

国内外儿童肺炎支原体肺炎指南药物治疗方案分析[△]

刘媛媛*, 杨学斌, 谢吉科, 张雅鑫, 唐婧[#] (清华大学附属北京清华长庚医院/清华大学临床医学院药学部, 北京 102218)

中图分类号 R985;R978.1

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)01-0064-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.01.014



摘要 目的:探讨国内外儿童肺炎支原体肺炎(MPP)相关指南推荐的药物治疗方案,为临床提供用药指导和参考。方法:计算机检索中国知网、万方数据库、PubMed 和 Embase 等数据库及国内外相关指南网站,纳入儿童 MPP 相关指南,检索时限为各数据库建库至 2023 年 12 月 1 日。对纳入的指南进行筛选和阅读,采用临床指南研究与评价工具 II 独立进行质量评价。结果:共纳入包含儿童 MPP 药物治疗方案的指南 7 篇,其中中文 2 篇,英文 5 篇;国家/地区分别为英国、美国、中国、日本、中国台湾和南非。国内外指南推荐大环内酯类抗菌药物作为儿童 MPP 治疗的首选药物,推荐的替代治疗包括四环素类和喹诺酮类抗菌药物。结论:针对儿童 MPP 药物治疗方案的制定,参考各国指南的同时应根据当地流行病学特点、患儿实际情况以及药物可及性等方面综合考量,提高合理用药水平。

关键词 肺炎支原体肺炎;儿童;指南

Therapeutic Regimen for Children with *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia at Home and Abroad[△]

LIU Yuanyuan, YANG Xuebin, XIE Jike, ZHANG Yaxin, TANG Jing (Dept. of Pharmacy, Beijing Tsinghua Changgung Hospital Affiliated to Tsinghua University/School of Medicine, Tsinghua University, Beijing 102218, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the drug treatment plan recommended by domestic and foreign guidelines for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP) in children, so as to provide guidance and reference for clinical medication. **METHODS:** CNKI, Wanfang Data, PubMed, Embase and relevant guideline websites at home and abroad were retrieved for related guidelines of children with MPP, the retrieval time was from the establishment of the database to Dec. 1st, 2023. The included guidelines were screened and read, and the Clinical Guidelines Research and Evaluation Tool II was used for independent quality evaluation. **RESULTS:** A total of 7 guidelines related to therapeutic regimen of children with MPP were enrolled, including 2 in Chinese and 5 in English. The countries/regions were the United Kingdom, the United States, China, Japan, Taiwan China and South Africa. Domestic and foreign guidelines recommend macrolide antibiotics as the first choice for MPP treatment in children, and recommended alternative treatments include tetracycline and quinolone antibiotics. **CONCLUSIONS:** For the formulation of therapeutic regimen for children with MPP, the level of rational drug use should be improved according to the local epidemiological characteristics, the actual condition of children and the availability of drugs by referring to domestic and foreign guidelines.

KEYWORDS *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; Children; Guideline

肺炎支原体肺炎(*mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)是指肺炎支原体(*mycoplasma pneumoniae*, MP)感染引起的肺部炎症,可以累及支气管、细支气管、肺泡和肺间质^[1]。MP 是儿童社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)重要病原体之一,MP 不仅是学龄期和学龄前期儿童 CAP 常见病原体,在 1~3 岁婴幼儿中亦不少见^[2]。MP 感染呈周期性爆发的特点,每 3~5 年会暴发 1 次。我国自 2023 年

10 月以来,儿童 MPP 患者急剧增多,且大环内酯类抗菌药物耐药情况严峻,给临床治疗带来极大挑战。基于此,本研究拟通过对比国内外儿童 MPP 相关指南药物治疗方案的异同,为难治性 MPP、大环内酯类抗菌药物无反应性 MPP 以及重症 MPP 提供临床用药指导与参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)纳入标准:文献类型为指南;目标人群涵盖儿童(≤ 18 岁),同时针对儿童 MPP 给予药物治疗方案。(2)排除标准:非中文/英文指南;非完整版指南;已发表更新版指南的旧版指南;专家共识、专家建议;会议论文、学位论文。

