

# 肾上腺皮质功能减退症患者围手术期糖皮质激素管理专家共识

中华医学会内分泌学分会肥胖学组

通信作者: 严励, 中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科, 广州 510120, Email: hfxy1@163.net;

赵家军, 山东第一医科大学附属省立医院内分泌科, 济南 250021, Email: jjzhao@sdu.edu.cn

**【摘要】** 肾上腺皮质功能减退症(adrenocortical insufficiency, ACI)患者在应激时无法分泌足够的糖皮质激素(glucocorticoids, GCs),可诱发肾上腺危象,危及生命。外科手术是重大的应激源,因此 ACI 患者在围手术期合理应用糖皮质激素对提高机体的应激能力、保证手术安全至关重要。但目前临床上 ACI 患者围手术期的 GCs 应用欠规范,且存在许多误区。因此,中华医学会内分泌学分会肥胖学组组织内分泌学、儿科学、麻醉学、药学等多学科专家共同制定了《肾上腺皮质功能减退症患者围手术期糖皮质激素管理专家共识》。本共识对 ACI 的临床诊断、激素的使用选择及 ACI 患者围手术期 GCs 的应用进行了详细阐述,并提出建议,旨在为内分泌科、外科、儿科及麻醉科医师对于 ACI 患者围手术期 GCs 规范化的管理提供参考。

**【关键词】** 肾上腺皮质功能减退症; 围手术期; 糖皮质激素

DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20210618-00386

## Expert consensus on the management of glucocorticoids during the perioperative period for patients with adrenal insufficiency

Obesity Group, Chinese Society of Endocrinology, Chinese Medical Association

Corresponding authors: Yan Li, Department of Endocrinology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China, Email: hfxy1@163.net; Zhao Jiajun, Department of Endocrinology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China, Email: jjzhao@sdu.edu.cn

**【Summary】** Patients with adrenocortical insufficiency (ACI) are at significant risk of adrenal crisis and life-threatening during stress, due to the failure of cortisol secretion to cope with the increased cortisol requirement. Surgical injury is a major stressor. Thus, the perioperative GCs supplementation is essential to improve the body's stress ability and ensure the safety of surgery. However, there were many misunderstandings and under-standards in the perioperative GCs supplementation of patients with ACI in clinical practice. Therefore, the Obesity Group of the Chinese Society of Endocrinology assembled a group of endocrinologists, anesthesiologists, pediatricians, and pharmacists to jointly draft the "Expert consensus on the management of glucocorticoids during the perioperative period for patients with adrenal insufficiency". The consensus elaborates and provides recommends on clinical diagnosis of ACI, the choice of GCs, and perioperative GCs supplementation for patients with ACI to promote standardized management among endocrinologists, surgeons, pediatricians, and anesthesiologists.

**【Key words】** Adrenocortical insufficiency; Perioperative period; Glucocorticoids

DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20210618-00386

肾上腺皮质功能减退症(adrenocortical insufficiency, ACI)是指肾上腺皮质激素的合成及释放发生障碍而引起的疾病。按病程可分为慢性 ACI 和急性 ACI。慢性 ACI 起病隐匿,主要表现为易疲倦、乏力、食欲减退、消瘦、恶心、呕吐、色素沉着等。急性 ACI(又称肾上腺危象),往往起病较急且可危及生命,典型表现为严重低血压或低血容量性休克、低血糖、低血钠、高血钾,急性腹痛并伴有发热,神志淡漠、精神萎靡和嗜睡,也可以表现为烦躁不安、谵妄,甚至昏迷<sup>[1-3]</sup>。目前 ACI 的主要治疗方法是使用激素替代,包括单纯糖皮

质激素(glucocorticoids, GCs)替代及 GCs 联合盐皮质激素替代。

外科手术创伤是重大的应激源,慢性 ACI 患者行外科手术时,由于肾上腺无法分泌足够的皮质激素,易诱发肾上腺危象、危及生命,故需及时调整 GCs 的剂量及给药途径,提高机体的应激能力,避免肾上腺危象的发生<sup>[4-5]</sup>。但是,目前临床上 ACI 患者围手术期 GCs 的应用仍存在许多误区和欠规范处。因此,本共识拟对 ACI 患者围手术期 GCs 的使用归纳总结,为临床医生规范和优化围手术期 GCs 的使用提供依据。

