doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.17.024

# 不同剂量甲泼尼龙三联疗法对难治性肺炎支原体肺炎患儿免疫功能及炎性因子水平的影响*

陈 建 冯伟静 李加新 董泽伍 李玉红 袁玉芳 杨晓春

（南京医科大学附属淮安第一医院儿科 江苏 淮安 223300）

**摘要 目的:**探讨不同剂量甲泼尼龙三联疗法对难治性肺炎支原体肺炎患儿免疫功能及炎性因子水平的影响。**方法:**选取我院在2017年5月到2018年6月期间收治的120例肺炎支原体肺炎患儿,根据随机数字表法将其分为对照组、低剂量组、中剂量组和高剂量组,每组均为30例。对照组采用阿奇霉素联合头孢他啶进行治疗,低剂量组、中剂量组和高剂量组在对照组的基础上分别给予1 mg/(kg·d)、2 mg/(kg·d)、5 mg/(kg·d)的甲泼尼龙进行治疗。比较各组患儿的临床疗效、临床症状消失时间及不良反应发生情况,并比较各组患儿治疗前后 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏子因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)水平。**结果:**高剂量组的总有效率高于对照组($P$<0.05)。高剂量组患儿临床各项症状消失时间短于中剂量组、低剂量组和对照组($P$<0.05),中剂量组和低剂量组患儿临床各项症状消失时间短于对照组($P$<0.05)。治疗后高剂量组、中剂量组、低剂量组的 $CD3^+$、$CD4^+$ 水平高于对照组($P$<0.05)。治疗后高剂量组患儿的ESR、CRP、IL-6水平低于中剂量组、低剂量组和对照组,且中剂量组和低剂量组患儿的ESR、CRP、IL-6水平低于对照组($P$<0.05)。各组的不良反应发生率比较无统计学差异($P$>0.05)。**结论:**甲泼尼龙三联疗法治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿疗效确切,可提高患儿免疫功能,且高剂量的甲泼尼龙三联疗法可促进患儿的临床症状改善,更明显地降低炎性因子的水平,安全可靠。

**关键词:**甲泼尼龙;剂量;难治性;肺炎支原体肺炎;疗效;免疫功能;炎性因子

**中图分类号:**R725.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)17-3316-05

# Effects of Different Doses of Triple Therapy of Methylprednisolone on Immune Function and Inflammatory Factor Levels in Children with Refractory Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia*

*CHEN Jian, FENG Wei-jing, LI Jia-xin, DONG Ze-wu, LI Yu-hong, YUAN Yu-fang, YANG Xiao-chun*

*( Department of Pediatrics, The Affiliated Huaian First Hospital of Nanjing Medical University, Huaian, Jiangsu, 223300, China)*

**ABSTRACT Objective:** To investigate the effects of different doses of triple therapy of methylprednisolone on immune function and inflammatory factor levels in children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia. **Methods:** 120 cases of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia who were treated in our hospital from May 2017 to June 2018 were selected. According to the random digital table method, the patients were divided into the control group, the low dose group, the middle dose group and the high dose group, which were 30 cases in each group. The control group were used azithromycin and ceftazidime treatment, low dose group, middle dose group and high dose group were given 1 mg/ (kg·d), 2 mg/ (kg·d), 5 mg/ (kg·d) methylprednisolone. The clinical efficacy, the time of disappearance of clinical symptoms and adverse reactions were compared in all groups, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C reactive protein (CRP), tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6) were compared before and after treatment in all groups. **Results:** The total effective rate in the high dose group was higher than that in the control group ($P$<0.05). The disappearance time of the clinical symptoms in the high dose group was shorter than that of the middle dose group, the low dose group and the control group ($P$<0.05). The disappearance time of clinical symptoms in middle dose group and low dose group was shorter than that in control group ($P$<0.05). After treatment, the level of $CD3^+$ and $CD4^+$ cells in high dose group, middle dose group and low dose group were higher than those of control group ($P$<0.05). After treatment, the levels of ESR, CRP and IL-6 in high dose group were lower than those in middle dose group, low dose group and control group, and the levels of ESR, CRP and IL-6 in the middle dose group and the low dose group were lower than those in the control group ($P$<0.05). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions in each group ($P$>0.05). **Conclusion:** Methylprednisolone triple therapy is effective in treating refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. It can improve the immune function of children, and high dose methylprednisolone triple therapy can accelerate the improvement of clinical symptoms in children, and it can significantly reduce the level of inflammatory factors, which is safe

