次静脉滴注和持续静脉泵注^[4]。曾俊等^[5]的研究结果显示,对于脓毒症休克患者采用持续静脉泵注氢化可的松可有效维持药物药动力学和药效学稳定,从而发挥更好的治疗作用。朱磊等^[6]的 Meta 分析结果显示,对于脓毒症休克患者,氢化可的松持续静脉泵注相对于分次静脉滴注更能稳定患者的血糖波动,缩短高血糖持续时间,降低血糖峰值。但是,目前关于氢化可的松上述两种用药方式对脓毒症休克患者预后的影响缺乏高质量随机对照研究和循证医学研究。为此,本研究对氢化可的松持续静脉泵注和静脉滴注两种给药方式对脓毒症休克患者近期预后进行 Meta 分析,为临床合理制定氢化可的松用药方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

- 1.1.1 文献类型:病例随机对照试验,语种仅限中文和英文。
- 1.1.2 研究对象:入住重症监护室(ICU)的脓毒症休克或感染性休克患者,年龄>18 岁。
- 1.1.3 干预措施:对照组患者使用氢化可的松分次静脉滴注,观察组患者使用氢化可的松持续静脉泵注,两组患者氢化可的松的日剂量相同。
- 1.1.4 评价指标:乳酸清除率、28 d 病死率、休克持续时间、入住 ICU 时间和总住院时间。
- 1.1.5 排除标准:(1)综述、动物实验和专家评论;(2)重复发表、质量较差、数据不完整及不能获取全文的文献;(3)纳入病例数过少、无有效数据提取的文献;(4)会议征文、文献简报等;(5)研究对象为未成年人、妊娠期糖尿病和免疫功能缺陷等患者。

1.2 检索策略

以主题词和自由词相结合的方式,检索中国知网、中国生物医学文献数据库、维普数据库、万方数据库、PubMed、Embase、the Cochrane Library 及 Web of Science 数据库中建库至 2022 年 4 月 30 日所有关于氢化可的松对脓毒症休克患者预后影响的相关研究。中文检索策略为:(脓毒症休克 OR 感染性休克 OR 严重脓毒症)AND 氢化可的松 AND (给药方式 OR 静脉滴注 OR 静脉泵注)AND 预后。英文检索策略为:(Septic shock OR severe sepsis)AND (Glucocorticoid)AND (Administration mode OR Intravenous drip AND intravenous pump)AND prognosis。同时使用 Google、百度等搜索引擎检索

互联网上的相关文献,追踪相关研究中符合本研究的参考文献。

1.3 文献筛选及有效数据提取

由所有研究者按照文献纳入及排除标准独立进行文献初步筛选,遇到分歧时先相互协商解决,仍不能达成一致时,请全体研究人员讨论决定。提取的数据包括:(1)研究者基本信息,如第一作者姓名、发表时间和发表期刊等;(2)研究对象基本信息,如病例数、患者年龄和性别等;(3)氢化可的松的用法与用量、疗程等;(4)评价指标数据提取;(5)文献研究设计,如随机分组方法、分配隐藏、盲法及退出或失访。

1.4 文献质量评价标准

采用 Cochrane 偏倚风险评价工具,分别从随机序列产生、分配隐藏、对研究者和受试者施盲、研究结局盲法评价、结局数据的完整性、选择性报告研究结果及其他偏倚等 7 个方面进行评价,每个条目进行“低风险”“未知风险”和“高风险”判断^[7]。

1.5 统计方法

使用 Excel 软件对提取的有效数据进行归纳、整理,采用 RevMan 5.3 软件进行异质性检验和 Meta 分析,绘制漏斗图并进行发表偏倚分析。若 $P>0.1$ 且 $I^2<50\%$,各研究结果间异质性较小,选择固定效应模型;若 $P\leq 0.1$ 或者 $I^2\geq 50\%$,则各研究结果间存在显著异质性,选择随机效应模型。连续变量选用均数差(MD)作为效应指标,二分类变量选用相对危险度(RR)作为效应指标,各效应量均给出估计值并计算 95% CI。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入文献的基本特征