## 一、ACI 的诊断

ACI 按病因可分为原发性 ACI 和继发性 ACI。原发性 ACI 是由肾上腺皮质直接受损所致,可表现为肾上腺皮质产生的一种或多种激素缺乏,包括糖皮质激素、盐皮质激素和雄激素。继发性 ACI 是垂体、下丘脑等病变引起促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)的生成受损所致,病因包括垂体性 ACI、下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素分泌不足以及血中外源 GCs 浓度长期升高致下丘脑和垂体功能抑制<sup>[6-7]</sup>。

ACI 的诊断及病因鉴别应结合病史、临床表现、实验室检查、功能试验等综合评估。

### (一) 临床表现

ACI 的临床表现多非特异性。原发性 ACI 和继发性 ACI 共有的表现:(1)疲劳、乏力、虚弱;(2)纳差和体重减轻;(3)头晕和体位性低血压;(4)恶心、呕吐、腹泻;(5)电解质紊乱(低钠血症、高钙血症)<sup>[2,6]</sup>。原发性 ACI 的特有临床表现:皮肤色素沉着、高钾血症、严重低血钠等<sup>[1,8]</sup>;继发性 ACI 多表现为肤色苍白,并可合并其他腺垂体功能减退的症状,如甲状腺和性腺功能减退,表现为不耐寒、便秘、闭经、腋毛阴毛稀少、阳痿等<sup>[1-2]</sup>。

### (二) 实验室检查

1. 血清皮质醇:一般于清晨 8 时空腹采血测定血清皮质醇。非应激情况下,血清皮质醇 $<3 \mu\text{g/dL}$  ( $80 \text{ nmol/L}$ ),应高度怀疑 ACI<sup>[9]</sup>;血清皮质醇 $>18 \mu\text{g/dL}$  ( $500 \text{ nmol/L}$ ),可以排除 ACI 诊断<sup>[10]</sup>;需要注意部分 ACI 患者基础血清皮质醇可在正常范围。急性危重疾病状态下,血清皮质醇在正常范围不能排除 ACI。

2. 血浆 ACTH:原发性 ACI 一般基础血浆 ACTH $>22 \text{ pmol/L}$  ( $100 \text{ pg/ml}$ )<sup>[6,11]</sup> (或 $>$ 参考值范围上限 2 倍)<sup>[12]</sup>,继发性 ACI 血浆 ACTH 水平降低或在正常范围低限。因此,血浆 ACTH 正常有助于排除原发性 ACI。

3. 血醛固酮、肾素:原发性 ACI 血醛固酮低于正常,而血浆肾素活性(plasma renin activity, PRA)升高。继发性 ACI 血醛固酮水平正常。

4. 尿游离皮质醇(urinary free cortisol, UFC)、尿 17-羟皮质类固醇(17-hydroxy corticosteroids, 17-OHCS)和 17-酮类固醇:常低于正常值。

### (三) 功能试验

目前最为常用的激发试验方法为标准 ACTH 兴奋试验,其他试验还包括:小剂量 ACTH 兴奋试验、连续性 ACTH 兴奋试验、胰岛素低血糖兴奋试验等。需要注意,国内外指南均推荐 ACTH<sub>1-24</sub> 作为激发试验常规

药物,但由于国内缺乏此品种,仅有 ACTH<sub>1-39</sub> 作为替代。ACTH<sub>1-39</sub> 是天然的促肾上腺皮质激素,其免疫原性较高、不良反应大<sup>[13]</sup>,仅限肌注或稀释后缓慢静滴,因此临床需权衡使用。

1. 标准 ACTH 兴奋试验:正常个体肌注或静注  $250 \mu\text{g}$  ACTH<sub>1-24</sub>, 分别于 0、30 和 60 min 测血清皮质醇,30 或 60 min 血清皮质醇峰值 $>18 \mu\text{g/dL}$  ( $500 \text{ nmol/L}$ )<sup>[12,14]</sup>。原发性 ACI 血清皮质醇无变化或仅略上升,但轻型或初发的继发性 ACI 可能呈现正常反应,因此,标准 ACTH 兴奋试验只能排除原发性 ACI。

2. 小剂量 ACTH 兴奋试验:正常个体静脉注射  $1 \mu\text{g}$  ACTH<sub>1-24</sub>, 分别于 0、30 和 60 min 测血清皮质醇,30 或 60 min 血清皮质醇峰值 $>18 \mu\text{g/dL}$  ( $500 \text{ nmol/L}$ )<sup>[10,15]</sup>。原发性和继发性 ACI 则不上升。既往研究认为该试验在诊断轻型或初发的继发性 ACI 时更为敏感<sup>[16]</sup>,但因其存在药物剂量小、配制繁琐、易呈现假阳性等缺点,仅推荐当 ACTH<sub>1-24</sub> 供应短缺时使用<sup>[12]</sup>。

