

糖皮質素在內科急症的角色

徐嘉宏¹ 徐維信² 吳達仁³

¹國軍左營總醫院 內科部 ²台南新樓醫院 內科部

³國立成功大學附設醫院 內科部內分泌新陳代謝科

摘要

腎上腺皮質素的生理功能包括：幫助維持血壓及心臟血管功能、調節免疫發炎反應、與調節蛋白質、醣類及脂肪之新陳代謝。糖皮質素使用在許多內科的疾病，如：自體免疫疾病、腎上腺皮質功能不全、各種過敏症、無防禦性休克（或稱過敏性休克 anaphylactic shock）、與器官移植等。糖皮質素藥物在某些急症治療也扮演著重要的輔助角色。腎上腺危象 (adrenal crisis) 多是潛在慢性腎上腺皮質功能不全，突然受壓力，急性代償失能所致。防治上首重辨識高風險的潛在慢性腎上腺皮質功能不全患者，及時給予糖皮質素治療是主要救命手段。高風險的病患在懷疑或預期腎上腺危象即將發生，即直接首日給藥 hydrocortisone 200–300 毫克，必要時再加 50 微克之 fludrocortisone。而後每日以不超過 50% 減量，漸漸減少劑量，之後並改為口服劑型治療。敗血性休克是最常被聯想到重大疾病相關的皮質功能不全 (critical-illness-related corticosteroid insufficiency, CIRCI) 的急症。敗血症常並存著 CIRCI 的狀況，此時低劑量糖皮質素是一種有效的輔助治療。重點在如何及時診斷與及時治療。雖然目前仍然沒有公認之診斷標準，但是治療上有些共識可作為臨床急症救助之參考。近年來以中低劑量糖皮質素對急性呼吸窘迫症為輔助治療的研究結果一致顯示：早期與持續使用糖皮質素 (如 methylprednisolone) 為有效的輔助治療。研究結果也顯示管控糖皮質素的副作用與防範炎症反彈，也是糖皮質素能發揮輔助治療成功的關鍵。2008 年 American College of Critical Care Medicine 的共識聲明中，建議以 ACTH 刺激試驗後血清皮質醇值最大增量 $< 9 \mu\text{g/dL}$ 或血清皮質醇基礎值小於 $10 \mu\text{g/dL}$ 診斷為 CIRCI。治療上建議對依賴血管加壓劑之敗血性休克治療，可以 hydrocortisone 劑量為 200 毫克/天，分成四個分劑量靜脈給予，或作為連續靜脈滴注的劑量為 240 毫克/天 (10 毫克/小時) 為期至少 7 天。建議早期急性重症呼吸窘迫症患者，以 methylprednisolone 1mg/kg/day 早期介入，並連續給予 14 天以上劑量。而 dexamethasone 則不被建議使用的。

關鍵字：糖皮質素 (Glucocorticoid)
皮質醇 (Cortisol)
腎上腺危象 (Adrenal crisis)
重大疾病相關的皮質功能不全 (CIRCI, Critical-illness-related corticosteroid insufficiency)
敗血性休克 (Septic shock)
急性呼吸窘迫症 (ARDS)

前言

腎上腺皮質所分泌腎上腺皮質素是一群屬固醇類荷爾蒙，包括三類：1.糖皮質素 (glucocorticoids)；2.礦皮質素 (mineralocorticoids)；3.雄性素 (androgens)。腎上腺皮質素的分泌，受到腦下垂體所分泌皮促素 (ACTH) 的調控，而 ACTH 又受到下視丘所分泌皮釋素 (CRH) 調控。腎上腺皮質素的生理功能包括：幫助維持血壓及心臟血管功能、調節免疫發炎反應、與調節蛋白質、醣類及脂肪之新陳代謝。在特殊壓力的情況下，腎上腺會大量分泌皮質醇 (cortisol)，以應付一些緊急的需要，實驗室檢查也是以皮質醇為主要檢測項目。治療上有許多皮質醇之類似物 (analog) 製劑，例如：hydrocortisone, methylprednisone 與 dexamethasone 均屬糖皮質素類藥物。