初选获得 747 篇文献,采用计算机和人工去重后剔除 496 篇文献;阅读题目和摘要,剔除综述、非随机对照试验及明显不符合纳入标准的文献 187 篇;进一步阅读全文,剔除不符合标准和无法提取数据的文献 49 篇;最终纳入 15 篇文献进入 Meta 分析,共涉及 1 628 例患者,其中对照组(静脉滴注组)809 例,观察组(持续静脉泵注组)819 例,疗程为 5~7 d。纳入文献的基本特征见表 1。

2.2 文献质量评价

对纳入 15 篇文献进行质量评价,在随机序列产生方面,3 篇文献^[8-10]采用计算机随机法,8 篇文献^[13-15,18-22]采用数字表法,评价为“低风险”,其余 4 篇文献^[11-12,16-17]未明确随机分组方法,评价为“未知风险”;在分配隐藏方面,1 篇文献^[9]采用双模拟,评价为“低风险”,其余均无充足信息、风险尚不明确;在盲法方面,1 篇文献^[9]明确采用双盲,4 篇文献^[15,18,21-22]明确对被研究者采用单盲,评价为“低风险”,其余均无充足信息、风险尚不明确;所有文献均数据完整,未发现研究结果选择性报道,未发现其他偏倚,评价为“低风险”。纳入文献的风险偏倚评估结果见图 1—2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 28 d 病死率:12 篇文献^[8-14,17-19,21-22]报告了 28 d 病死率,持续静脉泵注组和静脉滴注组患者的 28 d 病死率分别为 26.65%(182/683)和 30.65%(206/672)。各研究结果间异质性较小($P=1.00, I^2=0\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结

表 1 纳入文献的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	组别	病例数	氢化可的松用法与用量	疗程/d	评价指标
Ibarra-Estrada 等(2017 年) ^[8]	对照组	32	静脉滴注,1 次 50 mg,每 6 h 给药 1 次	7	②③④
	观察组	32	200 mg/d,持续静脉泵注		
Weber-Carstens 等(2007 年) ^[9]	对照组	236	静脉滴注,1 次 50 mg,每 6 h 给药 1 次	5	②③④
	观察组	241	200 mg/d,持续静脉泵注		
Arabi 等(2010 年) ^[10]	对照组	36	静脉滴注,1 次 50 mg,每 6 h 给药 1 次	7	②③④⑤
	观察组	39	200 mg/d,持续静脉泵注		
伍增龙等(2017 年) ^[11]	对照组	42	静脉滴注(200 mg/d)	5	①②③④⑤
	观察组	41	持续静脉泵注(8.33 mg/h)		
刘汉毅等(2020 年) ^[12]	对照组	48	静脉滴注(200 mg/d),每 6 h 给药 1 次	5	③④⑤
	观察组	48	持续静脉泵注(8.33 mg/h)		
徐伟等(2019 年) ^[13]	对照组	38	静脉滴注(200 mg/d)	7	②③⑤
	观察组	42	持续静脉泵注(8.33 mg/h)		
李颀(2017 年) ^[14]	对照组	35	静脉滴注(200 mg/d)	5	②③④⑤
	观察组	37	持续静脉泵注(8.33 mg/h)		
杨勇等(2018 年) ^[15]	对照组	71	静脉滴注(200 mg/d),每 6 h 给药 1 次	7	①③④⑤
	观察组	71	持续静脉泵注(7.2 mg/h)		
梁科等(2018 年) ^[16]	对照组	30	静脉滴注(200 mg/d)	5	③⑤
	观察组	30	持续静脉泵注(100 mg/24 h)		
濮娜等(2017 年) ^[17]	对照组	40	静脉滴注(200 mg/d)	5	①②③④⑤
	观察组	40	持续静脉泵注(8.33 mg/h)		
王秋义等(2017 年) ^[18]	对照组	50	静脉滴注(200 mg/d),每 6 h 给药 1 次	5	①②③④⑤
	观察组	50	持续静脉泵注(8.33 mg/h)		
赵红杰等(2019 年) ^[19]	对照组	30	静脉滴注(200 mg/d)	5	①②④⑤
	观察组	30	持续静脉泵注(8.33 mg/h)		
郑小红(2020 年) ^[20]	对照组	35	静脉滴注(50~100 mg/d),1 d 1~2 次	5	③④⑤
	观察组	35	持续静脉泵注(8.33 mg/h)		
陈志等(2015 年) ^[21]	对照组	41	静脉滴注(200 mg/d)	5	①②③④⑤
	观察组	38	持续静脉泵注(8.33 mg/h)		
陈科等(2017 年) ^[22]	对照组	45	静脉滴注(200 mg/d)	5	②③④⑤
	观察组	45	持续静脉泵注(8.33 mg/h)		