[△] 基金项目:2022 年北京药学会临床药学研究项目 (No. LCYX-2022-18)

* 主管药师。研究方向:小儿用药。E-mail:lyya01478@btch.edu.cn
[#] 通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学与精细化药事管理。E-mail:tja00149@btch.edu.cn

1.2 检索策略

计算机检索各数据库和国内外指南网站,中文数据库包括中国知网、万方数据库、维普数据库和中华医学期刊全文数据库;外文数据库包括 PubMed、Embase;国内外指南网站包括美国儿科学会(AAP)、加拿大儿科学会(CPS)、中华医学会儿科学分会(CMA)和医脉通指南网。检索时限为各数据库建库至2023年12月1日。中文检索词包括“儿童”“肺炎”和“支原体肺炎”,英文检索词包括“Children”“Pneumonia”和“*Mycoplasma pneumonia*”。

1.3 分析与评价方法

对纳入的指南进行分析。由2名研究者进行筛选和详细阅读,记录信息包括国家/地区、年份、题目、针对儿童MPP推荐一线治疗药物与二线治疗药物、用法与用量、用药疗程以及注意事项等。

由2名研究者采用临床指南研究与评价工具II(AGREE II)独立进行质量评价,AGREE II共包括6个领域23个条目,每个条目评价分值为1~7分,完全不符合要求为1分,完全符合要求为7分,得分越高则符合程度越高^[3]。每个领域的标准化百分比得分=(实际得分-可能的最低得分)/(可能的最高得分-可能的最低得分)×100%;最大可能分值=7×条目数×评价者数;最小可能分值=1×条目数×评价者数。各领域标准化

百分比得分均≥60%,为A级推荐;标准化百分比得分≥30%的领域数≥3个,但有标准化百分比得分<60%的领域,为B级推荐;标准化百分比得分<30%的领域数≥3个,为C级推荐。采用SPSS 25.0软件计算组内相关系数(ICC),检验评价者结果的一致性。ICC范围为0~1,<0.4为一致性较差,0.4~<0.75为一致性一般,≥0.75为一致性较好^[4]。

2 结果

2.1 指南纳入情况

共检索到符合标准的指南7篇,其中中文指南2篇^[1-2],英文指南5篇^[5-9],指南具体年份、国家/地区、名称、人群以及针对疾病情况见表1。

2.2 首选治疗方案分析

国内外指南对儿童MPP的首选治疗方案均推荐大环内酯类抗菌药物,其中英国指南仅推荐大环内酯类抗菌药物,对于药物品种、给药剂量及疗程并未做详细推荐;美国和中国(2013年)指南对给药疗程未做推荐;美国和南非指南仅推荐大环内酯类抗菌药物中的阿奇霉素作为首选治疗方案;中国(2023年)指南推荐药物种类最多,见表2。

2.3 备选治疗方案分析

本研究纳入的7篇指南中,有2篇没有推荐儿童MPP的备选治疗方案,分别是英国和中国(2013年)指南。推荐了备

表1 国内外指南年份、国家/地区、名称、人群以及针对疾病情况

年份	国家/地区	指南名称	针对人群	针对疾病
2011年 ^[5]	英国	《Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children; update 2011》	儿童	CAP
2011年 ^[6]	美国	《The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age; clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious diseases society of America》	3个月以上 婴儿和儿童	CAP
2013年 ^[2]	中国	《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)》	儿童	CAP
2016年 ^[7]	日本	《JAID/JSC guidelines for the treatment of respiratory infectious diseases》	成人/儿童	CAP
2019年 ^[8]	中国台湾	《Recommendations and guidelines for the treatment of pneumonia in Taiwan》	成人/儿童	CAP
2020年 ^[9]	南非	《Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in children; South African Thoracic Society guidelines》	儿童	CAP
2023年 ^[1]	中国	《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南》	儿童	MPP