3. 连续性 ACTH 兴奋试验:该试验有利于更好地将原发性 ACI 与继发性 ACI 进行鉴别。将  $250 \mu\text{g}$  ACTH<sub>1-24</sub> 或 25 单位 ACTH<sub>1-39</sub> 溶于 500 mL 生理盐水后持续静滴 8 h, 共 3~5 d, 每日测血清皮质醇、UFC、17-OHCS。若 3~5 d 后 UFC $<200 \mu\text{g}/24 \text{ h}$  ( $0.55 \mu\text{mol}/24 \text{ h}$ ) 或 17-OHCS $<10 \text{ mg}/24 \text{ h}$  ( $27.6 \mu\text{mol}/24 \text{ h}$ ), 则支持原发性 ACI,继发性 ACI 常呈延迟反应<sup>[2]</sup>。

4. 胰岛素低血糖兴奋试验(insulin tolerance test, ITT):该试验被认为是判断可疑继发性 ACI 的金标准。但因该试验有较高风险,不建议用于老年人、心脑血管疾病、癫痫及已有低血糖的患者。常规 ITT 方法:静脉注射胰岛素  $0.1 \sim 0.15 \text{ IU/kg}$  后,于 0、30、60 和 120 min 测血清皮质醇和血浆 ACTH,正常反应为兴奋后血清皮质醇峰值 $>18 \mu\text{g/dL}$  ( $500 \text{ nmol/L}$ ),而继发性 ACI 血清皮质醇和血浆 ACTH 不上升。需要注意该试验血糖应低于  $2.2 \text{ mmol/L}$  (或血糖 $<2.6 \text{ mmol/L}$  且低于基础值的 50%),才能保证试验结果的可靠性;用药后 45 min 若最低血糖未满足上述条件,需要追加胰岛素( $0.3 \text{ IU/kg}$ )再次激发,并重新记录激发时间<sup>[17]</sup>。

近年来,因常规 ITT 方法诱发低血糖成功率较低,上海瑞金医院团队研究出 ITT 胰岛素注射剂量校正方法<sup>[18]</sup>,即先通过口服糖耐量试验,测定 0、30、60、120 和 180 min 的血糖及血清胰岛素水平,再按照以下公式校正:胰岛素注射剂量(IU) = 体重 $\times\{-0.034 + 0.000176 \times [0.5 \times (\text{空腹胰岛素} + 180 \text{ min 胰岛素}) + 60 \text{ min 胰岛素} + 120 \text{ min 胰岛素}] + 0.009846 \times \text{体重指数}\}$ 。若用药后 45 min 内未激发低血糖,则需追加上述胰岛

素注射剂量的 2 倍,并重新记录激发时间。

## 二、激素的使用选择

### (一) 常用糖皮质激素的分类及特点

临床上应用的 GCs 可分为天然的 GCs 和人工合成的 GCs。目前常以 GCs 对 ACTH 的抑制时间来判断其生物效应维持的时间,并以此为依据将 GCs 分为短、中、长效三类<sup>[19]</sup>。一般来说,相当药效剂量的各种药物,其抗炎、免疫抑制和抗过敏的效力基本相同,必要时这些药物之间可以互换(表 1)。

表 1 常用糖皮质激素药理特性的比较<sup>[19]</sup>

类别	药物	等效剂量 (mg)	糖皮质激素活性	盐皮质激素活性	血浆半衰期 (h)	作用持续时间 (h)
短效	可的松	25	0.8	2	0.5	8~12
	氢化可的松	20	1	2	1.5~2.0	8~12
中效	泼尼松	5	4	1	3.4~3.8	18~36
	泼尼松龙	5	4	1	2.1~3.5	18~36
	甲泼尼龙	4	5	0	1.3~3.1	18~36
	曲安西龙	4	5	0	2.0~5.0	18~36
	地塞米松	0.75	20~30	0	1.8~4.7	36~54
长效	倍米松	0.60	20~30	0	3.0~5.0	36~54

注:表中糖皮质激素活性、盐皮质激素活性均以氢化可的松为 1 计;等效剂量以氢化可的松为标准计

人体内天然的 GCs 为氢化可的松(皮质醇),由肾上腺皮质束状带合成及分泌,是最符合人体生理性的 GCs,为围手术期激素替代的首选。泼尼松和泼尼松龙的抗炎作用较氢化可的松强,而潴钠作用减弱,对电解质的影响较轻,也可作为围手术期的激素替代。地塞米松作为长效的 GCs,抗炎作用较泼尼松更强,但其无盐皮质激素活性,且对下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)抑制作用明显,不利于肾上腺功能恢复,故不建议作为围手术期的激素替代。

