

甲泼尼龙对儿童难治性肺炎支原体肺炎疗效和安全性评价的 Meta 分析

荣杰鑫,王亚亭,李远波,李莉

(安徽医科大学第一附属医院儿科,安徽 合肥 230022)

摘要:**目的** 探讨甲泼尼龙对儿童难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)的疗效及安全性。**方法** 检索 PubMed、Ovid、ELSEVIER ScienceDirect (SDOS)数据库、中国生物医学文献数据库、中国知网和万方数据库,检索的起止时间为建库至2016年10月31日。根据纳入和排除标准筛选文献、资料,获得甲泼尼龙治疗儿童RMPP的随机对照试验(RCT)文献,进行文献质量评估后用Renman5.3软件进行Meta分析。**结果** 共检索到相关文献904篇,最终纳入29篇RCT文献进行Meta分析。Meta分析结果提示甲泼尼龙治疗儿童RMPP有效,可明显缩短住院时间($MD = -4.05, 95\% CI: -4.09 \sim -3.20, P < 0.000\ 01$),血清C-反应蛋白(CRP)水平亦明显低于对照组($MD = -23.21, 95\% CI: -31.63 \sim -14.79, P < 0.000\ 01$),并能明显缩短体温恢复时间($MD = -3.12, 95\% CI: -3.57 \sim -2.67, P < 0.000\ 01$)、肺部啰音消失时间($MD = -3.56, 95\% CI: -4.40 \sim -2.73, P < 0.000\ 01$)、咳嗽消失时间($MD = -3.43, 95\% CI: -4.27 \sim -2.59, P < 0.000\ 01$),提高临床有效率($OR = 5.11, 95\% CI: 3.58 \sim 7.31, P < 0.000\ 01$),仅有少数轻微不良反应。**结论** 在常规治疗基础上加用甲泼尼龙治疗儿童RMPP疗效显著,且安全性较高。

关键词:甲泼尼龙;难治性肺炎支原体肺炎;疗效;安全性;Meta分析

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.09.036

Meta-analysis of clinical efficacy and safety of methylprednisolone in adjuvant treatment of children with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia

RONG Jiexin, WANG Yating, LI Yuanbo, LI Li

(Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China)

Abstract:**Objective** To explore the efficacy and safety of methylprednisolone in adjuvant treatment of children with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP). **Methods** We retrieved the PubMed, Ovid, ELSEVIER ScienceDirect (SDOS), CBM, CNKI and Wanfang database from the establishment of the database to October 2016. Randomized controlled trials (RCTs) about using methylprednisolone as an active intervention in children with RMPP were selected, screened by inclusion and exclusion criteria. The screened literatures were evaluated and Meta analyzed by Revman 5.3 software. **Results** A total of 904 relevant documents were retrieved, 29 RCTs selected for Meta-analysis. The results of the Meta-analysis showed that methylprednisolone in the treatment of RMPP was efficient and significantly shortened the time of hospitalization [$MD = -3.83, 95\% CI: (-4.51) - (-3.41), P < 0.000\ 01$], reduced serum levels of CRP [$MD = -23.21, 95\% CI: (-31.63) - (-14.79), P < 0.000\ 01$], shortened the disappearance time of hyperpyrexia [$MD = -3.12, 95\% CI: (-3.57) - (-2.67), P < 0.000\ 01$], lung rale [$MD = -3.56, 95\% CI: (-4.40) - (-2.73), P < 0.000\ 01$] and cough [$MD = -3.43, 95\% CI: (-4.27) - (-2.59), P < 0.000\ 01$]; the total efficiency was significantly higher than that of the control group [$OR = 5.11, 95\% CI: 3.58-7.31, P < 0.000\ 01$]. A few slight adverse reactions of methylprednisolone were reported. **Conclusions** Methylprednisolone in the treatment of RMPP is convenient and safe.

