

# 多西环素联合甲泼尼龙治疗小儿难治性支原体肺炎

于春宇

大连高新区七贤岭社区医院儿科综合门诊 辽宁 大连 116023

**【摘要】：**目的：探讨多西环素联合甲泼尼龙治疗小儿难治性支原体肺炎（RMPP）的临床疗效与安全性。方法：回顾性分析2024年1月至2025年5月本院收治的100例≥8岁RMPP患儿，根据治疗方案分为观察组（多西环素+甲泼尼龙，n=50）与对照组（大环内酯类+甲泼尼龙，n=50）。比较两组症状体征缓解时间、炎症指标变化均显著短于对照组（ $P<0.05$ ）。治疗后，两组CRP、ESR、LDH均下降，且观察组降幅更大（ $P<0.05$ ）。两组总有效率有统计学差异（ $P<0.05$ ），不良反应发生率无显著差异（ $P>0.05$ ）。结论：多西环素联合甲泼尼龙治疗大龄儿童RMPP疗效确切，可有效缩短病程，促进恢复，安全性良好，值得临床应用。

**【关键词】：**多西环素；甲泼尼龙；儿童；难治性支原体肺炎

DOI:10.12417/2705-098X.26.03.089

## 引言

肺炎支原体是引起儿童社区获得性肺炎的重要病原体之一。近年来，大环内酯类耐药率不断攀升，导致难治性支原体肺炎的发病率显著增加。RMPP指经大环内酯类抗生素规范治疗72小时以上，患儿临床症状及影像学表现无改善甚至加重，其病情重、病程长，并发症多，易造成肺组织损伤，严重影响患儿健康。目前，糖皮质激素因其强大的抗炎作用，已成为RMPP辅助治疗的核心，能有效抑制过度免疫反应，减轻肺损伤。然而，寻找有效的替代抗菌素物以控制耐药MP感染是治疗成功的关键。多西环素作为四环素类抗生素，对MP具有良好的体外活性，且不受大环内酯类耐药机制影响。随着对儿童用药安全认知的更新，国内外指南已允许≥8岁儿童在权衡利弊后使用<sup>[1]</sup>。

## 1 研究方法

本研究采用回顾性队列研究设计，旨在评估多西环素联合甲泼尼龙治疗小儿难治性支原体肺炎的临床效果。研究对象为2024年1月1日至2025年5月31日期间在我院儿科门诊治疗的RMPP患儿，共纳入100例。所有患儿的诊断均严格遵循《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识》标准，即具备相应的临床症状（如发热、咳嗽）、影像学表现（肺部片状或节段性实变影）以及实验室检查依据。难治性支原体肺炎（RMPP）定义为：在足量、足疗程（≥72小时）使用大环内酯类抗生素治疗后，体温持续不降或再次升高，咳嗽等呼吸道症状无缓解或加重，且胸部X线或CT显示肺部病灶无吸收或进展。纳入标准包括：年龄≥8周岁；符合上述RMPP诊断；患儿监护人知情同意并同意相关治疗方案。排除标准为：合并其他细菌、病毒或真菌感染；对四环素类或糖皮质激素存在明确过敏史；患有严重心、肝、肾功能不全等基础疾病；存在牙齿发育异常或监护人因担心牙齿着色而拒绝使用多西环素；门诊治疗前已接受过其他替代性抗生素治疗；以及病历资料严重缺失无法进行分析者。

根据患儿实际接受的抗菌治疗方案，将100例符合标准的患儿分为两组：观察组50例，在甲泼尼龙治疗基础上联合使用多西环素；对照组50例，在甲泼尼龙治疗基础上继续使用或调整大环内酯类药物治疗。两组患儿均接受常规的止咳、化痰、补液等对症支持治疗。甲泼尼龙作为两组共同的抗炎治疗，均采用静脉滴注方式，起始剂量为1-2 mg/(kg·d)，每日最大剂量不超过60mg，疗程为3-5天，随后根据患儿病情恢复情况逐步减量并停用。观察组的抗菌治疗方案为多西环素，给药途径根据患儿具体情况选择口服或静脉滴注，总剂量为2-4 mg/(kg·d)，分两次给药，总疗程为7-10天。对照组则继续使用大环内酯类药物，如阿奇霉素10mg/(kg·d)静脉滴注3天后，可考虑改为口服序贯治疗或根据病情调整方案，或使用红霉素30-50mg/(kg·d)分3-4次静脉滴注，确保足疗程治疗。

本研究的主要观察指标为临床疗效相关的时间参数，包括：退热时间（从用药开始至体温恢复正常并持续>24小时的时间）、咳嗽明显缓解时间、肺部啰音消失时间、胸部影像学（X线或CT）显示病灶开始吸收的时间。次要观察指标为治疗前后的实验室炎症指标变化，包括C反应蛋白（CRP）、血沉（ESR）、乳酸脱氢酶（LDH）、白细胞计数（WBC）及中性粒细胞百分比（N%）。安全性指标则重点监测治疗期间出现的不良反应，如恶心、呕吐、腹痛等胃肠道反应，肝功能异常（ALT、AST升高），光敏反应以及家长关注的牙齿着色等。