围手术期 GCs 的给药途径包括口服、肌注和静注三种。口服吸收迅速、使用方便,是最常用的剂型。不能口服者可用 GCs 注射剂。一般 GCs 不溶于水,常用的氢化可的松注射液使用乙醇作为溶剂,必须稀释后静滴使用。但是将 GCs 连接多元酸脂类做成水溶性钠盐,如氢化可的松琥珀酸钠,则可直接肌注、静注或静滴。醋酸氢化可的松注射液因辅料中含有聚山梨酯 80 及硫柳汞等增稠剂及防腐剂,仅限用于肌肉注射。在肾上腺危象时,建议优先选择水溶性制剂的氢化可的松琥珀酸钠,因为含乙醇制剂的氢化可的松注射液可能会导致血管扩张、血压下降等反应<sup>[20]</sup>,且乙醇有诱发“双硫仑样反应”的风险(特别是与头孢菌素类药物合用时<sup>[21]</sup>)。

### (二) 盐皮质激素的使用

需根据患者临床表现及血电解质水平评估是否需

要联合盐皮质激素替代<sup>[12,22]</sup>。一般原发性 ACI 需同时补充盐皮质激素,继发性 ACI 无需替代。由于部分 GCs 能发挥弱的盐皮质激素作用,所以多数患者用适量的 GCs 和充分摄取食盐后能获得满意效果。如患者经糖皮质激素充分替代,但仍感头晕、乏力甚至低血压、低血钠,肾素活性升高,则需要加用盐皮质激素。常用的盐皮质激素为 9 $\alpha$ -氟氢可的松(其盐皮质激素活性为氢化可的松的 25 倍),用法为每日上午 8 时口服 50~200  $\mu\text{g}$ <sup>[1-2]</sup>。使用盐皮质激素治疗过程中,应监测血压、血钠、血钾和 PRA,若替代过量,患者可出现水肿、高血压、低血钾、甚至心力衰竭,故高血压、心功能不全者应慎用。

### (三) 疗效及评价指标

判断 GCs 替代剂量是否合适,应根据患者的症状、体征及 24 h UFC 作出评价,检测血皮质醇结果并不可靠。替代过量通常表现为食欲旺盛、体重过度增加、糖耐量受损及骨质疏松等;剂量不足则表现为食欲减退、乏力、皮肤色素沉着等。盐皮质激素替代剂量的判定需参考患者血压、血钠、血钾和 PRA。若替代过量,患者可出现水肿、高血压、低血钾,甚至心力衰竭;剂量不足则表现为低血压、低血钠、高血钾等。

## 三、ACI 患者围手术期糖皮质激素的应用

### (一) 术前评估

1. 评估人群:手术是 HPA 轴最大的激活因素之一。正常成年人皮质醇的基础分泌值约为 10~20 mg/d,中小手术时为 50 mg/d,而大手术时则可增至 75~150 mg/d,甚至高达 200~400 mg/d<sup>[23-24]</sup>。由于 ACI 患者在手术应激时无法产生足够的皮质醇代偿,易发生肾上腺危象。因此,建议以下围手术期患者需要常规进行 HPA 轴功能评估:(1)既往诊断 ACI 的患者。(2)既往未诊断 ACI,但表现出典型的类库欣症状(向心性肥胖、多血质、紫纹、非创伤性皮肤瘀斑和皮肤变薄等)<sup>[25]</sup>或 ACI 症状的患者。(3)既往未诊断 ACI,类库欣或 ACI 症状未出现或症状不典型,但长期使用 GCs 治疗的患者,包括:全身性使用 GCs 的患者:①成人使用剂量  $\geq 5$  mg/d 泼尼松(或其他等效剂量激素)且持续时间  $\geq 4$  周;②儿童使用剂量  $\geq 8$  mg/m<sup>2</sup> 氢化可的松(或其他等效剂量激素)且持续时间  $\geq 4$  周<sup>[26-27]</sup>。局部使用 GCs 的患者:包括吸入用、外用、关节内和椎管内注射 GCs 等。研究表明长期吸入 GCs 将抑制 HPA 轴功能,吸入用 GCs 中以氟替卡松发生率最高<sup>[28-29]</sup>。外用 GCs 也可发生 HPA 轴抑制,特别是长期大面积使用强效 GCs<sup>[30]</sup>。关节内和脊椎注射 GCs 由于可发生全身性吸收,也易出现 HPA 轴抑制<sup>[31]</sup>。因此,以下局部使用 GCs 人群建议进行 HPA 轴功能