糖皮質素使用在許多內科的疾病，例如：1. 自體免疫疾病，如紅斑性狼瘡、類風濕性關節炎等；2. 腎上腺皮質功能不全；3. 各種過敏症，如皮膚、眼睛、與呼吸道過敏症；4. 過敏性休克；5. 器官移植之免疫抑制等，其治療效果是很明確的。本文主要依病態生理與藥理，探討以下三類急重症狀況糖皮質素的使用：(A). 患者本身原具有引發腎上腺危象之慢性腎上腺皮質功能不全，突然身體遭受壓力，代償失調引發為急性腎上腺皮質失能，稱為腎上腺危象 (adrenal crisis) 者。此部分是最明確的，教科書已經多所描述，本文僅作精簡複習。(B). 可能源自重症本身之可能繼發腎上腺皮質功能不全的情況，近年來所形成之重大疾病相關的皮質功能不全 (critical-illness-related corticosteroid insufficiency, CIRCI) 的觀念。(C). 糖皮質素藥物藥理學之抗發炎作用在急重症併生嚴重的發炎狀況，可能扮演輔助治療的角色。

急性壓力引起的皮質醇濃度增加是相當重要的，因為它藉由改變碳水化合物、脂肪、和蛋白質的代謝以促進急症時之能量提供，藉由抑制炎症反應可以防止過度的發炎，藉由誘導體液滯留和強化對兒茶酚胺的升壓反應以改善血流動力學狀態^{1,2}。基於這些藥理作用，於是

對於敗血性休克症和急性呼吸窘迫症等發炎性疾病，早被提議藉由糖皮質素介入以升高皮質醇作用，或許有利於這些急重病之預後。理論上，它可能增加感染症易感性也必須注意。

腎上腺危象

腎上腺危象是潛在慢性腎上腺皮質功能不全患者突然停止糖皮質素治療，或是突發急性腎上腺全面性受傷害，可快速誘發成一種急性腎上腺皮質功能不足的危機狀況。主要症狀包括厭食、乏力、噁心、嘔吐、低血糖症、呼吸困難、發熱、關節痛、肌肉痛、體位性低血壓和頭暈、昏厥和循環衰竭。

腎上腺全面性遭受傷害的原因包括：腎上腺出血性壞死 (例如：由腦膜炎雙球菌引起的或其他種類敗血症、凝血功能障礙、或 Warfarin 治療中)，或腎上腺血栓性壞死 (例如：抗磷脂症)。另外腦垂體功能障礙，例如：產後垂體壞死 (席漢氏症)、垂體腺瘤、或原發性中樞神經系統病變^{3,4}。除 Anticoagulants 外，其他藥物治療可能引起慢性腎上腺皮質不全，以醫源性庫欣氏症併慢性腎上腺皮質不全最常見。其他須特別注意者，例如：aminoglutethimide、trilostane、ketoconazole、fluconazole、etomidate、phenobarbital、phenytoin、rifampin、troglitazone、mifepristone、antipsychotic drugs (chlorpromazine)、antidepressant drugs (imipramine) 等藥物治療中病患，均屬高風險病患⁵。

潛在腎上腺皮質功能不全加上偶發急症，未及時補足糖皮質素，就會導致腎上腺危象。高風險病患在急性疾病或開刀時，首重腎上腺危象之防治。一旦懷疑，不待血液濃度報告出來，就需立即處置。處置上，則可直接由靜脈給藥 100 毫克 hydrocortisone，之後每 24 小時給藥 100-200 毫克，並在連續心臟監測下，連續輸注較大量的葡萄糖生理食鹽水溶液 (最初 1 L/ Hour)。若每日 hydrocortisone 劑量大於 50 毫克以上，其具礦物皮質類固醇作用相當於 100 微克之 fludrocortisone。必要時還可以再加劑量 50 微克之 fludrocortisone^{6,7}。之後 5-7 天，以每日減少

劑量不超過50%速度，漸漸減低劑量並改爲口服劑型治療。高風險病患做重大手術時也是以手術當日每8小時給藥100mg hydrocortisone，次日每8小時給藥50mg，再隔日則每8小時給藥25mg，第4日則每12小時給藥25mg，而後改回口服維持劑量。疾病或手術壓力情況較小，則可一開始即依情況給與適當劑量⁷。