Key words: Methylprednisolone; Refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia; Efficacy; Safety; Meta-analysis

肺炎支原体(MP)已成为儿童社区获得性肺炎(CAP)的重要病原之一,有文献指出肺炎支原体肺炎(MPP)占住院儿童CAP的10%~40%^[1-2],其中部分患儿经大环内酯类药物正规治疗7 d以上无效,甚至症状加重,持续发热等,称之为难治性肺炎

支原体肺炎(RMPP)^[3],其病程时间长,临床症状重,可出现呼吸衰竭、肺外并发症等并发症,为此,寻找切实有效的治疗方案成为了临床研究焦点之一。因此,本文检索有关随机对照试验(RCT)文献进行Meta分析,评价甲泼尼龙治疗RMPP的疗效及安全性,为临床实践提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入和排除标准 纳入标准:(1)RCT研

究;(2)研究对象符合《诸福棠实用儿科学》儿童 MPP 诊断标准^[4],且大环内酯类药物治疗 7 d 无效;(3)治疗组予小剂量甲泼尼龙静脉滴注或口服,对照组不予激素治疗。排除标准:(1)回顾性研究;(2)样本量小于 60 例;(3)随机方法有可预见性;(4)无明确的疗效评价指标;(5)数据描述不清或重复发表的文献。

1.2 结局指标 (1)临床疗效;(2)住院时间;(3)体温恢复时间;(4)肺部啰音消失时间;(5)咳嗽消失时间;(6)血清 C-反应蛋白(CRP)水平。

1.3 文献检索 全文检索 PubMed、Ovid、ELSEVIER ScienceDirect (SDOS) 数据库、中国生物医学文献数据库、中国知网和万方数据库,检索的起止时间为建库至 2016 年 10 月 31 日,且回溯了纳入文献的参考文献,中文检索词:难治性肺炎支原体肺炎和甲泼尼龙;英文检索词:refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia。

1.4 文献筛选和资料提取 参考 Cochrane 协作网推荐方法制作资料提取表,由 2 名研究员按照检索策略独立检索,阅读篇名及摘要,初筛后进行全文阅读,以确定是否纳入。交叉核对结果,并对存在分歧的文献进行讨论,最终确定是否纳入。资料提取包括:(1)文献的基本特征:文题、年份、出处、作者等;(2)纳入文献研究对象的基本特征、干预措施以及结局指标。

1.5 质量评价 对纳入的 RCT 文献应用 Cochrane 提供的改良 Jadad 量表^[5](表 1)对各研究进行质量评估,主要对随机序列产生方法、随机化隐藏、盲法、失访的表达进行评估。0~3 分为低质量研究,4~7 分为高质量研究。

表 1 改良 Jadad 评分标准

项目	评价	分数
随机方法	恰当	2
	不清楚	1
	不恰当	0
随机化隐藏	恰当	2
	不清楚	1
	不恰当或未使用	0
盲法	恰当	2
	不清楚	1
	不恰当	0
撤出或退出	描述撤出或退出数目及理由	1
	未描述撤出或退出数目及理由	0

1.6 统计学方法 所有纳入文献之间无显著临床异质性,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。计数资料采用 OR 及其 95% CI 表示,计量资料采用均数差(MD)及其 95% CI 表示, $P < 0.05$ 为差异有统

计学意义。采用 χ^2 检验进行统计学异质性分析,当异质性检验为 $P > 0.10$ 时,研究间无显著统计学异质性,使用固定效应模型计算合并统计量,否则使用随机效应模型计算合并统计量。

2 结果

2.1 纳入文献一般情况 共检索到相关文献 904 篇,最终纳入 21 篇 RCT 文献,均为中文文献,共计 2 018 例患儿符合纳入研究标准,其中试验组 1 018 例,对照组 1 000 例,所有文献试验组均在对照组基础上加用小剂量甲强龙,每天 $1 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。其中 18 项研究涉及有效率,13 项研究涉及住院天数,19 项研究涉及体温恢复时间,12 项研究涉及咳嗽消失时间,7 项研究涉及肺部啰音消失时间,6 项研涉及治疗前后血清 C-反应蛋白(CRP)水平。基本情况见表 2。