评估:(1)使用吸入氟替卡松 $\geq 750 \mu\text{g}/\text{d}$ 或其他吸入用 GCs $\geq 1500 \mu\text{g}/\text{d}$ 且持续时间 $\geq 3$ 周;(2)使用强效或超强效局部外用激素 $\geq 2 \text{g}/\text{d}$ 且持续时间 $\geq 3$ 周;(3)术前 3 个月内接受 $\geq 3$ 次关节内或椎管内注射 GCs 的患者。

2. 评估方法:测定清晨 8 时的血清皮质醇、血浆 ACTH 及 24 h UFC 进行初步评估。若血清皮质醇 $< 3 \mu\text{g}/\text{dL}$ ( $80 \text{ nmol}/\text{L}$ ),高度怀疑 ACI,建议围手术期额外补充 GCs;血清皮质醇 $> 18 \mu\text{g}/\text{dL}$ ( $500 \text{ nmol}/\text{L}$ ),排除 ACI,围手术期无需额外补充 GCs。若血清皮质醇为 $3 \sim 18 \mu\text{g}/\text{dL}$ ( $80 \sim 500 \text{ nmol}/\text{L}$ ),建议术前行肾上腺皮质功能激发试验进一步评估。目前最为常用的激发试验方法为标准 ACTH 兴奋试验,对于行标准 ACTH 兴奋试验的患者,如果 ACTH 刺激后 30 min 或 60 min 血清皮质醇 $< 18 \mu\text{g}/\text{dL}$ ( $500 \text{ nmol}/\text{L}$ ),建议在围手术期额外补充 GCs;如果血清皮质醇 $\geq 18 \mu\text{g}/\text{dL}$ ( $500 \text{ nmol}/\text{L}$ ),预示术中有足够的肾上腺功能储备,则无需额外补充 GCs。需要注意,正在使用 GCs 者需待病情稳定后,停用 GCs 至少 5 个血浆半衰期,再行检测。

## (二)不同手术 GCs 的替代方法

目前尚无统一的 GCs 替代治疗方案,ACI 患者围手术期 GCs 的使用需根据 GCs 的应用史、HPA 轴的抑制程度、手术类型及持续时间等决定。

1. 大、中型手术:大、中型手术一般指手术时间 $> 1 \text{ h}$ ,采用椎管麻醉或全身麻醉,需禁食的手术<sup>[32]</sup>。大型手术包括胸腹腔内手术、开颅手术等。对于接受大型手术的 ACI 患者,在手术当日停用口服 GCs,于麻醉前静脉给予氢化可的松 100 mg,麻醉后继续每 8 h 静脉给予氢化可的松 100 mg 至 24 h,从术后第 1 日即可每日依次减量 50%,直至维持剂量<sup>[2,26]</sup>。

中型手术包括关节置换术、剖腹胆囊切除术等。对于接受中型手术的 ACI 患者,在手术当日停用口服 GCs,于麻醉前静脉给予氢化可的松 50~75 mg,麻醉后继续每 8 h 静脉给予氢化可的松 50 mg 至 24 h,从术后第 1 日即可每日依次减量 50%,直至维持剂量<sup>[33-34]</sup>。

2. 小型手术:小型手术是指手术时间 $\leq 1 \text{ h}$ ,采用局部麻醉且无需禁食的手术<sup>[33]</sup>,如腹股沟疝修补术。对于接受小型手术的 ACI 患者,在手术当日无需停用口服 GCs,术前静脉给予氢化可的松 25~50 mg,次日恢复至日常替代剂量即可<sup>[33-34]</sup>。

## (三)特殊人群的围手术期替代方案

1. 孕妇:孕妇血中皮质激素结合球蛋白随孕龄增加而升高,同时具有拮抗盐皮质激素作用的孕激素浓度也升高,因此围产期氢化可的松的剂量需依据不同妊娠时期来确定。妊娠后期至临产期间:口服氢化可

的松的替代剂量需增加 50%,同时根据血压和血钾调整盐皮质激素的剂量;分娩时可静脉给予氢化可的松 100 mg 补充应激剂量,后以氢化可的松 200 mg/24 h 的速度连续输注或每 6 h 肌注 1 次 50 mg 氢化可的松,持续至分娩结束后 48 h<sup>[2,26]</sup>。