重大疾病相關的皮質素功能不全 (critical-illness-related corticosteroid insufficiency, CIRCI)

急症發生時，非常高或是非常低的皮質醇濃度，與其死亡率增加相關^[8,9]。急症發生時，體內皮質醇濃度非常的高意味著面臨極嚴重的急症，引起強烈之腎上腺皮質反應。極嚴重的急症當然伴隨死亡風險的提高。若是面臨急症的壓力挑釁，病患腎上腺皮質的反應是相對不足的程度，稱爲相對腎上腺皮質功能不全，又稱重大疾病相關的皮質功能不全 (critical-illness-related corticosteroid insufficiency, CIRCI)。如同在第2型糖尿病之機轉，CIRCI也包含著分泌不足與組織抗性之雙重問題。急症患者必須適當地激活下視丘-腦垂腺-腎上腺軸是一個決定性的存活因素，以致CIRCI也是與死亡率增加相關⁹。重要的議題在於如何以生化測試腎上腺皮質對重大疾病的反應是否足夠以及如何才是適量補充。

早期糖皮質素治療失敗之臨床經驗

對於急性呼吸窘迫症和敗血性休克症等發炎性疾病，二、三十年前曾經嘗試超高劑量糖皮質素以阻止發炎反應。所謂超高劑量糖皮質素是指每次給劑量高達30毫克/公斤的methylprednisone，每6小時打一劑，持續24小時，當時也稱脈衝療法 (pulse therapy)。儘管曾經出現了一些動物實驗與小型臨床報告提供一些希望的。但在方法論上較嚴謹的，大規模，多中心，隨機，對照臨床研究^{10,11}和綜合分析^{12,13}，卻無法證實在敗血症的有益作用。糖皮質素治療急性呼吸窘迫症方面，於疾病的早期階段以短程高劑量糖皮質素療法來

抑制炎症反應，一些研究也是報導無法改善存活的^{14,15}。既然每次給劑量高達30mg/kg的methylprednisone，已被證明沒有效果，甚至於可能是有害的。最近研究則著重在低中等劑量糖皮質素 (低中劑量意指0.5-2.5 mg/kg/day)，在急性呼吸窘迫症和敗血性休克症的療效。

糖皮質素藥物治療敗血性休克之近況

Annane D等學者的研究提供具體臨床數據值得參考⁹。其作法與結果如下，以靜脈注射0.25毫克 tetracosactrin (一種腎上腺皮質促素，法國) 爲刺激試驗，來測試初期敗血性休克患者腎上腺皮質功能，作法是採集測試前 (T0) 及給藥後30分鐘 (T30) 和給藥後60分鐘 (T60) 之血液以測定皮質醇濃度。主要觀察指標爲28天的死亡率與血液皮質醇基礎值 (T0) 及腎上腺皮質促素刺激後血液皮質醇濃度之最大增量 (定義爲T30或T60與T0間之皮質醇濃度最高差值) 之關係。發現三組患者血液皮質醇之基礎值及刺激試驗後血液皮質醇之濃度與患者存活率之相關性如下：存活率良好 (皮質醇基礎值在T0 \leq 34 μ g/dL 且最大增量 $>$ 9 μ g/dL，28天的死亡率26%)，中級 (皮質醇基礎值在T0 \leq 34 μ g/dL 且最大增量 \leq 9 μ g/dL；或皮質醇基礎值在T0 $>$ 34 μ g/dL 且最大增量 $>$ 9 μ g/dL，28天的死亡率67%)，差 (皮質醇基礎值在T0 $>$ 34 μ g/dL 且最大增量 \leq 9 μ g/dL，28天的死亡率82%)。由上述資料，Annane D等學者發現腎上腺皮質促素刺激試驗確具預測敗血性休克患者的死亡率風險的價值。Annane D等人，也對敗血性休克併CIRCI患者以糖皮質素治療介入，證實有利死亡率與升壓反應之改善¹⁶。

重大疾病相關的皮質素功能不全 (CIRCI) 是敗血症較常碰到的情況。如何來準確界定急症患者是否爲CIRCI? Annane D等人的研究提供敗血症時經皮質促素刺激測試後之皮質醇最大增量 $>$ 9 μ g/dL，判定腎上腺皮質機能反應充足之依據⁹。然而臨床較容易取得的是在敗血症時所測之任意時間點的血中皮質醇濃度；此值實際上應是病患平時之基礎值加上敗血症壓力測試