* 基金项目:江苏省卫计委医药卫生科研指导性计划课题(2016-wjzdx-59)

作者简介:陈建(1966-),女,硕士,主任医师,研究方向:儿童呼吸系统疾病,E-mail: drchen2005@126.com

(收稿日期:2019-01-28 接受日期:2019-02-23)

and reliable.

**Key words:** Methylprednisolone; Dose; Refractory; Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Clinical efficacy; Immune function; Inflammatory factor

**Chinese Library Classification(CLC): R725.6 Document code: A**

**Article ID: 1673-6273(2019)17-3316-05**

## 前言

肺炎是儿童常见的感染性疾病,是导致儿童住院和死亡的重要疾病[1,2]。肺炎支原体肺炎是儿童社区获得性肺炎最常见的类型,临床上常采用大环内酯类抗生素进行治疗,但由于混合感染的存在,部分肺炎支原体肺炎患儿在连续使用大环内酯类抗生素治疗 1 周后,症状仍无明显改善,导致延误患儿的病情,从而进展为难治性肺炎支原体肺炎,因此寻找一种切实有效的治疗方案尤为重要[3,4]。目前关于难治性肺炎支原体肺炎的具体发病机制尚未完全阐明,但已有报道证明[5],肺炎支原体感染后可通过侵入呼吸道上皮破坏呼吸道粘膜屏障,导致机体发生炎症反应和免疫功能紊乱,两者在疾病进展中均起到了重要的推进作用。甲泼尼龙是一种糖皮质激素药物,具有较好的抗炎作用,近年来相关临床研究证实了甲泼尼龙可有效治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿[6-8],然而对该药的具体剂量尚无统一标准。本研究通过分析不同剂量的甲泼尼龙三联疗法治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿的疗效及其对免疫功能、炎性因子水平的影响, 以期为临床治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿提供参考,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 5 月到 2018 年 6 月期间我院收治的 120 例难治性肺炎支原体肺炎患儿, 纳入标准:(1) 所有患儿均符合《儿童社区获得性肺炎管理指南》中关于肺炎支原体肺炎的诊断标准[9];(2)符合难治性肺炎支原体肺炎的相关标准[10];(3)无糖皮质激素类药物治疗史;(4)患儿家属对本研究知情同意,并已签署了知情同意书。排除标准:(1)肺结核者;(2)对本研究药物过敏者;(3)临床资料不全者;(4)合并先天性支气管肺疾病、先天性心脏病者;(5)伴有衣原体、病毒等其他病原体感染者。根据随机数字表法将其分为对照组、低剂量组、中剂量组和高剂量组,每组均为 30 例。对照组:男 18 例,女 12 例,年龄 3-11 岁,平均(6.81± 1.42)岁;合并症:皮疹 8 例,心包积液 4 例,胸腔积液 6 例。低剂量组:男 20 例,女 10 例,年龄 3-12 岁,平均(6.96± 1.57)岁;合并症:皮疹 6 例,心包积液 2 例,胸腔积液 8 例。中剂量组:男 20 例,女 10 例,年龄 2-13 岁,平均(6.64± 1.38)岁;合并症:皮疹 5 例,心包积液 3 例,胸腔积液 9 例。高剂量组:男 17 例,女 13 例,年龄 4-12 岁,平均(6.97± 1.54)岁;合并症:皮疹 5 例,心包积液 2 例,胸腔积液 4 例。四组患儿的一般资料比较无统计学差异($P$>0.05),均衡可比。我院伦理委员会已批准本次研究。