注:①血清乳酸清除率;②28 d 病死率;③休克维持时间;④入住 ICU 时间;⑤总住院时间

Note:①clearance rate of lactic acid; ②28-day mortality rate; ③duration of shock; ④length of stay in ICU; ⑤total length of stay

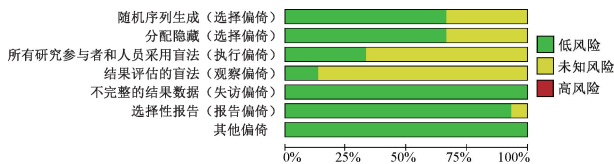


图 1 纳入文献的风险偏倚评估

Fig 1 Risk of bias graph

果显示,持续静脉泵注组患者的 28 d 病死率低于静脉滴注组,但差异无统计学意义($RR = 0.86, 95\% CI = 0.73 \sim 1.02, P = 0.08$),见图 3。

2.3.2 血清乳酸清除率:6 篇文献^[11,15,17-19,21]报告了治疗前后血清乳酸清除率变化情况,各研究结果间异质性较小($P = 0.35, I^2 = 10\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,持续静脉泵注组患者的血清乳酸清除率高于静脉滴注组,差异有统计学意义($MD = 1.39, 95\% CI = 0.90 \sim 1.87, P < 0.000 01$),见图 4。

2.3.3 休克持续时间:14 篇文献^[8-18,20-22]报告了休克持续时间,各研究结果间异质性较小($P = 0.20, I^2 = 23\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,持续静脉泵注组患者休克持续时间显著短于静脉滴注组,差异有统计学意义($MD = -0.18, 95\% CI = -0.26 \sim -0.11, P < 0.000 01$),见图 5。

2.3.4 入住 ICU 时间:13 篇文献^[8-11,14-22]报告了入住 ICU 时

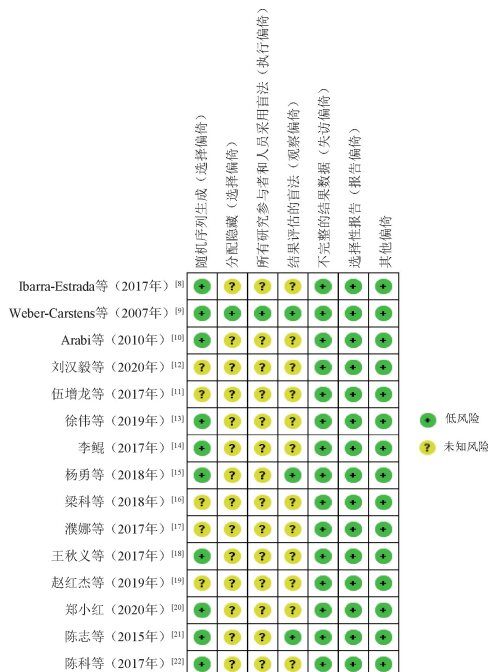


图 2 纳入文献的风险偏倚汇总

Fig 2 Risk of bias summary

间,各研究结果间异质性较小($P = 0.49, I^2 = 0\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,持续静脉泵注组患者入住 ICU 时

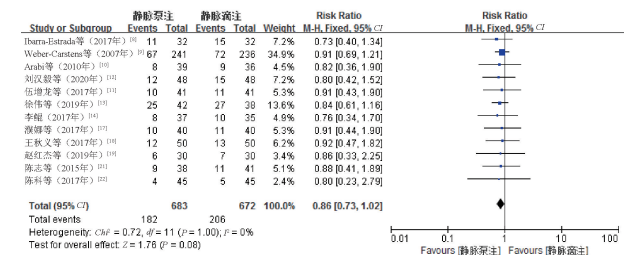


图 3 两组患者 28 d 病死率比较的 Meta 分析森林图

Fig 3 Meta-analysis of comparison of 28-day mortality rate between two groups

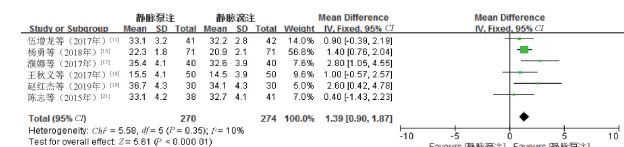


图 4 两组患者乳酸清除率比较的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of clearance rate of lactic acid between two groups

