

中图分类号: R969.3; R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)08-0111-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.08.021



# 多西环素治疗 8 岁以下儿童难治性肺炎支原体肺炎临床评价\*

阮旭<sup>1</sup>, 韩晶晶<sup>1</sup>, 于平<sup>2</sup>, 汪琳<sup>3</sup>, 张京莉<sup>1</sup>, 张在丽<sup>4</sup>, 钟晗<sup>4Δ</sup>

(1. 安徽省阜阳市太和县人民医院·皖南医科大学附属太和医院, 安徽 阜阳 236600; 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院, 上海 201801; 3. 皖南医科大学药学院, 安徽 芜湖 241002; 4. 上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海 200127)

**摘要:**目的 探讨多西环素治疗 8 岁以下儿童难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)的临床疗效。方法 选取太和县人民医院 2023 年 1 月至 2024 年 12 月收治的接受多西环素治疗的 8 岁以下 RMPP 患儿 78 例, 记录患儿的转归时间、临床症状改善情况、炎症指标变化情况及不良反应发生情况。结果 患儿住院时间为(9.14 ± 3.01)d; 用药后(3.12 ± 2.10)d 体温降至正常, 咳嗽症状减轻或消失时间为(6.61 ± 2.75)d; 临床总有效率为 93.59%, 患儿用药后的 C 反应蛋白、中性粒细胞百分比、乳酸脱氢酶、白细胞介素 6、降钙素原水平均显著降低; 3 例轻度不良反应(皮疹 2 例, 胃肠道反应 1 例), 停药并对症治疗症状消失, 不良反应发生率为 3.85%。结论 多西环素用于治疗 < 8 岁儿童 RMPP, 能显著改善患儿的临床症状, 减轻炎症反应, 且未出现骨骼和牙齿发育的明显不良反应。

**关键词:** 儿童; 多西环素; 难治性肺炎支原体肺炎; 超药品说明书用药; 有效性; 安全性

## Clinical Evaluation of Doxycycline in the Treatment of Refractory *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia in Children Aged Under 8 Years

RUAN Xu<sup>1</sup>, HAN Jingjing<sup>1</sup>, YU Ping<sup>2</sup>, WANG Lin<sup>3</sup>, ZHANG Jingli<sup>1</sup>, ZHANG Zaili<sup>4</sup>, ZHONG Han<sup>4Δ</sup>

(1. Taihe County People's Hospital · Taihe Hospital Affiliated to Wannan Medical University, Fuyang, Anhui 236600, China;

2. Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201801, China; 3. School of Pharmacy, Wannan Medical University, Wuhu, Anhui 241002, China; 4. Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical efficacy of doxycycline in the treatment of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (RMPP) in children aged under 8 years. **Methods** A total of 78 children aged under 8 years with RMPP who received doxycycline treatment at Taihe County People's Hospital from January 2023 to December 2024 were selected. The recovery time, improvement in clinical symptoms, changes in inflammatory indicators, and adverse reactions were recorded. **Results** The hospital stay was (9.14 ± 3.01) d. Body temperature returned to normal after (3.12 ± 2.10) d of treatment, and cough symptoms relief or disappearance after (6.61 ± 2.75) d. The total effective rate was 93.59%. After treatment, the levels of C-reactive protein, neutrophil percentage, lactate dehydrogenase, interleukin-6, and procalcitonin were significantly reduced. Three cases of mild adverse

\*基金项目: 中华国际医学交流基金会中青年医学研究专项基金课题[Z-2018-35-2003]; 吴阶平医学基金会临床科研专项基金课题[320.6750.2020-04-31]; 上海市卫生健康委员会科研课题[20194Y0007]; 安徽省阜阳市卫生健康委科研课题[FYHR2024-037]。

第一作者: 阮旭, 男, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为抗感染药物临床药理学, (电子信箱)737577050@qq.com。

Δ通信作者: 钟晗, 女, 博士研究生, 副主任药师, 研究方向为抗感染临床药理学, (电子信箱)zhonghan@renji.com。

[18] ÇORBACIOĞLU ŞK, AKSEL G. Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies: A guide to interpreting the area under the curve value [J]. Turkish Journal of Emergency Medicine, 2023, 23(4): 195-198.

[19] CHEN CY, XU T, ZHOU KT, et al. Factors affecting voriconazole concentration to dose ratio changes according to route of administration [J]. European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice, 2023, 31(1): 31-35.

[20] STEVENS VM, MUELLER SW, REYNOLDS PM, et al. Extrapolating antifungal animal data to humans - is it reliable? [J]. Current Fungal Infection Reports, 2020, 14(1): 50-62.

[21] HICKS JK, QUILITZ RE, KOMROKJI RS, et al. Prospective CYP2C19 - guided voriconazole prophylaxis in neutropenic AML patients reduces the incidence of subtherapeutic antifungal plasma concentrations [J]. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2020, 107(3): 563-570.