### 1.2 治疗方法

所有患儿均给予退热、雾化吸入、祛痰、止咳等基础治疗。基础治疗后, 对照组采用阿奇霉素联合头孢他啶进行治疗,乳糖酸阿奇霉素注射液(Pfizer Inc.,国药准字:J20140073,规格:0.5 g)10 mg/(kg·d)静脉滴注,使用 3 d 后停用 4 d,口服阿奇霉素颗粒(辉瑞制药有限公司,国药准字:H10960167,规格:0.25 g)10 mg/(kg·d),口服 3 d 后停用 4 d,序贯治疗 3 个周期,同时给予注射用头孢他啶 (海南海灵化学制药有限公司, 国药准字:H20023524,规格:1.0g)20 mg/(kg·次),3 次 /d。低剂量组、中剂量组和高剂量组在对照组的基础上于治疗后 5-7 d 分别给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(国药集团容生制药有限公司,国药准字:H20030727,规格:40 mg)1 mg/(kg·d)、2 mg/(kg·d)、5 mg/(kg·d)治疗,分 2 次静脉滴注(间隔 6h),在连续使用 3-4 d 后改为口服甲泼尼龙片(天津天药药业股份有限公司,国药准字:H20020224,规格:4 mg)0.5-1.0 mg/(kg·d),直至体温恢复至正常 48 h 后停用。

### 1.3 观察指标

(1)治疗后评价疗效[11],显效:患儿发热消退,肺部啰音、咳嗽等症状基本痊愈,胸部 X 线片检查无阴影;有效:患儿发热消退,肺部啰音、咳嗽等症状有所缓解,胸部 X 线片显示阴影明显减小;无效:患儿的各项临床症状未见明显改善,且胸部 X 线片显示阴影无改变甚至变大。总有效率 =(显效 + 有效)/ 总有效× 100%。(2)记录所有患儿的临床症状消失时间,包括肺部阴影消失时间、啰音消失时间、发热消失时间、咳嗽消失时间。(3)于治疗前、治疗后抽取所有患儿的空腹静脉血 5 mL,将其分为两部分,一部分采用魏氏法检测红细胞沉降率(Erythrocyte sedimentation rate,ESR), 同时采用流式细胞仪 (美国 BD 公司,型号:FACSCalibur)检测 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 水平。(4)另一部分以 3000 r/min 离心 10 min,提取血清,置于 -20℃的冰箱中保存。采用酶联免疫吸附法(试剂盒均购于 R&D Systems)检测血清中的 C 反应蛋白 (C reactive protein,CRP)、白介素 -6 (Interleukins-6,IL-6)水平,所有操作按照试剂盒说明进行。(5)记录所有患儿在治疗过程中出现的各种不良反应。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计数资料以率(%)的形式表示,采用卡方检验。计量资料以($\bar{x}$± $s$)的形式表示,两两比较采用 t 检验,多组间比较采用 F 检验,以$\alpha$=0.05 为统计学检验水准。

## 2 结果

### 2.1 各组患儿的临床疗效比较

各组患儿的总有效率整体比较有统计学差异($P$<0.05),高剂量组的总有效率高于对照组($P$<0.05),但其他各组的总有效率比较差异均无统计学意义($P$>0.05)。见表 1。

### 2.2 各组患儿临床各项症状消失时间比较

四组患儿的临床各项症状消失时间整体比较有统计学差异($P$<0.05),高剂量组患儿临床各项症状消失时间短于中剂量

组、低剂量组和对照组($P$<0.05),中剂量组、低剂量组患儿临床各项症状消失时间短于对照组($P$<0.05),中剂量组、低剂量组患儿临床各项症状消失时间比较差异无统计学意义($P$>0.05)。见表 2。

**表 1 各组患儿的疗效比较[n(%)]**

Table 1 Comparison of curative effects in each group [n (%)]

| Groups | n | Excellence | Effective | Invalid | Total effective rate |
|---|---|---|---|---|---|
| Control group | 30 | 9(30.00) | 11(36.67) | 10(33.33) | 20(66.67) |
| Low dose group | 30 | 15(50.00) | 10(33.33) | 5(16.67) | 25(83.33) |
| Middle dose group | 30 | 15(50.00) | 11(36.67) | 4(13.33) | 26(86.67) |
| High dose group | 30 | 18(60.00) | 10(33.33) | 2(6.67) | 28(93.33)[a] |
| $x^2$ | | | | | 8.023 |
| $P$ | | | | | 0.046 |

Note: compared with the control group, [a]$P$<0.05.