表2 国内外指南对儿童MPP的首选治疗方案推荐

国家/地区	推荐类型	推荐药物	推荐途径	推荐剂量	推荐疗程/d
英国	—	大环内酯类	口服/静脉滴注	—	—
美国	首选	阿奇霉素	口服/静脉滴注	口服:第1日10 mg/(kg·d),第2—5日5 mg/(kg·d) 静脉滴注:治疗第1日和第2日为10 mg/(kg·d);尽可能转向口服治疗	—
中国(2013年)	—	红霉素	口服/静脉滴注	口服:1次10~15 mg/kg,每8 h给药1次 静脉滴注:1次10~15 mg/kg,每12 h给药1次,最大剂量1次0.5 g	—
		罗红霉素	口服	1次2~5 mg/kg,每12 h给药1次,最大剂量1次0.15 g	—
		阿奇霉素	口服	1次10 mg/kg,1日1次,最大剂量1次0.5 g	3
		克拉霉素	口服	1次7.5 mg/kg,每12 h给药1次,最大剂量1次0.5 g	—
日本	对大环内酯类敏感	红霉素	口服/静脉滴注	口服:1次10~15 mg/kg,1日3次 静脉滴注:1次10 mg/kg,1日3~4次	14
		阿奇霉素	口服	1次10 mg/kg,1日1次	3
		克拉霉素	口服	1次7.5 mg/kg,1日2次	10
中国台湾	首选	阿奇霉素	口服	第1—3日10 mg/(kg·d),最大剂量500 mg/d。或第1日10 mg/kg,最大剂量500 mg/d;第2—5日5 mg/(kg·d),最大剂量250 mg/d	3或5
		克拉霉素	口服	总剂量15 mg/(kg·d),分为每12 h给药1次,最大剂量1次500 mg	3~7
		红霉素	口服	总剂量40 mg/(kg·d),分为每6 h给药1次,最大剂量4 000 mg/d	7~14
南非	首选	阿奇霉素	口服	10 mg/(kg·d)	5
中国(2023年)	首选	阿奇霉素	口服/静脉滴注	口服:10 mg/(kg·d),治疗3 d;或10 mg/(kg·d),1 d之后5 mg/(kg·d),治疗4 d 静脉滴注:10 mg/(kg·d),1日1次,治疗7 d	3~7
		克拉霉素	口服	10~15 mg/(kg·d)	10
		红霉素	口服	30~45 mg/(kg·d)	10~14
		罗红霉素	口服	5~10 mg/(kg·d)	10~14
		乙酰吉他霉素	口服	25~50 mg/(kg·d)	10~14

注:所有治疗方案均针对儿童,其中美国指南针对3个月以上婴儿和儿童;“—”表示无推荐意见。

选治疗方案的 5 篇指南中,南非指南的推荐仅为大环内酯类抗菌药物,美国指南的推荐包含大环内酯类抗菌药物;其余 3 篇指南均推荐四环素类和喹诺酮类抗菌药物;美国和中国台湾指南对于用药疗程未做推荐;国内外指南中对于多西环素、米诺环素的使用年龄推荐存在差异,中国(2023 年)指南推荐药物种类最多,见表 3。

2.4 纳入指南的质量评价结果

本研究纳入的 7 篇指南评价等级均为 B 级,指南整体在范围和目的、参与人员及明晰性 3 个领域得分较高;严谨性领域

除英国指南外,均得分较低;应用性领域除美国指南外,均得分较低;独立性领域中国(2013 年)、中国台湾、南非和中国(2023 年)指南均未提及;所有指南的 ICC>0.75,2 名评价者的一致性较好,见表 4。