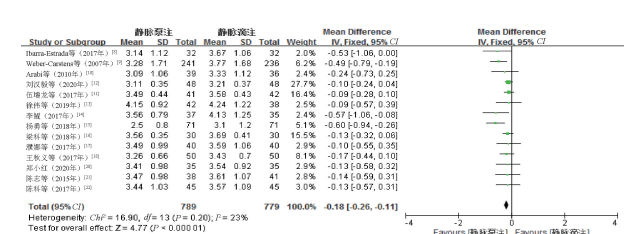


图 5 两组患者休克持续时间比较的 Meta 分析森林图

Fig 5 Meta-analysis of comparison of duration of shock between two groups

时间显著短于静脉滴注组,差异有统计学意义 ($MD = -1.54$, $95\%CI = -1.82 \sim -1.26$, $P < 0.00001$),见图 6。

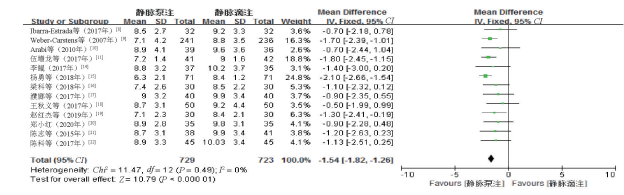


图 6 两组患者入住 ICU 时间比较的 Meta 分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of comparison of length of stay in ICU between two groups

2.3.5 总住院时间:13 篇文献^[10-22]报告了总住院时间,各研究结果间异质性较小($P = 0.74$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,持续静脉泵注组患者总住院时间显著短于静脉滴注组,差异有统计学意义 ($MD = -0.94$, $95\%CI = -1.31 \sim -0.57$, $P < 0.00001$),见图 7。

2.3.6 不良反应:Ibarra-Estrada 等^[8]和 Weber-Carstens 等^[9]分别报道,氢化可的松持续静脉泵注给药的低血糖发生率分别为 1.06%和 0.95%,高血钾发生率分别为 1.22%和 1.07%,均

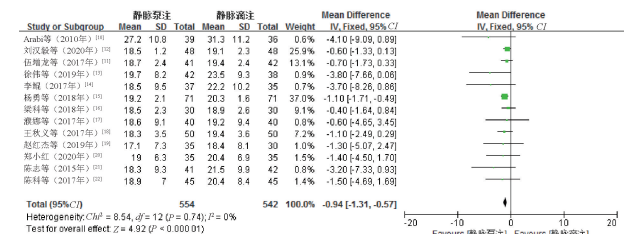


图 7 两组患者总住院时间比较的 Meta 分析森林图

Fig 7 Meta-analysis of comparison of length of stay between two groups

显著低于分次静脉滴注给药(低血糖发生率分别为 2.21%和 2.18%;高血钾发生率分别为 3.52%和 3.18%)。其余文献均未报告两组患者用药不良反应。

2.4 敏感性分析

对纳入的评价指标分别采用固定效应模型和随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示,两种分析模型下的 Meta 分析结果的 $RR(MD)$ 合并效应值比较接近,提示本研究结果较稳定。

3 讨论

本研究纳入的 12 篇文献^[8-14,17-19,21-22]报告,氢化可的松持续静脉泵注给药治疗脓毒症休克患者的 28 d 病死率低于分次静脉滴注给药 (26.65% vs. 30.65%),但 Meta 分析结果显示,氢化可的松两种给药方式治疗脓毒症休克患者的 28 d 病死率比较,差异无统计学意义 ($P = 0.08$)。可能与本研究纳入样本量较少有关,若进一步扩大样本量,两种给药方式的 28 d 病死率的差异也许存在统计学意义。此外,也可能与氢化可的松治疗脓毒症休克时,在降低患者 28 d 病死率方面的表现并不突出相关^[23]。