**表 2 各组患儿临床各项症状消失时间比较($\bar{x}\pm s$,d)**

Table 2 Comparison of disappearance time of clinical symptoms in each group($\bar{x}\pm s$, d)

| Groups | n | Cough disappearance time | Fever subsidence time | Time of disappearance of lung rales | Time of pulmonary shadow disappearance |
|---|---|---|---|---|---|
| Control group | 30 | 11.15± 1.26 | 8.75± 1.63 | 13.48± 2.18 | 12.26± 2.11 |
| Low dose group | 30 | 9.46± 1.41[a] | 7.46± 1.34[a] | 12.43± 1.68[a] | 10.95± 1.92[a] |
| Middle dose group | 30 | 9.25± 1.33[a] | 7.39± 1.23[a] | 12.24± 1.42[a] | 10.88± 1.78[a] |
| High dose group | 30 | 7.48± 1.16[abc] | 6.11± 1.18[abc] | 10.53± 1.33[abc] | 9.24± 1.66[abc] |
| F | | 40.455 | 19.003 | 15.771 | 13.036 |
| $P$ | | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

Note: compared with the control group, [a]$P$<0.05;compared with the low dose group, [b]$P$<0.05; compared with the middle dose group, [c]$P$<0.05.

### 2.3 各组患儿免疫功能比较

各组患儿治疗前的 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 水平比较差异无统计学意义($P$>0.05),治疗后各组患儿的 $CD3^+$、$CD4^+$ 水平均明显升高,$CD8^+$ 水平明显降低($P$<0.05),治疗后,高剂量组、中剂量组、低剂量组的 $CD3^+$、$CD4^+$ 水平高于对照组($P$<0.05),而高剂量组、中剂量组、低剂量组的 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 水平比较无明显差异($P$>0.05)。见表 3。

**表 3 各组患儿免疫功能比较($\bar{x}\pm s$,%)**

Table 3 Comparisons of immune function in each group($\bar{x}\pm s$, %)

| Groups | n | $CD3^+$ | | $CD4^+$ | | $CD8^+$ | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Before treatment | After treatment | Before treatment | After treatment | Before treatment | After treatment |
| Control group | 30 | 62.34± 9.54 | 66.18± 9.95[t] | 22.54± 6.33 | 30.96± 7.26[t] | 35.02± 7.42 | 23.16± 6.15[t] |
| Low dose group | 30 | 63.38± 9.23 | 72.35± 9.73[at] | 21.56± 6.01 | 35.64± 6.13[at] | 35.21± 6.31 | 24.56± 6.31[t] |
| Middle dose group | 30 | 61.53± 8.54 | 72.77± 9.94[at] | 23.27± 6.40 | 36.11± 7.82[at] | 34.27± 7.17 | 23.90± 6.02[t] |
| High dose group | 30 | 62.13± 9.27 | 72.79± 9.62[at] | 22.77± 6.30 | 37.95± 6.97[at] | 34.52± 7.46 | 23.86± 6.30[t] |
| F | | 0.214 | 2.642 | 0.394 | 3.673 | 0.366 | 0.905 |
| $P$ | | 0.887 | 0.053 | 0.758 | 0.014 | 0.778 | 0.441 |

Note: compared with the control group, [a]$P$<0.05; compared with before treatment, [t]$P$<0.05.

### 2.4 各组患儿炎性因子水平比较

各组患儿治疗前的 ESR、CRP、IL-6 水平比较差异无统计学意义($P$>0.05),治疗后各组患儿的 ESR、CRP、IL-6 水平较治疗前均明显降低($P$<0.05),治疗后高剂量组患儿的 ESR、CRP、IL-6 水平低于中剂量组、低剂量组和对照组,且中剂量组、低剂量组患儿的 ESR、CRP、IL-6 水平低于对照组($P$<0.05),中剂量组、低剂量组患儿的 ESR、CRP、IL-6 水平比较差异无统计学意义($P$>0.05)。见表 4。