增量值。如何解讀任意時間點的血中皮質醇濃度是最實用的，也是最複雜的。

Cooper NS綜合多位研究者的數據，發表於2003年新英格蘭醫學雜誌(NEJM)¹⁷，對重症患者，尤其是有腎上腺皮質功能不全之表徵者，先測定任意時間點的血中皮質醇濃度，他提出任意時間點的血中皮質醇濃度之解讀依據：(1)任意時間點皮質醇值 $> 34 \mu\text{g/dL}$ ，腎上腺皮質機能不像有問題。(2)皮質醇基礎值介於在 $15\text{-}34 \mu\text{g/dL}$ 間，則應執行腎上腺皮質促素刺激試驗，若刺激後皮質醇最大增量 $< 9 \mu\text{g/dL}$ ，應懷疑腎上腺皮質機能不全；若最大增量 $\geq 9 \mu\text{g/dL}$ ，腎上腺皮質機能不像有問題。(3)皮質醇基礎值 $< 15 \mu\text{g/dL}$ ，應懷疑為腎上腺皮質機能不全。他並且認為以生理性程度(physiologic level)的糖皮質類固醇來治療患者所帶來的風險性應當不高。

在亞洲，2010年泰國 Ratanarat等學者治療敗血性休克患者，並測定皮質醇基礎值及腎上腺皮質促素刺激後血液皮質醇之濃度，意圖找出在敗血性休克患者以液體輸注和使用升壓藥治療後反應不佳者，何種診斷工具是最可以預測患者對皮質類固醇的治療會有所反應？不同於先前之研究結果，研究者發現敗血性休克患者基礎皮質醇小於或等於 $35 \mu\text{g/dL}$ 者較容易對糖皮質素的治療會有反應，而且此時也不需使用促腎上腺皮質促素刺激試驗¹⁸。

糖皮質素治療急性呼吸窘迫症之近況

Meduri GU等學者¹⁹收集5項隨機對照試驗(N=518)綜合分析，發現稍微延長糖皮質素治療期(超過7天)在急性肺損傷-急性呼吸窘迫症(ALI-ARDS)患者，五項試驗一致地報告明顯改善交換氣體數據、減少炎症的標記、並持續降低機械呼吸器的使用和加護病房停留時間。良好管控糖皮質素副作用，尤其包括感染監測、防範肌肉或神經病變導致麻痺與防範炎症反彈等，是糖皮質素得以在早期與持續使用發揮輔助治療的關鍵。雖然有兩個早期的小規模臨床試驗顯示糖皮質素治療明顯減少死亡的風險，但是結合隨後的三個更大的試驗時，減少

死亡風險的數據沒有達到統計學上意義。但是在ARDS早期(14天前)糖皮質素介入治療之亞群組(N=400)中，則死亡風險率明顯的減少。

最近Tang BM等研究者收集更多文獻，包括世代研究(5項研究，N=307)和隨機對照試驗(4項試驗，N=341)²⁰，發表一篇關於中低劑量 $0.5\text{-}2.5 \mu\text{g/kg/day}$ 的methylprednisolone或相當的糖皮質素藥劑用於治療急性呼吸窘迫症的系統性回顧與綜合分析。其中隨機對照試驗大致與Meduri GU等人研究收集的資料重複。結果一致地出現死亡率降低之結果(隨機對照試驗的相對危險度0.51；世代觀察性研究相對危險度0.66；總體相對危險度為0.62)。也改善輔助呼吸器使用天數、加護病房停留天數、多器官功能障礙綜合症的分數、肺損傷評分、與改善氧合指數 $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 等。且不增加感染症、神經肌肉病變、或任何重大不良反應。雖然正面結論令人振奮，由於目前研究數目有限，仍待更大規模之研究再作確認。中低劑量糖皮質素是一種有效的急性呼吸窘迫症輔助治療，然而基本的措施如密集監測感染、避免神經肌肉病變和避免過早停藥造成炎症反彈等須確實建立。準確並較長時間地使用糖皮質素治療可以改善病人的預後。

