

· 论著 · 一次研究 ·

糖皮质激素与重症病毒性肺炎患者预后的相关性分析



吴夏阳¹, 洪素茹², 陈钰霜¹, 苏燕青¹

1. 厦门市儿童医院药学部 (福建厦门 361006)

2. 厦门市儿童医院放射科 (福建厦门 361006)

【摘要】目的 评估糖皮质激素 (GC) 治疗对重症病毒性肺炎患者预后的影响, 并筛选相关影响因素及最佳受益群体, 为临床用药决策提供参考。**方法** 基于 MIMIC-IV 数据库, 筛选符合条件的重症病毒性肺炎患者, 分为 GC 组和非 GC 组, 通过倾向性评分匹配 (PSM) 平衡基线差异。采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 2 组患者 30 d 的累积生存率, Cox 回归模型评估 GC 使用情况与患者 30 d 死亡风险的关联。**结果** 最终纳入 518 例患者, 其中 GC 组 43 例, 非 GC 组 475 例; PSM 后, GC 组 43 例, 非 GC 组 86 例。Kaplan-Meier 生存曲线显示, GC 组患者的 30 d 累积生存率明显高于非 GC 组 ($P < 0.05$)。多因素 Cox 回归分析结果显示, GC 的使用可显著降低重症病毒性肺炎患者 30 d 死亡风险 [HR=0.35, 95%CI (0.154, 0.793), $P=0.012$], 尤其对年龄 > 54 岁、接受机械通气以及合并急性肾衰竭的患者更为显著。GC 的使用、年龄 > 54 岁和急性肾衰竭是重症病毒性肺炎患者 30 d 死亡风险的独立预测因素 (C-index=0.718 1)。亚组分析结果显示, 特定指征患者 (年龄 > 54 岁、接受机械通气、无心肌梗死、无高血压、无高血脂、无心力衰竭、合并急性肾衰竭) 使用 GC 可有效降低 30 d 死亡风险。**结论** GC 的使用能有效改善重症病毒性肺炎患者的预后, 但需综合考虑患者个体化特征和治疗风险, 以优化用药方案。

【关键词】 糖皮质激素; 重症病毒性肺炎; 预后; 生存分析; MIMIC-IV 数据库

【中图分类号】 R 977.1+1 **【文献标识码】** A

Analysis of the correlation between glucocorticoids and prognosis of severe viral pneumonia patients

WU Xiayang¹, HONG Suru², CHEN Yushuang¹, SU Yanqing¹

1. Department of Pharmacy, Xiamen Children's Hospital, Xiamen 361006, Fujian Province, China

2. Radiology Department, Xiamen Children's Hospital, Xiamen 361006, Fujian Province, China

Corresponding author: SU Yanqing, Email: suyanqing910125@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the effect of glucocorticoid (GC) treatment on the prognosis of patients with severe viral pneumonia, and to screen for related influencing factors and optimal beneficiary groups, providing reference for clinical medication decisions. **Methods** Based on the MIMIC-IV database, eligible patients with severe viral pneumonia were screened and divided into GC group and non GC group. Baseline differences were balanced using propensity score matching (PSM). Kaplan-Meier survival curves were used to analyze the cumulative survival

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202411005

通信作者: 苏燕青, 硕士, 主管药师, Email: suyanqing910125@163.com

<https://ywlbxb.whuzhmedj.com/>

rate of two groups of patients at 30 d, and Cox regression models were used to evaluate the association between GC use and the 30 d mortality risk in patients. **Results** A total of 518 severe viral pneumonia patients were included, including 43 in the GC group and 475 in the non-GC group. After PSM, there were 43 cases in the GC group and 86 cases in the non-GC group. The Kaplan-Meier survival curves showed that the 30 d cumulative survival rate of patients in the GC group was significantly higher than that in the non-GC group ($P<0.05$). The results of multivariate Cox regression analysis showed that GC treatment significantly reduced the 30 d mortality risk [HR=0.35, 95%CI (0.154, 0.793), $P=0.012$], especially for patients older than 54 years, receiving mechanical ventilation, and with acute kidney injury. GC use, age>54 years, and acute kidney injury were independent predictors of patient mortality risk (C-index=0.718 1). Subgroup analysis showed that for specific indications (age>54 years, mechanical ventilation, no myocardial infarction, no hypertension, no hyperlipidemia, no heart failure, complicated by acute kidney failure), GC use could effectively reduce the 30 d mortality risk. **Conclusion** GC could effectively improve the prognosis of severe viral pneumonia patients, but individualized patient characteristics and treatment risks need to be considered comprehensively to optimize the medication regimen.