3 讨论

3.1 国内外指南中大环内酯类抗菌药物治疗方案的异同及分析

大环内酯类抗菌药物在治疗儿童 MPP 中占据了极为重要的地位。本研究纳入的 7 篇指南均推荐大环内酯类抗菌药物

表 3 国内外指南对儿童 MPP 的备选治疗方案推荐

国家/地区	推荐类型	推荐药物	推荐途径	推荐剂量	推荐疗程/d
美国	备选	克拉霉素	口服	总剂量 15 mg/(kg·d),每日分为 2 次	—
		红霉素	口服/静脉滴注	口服:总剂量 40 mg/(kg·d),每日分为 4 次 静脉滴注:总剂量 20 mg/(kg·d),每日分为 4 次	—
		多西环素(>7 岁儿童)	口服	总剂量 2~4 mg/(kg·d),每日分为 2 次	—
		左氧氟沙星(对于骨骼成熟的青少年)	口服/静脉滴注	口服:500 mg,1 日 1 次 静脉滴注:总剂量 16~20 mg/(kg·d),分为每 12 h 给药 1 次;每日最大剂量 750 mg	—
日本	对大环内酯类耐药	莫西沙星(对于骨骼成熟的青少年)	口服	400 mg,1 日 1 次	—
		米诺环素(在 7 岁或 7 岁以下的儿童中,使用该药仅限于那些不能使用其他药物或其他药物无反应的儿童)	口服/静脉滴注	1 次 1~2 mg/kg,1 日 2 次	7~14
中国台湾	备选	托氟沙星	口服	1 次 6 mg/kg,1 日 2 次	7~14
		多西环素	口服	第 1 日总剂量 4.4 mg/(kg·d),分为每 12 h 给药 1 次或 1 日 1 次;之后总剂量 2.2~4.4 mg/(kg·d),分为每 12 h 给药 1 次或 1 日 1 次;最大剂量 200 mg/d	—
		左氧氟沙星	口服/静脉滴注	6 个月至 5 岁,1 次 8~10 mg/kg,每 12 h 给药 1 次;≥5 岁,1 次 8~10 mg/kg,1 日 1 次;最大剂量 750 mg/d	—
南非	备选	克拉霉素	口服	总剂量 7.5 mg/(kg·d),分为每 12 h 给药 1 次	10
中国(2023 年)	备选	红霉素	口服	50 mg/(kg·d)	10~14
		多西环素(仅用于 8 岁以上)	口服/静脉滴注	1 次 2 mg/kg,每 12 h 给药 1 次	10
	备选	米诺环素(仅用于 8 岁以上)	口服	首剂 1 次 4 mg/kg,最大量不超过 200 mg,间隔 12 h 后维持量 1 次 2 mg/kg,每 12 h 给药 1 次,每次最大量不超过 100 mg	10
		左氧氟沙星	口服/静脉滴注	6 个月至 5 岁,1 次 8~10 mg/kg,每 12 h 给药 1 次;5~16 岁,1 次 8~10 mg/kg,1 日 1 次;青少年 500 mg/d,1 日 1 次;最大剂量 750 mg/d	7~14
		莫西沙星	静脉滴注	1 次 10 mg/kg,1 日 1 次	7~14
		妥舒沙星	口服	1 次 6 mg/kg,1 日 2 次,最大剂量 1 次 180 mg,360 mg/d	7~14

注:所有治疗方案均针对儿童,其中美国指南针对 3 个月以上婴儿和儿童;“—”无推荐意见。

表 4 纳入指南各领域及总体得分情况

指南	标准化百分比分/ %						≥60%的 领域数/ 个	<30%的 领域数/ 个	推荐 等级	ICC
	范围和目的	参与人员	严谨性	明晰性	应用性	独立性				
《Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011》	69.44	80.56	72.92	86.11	41.67	79.17	5	0	B	0.924
《The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious diseases society of America》	80.56	66.67	36.46	69.44	64.58	100.00	5	0	B	0.865
《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)》	77.87	52.78	30.21	88.89	31.25	0.00	2	1	B	0.945
《JAID/JSC guidelines for the treatment of respiratory infectious diseases》	72.22	75.00	40.63	86.11	47.92	62.50	4	0	B	0.878
《Recommendations and guidelines for the treatment of pneumonia in Taiwan》	75.00	72.22	52.08	83.33	54.17	0.00	3	1	B	0.861
《Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in children: South African Thoracic Society guidelines》	77.78	41.67	30.21	80.56	39.58	0.00	2	1	B	0.947
《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南》	75.00	69.44	23.96	58.33	41.67	0.00	2	2	B	0.924