2.2 文献质量评价 所有文献均符合纳入标准,基本资料方面均说明了“两组资料有可比性”或“差异无统计学意义”,且进行了统计学分析($P > 0.05$)。10 项研究明确说明随机序列产生方法,11 项研究说明了随机分组,但未明确随机方式,所有研究均明确说明了失访及退出情况,对于随机化隐藏及盲法均未做详细说明。Jadad 评分均在 4~7 分,文献质量尚可,具体数据见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 有效率 纳入的 18 篇^[6-8,10-15,17-21,23-26] 文献报道了两组治疗有效率,治疗组和对照组分别纳入 875 例和 857 例,异质性检验 $P = 0.99, I^2 = 0$,研究无显著异质性,采用固定效应模型合并统计量,Meta 结果提示:OR = 5.11 (95% CI: 3.58 ~ 7.31), $P < 0.000 01$,绘制森林图见图 1,提示治疗组有效率显著高于对照组。绘制漏斗图可见不对称分布,提示存在一定程度的发表偏倚,见图 2。

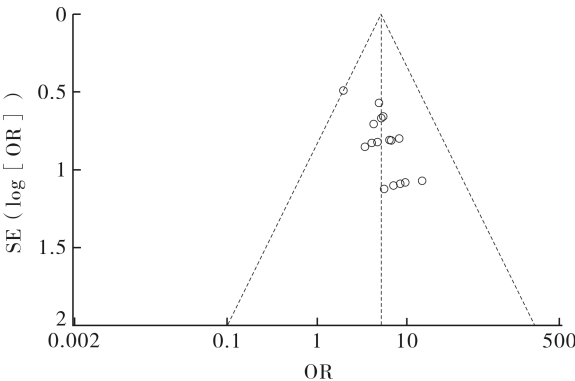


图 2 治疗组和对照组有效率的 Meta 分析漏斗图

2.3.2 住院时间 纳入的 13 篇^[7-9,14,16,18-22,24-26] 文献报道了两组住院时间,治疗组和对照组分别纳入

表 2 纳入文献基本信息及改良 Jadad 评分

第一作者	年份	例数	干预措施			监测指标	改良 Jadad 评分/分
			对照组	治疗组	疗程		
李杏红 ^[6]	2012	84	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙静滴 1~2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	3~5 d	①③⑤	4
常会娟 ^[7]	2014	122	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙口服 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ 至体温正常 3 d	体温正常 3 d	①②④⑤	5
李玲 ^[8]	2014	104	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙静滴 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	3~5 d	①③④⑤⑥	4
杨挺 ^[9]	2014	72	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙静滴 1~2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 3 d 后改泼尼松	7~10 d	①②③④⑥	4
				口服 1~2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			
蔡金美 ^[10]	2015	75	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙静滴 1~2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 3 d 改泼尼松	7~10 d	⑤⑥	4
				口服 1~2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			
陈志荣 ^[11]	2015	70	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙口服 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 5 d 后改为 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	7 d	①③⑤	4
程吟 ^[12]	2015	80	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙口服 4 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 4 d 后改泼尼松	7 d	①③⑤	4
				口服 4 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			
杜赢 ^[13]	2015	200	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙静滴 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 3~5 d 后改强的松	体温正常 3 d	①③⑤	5
				口服 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			
范徐威 ^[14]	2015	87	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙口服 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 5 d 后改为 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	7 d	①④⑤⑥	4
黄胜 ^[15]	2015	68	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 5 d 后改为 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 用法不详	7 d	①②③⑤	5
				常规治疗+甲泼尼龙静滴 1~2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 3 d 后改泼尼松			
李明 ^[16]	2015	100	常规治疗	口服 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	7~10 d	①②③④⑥	5
林建琴 ^[17]	2015	83	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙静滴 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 3 d 后改为甲泼尼龙	5~7 d	①③⑤	4
				口服 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			
任明星 ^[18]	2015	67	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 5 d 后改为 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 用法不详	7 d	①④⑤⑥	5
				常规治疗+甲泼尼龙静滴 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 4~5 d 后改泼尼松			
陶旭云 ^[19]	2015	150	常规治疗	口服 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	体温正常 3 d	①②③ ④⑤⑥	5
				常规治疗+甲泼尼龙口服 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 5 d 后改为 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹		①④⑤	
吴巧志 ^[20]	2015	86	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙口服 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 5 d 后改为 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	7 d	①④⑤	5
曹效红 ^[21]	2016	80	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙口服 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 5 d 后改为 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	7 d	①④⑤⑥	4
陈益玲 ^[22]	2016	114	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙静滴 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 3~5 d 后改为强的	体温正常 3 d	①②③④⑥	5
				松口服 1~2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			
刘青 ^[23]	2016	136	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙静滴 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 热退 1 d 后改为泼尼松	7~14 d	①②③⑤⑥	4
				口服 1~2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			
孙锐 ^[24]	2016	76	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙口服 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 5 d 后改为 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	7 d	①④⑤	4
王丽君 ^[25]	2016	79	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 5 d 后改为 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 用法不详	7 d	①④⑤⑥	5
				常规治疗+甲泼尼龙静滴 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 5 d 后改为 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			
杨俏文 ^[26]	2016	85	常规治疗	常规治疗+甲泼尼龙静滴 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 5 d 后改为 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	7 d	④⑤	5