【Keywords】 Glucocorticoids; Severe viral pneumonia; Prognosis; Survival analysis; MIMIC-IV database

成人重症病毒性肺炎是重症监护医学领域的核心难题，其诊治复杂性主要源于病原体的快速变异以及毒性的不确定性，会显著增加临床治疗的挑战^[1]。病毒感染可引发严重的呼吸衰竭，进而导致急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS），即使在积极干预下，死亡率仍居高不下^[2]。泼尼松龙作为一种广泛应用的糖皮质激素（glucocorticoid, GC），在抑制过度炎症反应方面具有潜在作用而备受关注。研究^[3]表明，GC能有效改善重症新型冠状病毒感染患者的临床表现和预后，特别是在减轻全身炎症方面展现了显著效果。此外，其降低C反应蛋白水平的作用进一步强化了其在炎症反应控制中的关键地位，可能会帮助患者缓解病情^[4-5]。然而，GC的使用也伴随着风险，特别是在重症病例中，长期或过量使用可能引发免疫抑制，进而增加继发感染的发生率，甚至诱发严重并发症。研究^[6]提示，在特定临床情境下，GC的应用可能不但不能改善病情，反而会导致病情恶化。因此，GC的临床应用需基于全面的个体化评估，结合患者病程特点和炎症水平，制定精准的治疗方案。对于伴随多器官功能衰竭的重症患者，治疗的优化应注重动态监测炎症指标和病情进展，同时配合针对性的支持性治疗，以尽可能降低治疗相关的死亡风险^[7]。

为进一步揭示GC在重症病毒性肺炎治疗中的价值，本研究基于美国大型重症监护医学信息

数据库IV（Medical Information Mart for Intensive Care IV, MIMIC-IV）开展回顾性队列研究，评估GC使用的临床效果及其对重症病毒性肺炎患者预后的影响，旨在揭示与预后相关的关键因素，期望为GC的合理使用提供更为全面的数据支持，同时为未来针对重症患者的个体化治疗策略设计提供创新性思路。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究采用回顾性队列研究设计，数据来源于MIMIC-IV数据库，提取诊断为病毒性肺炎患者的临床资料。纳入标准：①年龄>18岁；②诊断为病毒性肺炎，诊断标准包括发热、呼吸急促、低氧血症等临床表现；胸部X光或CT显示典型肺炎影像；血液或呼吸道分泌物病毒核酸检测阳性；肺组织病理显示病毒感染所致的炎症改变；依据国际疾病分类第9次修订本（International Classification of Diseases-9, ICD-9）或ICD-10的疾病编码识别，包括病毒性肺炎未特指（疾病编码4809）、由腺病毒引起的肺炎（4800）、由呼吸道合胞病毒引起的肺炎（4801）、由副流感病毒引起的肺炎（4802）、由其他未分类病毒引起的肺炎（4808）、腺病毒肺炎（J120）、人类冠状病毒肺炎（J123）、病毒性肺炎未明确（J129）、由2019新型冠状病毒感染引起的肺炎（J1282）、巨细胞病毒性肺炎（B250）、呼吸道合胞病毒肺

炎 (J121)、副流感病毒肺炎 (J122)、其他病毒性肺炎 (J1289); ③因病毒性肺炎首次进入重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 治疗; ④有完整的病例分析。排除标准: ①同一患者有多次入住 ICU 记录, 只纳入首次记录; ②ICU 住院时间 < 24 h; ③怀孕或哺乳期患者; ④研究指标不完整。

暴露因素定义为患者在 ICU 30 d 内使用 GC, 主要结局为 30 d 全因死亡率。

本研究的研究者已通过数据库的相关课程, 获得数据库的使用授权 (证书编号: 64962098)。

1.2 提取数据与分组

使用结构化查询语言 (structured query language, SQL) 和 DecisionLinnc 1.3 软件进行数据提取。提取变量包括患者的人口统计学资料、合并症信息、GC 的药物使用情况、预后信息、机械通气等资料。

根据患者在 ICU 期间是否使用过 GC (甲泼尼龙、磷酸泼尼松龙、醋酸泼尼松龙、泼尼松), 将病例分为 GC 组和非 GC 组。

1.3 统计学分析

采用 DecisionLinnc 1.3 软件进行统计分析。对计量资料进行 Kolmogorov-Smirnov 检验后, 符合正态分布的资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 非正态分布的资料以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney 检验。计数资料以 $n (%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。通过倾向性评分匹配 (propensity score matching, PSM) 平衡基线差异, 使用最近邻匹配法, 非 GC 组与 GC 组的匹配比例为 2:1, 距离参数为 0.5。PSM 匹配后, 绘制 Kaplan-Meier 生存曲线比较 2 组患者随访 30 d 累计生存率, 并用 Log-rank 检验评估组间风险差异。采用单因素 Cox 回归模型分析识别与预后相关的因素。使用限制性立方样条 (restricted cubic spline, RCS) 图拟合患者年龄与 30 d 死亡风险的非线性关系。将单因素分析认为有统计学意义的指标纳入多因素 Cox 回归模型, 以确定与 30 d 死亡风险相关的独立预后因素并计算风险比 (hazard ratio, HR) 及对应的 95% 置信区间 (confidence interval, CI), 并进行亚组分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征比较