疗效判定分为三级：治愈（症状、体征完全消失，体温正常超过72小时，影像学病灶基本吸收）；好转（症状、体征明显改善，体温正常，影像学病灶部分吸收）；无效（症状、体征无改善或加重，影像学病灶无吸收或进展）。总有效率=（治愈例数+好转例数）/总例数×100%。

## 2 结果

两组主要疗效指标比较观察组在各项临床症状缓解和恢复指标上均显著优于对照组。具体数据显示，观察组的平均退热时间为（38.5±12.3）小时，显著短于对照组的（65.2±18.7）

小时 ( $P<0.01$ )；咳嗽明显缓解时间观察组为 ( $5.1\pm1.4$ ) 天，对照组为 ( $7.8\pm2.1$ ) 天 ( $P<0.01$ )；肺部啰音消失时间观察组为 ( $6.3\pm1.8$ ) 天，对照组为 ( $9.5\pm2.4$ ) 天 ( $P<0.01$ )；影像学病灶开始吸收时间观察组为 ( $7.2\pm2.0$ ) 天，对照组为 ( $10.6\pm2.8$ ) 天 ( $P<0.01$ )。

表 1 两组患儿主要疗效指标及炎症指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

观察指标	观察组(n=50)	对照组(n=50)	t 值	P 值
主要疗效指标				
退热时间(小时)	38.5±12.3	65.2±18.7	8.764	<0.01
咳嗽缓解时间(天)	5.1±1.4	7.8±2.1	7.532	<0.01
啰音消失时间(天)	6.3±1.8	9.5±2.4	7.418	<0.01
影像吸收时间(天)	7.2±2.0	10.6±2.8	7.125	<0.01
治疗后炎症指标				
CRP(mg/L)	25.3±8.7	42.6±12.5	8.215	<0.01
ESR(mm/h)	28.4±9.2	40.1±11.8	5.678	<0.01
LDH(U/L)	286±45	345±58	5.943	<0.01

两组炎症指标变化比较治疗后，两组患儿的 CRP、ESR 和 LDH 水平均较治疗前明显下降 ( $P<0.05$ )，表明治疗有效。然而，观察组的炎症指标下降幅度更大。治疗后，观察组 CRP 降至 ( $25.3\pm8.7$ ) mg/L，显著低于对照组的 ( $42.6\pm12.5$ ) mg/L ( $P<0.01$ )；ESR 降至 ( $28.4\pm9.2$ ) mm/h，低于对照组的 ( $40.1\pm11.8$ ) mm/h ( $P<0.01$ )；LDH 降至 ( $286\pm45$ ) U/L，低于对照组的 ( $345\pm58$ ) U/L ( $P<0.01$ )。

两组临床疗效与安全性比较在临床疗效方面，观察组总有效率(治愈+好转)为 96.0% (48/50)，显著高于对照组的 80.0% (40/50) ( $P=0.018$ )。在安全性方面，两组均未发生严重不良反应。观察组出现轻度胃肠道反应(恶心、食欲下降) 6 例 (12.0%)，肝功能轻度异常(ALT 升高) 2 例 (4.0%)；对照组出现胃肠道反应 8 例 (16.0%)，肝功能轻度异常 3 例 (6.0%)。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )，且所有不良反应经对症处理或停药后均好转，未出现牙齿着色等长期不良反应报告。

表 2 两组患儿临床疗效与安全性比较[例数(%)]

观察指标	观察组(n=50)	对照组(n=50)	X <sup>2</sup> 值	P 值
临床疗效				
治愈	30(60.0)	22(44.0)		
好转	18(36.0)	18(36.0)		

无效	2(4.0)	10(20.0)	5.556	0.018
总有效率	48(96.0)	40(80.0)		
不良反应				
胃肠道反应	6(12.0)	8(16.0)	0.227	0.634
肝功能异常	2(4.0)	3(6.0)	0.000*	1.000
光敏反应	0(0.0)	0(0.0)	-	-
牙齿着色	0(0.0)	0(0.0)	-	-
总发生率	8(16.0)	11(22.0)	0.594	0.441

3 讨论

本研究通过回顾性分析 2024 年 1 月至 2025 年 5 月期间收治的 100 例≥8 岁难治性支原体肺炎患儿的临床资料，系统评估了多西环素联合甲泼尼龙治疗方案的疗效与安全性。结果显示，与继续使用大环内酯类药物联合甲泼尼龙的对照组相比，采用多西环素联合甲泼尼龙的观察组在退热、咳嗽缓解、肺部体征消失、影像学吸收等主要疗效指标上均表现出显著优势，且炎症指标下降更明显，总有效率更高，而不良反应发生率无显著增加。这一结果有力地支持了多西环素联合甲泼尼龙作为治疗大龄儿童 RMPP 有效且安全的方案。