注:监测指标:①体温恢复时间;②肺部啰音消失时间;③咳嗽消失时间;④住院时间;⑤有效率;⑥血清 CRP 水平。

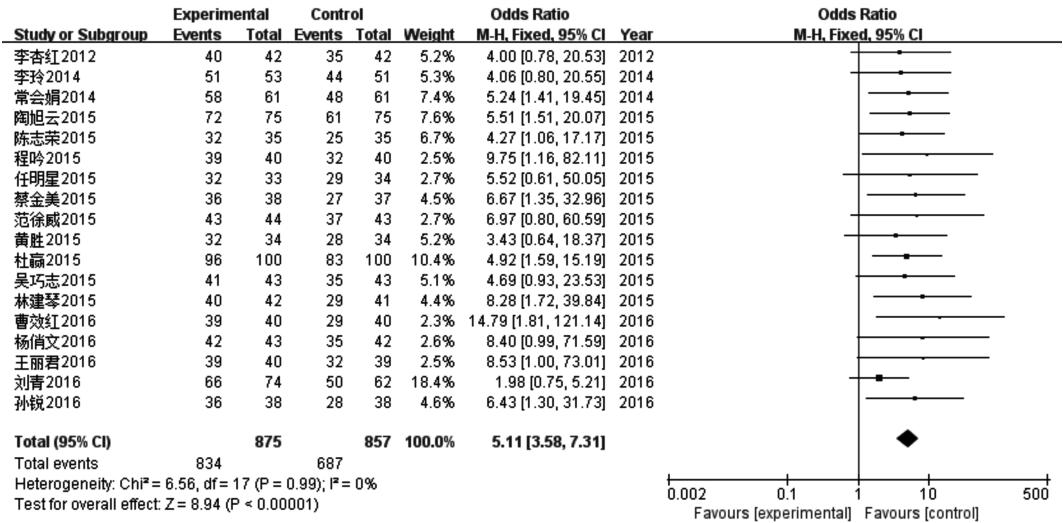


图 1 治疗组和对照组有效率的 Meta 分析森林图

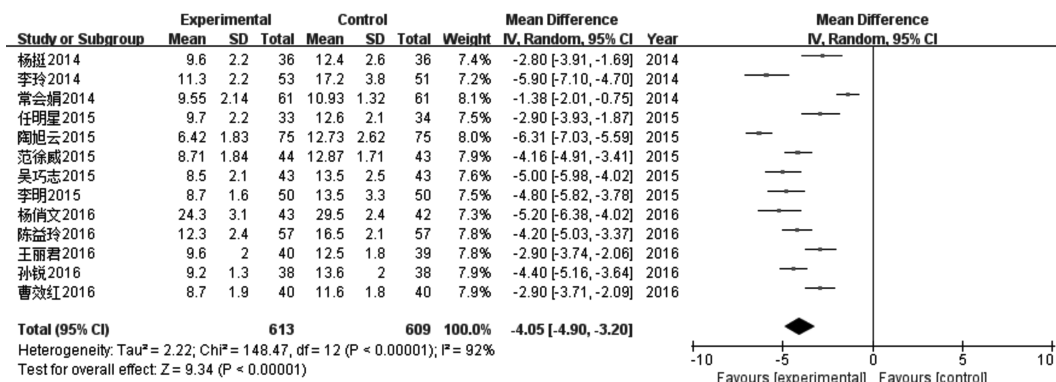


图3 治疗组和对照组住院时间的 Meta 分析森林图

613 例和 609 例, 异质性检验 $P < 0.000\ 01$, $I^2 = 92\%$, 研究有显著异质性, 采用随机效应模型合并统计量, Meta 结果提示, MD = -4.05 (95% CI: -4.09 ~ -3.20, $P < 0.000\ 01$), 提示治疗组住院时间显著短于对照组, 绘制森林图见图 3。绘制漏斗图可见对称分布, 提示发表偏倚较小, 见图 4。

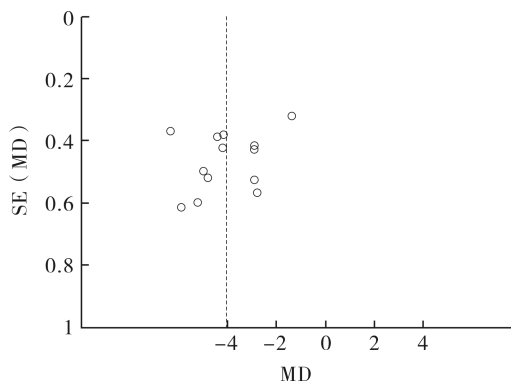


图4 治疗组和对照组住院时间的 Meta 分析漏斗图

2.3.3 其他结局指标 (1) 19 篇^[6-9,11-25] 文献报道了两组体温恢复时间比较, 异质性检验 $P < 0.000\ 01$, $I^2 = 86\%$, 研究有显著异质性, 采用随机效应模型合并统计量, Meta 结果提示, MD = -3.12 (95% CI: -3.57 ~ -2.67, $P < 0.000\ 01$), 提示治疗组体温恢复时间显著短于对照组; (2) 12 篇^[6,8-9,11-13,15-17,19,22-23] 文献报道了两组咳嗽消失时间比较, 异质性检验 $P < 0.000\ 01$, $I^2 = 92\%$, 研究有显著异质性, 采用随机效应模型合并统计量, Meta 结果提示, MD = -3.43 (95% CI: -4.27 ~ -2.59, $P < 0.000\ 01$), 提示治疗组咳嗽消失时间显著短于对照组; (3) 7 篇^[7,9,15-16,19,22-23] 文献报道了两组肺部啰音消失时间比较, 异质性检验 $P < 0.000\ 01$, $I^2 = 92\%$, 研究有显著异质性, 采用随机效应模型合并统计量, Meta 结果提示, MD = -3.56 (95% CI: -4.40 ~ -2.73, P