2. 儿童:(1)对于接受大、中型手术的 ACI 患儿:在手术当日停用口服 GCs,麻醉前静脉给予 2 mg/kg 氢化可的松;麻醉后当日静脉给予氢化可的松 50 mg/m<sup>2</sup>或按体重给药( $\leq 10 \text{ kg}$ :25 mg/24 h;11~20 kg:50 mg/24 h; $> 20 \text{ kg}$ :青春期前 100 mg/24 h,青春期 150 mg/24 h),分 3~4 次。术后第 1 日替代方法同麻醉当天。待病情稳定能进食后可逐步过渡至口服,术后第 2~3 日口服双倍原日常替代剂量,之后逐渐减量,5~7 d 恢复至原替代剂量。(2)对于接受需要麻醉的小型手术的 ACI 患儿:诱导麻醉期间给予 2 mg/kg 氢化可的松,术毕可进食后给予双倍日常剂量并持续 24 h。对于接受不需要麻醉的小型手术的 ACI 患儿:术前给予原日常上午替代剂量的双倍剂量,次日恢复至日常替代剂量即可<sup>[26]</sup>。

## (四)特殊疾病的替代方案

1. 库欣综合征:(1)库欣病:库欣病的首选治疗方法是手术切除垂体病变。因患者长期存在 ACTH 升高、高皮质醇血症,手术前、术中不需要使用 GCs,但术后皮质醇分泌量锐减,需在术后 3 d 内监测晨间血清皮质醇水平决定是否需 GCs 替代治疗。若血清皮质醇 $< 2 \mu\text{g}/\text{dL}$ ( $55 \text{ nmol}/\text{L}$ ),需立即补充 GCs;皮质醇在 2~10  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ( $55 \sim 276 \text{ nmol}/\text{L}$ ),同时合并血压下降、不明原因发热、低钠血症等 ACI 症状,也需立即补充 GCs。替代方案建议先静脉给予氢化可的松 100~200 mg/d,待症状缓解后可改为口服 GCs 替代<sup>[25]</sup>。(2)异位 ACTH 综合征:异位 ACTH 综合征在术前和术中处理原则同库欣病。但异位 ACTH 综合征患者术前高皮质醇血症的程度较库欣病更为严重,故在术后静脉给予氢化可的松 200~300 mg/d,术后第 1 日即可每日依次减量 50%,直至维持剂量<sup>[33]</sup>。(3)肾上腺性库欣综合征:由肾上腺皮质肿瘤或结节样增生自主分泌过多皮质醇所致。首选治疗为手术切除肿瘤或病灶。建议于术前 30 min 静脉滴注氢化可的松 100 mg,肿瘤切除后再给予氢化可的松 100 mg,维持血清皮质醇水平;术后首日静脉滴注氢化可的松 200~300 mg/d,之后每日逐渐减量 50%,直至维持剂量<sup>[33]</sup>。

2. 肾上腺危象:肾上腺危象可表现为恶心呕吐、腹泻、脱水,出现意识障碍、昏迷,需紧急救治。除抗休克治疗、纠正低血容量及电解质紊乱、去除诱因之外,应立即静脉给予氢化可的松 100 mg,然后每 6~8 h 静脉

给予氢化可的松 100 mg, 24 h 内总量 300~400 mg, 待病情好转后再逐渐减量, 改为口服<sup>[34-35]</sup>。

#### 四、总结

围手术期 GCs 的合理应用对于改善 ACI 患者的预后具有非常重要的意义。对于需要外科手术的 ACI 患者, 应根据 GCs 的应用史、HPA 轴抑制程度、手术类型及持续时间等制定个体化的围手术期 GCs 应用方案。手术期间应严密监护, 谨防肾上腺危象的发生。氢化可的松可以作为 ACI 患者围手术期 GCs 替代的首选, 术前、术中建议静脉注射, 术后待病情好转可转为口服治疗。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**执笔者** 彭玲玲(中山大学孙逸仙纪念医院)、伍俊妍(中山大学孙逸仙纪念医院)、宋勇峰(山东第一医科大学附属省立医院)