同时,本次 Meta 分析结果显示,对于脓毒症休克患者,氢化可的松持续静脉泵注给药在降低患者血清乳酸水平、逆转休克持续时间、减少入住 ICU 时间和总住院时间等方面明显优于分次静脉滴注给药,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。血清乳酸水平代表患者的体内循环功能状态,如果体内血清乳酸水平异常升高,提示血管内血容量绝对不足或相对不足,若血清乳酸水平短时间内持续升高,可导致乳酸中毒^[24]。研究结果显示,脓毒症休克患者体内血清乳酸水平异常升高与其预后不良存在密切相关性,24 h 血清乳酸水平和乳酸清除率可有效评估临床治疗效果和预后,迅速降低血清乳酸水平,可有效降低脓毒症休克患者病死率^[24]。氢化可的松持续静脉泵注给药的血清乳酸水平降低程度优于静脉滴注给药,说明持续静脉泵注给药在降低 28 d 病死率方面具有一定优势。脓毒症休克可累及机体各器官、组织,影响其灌注,导致组织细胞缺血缺氧、代谢紊乱、功能障碍,甚至多器官功能衰竭,而休克持续时间越长,器官功能衰竭越严重,从而严重影响预后。王红银等^[25]报道,休克持续时间 >6 h 的骨折合并创伤性休克患者预后不良率显著高于休克持续时间 ≤ 6 h 的患者。因此,缩短脓毒症休克患者的休克持续时间,对改善其预后具有重要意义。本研究结果提示,采用氢化可的松持续静脉泵注的患者,其休克持续

时间显著短于采用分次静脉滴注的患者,说明氢化可的松持续静脉泵注用于脓毒症休克患者的近期预后较好。脓毒症休克是由细菌、真菌和病毒等引起的重症感染性疾病,相比于敏感菌株,多重耐药菌、真菌等引起的脓毒症休克治疗困难、预后较差。现有研究结果显示,长时间入住ICU和总住院时间是引起院内多重耐药菌和真菌感染的高危因素^[26-27]。氢化可的松持续静脉泵注能显著缩短脓毒症休克患者入住ICU时间和总住院时间,从而降低多重耐药菌及真菌感染风险,有助于改善预后。此外,有Meta分析结果显示,氢化可的松静脉泵注给药在稳定血糖水平、缩短高血糖持续时间和降低血糖高峰值方面也优于静脉滴注给药^[28]。这也是静脉泵注给药近期疗效优于静脉滴注给药的原因。

本研究存在一定的局限性:(1)绝大多数文献未报告在临床研究的实施和结果测量时是否采用盲法,可能存在解读偏倚;(2)纳入文献样本量较少,两组患者28 d病死率的差异无统计学意义,不排除与纳入样本量较少有关;(3)纳入的高质量文献较少,可能存在发表偏倚。因此,本研究的结论尚需进一步开展大样本量、多中心、高质量的病例对照研究进行验证。

总之,现有证据表明,相比于氢化可的松静脉滴注给药,氢化可的松持续静脉泵注给药可显著降低脓毒症休克患者的血清乳酸水平,缩短休克持续时间、入住ICU时间和总住院时间,减少不良反应的发生,从而减轻患者的经济负担。

参考文献

[1] FLEISCHMANN C, SCHERAG A, ADHIKARI N K J, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(3): 259-272.

[2] KALIL A C, SUN J. Low-dose steroids for septic shock and severe sepsis: the use of Bayesian statistics to resolve clinical trial controversies[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(3): 420-429.

[3] 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]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.

[4] 吴朝, 董晓琴, 赵鸿, 等. 脓毒症及脓毒性休克诊断与治疗研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(11): 1126-1128.

[5] 曾俊, 陈志, 卢院华, 等. 微量泵输入小剂量氢化可的松对感染性休克患者的影响[J]. 江西医药, 2015, 50(6): 502-505.

[6] 朱磊, 李秀霞, 刘漪珊, 等. 氢化可的松不同给药方式对脓毒性休克患者血糖影响的Meta分析[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(10): 915-919.