最终纳入 518 例患者, 其中 GC 组 43 例, 非 GC 组 475 例, 筛选入组流程见图 1。2 组患者的年龄差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其他变量差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 单因素Cox回归分析

单因素 Cox 分析结果显示, 年龄 [HR=1.019, 95%CI (1.002, 1.038), $P=0.033$]、使用 GC [HR=0.365, 95%CI (0.161, 0.825), $P=0.015$]、急性肾衰竭 [HR=2.605, 95%CI (1.273, 5.331), $P=0.009$] 与患者的 30 d 死亡风险有关, 见图 2。

2.3 PSM平衡基线差异

为减少偏倚的影响, 将单因素 Cox 回归分析有统计学意义的变量作为匹配的变量, 2 组间按 2:1 的比例进行 PSM 匹配。PSM 后纳入 129 例患者, 其中非 GC 组 86 例, GC 组 43 例。PSM 后, 2 组患者的基线特征趋于平衡 ($P > 0.05$), 组间均衡性良好, 见表 2。

2.4 Kaplan-Meier生存曲线分析

Kaplan-Meier 生存曲线的 log-rank 检验结果表明, 接受 GC 治疗的重症病毒性肺炎患者 30 d 内的生存率显著高于未接受 GC 治疗的患者 ($\chi^2=6.3$, $P=0.012$), 见图 3。

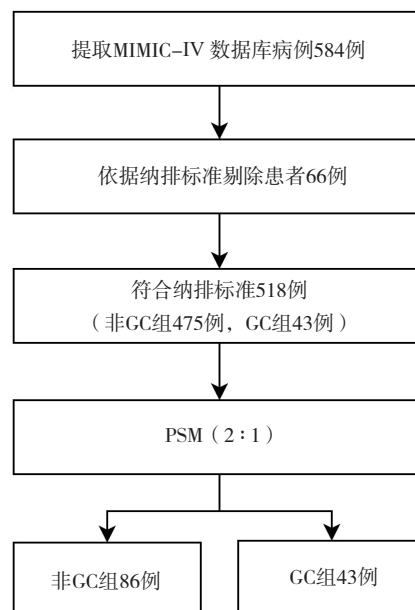


图1 患者筛选入组流程图

Figure 1. Flowchart of patient screening and enrollment process

表1 非GC组和GC组的患者基线资料[$\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$, $n(\%)$]
Table 1. Patients' baseline information of non-GC group and GC group [$\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$, $n(\%)$]

临床特征	非GC组 ($n=475$)	GC组 ($n=43$)	$Z/t/\chi^2$	P
年龄 (岁)	65.27 $\pm$ 16.18	58.93 $\pm$ 16.61	2.40	0.020
体重 (kg)	82.10 (69.58, 100.00)	81.30 (67.00, 99.65)	0.54	0.588
性别			1.32	0.250
女	200 (42.11)	22 (51.16)		
男	275 (57.89)	21 (48.84)		
机械通气	422 (88.84)	40 (93.02)	0.71	0.398
心肌梗死	51 (10.74)	2 (4.65)	1.59	0.207
高血压	152 (32.00)	14 (32.56)	0.00	0.940
高脂血症	197 (41.47)	14 (32.56)	1.30	0.255
心力衰竭	117 (24.63)	6 (13.95)	2.48	0.115
糖尿病	161 (33.89)	11 (25.58)	1.23	0.268
急性肾衰竭	277 (58.32)	22 (51.16)	0.83	0.268
30 d死亡	145 (30.53)	7 (16.28)	3.86	0.049