### 2.5 各组患儿不良反应比较

各组的不良反应发生率比较无统计学差异 ($P$>0.05),见表5。

表 4 各组患儿炎性因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of inflammatory factor levels in each group ($\bar{x}\pm s$)

| Groups | n | ESR(mm/h) | | CRP(mg/L) | | IL-6(pg/mL) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Before treatment | After treatment | Before treatment | After treatment | Before treatment | After treatment |
| Control group | 30 | 47.62± 15.90 | 37.76± 13.39$^{t}$ | 74.26± 18.42 | 19.36± 5.34$^{t}$ | 52.32± 14.35 | 21.90± 9.93$^{t}$ |
| Low dose group | 30 | 48.66± 14.54 | 29.69± 12.72$^{at}$ | 71.18± 15.92 | 15.26± 3.64$^{at}$ | 50.43± 12.99 | 17.21± 8.63$^{at}$ |
| Middle dose group | 30 | 46.77± 15.37 | 28.89± 13.21$^{at}$ | 75.63± 19.70 | 15.00± 3.43$^{at}$ | 54.95± 11.34 | 16.70± 9.36$^{at}$ |
| High dose group | 30 | 47.91± 14.78 | 22.45± 10.26$^{abct}$ | 72.30± 18.84 | 11.65± 2.67$^{abct}$ | 53.12± 13.44 | 12.03± 6.49$^{abct}$ |
| F | | 0.079 | 7.617 | 0.355 | 19.746 | 0.617 | 6.449 |
| *P* | | 0.971 | 0.000 | 0.786 | 0.000 | 0.606 | 0.000 |

Note: compared with control group, $^{a}P<0.05$; compared with low dose group, $^{b}P<0.05$; compared with middle dose group, $^{c}P<0.05$ ;compared with before treatment, $^{t}P<0.05$.

表 5 各组患儿不良反应比较[n(%)]

Table 5 Comparison of adverse reactions in each group [n (%)]

| Groups | n | Mild digestive tract reaction | Tachycardia | Facial flushing | Headache | Incidence of adverse reactions |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Control group | 30 | 1(3.33) | 0(0.00) | 0(0.00) | 1(3.33) | 2(6.67) |
| Low dose group | 30 | 2(6.67) | 1(3.33) | 1(3.33) | 0(0.00) | 4(13.33) |
| Middle dose group | 30 | 1(3.33) | 1(3.33) | 1(3.33) | 1(3.33) | 4(13.33) |
| High dose group | 30 | 1(3.33) | 2(6.67) | 1(3.33) | 1(3.33) | 5(16.67) |
| $x^2$ | | | | | | 1.448 |
| *P* | | | | | | 0.694 |

## 3 讨论

难治性肺炎支原体肺炎疾病进展迅速,在短时间内将导致肺部大面积受累,并可引发呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征等致命性并发症,严重威胁患儿的生命健康[12-14]。甲泼尼龙具有高效的抗炎和免疫调节作用，可有效治疗难治性肺炎支原体肺炎[15,16]，然而目前对于该药的具体剂量尚且存在争议。我国的《儿童社区获得性肺炎管理指南》中建议甲泼尼龙的日使用剂量为 1-2 mg/kg[9],而临床上也多采用 2 mg/(kg·d)的剂量。但既往研究显示[17-19],采用 10-30 mg/(kg·d)的甲泼尼龙也可有效治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿。考虑到糖皮质激素的过量应用可能会引发继发感染、消化道溃疡等不良反应,故本研究采用了 1 mg/(kg·d)、2 mg/(kg·d)、5 mg/(kg·d)三种不同剂量的甲泼尼龙三联疗法治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿。