**参与讨论本共识的专家(按姓氏音序排列)**

陈兵(陆军军医大学第一附属医院)、陈宏(南方医科大学珠江医院)、陈红梅(广东省人民医院)、陈静(重庆医科大学附属第二医院)、陈向芳(海军军医大学附属长征医院)、陈宇红(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、崔瑾(天津医科大学总医院)、丁晓颖(上海市第一人民医院)、杜锦(中国人民解放军总医院)、冯文煊(南京大学医学院附属鼓楼医院)、高凌(武汉大学人民医院)、黄惠彬(福建省立医院)、李玲(东南大学附属中大医院)、李延兵(中山大学附属第一医院)、李玉秀(北京协和医院)、梁立阳(中山大学孙逸仙纪念医院)、刘佳(首都医科大学附属北京朝阳医院)、刘丽娟(兰州大学第一医院)、刘烈华(中山大学附属第一医院)、刘石平(中南大学湘雅二医院)、马晓君(郑州大学第一附属医院)、曲伸(上海市第十人民医院)、孙宇(山东大学齐鲁医院)、王桂侠(吉林大学白求恩第一医院)、王颜刚(青岛大学附属医院)、王艳荣(北京大学第三医院)、魏枫(内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院)、吴静(中南大学湘雅医院)、肖娟(北京协和医院)、邢影(第四军医大学西京医院)、薛耀明(南方医科大学南方医院)、严励(中山大学孙逸仙纪念医院)、杨玉红(佳木斯大学附属第一医院)、袁慧娟(河南省人民医院)、袁振芳(北京大学第一医院)、曾天舒(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、张会峰(南京中医药大学附属中西医结合医院)、张秀薇(东莞市人民医院)、张雨薇(四川大学华西医院)、赵禹(深圳市宝安区中心医院)、赵玉岩(中国医科大学附属第一医院)、郑宏庭(陆军军医大学第二附属医院)、周红文(江苏省人民医院)、周新丽(山东省立医院)、朱筠(深圳市宝安区人民医院)

**参与审核本共识的专家(按姓氏音序排列)** 洪天配(北京大学第三医院)、焦凯(第四军医大学唐都医院)、李艳波(哈尔滨医科大学附属第一医院)、刘礼斌(福建医科大学附属协和医院)、刘铭(天津医科大学总医院)、吕朝晖(中国人民解放军总医院)、母义明(中国人民解放军总医院)、宁光(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、彭永德(上海市第一人民医院)、秦贵军(郑州大学第一附属医院)、曲伸(上海市第十人民医院)、单忠艳(中国医科大学附属第一医院)、汤旭磊(兰州大学第一医院)、童南伟(四川大学华西医院)、王桂侠(吉林大学白求恩第一医院)、王卫庆(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、夏维波(中国医学科学院北京协和医院)、严励(中山大学孙逸仙纪念医院)、杨刚毅(重庆医科大学附属第二医院)、杨涛(南京医科大学第一附属医院)、余学锋(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、张波(中日友好医院)、张俊清(北京大学第一医院)、张力辉(河北医科大学第二医院)、赵家军(山东第一医科大学附属省立医院)

#### 参 考 文 献

- [1] Husebye ES, Pearce SH, Krone NP, et al. Adrenal insufficiency [J]. *Lancet*, 2021, 397(10274): 613-629. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00136-7.
- [2] 陈家伦. 临床内分泌学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011, 548-555.
- [3] 廖二元. 内分泌代谢病学(第三版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012, 668-679.
- [4] Seo KH. Perioperative glucocorticoid management based on current evidence[J]. *Anesth Pain Med (Seoul)*, 2021, 16(1): 8-15. DOI: 10.17085/apm.20089.
- [5] Prete A, Yan Q, Al-Tarrah K, et al. The cortisol stress response induced by surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 89(5): 554-567. DOI: 10.1111/cen.13820.
- [6] Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, et al. Diagnosis and management of adrenal insufficiency [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(3): 216-226. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70142-1.
- [7] Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(8): 727-734. DOI: 10.1056/NEJMr020529.
- [8] Saevik ÅB, Åkerman AK, Grønning K, et al. Clues for early detection of autoimmune Addison's disease-myths and realities [J]. *J Intern Med*, 2018, 283(2): 190-199. DOI: 10.1111/joim.12699.
- [9] Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, et al. Hormonal replacement in hypopituitarism in adults: an Endocrine Society clinical practice guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(11): 3888-3921. DOI: 10.1210/jc.2016-2118.
- [10] Yanase T, Tajima T, Katabami T, et al. Diagnosis and treatment of adrenal insufficiency including adrenal crisis: a Japan Endocrine Society clinical practice guideline [Opinion] [J]. *Endocr J*, 2016, 63(9): 765-784. DOI: 10.1507/endoerj.EJ16-0242.
- [11] Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency [J]. *Lancet*, 2003, 361(9372): 1881-1893. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13492-7.
- [12] Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(2): 364-389. DOI: 10.1210/jc.2015-1710.
- [13] Shrivastava S, Chen B, Dworkin LD, et al. Relapse of nephrotic syndrome after adrenocorticotropic hormone-induced remission: implications of adrenocorticotropic hormone antibodies [J]. *Am J Nephrol*, 2020, 51(5): 390-394. DOI: 10.1159/000506854.
- [14] Ospina NS, Al Nofal A, Bancos I, et al. ACTH stimulation tests for the diagnosis of adrenal insufficiency: systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(2): 427-434. DOI: 10.1210/jc.2015-1700.
- [15] Cross AS, Helen Kemp E, White A, et al. International survey on high- and low-dose synacthen test and assessment of accuracy in preparing low-dose synacthen [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 88(5): 744-751. DOI: 10.1111/cen.13559.
- [16] Kazlauskaitė R, Evans AT, Villabona CV, et al. Corticotropin tests for hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency: a meta analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(11): 4245-4253. DOI: 10.1210/jc.2008-0710.
- [17] Schmidt IL, Lahner H, Mann K, et al. Diagnosis of adrenal insufficiency: evaluation of the corticotropin-releasing hormone test and basal serum cortisol in comparison to the insulin tolerance test in patients with hypothalamic-pituitary-adrenal disease [J]. *J Clin Endocrinol Metab*,