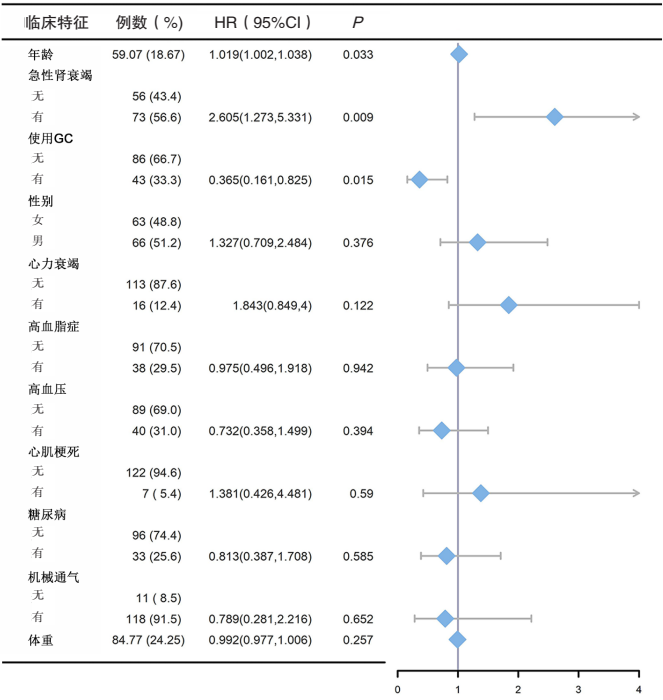


图2 重症病毒性肺炎患者30 d死亡风险的单因素Cox回归森林图

Figure 2. Single-factor Cox regression forest plot of 30 d mortality risk in severe viral pneumonia patients

表2 PSM后非GC组和GC组的患者基线资料[$\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$, $n(\%)$]
Table 2. Baseline characteristics of patients in the non-GC group and GC group after PSM
[$\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$, $n(\%)$]

临床特征	非GC组 ($n=86$)	GC组 ($n=43$)	$Z/t/\chi^2$	P
年龄 (岁)	59.14 $\pm$ 19.71	58.93 $\pm$ 16.62	0.06	0.952
体重 (kg)	81.00 (68.00, 98.30)	80.00 (69.62, 96.55)	0.02	0.986
性别			0.14	0.709
女	41 (47.67)	22 (51.16)		
男	45 (52.33)	21 (48.84)		
机械通气	78 (90.70)	40 (93.02)	0.20	0.656
心肌梗死	5 (5.81)	2 (4.65)	0.07	0.784
高血压	26 (30.23)	14 (32.56)	0.07	0.788
高脂血症	24 (27.91)	14 (32.56)	0.30	0.585

续表2

临床特征	非GC组 (n=86)	GC组 (n=43)	Z/χ ²	P
心力衰竭	10 (11.63)	6 (13.95)	0.14	0.706
糖尿病	22 (25.58)	11 (25.58)	0.00	1.000
急性肾衰竭	51 (59.30)	22 (51.16)	0.77	0.379
30 d死亡	33 (38.37)	7 (16.28)	6.54	0.011

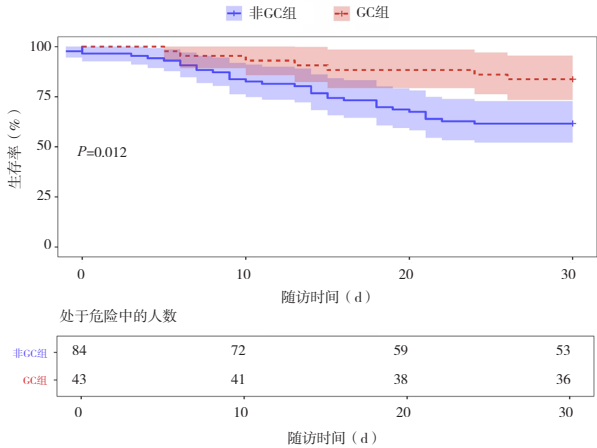


图3 GC组和非GC组患者ICU住院30 d的Kaplan–Meier生存曲线

Figure 3. Kaplan–Meier survival curve of patients admitted to the ICU for 30 d between GC group and non–GC group

2.5 PSM匹配后多因素Cox回归分析

在单因素 Cox 回归分析中，年龄因素对患者预后产生影响，但其 HR 值接近 1，表明年龄与死亡风险之间存在复杂的关系。因此，对年龄变量进行了 RCS 分析，将立方样条节点数设定为 4，生成了 RCS 曲线，见图 4。图 4 可见，年龄变量的拐点出现在 54 岁。年龄 < 54 岁时，患者预后较为有利；当年龄 = 54 岁时，HR 值约为 1，表明此为截断点；而年龄 > 54 岁时，则不利于患者预后 (P for overall < 0.05)。

基于 RCS 分析结果，将年龄变量转化为是否 > 54 岁的二分类变量，以便于在多因素 Cox 回归分析和单因素亚组分析中应用。

将单因素 Cox 回归分析中有统计学意义的变量纳入多因素 Cox 回归模型。结果显示，GC 的使用[HR=0.35，95% CI (0.154，0.793)， $P=0.012$]为重症病毒性肺炎患者 30 d 死亡的独立保护因素，年龄 > 54 岁[HR=2.265，95%CI (1.034，4.958)， $P=0.041$]和急性肾衰竭[HR=2.249，95%CI (1.093，4.631)， $P=0.028$]均为重症病毒性肺炎患者 30 d 死亡的独立危险因素，见图 5。模型的 C-index (一致性指数) 为