[7] HIGGINS J, THOMAS J. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [EB/OL]. [2022-08-08]. <https://training.cochrane.org/handbook/archive/v6>. 1.

[8] IBARRA-ESTRADA M A, CHÁVEZ-PEÑA Q, REYNOSO-ESTRELLA C I, et al. Timing, method and discontinuation of hydrocortisone administration for septic shock patients[J]. World J Crit Care Med, 2017, 6(1): 65-73.

[9] WEBER-CARSTENS S, DEJA M, BERCKER S, et al. Impact of bolus application of low-dose hydrocortisone on glycemic control in septic shock patients[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(4): 730-733.

[10] ARABI Y M, ALJUMAH A, DABBAGH O, et al. Low-dose hydro-

cortisone in patients with cirrhosis and septic shock: a randomized controlled trial[J]. CMAJ, 2010, 182(18): 1971-1977.

[11] 伍增龙, 黄永鹏, 马俊, 等. 不同方法补充小剂量糖皮质激素对ICU顽固性脓毒性休克患者血流动力学血糖波动及预后的影响[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(1): 6-9.

[12] 刘汉毅, 张洁. 氢化可的松琥珀酸钠不同给药方式治疗重症脓毒症血症继发休克的效果比较[J]. 河南医学研究, 2020, 29(21): 3951-3953.

[13] 徐伟, 李佳, 张黎姣, 等. 氢化可的松持续静脉微量泵入联合注射胸腺肽 $\alpha 1$ 对脓毒症休克患者血糖波动和炎症因子的影响[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(11): 1122-1127.

[14] 李鲲. 微量泵输入氢化可的松对感染性休克患者血流动力学、血糖波动及预后的影响[J]. 牡丹江医学院学报, 2017, 38(2): 53-55.

[15] 杨勇, 邓湘辉, 何润芝, 等. 氢化可的松琥珀酸钠持续静脉微量泵入治疗重症脓毒性休克的效果观察[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(11): 1297-1301.

[16] 梁科, 蔡文谛, 谢凤池, 等. 微量泵入糖皮质激素对顽固脓毒性休克的影响[J]. 中国城乡企业卫生, 2018, 33(6): 138-139.

[17] 濮娜, 吴莹, 张彩萍. 氢化可的松不同治疗方案对脓毒性休克患者的影响[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(1): 164-166.

[18] 王秋义, 王庆树. 氢化可的松琥珀酸钠给药方式差异对重症脓毒症血症继发休克患者生命体征、动态血糖指标及死亡率的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(13): 82-85.

[19] 赵红杰, 石源. 不同激素补充方案对脓毒性休克患者治疗效果的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(98): 197-198.

[20] 郑小红. 氢化可的松琥珀酸钠静脉滴注和静脉泵入治疗重症脓毒症血症继发休克的疗效差异[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(6): 10-13.

[21] 陈志, 杨春丽, 贺慧为, 等. 不同方法补充小剂量糖皮质激素对顽固性脓毒性休克患者影响的比较研究[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 443-447.

[22] 陈科, 李云, 苏红. 氢化可的松琥珀酸钠不同给药方式对重症脓毒性休克患者的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(24): 3354-3355, 3369.

[23] 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.

[24] 徐潜, 林海, 姚明明, 等. 感染性休克患者预后的危险因素分析[J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(4): 422-424.

[25] 王红银, 王海云, 徐彩云. 多处创伤性骨折合并创伤性休克患者预后影响因素分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(11): 72-75.

[26] BUSANI S, SERAFINI G, MANTOVANI E, et al. Mortality in patients with septic shock by multidrug resistant bacteria: risk factors and impact of sepsis treatments[J]. J Intensive Care Med, 2019, 34(1): 48-54.

[27] 彭光善, 罗红光, 张建武, 等. 重症脓毒症患者医院获得性真菌感染流行病学调查及其影响因素分析[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(10): 1518-1520, 1524.

[28] 朱磊, 李秀霞, 刘漪珊, 等. 氢化可的松不同给药方式对脓毒性休克患者血糖影响的Meta分析[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(10): 915-919.

(收稿日期:2022-08-08 修回日期:2023-01-03)