- 2003,88(9):4193-4198. DOI: 10.1210/jc.2002-021897.
- [18] Zhang Y, Sun S, Jia H, et al. The optimized calculation method for insulin dosage in an insulin tolerance test (ITT): a randomized parallel control study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11:202. DOI: 10.3389/fendo.2020.00202.
- [19] 卫生部, 国家中医药管理局, 总后卫生部. 卫医发[2011]23 号糖皮质激素类药物临床应用指导原则[S]. 2011.
- [20] 国家药监局发 2020 年第 35 号《关于修订氢化可的松注射液、注射用氢化可的松琥珀酸钠说明书的公告》.
- [21] Small SM, Bacher RS, Jost SA. Disulfiram-like reaction involving ceftriaxone in a pediatric patient [J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2018, 23(2):168-171. DOI: 10.5863/1551-6776-23.2.168.
- [22] Esposito D, Pasquali D, Johannsson G. Primary adrenal insufficiency: managing mineralocorticoid replacement therapy [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(2):376-387. DOI: 10.1210/jc.2017-01928.
- [23] Prete A, Yan Q, Al-Tarrah K, et al. The cortisol stress response induced by surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 89(5):554-567. DOI: 10.1111/cen.13820.
- [24] Gibbison B, Angelini GD, Lightman SL. Dynamic output and control of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in critical illness and major surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2013, 111(3):347-360. DOI: 10.1093/bja/aet077.
- [25] 中国垂体腺瘤协作组. 中国库欣病诊治专家共识 (2015) [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(11):835-840. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.011.002.
- [26] Woodcock T, Barker P, Daniel S, et al. Guidelines for the management of glucocorticoids during the peri-operative period for patients with adrenal insufficiency: guidelines from the Association of Anaesthetists, the Royal College of Physicians and the Society for Endocrinology UK [J]. *Anaesthesia*, 2020, 75(5):654-663. DOI: 10.1111/anae.14963.
- [27] Prete A, Bancos I. Glucocorticoid induced adrenal insufficiency [J]. *BMJ*, 2021, 374:n1380. DOI: 10.1136/bmj.n1380.
- [28] Molimard M, Girodet PO, Pollet C, et al. Inhaled corticosteroids and adrenal insufficiency: prevalence and clinical presentation [J]. *Drug Saf*, 2008, 31(9):769-774. DOI: 10.2165/00002018-200831090-00005.
- [29] Ahmet A, Rowan-Legg A, Pancer L. Adrenal suppression from exogenous glucocorticoids: recognizing risk factors and preventing morbidity [J]. *Paediatr Child Health*, 2021, 26(4):242-254. DOI: 10.1093/pch/pxab015.
- [30] Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, et al. Adverse effects of topical glucocorticosteroids [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54(1):1-15; quiz 16-18. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.01.010.
- [31] Johnston PC, Lansang MC, Chatterjee S, et al. Intra-articular glucocorticoid injections and their effect on hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA)-axis function [J]. *Endocrine*, 2015, 48(2):410-416. DOI: 10.1007/s12020-014-0409-5.
- [32] 王彤, 肖新华. 糖尿病患者围手术期的血糖管理 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(6):527-528. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2010.06.030.
- [33] 卢琳, 陆召麟. 库欣综合征患者围手术期的糖皮质激素替代治疗现状及应用策略 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(36):2801-2803. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200803-02272.
- [34] Husebye ES, Allolio B, Arlt W, et al. Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency [J]. *J Intern Med*, 2014, 275(2):104-115. DOI: 10.1111/joim.12162.
- [35] 吴肇汉, 秦新裕, 丁强. 实用外科学 (第 4 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017, 173.

(收稿日期:2021-06-18)

(本文编辑:周丽斌)



中华医学会