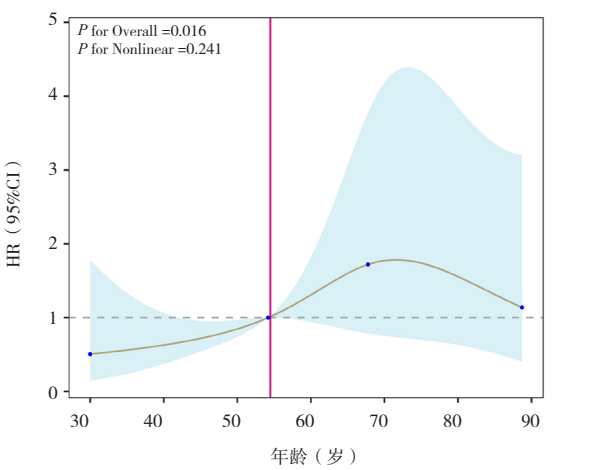


图4 重症病毒性肺炎患者的年龄与30 d死亡风险的RCS曲线图

Figure 4. RCS curve chart of age and 30 d mortality risk in severe viral pneumonia patients

0.718 1，Likelihood ratio 检验 $P < 0.001$ ，Wald 检验 $P < 0.001$ ，Score (log rank) 检验 $P < 0.001$ ， $R^2=0.170 6$ 。表明该多因素 Cox 回归模型具有良好的区分能力，并且所有显著性检验均表明模型整体及协变量对生存时间的影响有统计学意义。

2.6 GC在不同亚组病毒性肺炎患者中的价值分析

依据患者的临床特征，将病例分为不同亚组，并运用单因素 Cox 回归模型评估 GC 的使用对各亚组患者 30 d 死亡风险的影响。结果显示，GC 的使用与年龄、性别、机械通气及合并症之间不存在显著交互作用 (P for interaction > 0.05)；GC 的使用对年龄 > 54 岁[HR=0.35，95%CI (0.15，0.86)， $P=0.022$]、机械通气[HR=0.34，95%CI (0.14，0.82)， $P=0.016$]、无心肌梗死[HR=0.40，95%CI (0.18，0.91)， $P=0.029$]、无高血压[HR=0.36，95%CI (0.14，0.94)， $P=0.037$]、无高血脂症[HR=0.31，95%CI (0.11，0.89)， $P=0.029$]、无心力衰竭[HR=0.33，95%CI (0.13，0.85)， $P=0.022$]以及合并急性肾衰竭[HR=0.37，95%CI (0.14，0.97)， $P=0.043$]患者的 30 d 死亡风险有显著降低作用，见图 6。

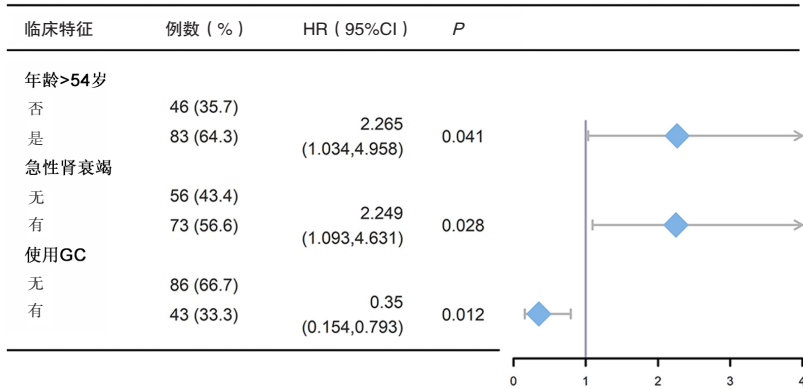


图5 重症病毒性肺炎患者30 d死亡风险的多因素Cox回归森林图

Figure 5. Multivariate Cox regression forest plot of 30 d mortality risk in severe viral pneumonia patients