作为首选治疗方案,但不同的是美国和南非指南,推荐克拉霉素和红霉素作为备选治疗方案,这与目前的临床实践以及认知存在一定差异。启动备选方案的时机为首选治疗方案耐药、首选治疗方案药物使用过程中发生不良反应或首选治疗方案药物不可及等因素。

3.1.1 大环内酯类抗菌药物交叉耐药情况:大环内酯类抗菌药物是具有大环内酯环结构的一类药物,红霉素是首个被发现的大环内酯类抗菌药物。在红霉素结构上进行改造后得到的新型大环内酯类抗菌药物,包括阿奇霉素、罗红霉素、克拉霉素

等^[10]。其中,红霉素和克拉霉素具有 14 元内酯大环,阿奇霉素有 15 元内酯大环。支原体对大环内酯类抗菌药物的耐药机制包括:药物作用靶点的基因突变、药物主动外排增加和药物失活(抗菌药物酶解)。目前的研究结果显示,无论是基因突变还是酶降解的耐药机制,均存在对 14 元环、15 元环大环内酯类同时耐药的情况^[11]。故红霉素、阿奇霉素和克拉霉素之间存在交叉耐药的情况,在阿奇霉素治疗无效时,选择红霉素或者克拉霉素作为备选方案有待进一步研究。

3.1.2 大环内酯类抗菌药物交叉过敏情况:大环内酯类抗菌

药物常见的不良反应包括胃肠道不良反应、肝毒性、QT 间期延长及其他心血管事件等。目前尚未识别出大环内酯类分子的应变决定簇,关于大环内酯类抗菌药物的研究,特别是评估大环内酯类交叉反应性的研究,在儿童中非常罕见。有观点认为,大环内酯类抗菌药物拥有不同大小内酯环,在结构上存在较大差异,所以预计相互之间不会出现强烈的交叉反应^[12]。但 Süleyman 等^[13]的研究共评估了 61 例疑似大环内酯类抗菌药物过敏的儿童,在 2 例阿奇霉素过敏患儿中证实了与克拉霉素存在的交叉反应,这表明尽管很少见,但克拉霉素与阿奇霉素之间可能发生交叉过敏反应,在阿奇霉素治疗发生不良反应时,选择红霉素或克拉霉素作为备选方案仍存在一定的风险。

3.2 国内外指南中四环素类药物治疗方案异同及分析

本研究纳入的 7 篇指南中,有 4 篇推荐四环素类药物作为儿童 MPP 的备选治疗方案;关于药物选择,美国和中国台湾指南推荐多西环素,日本指南推荐米诺环素,中国(2023 年)指南推荐米诺环素或多西环素;关于推荐年龄,美国和日本指南推荐用于 7 岁以上儿童,中国(2023 年)指南推荐用于 8 岁以上儿童。

目前,临床使用多西环素或米诺环素用于儿童 MPP 治疗时,牙齿染色、牙釉质发育不良等相关不良反应是医师和家长非常担心的问题,但同时并没有太多相关的研究。美国疾病预防控制中心曾进行了 1 项迄今为止纳入儿童人数最多的回顾性研究,结果显示,在应用多西环素治疗的儿童组中,没有观察到牙齿变色,与没应用多西环素治疗的儿童组相比,也没有发现显著区别^[14]。2016 年美国炭疽危机中,美国疾病预防控制中心也紧急授权了多西环素在所有年龄段的使用。由此可见,多西环素在美国有更多的使用经验和循证证据。但对于多西环素和米诺环素在儿童 MPP 中的选择,并没有太多的文献资料报道。