本研究结果显示,高剂量组的总有效率高于对照组,但其他各组的总有效率比较差异无统计学意义,说明三种不同剂量的甲泼尼龙三联疗法治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿的疗效相当。本研究结果还显示,高剂量组患儿临床各项症状消失时间短于中剂量组、低剂量组和对照组,中剂量组和低剂量组患儿临床各项症状消失时间短于对照组($P<0.05$),说明甲泼尼龙三联疗法可快改善难治性肺炎支原体肺炎患儿的各项临床症状,并且高剂量的甲泼尼龙三联疗法的效果最好。此外,治疗后高剂量组、中剂量组、低剂量组的 $CD3^{+}$、$CD4^{+}$ 水平高于对照组($P<0.05$),说明在治疗后各组患儿的免疫功能均得到一定的改善,甲泼尼龙可促进免疫功能的恢复,但治疗后高剂量组、中剂量组、低剂量组的 $CD3^{+}$、$CD4^{+}$、$CD8^{+}$ 水平比较无明显差异,说明甲泼尼龙对免疫功能的调节无明显的剂量依赖性。糖皮质激素在过去被认为是免疫抑制剂,但近年来不断有研究发现其存在一定的免疫调节作用[20,21];严慧等人的研究显示[22],1-2 mg/(kg·d) 的甲泼尼龙可改善支原体肺炎患儿的免疫功能；而在 Youn YS 的研究中[23],1-2 mg/(kg·d)和 10-20 mg/(kg·d)的甲泼尼龙均可改善重症肺炎支原体肺炎患儿的免疫功能。ESR 反映了红细胞沉降的速度,在急性感染或急性炎症性疾病中红细胞聚集速度加快,ESR 会出现病理性升高;CRP 在机体出现急性时相反应时水平会明显上升，其水平可反映炎症反应的程度;IL-6 是一种前炎性因子，通过与其受体结合来参与机体的炎症反应。本研究结果显示,治疗后各组患儿的 ESR、CRP、IL-6 均降低,且高剂量组 ESR、CRP、IL-6 水平降低幅度最大,说明甲泼尼龙三联疗法具有较好的抗炎作用,且高剂量的甲泼尼龙三联疗法的抗炎效果最好。甲泼尼龙是一种糖皮质激素,药理作用强度为氢化可的松的 5 倍,且水钠潴留作用微弱[24,25],其可通过与糖皮质激素受体结合,启动其介导的基因组机制,促进抗炎蛋白表达,进而起到抗炎的作用[26,27]。此外,甲泼尼龙还能有效缓解肺泡及气管粘膜水肿,扩张气道,减少呼吸道粘液分泌,改善患儿的通气功能,进而可以间接地降低患儿炎症反应[28-30]。本研究结果还显示,各组的不良反应发生率比较无统计学差异($P>0.05$),说明各种剂量的甲泼尼龙并不会明显的增加患儿的不良反应,具有较好的安全性。

综上所述,甲泼尼龙三联疗法可有效治疗难治性肺炎支原体肺炎,改善患儿免疫功能,且高剂量的甲泼尼龙三联疗法可加快患儿的临床症状改善，更明显地降低炎性因子的水平,安全可靠。

## 参考文献(References)


[1] Zhang P, Cui TT, Zhang ZH, et al. Low-dose vitamin A therapy on T lymphocyte function in neonatal pneumonia [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(13): 4371-4374

[2] 颜海峰, 霍开明, 韩栋光, 等. 肺炎支原体感染对哮喘患儿血清 IgE、白细胞介素水平及肺功能的影响[J].山东医药, 2017, 57(34): 78-80

[3] Walder B, Story DA. Postoperative pneumonia: Can this important complication be predicted and anticipated? [J]. Eur J Anaesthesiol, 2019, 36(2): 87-89

[4] Kim JH, Kwon JH, Lee JY, et al. Clinical features of Mycoplasma pneumoniae coinfection and need for its testing in influenza pneumonia patients[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(11): 6118-6127

[5] 阮群燕, 李艳华, 陈飞, 等. 匹多莫德治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果及对患儿免疫功能和相关炎性因子的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(9): 1911-1914

[6] 郑娜, 孙大庆. 甲泼尼龙治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎的临床疗效分析[J].河北医学, 2018, 24(5): 837-841

[7] Shan LS, Liu X, Kang XY, et al. Effects of methylprednisolone or immunoglobulin when added to standard treatment with intravenous azithromycin for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. World J Pediatr, 2017, 13(4): 321-327

[8] Ceccato A, Cilloniz C, Ranzani OT, et al. Treatment with macrolides and glucocorticosteroids in severe community-acquired pneumonia:A post-hoc exploratory analysis of a randomized controlled trial [J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0178022

[9] 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

[10] 刘金荣, 彭芸, 杨海明, 等. 难治性肺炎支原体肺炎的表现特征和判断指标探讨[J].中华儿科杂志, 2012, 50(12): 915-918

[11] 荣杰鑫, 王亚亭, 李远波, 等. 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 [J]. 安徽医药, 2017, 21(9): 1688-1693