$< 0.000\ 01$), 提示治疗组肺部啰音消失时间显著短于对照组; (4) 11 篇^[8-10,14,16,18-19,21-23,25] 文献报道了两组治疗前后血清 CRP 比较, 治疗前血清 CRP 均差异无统计学意义, 治疗后血清 CRP 水平异质性检验 $P < 0.000\ 01$, $I^2 = 99\%$, 研究有显著异质性, 采用随机效应模型合并统计量, Meta 结果提示, MD = -23.21 (95% CI: -31.63 ~ -14.79, $P < 0.000\ 01$), 提示治疗组血清 CRP 恢复程度显著优于对照组。

2.3.4 不良事件发生情况 共计 12 项研究^[6-8,11,15,18-22,24,26] 记录了不良事件发生情况, 8 项研究^[6-7,18-21,24,26] 中共 8 位患儿出现面部潮红, 其中 7 位在治疗组中出现^[6-7,18-20,24,26], 1 位在对照组中出现^[21], 2 项研究^[18-19] 中共 2 位在治疗组的患儿出现欣快感, 而对照组均未发现此症状, 以上所有不良反应均未予特殊处理, 停用激素后症状自行缓解。3 项研究^[8,11,22] 中治疗组与对照组均未发现明显不良反应。其他如胃肠道反应^[7,15,19-20]、皮疹^[15] 在治疗组与对照组均有出现, 总计分别为 9 例和 8 例。由于不良反应出现较少, 故未进行 Meta 分析。

3 讨论

随着支原体肺炎逐渐为临床工作者重视, RMPP 亦被越来越多的报道, 目前关于 RMPP 尚无统一定义, 其产生机制亦存在争议, 目前考虑可能与以下原因相关: (1) 支原体耐药性上升: 有报道指出中国儿童支原体耐药高达 80%^[27]; (2) 宿主免疫机制: 机体感染 MP 后, 宿主可通过 Toll 样受体识别 MP 的脂质相关膜蛋白, 激活中性粒细胞、NK 细胞、巨噬细胞等, 将其募集到感染部位并清除 MP^[28], RMPP 患儿免疫应答的紊乱可抑制巨噬细胞的吞噬功能, 因此无法有效清除体内 MP, 致使临床症状加重^[29]; (3) 混合感染: MP 黏附于气道上皮细胞后, 会损伤气道纤毛柱状上皮, 致使纤毛数量减少以及结构异常, 从而引起黏液-纤毛系统功能受损,

利于致病菌的存在和繁殖,故患儿易合并感染^[30]。因此联合应用抗生素及加用糖皮质激素可试用于儿童 RMPP 治疗。

糖皮质激素是目前公认最有效的抗炎药物,具有抗炎、抗过敏及抑制过度免疫反应等作用。MP 通过 Toll 样受体刺激巨噬细胞释放炎性细胞因子和趋化因子,过度免疫反应导致病情迁延不愈。糖皮质激素通过抑制过度免疫反应,从而减少肺损伤^[31],减少其他病原定植和繁殖的机会,缩短病程,改善临床症状。对于糖皮质激素用量仍有争议,有部分研究者亦应用甲泼尼龙冲击疗法取得较好疗效^[32],少量研究提示冲击疗法疗效优于小剂量甲泼尼龙,但副作用更多^[33],但不同激素剂量间比较缺乏大样本、多中心研究,因此不足以进行统计学分析,不同剂量激素治疗儿童 RMPP 的疗效及安全性仍有待进一步研究。

本文纳入的 21 篇文献均为中文文献,故 Meta 分析结果仅限于中国人群,所有文献甲泼尼龙初始剂量在 $1 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,疗程在 $5 \sim 14 \text{ d}$,但多为小样本、单中心研究,各项研究纳入病例均为住院病例,缺少门诊及重症病例,故存在一定临床异质性,且各研究给药方式、激素减量等后续治疗有所不同,以及是否应用丙球等其他辅助治疗,都可使研究结果出现偏差,故本文 Meta 结果仍需谨慎看待。