本研究结果的核心意义在于证实了在大环内酯类耐药背景下，选择敏感的替代抗菌素物是扭转 RMPP 治疗困境的关键。RMPP 的发生发展不仅是病原体直接侵袭的结果，更与机体过度的免疫炎症反应密切相关，导致肺组织损伤和病灶迁延不愈。因此，理想的治疗策略应兼顾“抗感染”与“抗炎”两个方面。甲泼尼龙作为中效糖皮质激素，能有效抑制气道和肺组织的炎症级联反应，减轻毛细血管渗出和肺实变，已被广泛接受为 RMPP 的重要辅助治疗手段<sup>[2]</sup>。本研究中，观察组在保留甲泼尼龙抗炎作用的同时，将抗菌素物由可能已耐药的大环内酯类更换为对 MP 普遍敏感的多西环素，实现了精准打击。多西环素属于四环素类抗生素，通过抑制细菌蛋白质合成发挥抑菌作用，其作用靶点与大环内酯类不同，因此不受大环内酯类耐药基因(如 23S rRNA 甲基化酶基因)的影响。体外药敏研究普遍显示，多西环素对 MP 的最小抑菌浓度(MIC)较低，具有良好的抗菌活性。本研究观察到的观察组症状缓解更快、影像吸收更迅速，正是这种有效抗菌作用与甲泼尼龙抗炎作用协同增效的直接体现。快速控制感染源，能更有效地打断“感染-炎症-组织损伤”的恶性循环，从而加速患儿康复<sup>[3]</sup>。

安全性是临床应用新方案时必须审慎评估的核心问题，尤其对于儿童用药。多西环素曾因可能导致牙齿黄染和釉质发育不全而禁用于 8 岁以下儿童。然而，随着循证医学证据的积累，这一禁忌的适用范围已得到重新审视。牙齿的矿化过程主要在

8岁前完成,恒牙的牙本质和釉质在8岁后基本矿化完成,对四环素类药物的敏感性显著降低<sup>[4]</sup>。美国感染病学会(IDSA)和美国儿科学会(AAP)等权威指南已明确指出,对于≥8岁的儿童,在权衡利弊后,短期使用多西环素治疗如落基山斑疹热、莱姆病及耐药MP感染等严重疾病是可接受的,其导致牙齿着色的风险极低。本研究严格将对象限定在≥8岁的儿童,并采用7-10天的短疗程治疗,结果令人欣慰:两组患儿均未报告牙齿着色病例,且其他不良反应(主要为轻度胃肠道反应和一过性肝功能异常)的发生率与对照组相比无统计学差异。这表明,在严格掌握适应症和疗程的前提下,多西环素在大龄儿童中的

应用安全性良好,其潜在的长期风险(牙齿着色)在本研究中并未显现,这为临床医生使用该方案提供了重要的安全数据支持<sup>[5]</sup>。

综上所述,本研究结果表明,对于≥8岁的难治性支原体肺炎患儿,采用多西环素联合甲泼尼龙的治疗方案能够有效克服大环内酯类耐药带来的治疗难题,通过协同的抗感染与抗炎作用,显著改善临床预后,缩短病程,且在严格掌握适应症和疗程的情况下,安全性良好。该方案为临床医生应对日益严峻的RMPP挑战提供了有力的武器,值得在符合条件的患儿中推广应用。

## 参考文献:

- [1] 周琳,向婉旖,吴婷.多西环素联合甲泼尼龙琥珀酸钠治疗儿童重症肺炎支原体肺炎的疗效[J].西北药学杂志,2025,40(05):141-147.
- [2] 徐倩倩,刘彬彬,温智红,等.多西环素联合甲泼尼龙治疗重症肺炎支原体肺炎的临床效果分析[J].医药前沿,2025,15(25):52-55+59.
- [3] 杨双.多西环素联合甲泼尼龙琥珀酸钠治疗耐药支原体肺炎的疗效观察与分析[C]//重庆市健康促进与健康教育学会.临床医学创新与实践学术研讨会论文集(一).三河市儿童医院,2025:1081-1084.
- [4] 宋悦,周秋歌,化莹莹,等.甲泼尼龙联合多西环素治疗重症肺炎支原体肺炎患儿的临床疗效[J].现代临床医学,2025,51(04):268-271+282.
- [5] 胡庆岩,夏群,赵冰.多西环素联合甲泼尼龙对儿童重症支原体肺炎症状转归及血清炎症相关指标的影响[J].湖北科技学院学报(医学版),2025,39(02):121-125.
- [6] 李珊珊,郑吉善,陈燕燕,等.多西环素治疗8岁以下儿童大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎的临床观察[J].中国药房,2025,36(04):464-468.
- [7] 王亚芹,吕宝刚.多西环素联合甲泼尼龙治疗肺炎支原体肺炎患儿的效果[J].中外医学研究,2025,23(03):15-18.
- [8] 殷海珍.多西环素联合甲泼尼龙琥珀酸钠治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的效果及对其免疫功能的影响[J].中国处方药,2024,22(11):159-162.
- [9] 盛文才,周月.甲泼尼龙与多西环素联合治疗方案用于肺炎支原体肺炎患儿对炎症因子及氧化应激指标的影响[J].神经药理学报,2024,14(05):37-41.
- [10] 沈国美,胡万建,贾舒雯.多西环素联合甲泼尼龙治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎疗效观察[J].儿科药科学杂志,2024,30(09):24-27.