多西环素或米诺环素导致牙齿染色的机制是与牙齿硬组织中钙螯合,形成稳固的四环素钙正磷酸盐复合物沉积于牙本质中。儿童的恒牙从出生后开始钙化,这一过程通常在 7~8 岁时完成^[15]。要避免在恒牙钙化完成前使用该类药物,因此,有不同的指南推荐用于 7 或 8 岁以上的儿童。同时,美国疾病控制与预防中心和儿科学会推荐多西环素作为所有年龄段儿童疑似立克次体病的首选治疗方法,允许对所有年龄儿童使用疗程≤21 d 的多西环素^[16],可以给儿童 MPP 的治疗提供参考。

3.3 国内外指南中喹诺酮类抗菌药物治疗方案的异同及分析

本研究纳入的 7 篇指南中,有 4 篇推荐喹诺酮类作为儿童 MPP 的备选治疗方案;关于药物选择,美国和中国台湾指南推荐左氧氟沙星或莫西沙星,日本指南推荐托氟沙星,中国(2023 年)指南推荐左氧氟沙星、莫西沙星或妥舒沙星。

托氟沙星又名妥舒沙星,2009 年托氟沙星颗粒在日本首次获批上市,是专门为儿童设计的剂型,日本指南的推荐符合本国特点。同时,儿童使用喹诺酮类抗菌药物在临床一直存在较大的争议,美国指南推荐左氧氟沙星和莫西沙星用于骨骼成熟的青少年,中国(2023 年)指南也强调喹诺酮类抗菌药物存在软骨损伤和肌腱断裂的风险,需要充分评估利弊。一项单中心研究对儿童使用喹诺酮类抗菌药物的安全性进行了分析,发现短期使用这类药物是安全的^[17]。另外一些研究指出,喹诺酮类抗菌药物会增加儿童骨骼系统疾病的风险,但短期使用似乎是可逆的,同时并未观察到与生长发育相关的严重或长期不

良反应^[18-20]。喹诺酮类抗菌药物对于儿童 MPP 的治疗,目前仍需临床医师根据具体情况来抉择。

3.4 局限性

本研究主要讨论儿童 MPP 的药物治疗,纳入的 7 篇指南中,仅中国(2023 年)指南是完全符合儿童和肺炎支原体两大概念,其余指南讨论的均为 CAP,儿童和支原体仅为其中讨论的一部分,故指南质量评价结果不能完全代表该指南针对儿童 MPP 推荐质量等级;在儿童使用四环素/喹诺酮类抗菌药物分析中,纳入的相关研究数量/人群较少,未来需要更多高质量、大样本、多中心的研究来进一步证实儿童使用四环素/喹诺酮类抗菌药物的安全性等。

总之,任何指南的制定都是为了帮助临床医师在面对患者时做出更好、更优的决策,但指南并不是诊断和治疗的唯一方案;在儿童 MPP 的临床过程中,儿童之间有相当大的差异。这些指南的目标是通过提出临床管理的建议,进一步降低儿童肺炎的发病率和死亡率。在此希望通过对国内外儿童 MPP 指南药物治疗方案的梳理与分析,为临床诊疗时提供更多的思路 and 选择。

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)[J]. 传染病信息, 2023, 36(4): 291-297.

[2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752.

[3] BROUWERS M C, KHO M E, BROWMAN G P, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. CMAJ, 2010, 182(18): E839-E842.

[4] PLEIL J D, SOBUS J R. Estimating lifetime risk from spot biomarker data and intraclass correlation coefficients (ICC)[J]. J Toxicol Environ Health A, 2013, 76(12): 747-766.

[5] HARRIS M, CLARK J, COOTE N, et al. British thoracic society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011[J]. Thorax, 2011, 66 Suppl 2: ii1-ii23.