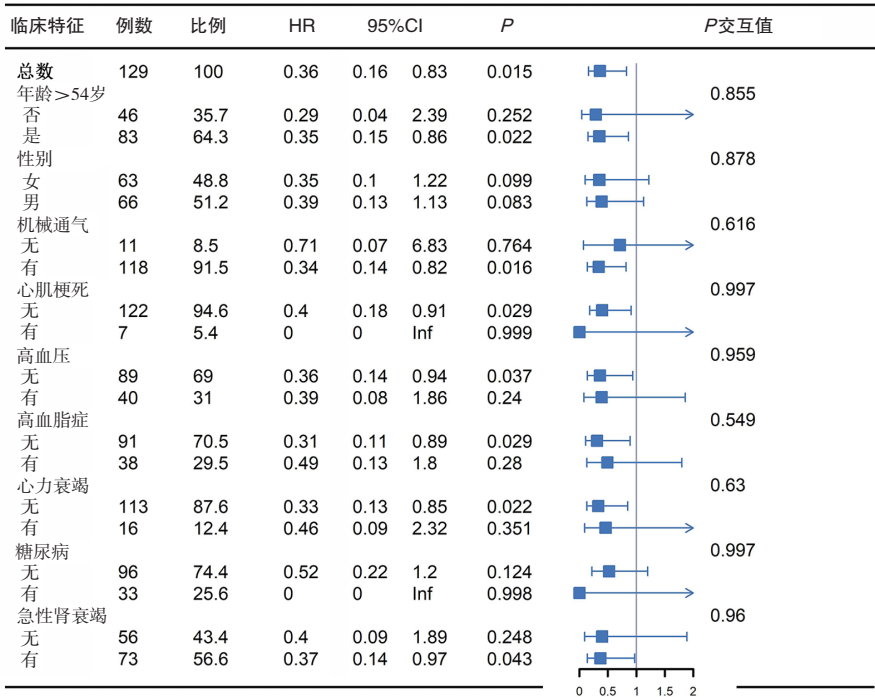


图6 GC对不同亚组的重症病毒性肺炎患者的30 d死亡风险影响的森林图

Figure 6. Forest plot of the 30 d mortality risk of severe viral pneumonia patients affected by GC for different subgroups

3 讨论

目前，在重症病毒性肺炎患者中 GC 的治疗效果仍存在争议。GC 能抑制炎症反应，减缓纤维化进程，在 ARDS 的临床救治中展现出潜在的疗效。然而，其对患者预后的改善效果并不一致，某些情况下使用 GC 可能引发一系列不良反应，包括而不限于免疫抑制，可增加继发感染的风险，尤其是真菌感染^[8]。GC 的治疗效果可能受多种因素影响，如不同种群、肺炎类型、严重程度、年龄及研究样本量等，因此其在重症肺炎治疗中

的效果差异显著^[9]。选择适宜的干预时机并评估患者的个体化获益显得尤为重要^[10]。本研究基于 MIMIC-IV 数据库开展回顾性队列研究，旨在评估 GC 治疗对该人群中的预后价值，并筛选相关影响因素及最佳受益群体，为临床用药决策提供参考价值。

单因素 Cox 回归分析结果显示，患者年龄、GC 的使用以及合并急性肾衰竭是影响重症病毒性肺炎患者预后的重要因素。具体而言，年龄增加与死亡风险升高呈显著正相关，与既往研究一致，老年患者由于免疫功能下降，更易出现不良

结局^[11]。GC 的使用与降低重症病毒性肺炎患者 30 d 死亡风险相关,提示其可能在抑制过度炎症反应、改善肺部病变方面具有积极作用^[12]。同时,合并急性肾衰竭的患者预后较差,提示在重症肺炎管理中密切监测肾功能的重要性^[13]。

为进一步探讨年龄与 30 d 死亡风险之间的关系,采用了 RCS 曲线进行剂量-反应关系分析。结果显示,当患者年龄 > 54 岁时,死亡风险显著增加,该发现为临床实践提供了参考,根据患者年龄制定个体化的治疗策略,可能有助于改善预后。

而多因素 Cox 回归分析结果显示,上述 3 个因素是重症病毒性肺炎患者 30 d 死亡的独立影响因素。CG 的使用是一种保护性因素,表明使用 GC 能显著降低患者的死亡风险。年龄 > 54 岁显著增加了患者的 30 d 死亡风险,提示年龄较大的患者可能因基础疾病较多或生理储备能力较低而更容易出现不良结局。急性肾衰竭同样显著增加了患者的 30 d 死亡风险,可能与肾脏损伤导致的全身多器官功能衰竭相关。

为了评估多因素 Cox 回归模型的预测性能和可靠性,计算了模型的 C-index,结果为 0.718 1,表明模型具有较好的区分能力,能较准确地预测患者的生存时间。此外,Likelihood ratio 检验、Wald 检验和 Score (log rank) 检验的 P 值均 < 0.001,表明模型整体及各协变量对生存时间的影响具有高度的统计学显著性。这些检验结果支持了模型的有效性和稳健性。模型的 R^2 为 0.170 6,表明模型能够解释患者生存时间变异中的 17.06%,虽然解释率有限,但在临床研究中属于可接受范围。