本文的 Meta 分析结果提示甲泼尼龙治疗儿童 MAPP 可显著缩短患儿住院时间、体温恢复时间、肺部啰音消失时间以及咳嗽消失时间,且治疗组临床疗效及血清 CRP 水平恢复情况明显优于对照组,但本研究纳入的文献各研究间存在显著统计学异质性,对上述 Meta 分析结果应持谨慎态度,临床具体何种疗法仍需要开展设计合理的多中心双盲对照试验。

参考文献

- [1] JAIN S, WILLIAMS DJ, ARNOLD SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U. S. children[J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 835-845.
- [2] LIU WK, LIU Q, CHEN DH, et al. Epidemiology of acute respiratory infections in children in Guangzhou: a three-year study[J]. PLoS One, 2014, 9(5): e96674.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1304-1308.
- [4] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1204-1205.
- [5] JADAD AR, MOORE RA, CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [6] 李杏红. 甲泼尼龙辅助治疗难治性支原体肺炎疗效观察[J]. 当代医学, 2012, 18(7): 149-151.
- [7] 常会娟, 李会娟, 靳秀红. 甲泼尼龙治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床效果分析[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(23): 3588-3590.
- [8] 李玲. 小剂量甲泼尼龙辅助治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎疗效观察[J]. 儿科学杂志, 2015, 21(3): 18-21.
- [9] 杨挺. 小剂量激素辅助治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎的疗效观察[J]. 中国医刊, 2014, 49(1): 85-87.
- [10] 蔡金美. 小剂量糖皮质激素治疗急性期小儿难治性支原体肺炎临床观察[J]. 基层医学论坛, 2015, 19(28): 3948-3949.
- [11] 陈志荣. 甲泼尼龙联合抗生素对小儿难治性支原体肺炎的疗效观察[J]. 医学信息, 2015, 28(50): 223.
- [12] 程吟, 梁秀丽. 糖皮质激素治疗小儿难治性支原体肺炎 40 例[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(17): 127-128.
- [13] 杜赢. 糖皮质激素治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(2): 356-358.
- [14] 范徐威. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎(RMPP)的疗效与安全性[J]. 生物医学工程学进展, 2015, 36(4): 246-248.
- [15] 黄胜. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎的临床分析[J]. 医学信息, 2015(21): 29-30.
- [16] 李明, 黄叶青. 小剂量甲泼尼龙琥珀酸钠与泼尼松联合治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎的疗效[J]. 中国医学创新, 2015, 12(9): 10-13.
- [17] 林建琴. 甲泼尼龙辅助治疗 42 例小儿难治性支原体肺炎的临床疗效评价[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(23): 148-149.
- [18] 任明星, 薛国昌, 沈琳娜, 等. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效与安全性分析[J]. 中国全科医学, 2015, 18(5): 588-591.
- [19] 陶旭云, 屈弘宇. 小剂量甲泼尼龙三联疗法治疗儿童难治性大叶性肺炎支原体肺炎的临床疗效及安全性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(9): 74-76.
- [20] 吴巧志. 阿奇霉素与甲泼尼龙联合治疗小儿难治性支原体肺炎的临床疗效分析[J]. 医学信息, 2015, 28(48): 329-330.
- [21] 曹效红. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效与安全性分析[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(12): 1745-1748.
- [22] 陈益玲. 甲泼尼龙与阿奇霉素共治小儿难治性支原体肺炎的临床观察[J]. 中国医药指南, 2016, 14(6): 53-54.
- [23] 刘青, 李虎, 张玲, 等. 糖皮质激素辅助治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床疗效[J]. 儿科学杂志, 2016, 22(8): 25-27.
- [24] 孙锐. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎 38 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(10): 104, 106.
- [25] 王丽君. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效与安全性研究[J]. 临床医学, 2016, 36(1): 105-107.
- [26] 杨俏文. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎 43 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(5): 107-108.
- [27] XIN D, MI Z, HAN X, et al. Molecular Mechanisms of Macrolide Resistance in Clinical Isolates of Mycoplasma pneumoniae from China[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2009, 53(5): 2158-2159.