[6] BRADLEY J S, BYINGTON C L, SHAH S S, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2011, 53(7): e25-e76.

[7] MIKASA K, AOKI N, AOKI Y, et al. JAID/JSC guidelines for the treatment of respiratory infectious diseases; the Japanese Association for Infectious Diseases/Japanese Society of Chemotherapy-The JAID/JSC Guide to Clinical Management of Infectious Disease/Guideline-Preparing Committee Respiratory Infectious Disease WG[J]. J Infect Chemother, 2016, 22(7 Suppl): S1-S65.

[8] CHOU C C, SHEN C F, CHEN S J, et al. Recommendations and guidelines for the treatment of pneumonia in Taiwan[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2019, 52(1): 172-199.

[9] ZAR H J, MOORE D P, ANDRONIKOU S, et al. Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in children: South African Thoracic Society guidelines[J]. Afr J Thorac Crit Care Med, 2020, 26(3): 95-116.

[10] 张妙英, 彭碧苗. 新型大环内酯类抗菌药物的临床应用新进展[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(23): 143.

[11] 汪慧华,邹映雪. 肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药机制的研究进展[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(12):136-140, 148.

[12] ARAÚJO L, DEMOLY P. Macrolides allergy [J]. Curr Pharm Des, 2008, 14(27): 2840-2862.

[13] SÜLEYMAN A, YÜCEL E, TAMAY Z Ü, et al. Evaluation of suspected macrolide allergies in children[J]. Turk Arch Pediatr, 2022, 57(1): 81-86.

[14] TODD S R, DAHLGREN F S, TRAEGER M S, et al. No visible dental staining in children treated with doxycycline for suspected Rocky Mountain Spotted Fever[J]. J Pediatr, 2015, 166(5): 1246-1251.

[15] SÁNCHEZ A R, ROGERS R S 3rd, SHERIDAN P J. Tetracycline and other tetracycline-derivative staining of the teeth and oral cavity [J]. Int J Dermatol, 2004, 43(10): 709-715.

[16] 临床常用四环素类药物合理应用多学科专家共识编写组, 中华预防医学会医院感染控制分会, 中国药理学临床药理分会. 临床常用四环素类药物合理应用多学科专家共识[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(30): 2281-2296.

[17] 杨梅, 钱素云. 喹诺酮类药物在儿童重症感染中的应用分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(11): 1271-1275.

[18] LI S Y, CHEN Z, HUANG L, et al. Safety of quinolones in children: a systematic review and meta-analysis [J]. Paediatr Drugs, 2022, 24(5): 447-464.

[19] ADEFURIN A, SAMMONS H, JACQZ-AIGRAIN E, et al. Ciprofloxacin safety in paediatrics: a systematic review[J]. Arch Dis Child, 2011, 96(9): 874-880.

[20] BRADLEY J S, KAUFFMAN R E, BALIS D A, et al. Assessment of musculoskeletal toxicity 5 years after therapy with levofloxacin [J]. Pediatrics, 2014, 134(1): e146-e153.

(收稿日期:2023-12-22 修回日期:2024-03-01)

(上接第63页)

制肿瘤生长^[20]。研究发现,八珍汤能改善乳腺癌术后患者肿瘤化疗相关性贫血症状,保护毛发超微结构和免疫功能^[21-22]。本研究结果显示,观察组患者中医证候总有效率85.00%,显著高于对照组的27.50%,差异有统计学意义($P<0.05$),表明八珍汤在改善乳腺癌患者临床症状方面具有显著优势。八珍汤通过健脾扶正,从整体上调理患者的体质,可降低患者消化道症状、骨髓抑制等不良反应,改善新辅助化疗期间的生活质量,提高化疗的耐受性^[23]。

综上所述,八珍汤联合AC-T化疗方案用于气血亏虚型乳腺癌患者,相比单一化疗方案具有更优的疗效,不仅可以显著改善患者的癌因性疲乏,还能增强患者的造血和免疫功能,改善患者的整体疗效和生活质量。此外,研究还计划继续进行随访,并使用更多客观指标来进一步验证八珍汤在恶性肿瘤治疗中的临床应用价值。

参考文献

[1] 张雅聪,吕章艳,宋方方,等. 全球及我国乳腺癌发病和死亡变化趋势[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 14-20.