通过 Kaplan-Meier 生存分析,比较使用 GC 和未使用 GC 患者的生存曲线。结果表明,GC 组患者的 30 d 死亡风险显著低于非 GC 组。这进一步支持了 GC 在重症病毒性肺炎治疗中的潜在益处。然而需要注意的是,GC 的使用需权衡其可能的不良反应,特别是用于免疫功能低下的患者^[14]。

单因素 Cox 回归模型亚组分析结果显示,GC 与年龄、性别、机械通气及合并症之间无显著交互作用,特定指征患者(年龄 > 54 岁、接受机械通气、无心肌梗死、无高血压、无高血脂、无心力衰竭、合并急性肾衰竭)使用 GC 可有效降

低 30 d 死亡风险。研究中发现 GC 的疗效未因患者的年龄、性别、机械通气状态及合并症的存在而显著改变,提示其可能具有较强的生物学适用性。这一点尤为重要,因为在临床实践中,患者群体的异质性是影响治疗效果的重要因素。如高龄患者通常因基础疾病负担较重、免疫功能低下而对某些治疗干预的反应较差。然而,本研究结果显示,尽管年龄 > 54 岁是一个重要的危险因素,但 GC 的使用对该人群的死亡风险仍具有显著降低的作用,表明 GC 的使用对高龄患者依然有效^[15]。机械通气是危重患者管理的重要手段,但其也可能导致并发症如呼吸机相关肺炎、气道损伤等。研究^[16-17]表明,GC 的使用尤其在控制 ARDS 中的炎症反应方面具有重要作用,对接受机械通气的患者尤为关键,其可能解释其在机械通气患者中的显著效果。该结果提示 GC 的疗效可能在某些特定的心血管健康状况下更为显著。一方面,可能是因为基础心血管疾病会增加 GC 的潜在不良反应(如诱发高血糖或水钠潴留);另一方面,也可能反映出基础疾病较少的患者在接受 GC 治疗时能够获得更大的临床获益。急性肾衰竭是病毒性肺炎患者的严重并发症之一,与全身炎症反应综合征和多器官衰竭密切相关^[18]。GC 的应用可能通过控制炎症反应以减轻肾脏损伤,从而降低死亡风险。

医务人员可根据这些因素,对高风险患者进行重点监护和早期干预,制定个体化的治疗方案。特别是对于老年患者和有急性肾衰竭的患者,应更加密切地监测病情变化,积极防治并发症。同时,合理应用 GC 可能有助于改善患者预后,但仍需权衡其潜在的不良反应,遵循临床指南和个体化治疗原则。然而,本研究也存在一些局限性:① MIMIC-IV 数据库为单中心回顾性研究,且数据录入可能存在误差,从而影响结果的可靠性;②虽然已控制多项混杂因素,但仍无法排除潜在未识别的混杂因素;③本研究的研究对象主要为欧洲人群^[19],其结果在亚洲人群中的适用性尚需进一步验证。

综上所述,本研究表明 GC 治疗能降低重症病毒性肺炎患者的 30 d 死亡风险,尤其对特定指征患者(年龄 > 54 岁、机械通气、无心肌梗死、无高血压、无高血脂、无心力衰竭、合并急性肾衰竭)有效。本研究的发现为进一步的临床实践