相關的共識聲明與準則

Surviving Sepsis Campaign 2008 (SSC)對嚴重敗血症與敗血性休克症的international guidelines之共識聲明，則建議給予敗血性休克成年患者，以液體和血管加壓素治療，而血壓反應確定為不良者，可以加用糖皮質素。並建議hydrocortisone優於dexamethasone。必要時加口服fludrocortisone(50微克)。患者不再需要升壓藥治療時，可以逐漸減量hydrocortisone甚至停藥。當某些敗血性休克患者之狀況須接受hydrocortisone治療時，不建議再施行ACTH刺激試驗。對於敗血症與敗血性休克患者，每日hydrocortisone劑量不要大於300毫克；沒有敗血性休克的患者，更不宜以糖皮質素治療²¹。

最近American College of Critical Care Medicine (ACCCM)的共識聲明²²，也建議敗血性休克患

者，對液體和血管加壓素治療，反應確定為不良者，懷疑CIRCI；但是建議以ACTH刺激試驗，也引用皮質醇濃度最大增量 $< 9 \mu\text{g/dL}$ ，來判別是否CIRCI。另外也可用皮質醇濃度基礎值 $< 10 \mu\text{g/dL}$ 為CIRCI診斷標準（這值比原Stewart PM等人提出的皮質醇濃度基礎值 $< 15 \mu\text{g/dL}$ ，嚴格得多）。目前hydrocortisone治療之效益似乎也局限在依賴血管加壓劑之敗血性休克與早期ARDS患者。ACTH刺激試驗不建議用於辨認敗血性休克患者誰要給hydrocortisone治療。治療上建議對依賴血管加壓劑之敗血性休克治療，可以hydrocortisone劑量為200毫克/天，分成四個分劑量靜脈給予，或作為連續靜脈滴注的劑量為240毫克/天（10毫克/小時）為期至少7天。建議早期急性重症呼吸窘迫症患者，methylprednisolone 1mg/kg/day早期介入，並給予14天以上劑量。而dexamethasone由於會有立即且持續的下視丘-腦垂腺-腎上腺軸系的壓抑，是不被建議使用的。

ACCCM的共識聲明的第一作者Marik PE在次年發表的文章，說明CIRCI之定義，與皮質素分泌不足與組織抗性之雙重問題。然而實驗室診斷上，ACTH（不論 $1\mu\text{g}$ or $250\mu\text{g}$ tetracosactrin）刺激試驗反應值如何，或任意皮質醇濃度之切值如何才適合臨床操作參考，都還有很大研究空間。治療上則應以依賴血管加壓劑之敗血性休克與進行性ARDS為糖皮質素藥物治療之適應症；至於ACTH刺激試驗，甚至連任意皮質醇濃度也未必需要了²³。明示了臨床醫師不應太執著在實驗室數據，而是以病患臨床狀況為重點，衡量是否符合糖皮質素之適應症，並把握及時啟動、防範副作用、適當的劑量、與恰當的治療期等諸要點。

結論

腎上腺危象發生時迅速給予糖皮質素治療是主要救命手段。急性呼吸窘迫症早期持續使用低中劑量糖皮質素是一種有效的輔助治療。許多敗血症常並存著CIRCI的狀況，此時低劑量糖皮質素是一種有效的輔助治療；但是並不建議例行性給予敗血性休克患者糖皮質素治