[12] Yang D, Chen L, Chen Z. The timing of azithromycin treatment is not associated with the clinical prognosis of childhood Mycoplasma pneumoniae pneumonia in high macrolide-resistant prevalence settings[J]. PLoS One, 2018, 13(1): e0191951

[13] Huang L, Huang X, Jiang W, et al. Independent predictors for longer radiographic resolution in patients with refractory Mycoplasmapneumoniae pneumonia:a prospective cohort study[J]. BMJ Open, 2018, 8 (12): e023719

[14] 邓跃林, 于晓婷, 李凌, 等. 肺炎支原体肺炎患儿外周血白介素的表达与肺功能变化的相关性[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(25): 4873-4875

[15] 郑烜, 赵娟娟, 焦慧超, 等. 甲泼尼龙治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(10): 1351-1353

[16] Jin X, Zou Y, Zhai J, et al. Refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia?with concomitant acute cerebral infarction in a child: A case report and literature review [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97 (13): e0103

[17] Li YT, Guo YX, Cai LM, et al. Methylprednisolone pulse therapy rescued life-threatening pulmonary hemorrhage due to idiopathic pulmonary hemosiderosis [J]. Am J Emerg Med, 2017, 35 (11): 1786. e3-1786. e7

[18] You SY, Jwa HJ, Yang EA, et al. Effects of Methylprednisolone Pulse Therapy on Refractory Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Children[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014, 6(1): 22-26

[19] 王琼. 不同剂量甲强龙治疗小儿重症支原体肺炎临床研究 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(5): 908-910

[20] Toner AJ, Ganeshanathan V, Chan MT, et al. Safety of Perioperative Glucocorticoids in Elective Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Anesthesiology, 2017, 126(2): 234-248

[21] Hayashi D, Akashi Y, Suzuki H, et al. Implementation of Point-of-Care Molecular Diagnostics for Mycoplasma pneumoniae Ensures the Correct Antimicrobial Prescription for Pediatric Pneumonia Patients [J]. Tohoku J Exp Med, 2018, 246(4): 225-231

[22] 严慧, 张慧玉, 厉红, 等. 糖皮质激素对支原体肺炎患儿免疫功能的影响[J].中国医药, 2013, 8(7): 929-930

[23] Youn YS, Lee SC, Rhim JW, et al. Early Additional Immune-Modulators for Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Children: An Observation Study[J]. Infect Chemother, 2014, 46(4): 239-247

[24] 陈丽兰. 常量甲泼尼龙治疗无效的儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特征和治疗方案探讨[J].河北医学, 2016, 22(1): 147-150

[25] Kounis NG, Koniari I, Soufras GD, et al. Anaphylactic shock with methylprednisolone, Kounis syndrome and hypersensitivity to corticosteroids:a clinical paradox[J]. Ital J Pediatr, 2018, 44(1): 143

[26] Kahaly GJ, Riedl M, König J, et al. Mycophenolate plus methylprednisolone versus methylprednisolone alone in active, moderate-to-severe Graves' orbitopathy (MINGO): a randomised, observer-masked, multicentre trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(4): 287-298

[27] Shcherbakov DA, Raemgulov RA, Bukharova KP, et al. The effectiveness of the intra-tympanic administration of methylprednisolone and gentamycin for the treatment of Meniere's disease[J]. Vestn Otorinolaringol, 2018, 83(5): 17-20

[28] 田继萍. 甲泼尼龙联合红霉素治疗小儿支原体肺炎的临床疗效评价[J].国际儿科学杂志, 2017, 44(1): 70-72

[29] Kertmen H, Celikoglu E, Ozturk OC, et al. Comparative effects of methylprednisolone and tetracosactide (ACTH1-24) on ischemia/reperfusion injury of the rabbit spinal cord[J]. Arch Med Sci, 2018, 14 (6): 1459-1470

[30] 张祥. 糖皮质激素治疗难治性肺炎支原体肺炎的临床观察[J].临床肺科杂志, 2015, 20(8): 1472-1475