提供了重要依据,但也存在一定的局限性,例如样本量有限、可能存在潜在的混杂因素等。未来需要开展更大规模、多中心的研究以验证和扩展这些结论。同时,还应深入探讨 GC 在重症病毒性肺炎治疗中的具体作用机制,以优化治疗策略,提高患者的生存率和生活质量。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- Gattarello S, Rello J. Severe viral pneumonia in adults: what is important for the ICU physician?[J]. *Hosp Pract* (1995), 2017, 45(4): 131–134. DOI: [10.1080/21548331.2017.1345280](https://doi.org/10.1080/21548331.2017.1345280).
- Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) infection[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(14): 1450–1451. DOI: [10.1056/NEJMc070359](https://doi.org/10.1056/NEJMc070359).
- 李树仁, 赵文静, 李健超, 等. 2021 年美国 NIH 发布的新型冠状病毒肺炎治疗指南与中国发布的新型冠状病毒肺炎治疗方案对比分析 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24(14): 1735–1744, 1763. [Li SR, Zhao WJ, Li JC, et al. Comparative analysis of the new coronavirus pneumonia treatment guidelines issued by the US NIH in 2021 and the new coronavirus pneumonia treatment plans issued by China[J]. *Chinese General Practice*, 2021, 24(14): 1735–1744, 1763.] DOI: [10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.498](https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.498).
- Roberts JA, Paul SK, Akova M, et al. DALI: defining antibiotic levels in intensive care unit patients: are current β -lactam antibiotic doses sufficient for critically ill patients?[J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(8): 1072–1083. DOI: [10.1093/cid/ciu027](https://doi.org/10.1093/cid/ciu027).
- 霍记平, 高婉丽, 赵志刚. 孕产妇高传染性病毒性肺炎的药物治疗方案选择 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2020, 18(4): 66–71. [Huo JP, Gao WL, Zhao ZG. Selection and strategy of medication regimen for pregnant and postpartum women with high infectious viral pneumonia[J]. *Clinical Medication Journal*, 2020, 18(4): 66–71.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3384.2020.04.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3384.2020.04.015).
- Hong S, Wang H, Li S, et al. A systematic review and Meta-analysis of glucocorticoids treatment in severe COVID-19: methylprednisolone versus dexamethasone[J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1): 290. DOI: [10.1186/s12879-023-08280-2](https://doi.org/10.1186/s12879-023-08280-2).
- Rynda-Apple A, Robinson KM, Alcorn JF. Influenza and bacterial superinfection: illuminating the immunologic mechanisms of disease[J]. *Infect Immun*, 2015, 83(10): 3764–3770. DOI: [10.1128/iai.00298-15](https://doi.org/10.1128/iai.00298-15).
- 陈倩, 裴茂华, 王瑶, 等. 糖皮质激素在新型冠状病毒肺炎中应用的利与弊 [J]. *武汉大学学报 (医学版)*, 2020, 41(4): 560–564. [Chen Q, Pei MH, Wang Y, et al. Glucocorticoid application in the treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): the pros and cons[J]. *Medical Journal of Wuhan University*, 2020, 41(4): 560–564.] DOI: [10.14188/j.1671-8852.2020.0136](https://doi.org/10.14188/j.1671-8852.2020.0136).
- 孟贝贝, 刘学花. 糖皮质激素在重症肺炎治疗中的应用进展 [J]. *国际呼吸杂志*, 2020, 40(21): 1664–1668. [Meng BB, Liu XH. Research advances of glucocorticoid in treatment of severe pneumonia[J]. *International Journal of Respiration*, 2020, 40(21): 1664–1668.] DOI: [10.3760/cma.j.cn131368-20200413-00289](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn131368-20200413-00289).
- 裴飞, 吴健锋. 重症肺炎与炎症风暴: 共识与争议 [J]. *中国实用内科杂志*, 2022, 42(3): 182–185. [Pei F, Wu JF. Severe pneumonia and cytokine storm: consensus and controversy[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2022, 42(3): 182–185.] DOI: [10.19538/j.nk2022030102](https://doi.org/10.19538/j.nk2022030102).
- Torres A, Peetermans WE, Viegi G, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review[J]. *Thorax*, 2013, 68(11): 1057–1065. DOI: [10.1136/thoraxjnl-2013-204282](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204282).
- Shang L, Zhao J, Hu Y, et al. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia[J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 683–684. DOI: [10.1016/s0140-6736\(20\)30361-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30361-5).
- Pei G, Zhang Z. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(6): 1157–1165. DOI: [10.1681/asn.2020030276](https://doi.org/10.1681/asn.2020030276).
- Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 473–475. DOI: [10.1016/s0140-6736\(20\)30317-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30317-2).
- Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China[J]. *JAMA Intern Med*, 2020, 180(7): 934–943. DOI: [10.1001/jamainternmed.2020.0994](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994).
- Li Y, Meng Q, Rao X, et al. Corticosteroid therapy in critically ill patients with COVID-19: a multicenter, retrospective study[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 698. DOI: [10.1186/s13054-020-03429-w](https://doi.org/10.1186/s13054-020-03429-w).
- Villar J, Ferrando C, Martínez 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. DOI: [10.1016/s2213-2600\(19\)30417-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(19)30417-5).
- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study[J]. *Lancet* (London, England), 2020, 395(10229): 1054–1062. DOI: [10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3).
- 覃偲偲, 张慧涛, 潘海燕, 等. PPIs 与重症缺血性脑卒中患者短期、长期死亡风险的关联: 基于 MIMIC-III 数据库的回顾性队列研究 [J]. *药物流行病学杂志*, 2024, 33(1): 45–51. [Qin SS, Zhang HT, Pan HY, et al. Association of PPIs use with short-term and long-term mortality risk in patients with severe ischemic stroke: a retrospective cohort study based on the MIMIC-III database[J]. *Chinese Journal of Pharmacoeconomics*, 2024, 33(1): 45–51.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202306088](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202306088).

收稿日期: 2024 年 11 月 04 日 修回日期: 2025 年 05 月 15 日
 本文编辑: 杨 燕 周璐敏