[2] 崔芳芳,鲍俊哲,王琳琳,等. 1990-2019年中国女性“两癌”疾病负担变化趋势及预测分析[J]. 中国卫生统计, 2022, 39(5): 647-652.

[3] 谢晓冬,张潇宇. 癌因性疲乏最新进展—NCCN(2018版)癌因性疲乏指南解读[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(16): 817-820.

[4] AHLBERG K, EKMAN T, GASTON-JOHANSSON F, et al. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults[J]. Lancet, 2003, 362(9384): 640-650.

[5] PIPER B F, DIBBLE S L, DODD M J, et al. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer [J]. Oncol Nurs Forum, 1998, 25(4): 677-684.

[6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 201-202.

[7] 马胜男,王志鹏,曹芳. 基于情志伏邪理论探究乳腺癌病因病机的研究进展[J]. 河北中医, 2020, 42(7): 1101-1105.

[8] 刘雪梅,刘慧敏,马乐乐,等. 基于心理应激视角探讨中医七情内伤与乳腺癌发病机制的相关性[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(24): 6377-6386.

[9] 王青峰,李金田,吕敏,等. 乳腺癌术后应用ACT序贯方案/

TAC联合方案辅助化疗的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(7): 640-643.

[10] WANG Y S, ZHANG Q F, CHEN Y C, et al. Antitumor effects of immunity-enhancing traditional Chinese medicine [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121: 109570.

[11] 周婷,吴泳蓉,熊家青,等. 癌因性疲乏的中医病因探析[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 982-985.

[12] 宋晓婕,周艳艳,赵莉娜. 加味八珍汤联合放疗对中晚期宫颈癌疗效及对患者T细胞亚群水平、血清肿瘤标志物表达及生存期的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(4): 174-179.

[13] 牛占恩,井大新,许崇艳. 八珍汤加减方结合化疗方案序贯治疗气阴两虚型急性淋巴细胞白血病患者的临床疗效分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(1): 119-125.

[14] 张雅君,梁忠岩,张丽霞. 党参粗多糖的组成及其免疫活性研究[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2012, 40(7): 199-202, 208.

[15] 马艳春,范楚晨,冯天甜,等. 茯苓的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(12): 108-111.

[16] 杜航,何文生,胡红兰,等. 白术活性成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2022, 54(5): 76-80.

[17] 牛雪芳,廖鑫,汪子铃,等. 当归多糖促进骨髓移植小鼠造血功能重建及其机制研究[J]. 陆军军医大学学报, 2022, 44(16): 1621-1628.

[18] 李华,卞尧尧,杨丽丽,等. 川芎嗪抗消化系统肿瘤机制的研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(3): 424-427.

[19] 徐倩倩,杨万群,王玉波,等. 熟地黄多糖对环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠的免疫调节作用研究[J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50(2): 693-703.

[20] 刘凤斌,彭陈文,何沛聪,等. 八珍汤抗癌机制的网络药理学探讨[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(5): 30-36, 后插5-后插6.

[21] 王茂云,李一鸣,唐潇然,等. 八珍汤联合多糖铁复合物改善乳腺癌术后患者肿瘤化疗相关性中度贫血的临床研究[J]. 中华保健医学杂志, 2023, 25(4): 407-410.

[22] 王丰莲. 八珍汤改善乳腺癌化疗患者毛发超微结构的研究[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(7): 794-797.

[23] 吴丹,郑晶晶,罗德胜,等. 八珍汤加减方在老年进展期胃癌新辅助化疗中的疗效及其意义[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(4): 706-710.

(收稿日期:2024-02-27 修回日期:2024-05-27)