療。醫師必須衡量糖皮質素治療之適應症，並把握啟動時機與恰當的治療期、適當的糖皮質素種類與劑量、與防範糖皮質素副作用等要點。

參考資料

1. Van den Berghe G, de Zegher F, Bouillon R. Acute and prolonged critical illness as different neuroendocrine paradigms. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1827-34.
2. Marik PE, Zaloga GP. Adrenal insufficiency in the critically ill: a new look at an old problem. *Chest* 2002; 122: 1784-96.
3. Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335: 1206-12.
4. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet* 2003; 361: 1881-93.
5. Bornstein SR. Predisposing factors for adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 2009; 360: 2328-39.
6. Hahner S, Allolio B. Therapeutic management of adrenal insufficiency. *Best Practice Res Clin Endocrinol Metab* 2009; 23: 167-79.
7. Jabbour SA. Steroids and the surgical patient. *Med Clin North Am* 2001; 85: 1311-7.
8. Rothwell PM, Lawler PG. Prediction of outcome in intensive care patients using endocrine parameters. *Crit Care Med* 1995; 23: 78-83.
9. Annane D, Sébille V, Troché G, Raphaël JC, Gajdos P, Bellissant E. A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin. *JAMA* 2000; 283: 1038-45.
10. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 1987; 317: 653-8.
11. Veterans Administration Systemic Sepsis Cooperative Study Group. Effect of high-dose glucocorticoid therapy on mortality in patients with clinical signs of systemic sepsis. *N Engl J Med* 1987; 317: 659-65.
12. Lefering R, Neugebauer EAM. Steroid controversy in sepsis and septic shock: a meta-analysis. *Crit Care Med* 1995; 23: 1294-303.
13. Cronin L, Cook DJ, Carlet J, et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* 1995; 23: 1430-9.
14. Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, et al. High dose corticosteroids in patients with adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317: 1565-70.
15. Luce JM, Montgomery AB, Marks JD, Turner J, Metz CA, Murray JF. Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing parenchymal lung injury and improving mortality in patients with septic shock. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:62-8.
16. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288: 862-71.
17. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in

- acutely ill patients. *N Engl J Med* 2003; 348: 727-34.
18. Ratanarat R, Promsin P, Srivijitkamol A, Leemingsawat C, Permpikul C. Diagnosis of corticosteroid insufficiency in Thai patients with septic shock. *J Med Assoc Thai* 2010; 93 (Suppl 1): S187-95.
 19. Meduri GU, Marik PE, Chrousos GP, et al. Steroid treatment in ARDS: a critical appraisal of the ARDS network trial and the recent literature. *Intensive Care Med* 2008; 34: 61-9.
 20. Tang BM, Craig JC, Eslick GD, Seppelt I, McLean AS. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2009; 37: 1594-603.
 21. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008; 34: 17-60.
 22. Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2008; 36: 1937-49.
 23. Marik PE. Critical illness-related corticosteroid insufficiency. *Chest* 2009; 135: 181-93.

The Role of Glucocorticoid in Medical Emergency

Chia-Hung Hsu¹, Wei-Hsin Hsu², and Ta-Jen Wu³

¹*Department of Internal Medicine, Zuoying Armed Forces General Hospital;*

²*Department of Internal Medicine, Taiwan Christian Presbyterian Sin-Lau Hospital;*

³*Department of Internal Medicine, National Cheng Kung University Hospital,
Tainan, Taiwan, R.O.C.*

The physiological functions of adrenal corticoids include helping to maintain blood pressure and cardiovascular function, modulating immune inflammatory response, and regulating metabolism of protein, carbohydrate, and fat. Glucocorticoids are used in autoimmune disease, adrenal insufficiency, allergies, anaphylaxis, and organ transplantation. Glucocorticoids also play an important role in acute illness. Adrenal crisis is a life-threatening critical condition. Once the diagnosis is suspected, treatment with large volumes of glucose/saline solution and glucocorticoid should be initiated immediately. Hydrocortisone 200-300 mg can be given on the first day, if necessary, together with 50 μ g of fludrocortisone. The dose can be gradually reduced thereafter, and then changed to oral forms. Septic shock is the most commonly associated with critical-illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI). But although the diagnostic criteria for CIRCI is still not well established, there is some consensus on glucocorticoid therapy for critical illness. Early and continuous use of glucocorticoid is an effective adjuvant therapy for acute respiratory distress syndrome (ARDS). Monitoring the side effects of glucocorticoid and preventing the rebound of inflammation are important factors for a successful therapy. American College of Critical Care Medicine consensus statement (2008) recommended that (1) Hydrocortisone in a dose of 200 mg/day in four divided doses or as a continuous infusion in a dose of 240 mg/day (10 mg/hr) for greater than 7 days is recommended for septic shock. (2) Methylprednisolone in a dose of 1 mg/kg/day for greater than 14 days is recommended in patients with severe early ARDS. (3) Dexamethasone is not recommended for the treatment of CIRCI. (J Intern Med Taiwan 2011; 22: 409-415)