[22] CHENG L, LIU ZR, YU MJ, et al. Hypokalemia and hyponatremia in adult patients receiving voriconazole therapeutic drug monitoring [J]. Journal of Clinical Pharmacology, 2024, 64(4): 461-468.

[23] 陈冬琳, 邓晓兰, 刘煜. 伏立康唑致 AML 并发 IFI 患者低钾血症和低钠血症及其与伏立康唑谷浓度的相关性 [J]. 医学综述, 2021, 27(13): 2691-2694.

[24] 程林, 翁邦碧, 向荣凤, 等. 伏立康唑所致低血钾和低血钠及其与伏立康唑谷浓度的关系研究 [J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(13): 1350-1354.

(收稿日期: 2025-12-08; 修回日期: 2026-02-04)

reactions were observed (two cases of rash and one case of gastrointestinal reaction), all of which disappeared after drug discontinuation, yielding an adverse reaction rate of 3.85%. **Conclusion** Doxycycline demonstrates significant efficacy in treating RMPP in children aged under 8 years, effectively improving clinical symptoms and reducing inflammatory responses, with no obvious adverse reactions on bone or tooth development.

**Key words:** children; doxycycline; refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; off-label drug use; efficacy; safety

儿童支原体肺炎(MPP)是我国5岁及以上儿童最主要的社区获得性肺炎(CAP)。难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)是指MPP患儿使用大环内酯类抗菌药物正规治疗7d及以上,仍持续发热、临床征象及肺部影像学所见加重,出现肺外并发症者<sup>[1]</sup>,可能会出现中等-大量胸腔积液、大面积肺实变和坏死、肺栓塞,甚至导致患儿呼吸急促或呼吸困难<sup>[2-3]</sup>。多西环素属新型四环素抗菌药物,是治疗RMPP的替代药物,对于耐药MPP具有明确疗效<sup>[4-6]</sup>。因其可能导致牙齿发黄和牙釉质发育不良,仅适用于8岁及以上患儿<sup>[7]</sup>。目前国内针对8岁以下RMPP患儿研究较少,本研究中评价了多西环素用于8岁以下RMPP患儿治疗的安全性和有效性,为该类患儿的临床治疗提供参考。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)》RMPP相关诊断标准并接受多西环素治疗;年龄<8岁。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署多西环素超说明书用药知情同意书。

排除标准:对多西环素药物过敏;合并其他严重基础疾病;治疗前后临床数据不完整。

病例选择:选取太和县人民医院2023年1月至2024年12月收治接受多西环素治疗的8岁以下RMPP患儿78例。其中,男45例,女33例,体质量(21.22±5.34)kg;住院时间(9.14±3.01)d;用药后体温降至正常时间(3.12±2.10)d;咳嗽症状减轻或消失时间(6.61±2.75)d;年龄为3~7岁,平均(5.08±1.32)岁;均有发热症状,且咳嗽剧烈,治疗后发热症状减退,咳嗽症状缓解或消失。

### 1.2 方法

患儿在确诊后应用大环内酯类抗菌药物治疗7d后,给予盐酸多西环素片[开封制药集团有限公司,国药准字H41020946,规格为每片0.1g(按C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>计)],同时予退热、止咳祛痰、吸氧等对症支持治疗。

### 1.3 观察指标及疗效判断标准

观察指标:记录患儿治疗后体温降至正常的时间、咳嗽症状明显减轻或消失的时间,以及患儿的住院治疗时间和转归情况。检测治疗前后炎症因子变化情况,包括C反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、白细胞介素6(IL-6)、中性粒细胞百分比(NE)、乳酸脱氢酶(LDH)、D-二聚体等。

疗效判定:治愈,用药后体温恢复正常,咳嗽咳痰症状消失,胸部影像学显示恢复正常;好转,体温水平、咳嗽咳痰体征明显改善,胸部影像学显示病变大部分吸收;无效,体温、咳嗽咳痰无改善甚至加重,胸部影像学显示病变无吸收或进展。总有效=治愈+好转。

不良反应(ADR):观察治疗期间患儿的不良反应发生情况,如胃肠道反应(恶心、呕吐、腹泻等)、皮疹、肝肾功能损伤、牙齿颜色及牙釉质发育情况等;出院后3个月电话随访,咨询是否存在牙齿颜色及牙釉质发育情况。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 27.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行t检验或单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

用药期间78例患儿中出现ADR 3例,皮疹伴有瘙痒2例,胃肠道反应1例,经停药并服用抗过敏药物盐酸左西替利嗪口服溶液后症状逐渐消退。未出现其他严重ADR,在随访期间未发现患儿出现牙齿发黄和牙釉质发育等ADR。结果见表1至表2。

## 3 讨论

### 3.1 有效性

支原体缺乏细胞壁,故青霉素类或头孢类抗菌药物对其常无效,多西环素属半合成的四环素类抗菌药物,能与细菌的核糖体30S亚基特异性结合,阻止肽链的延长和蛋白质的合成,抑制肺炎支原体增殖<sup>[8-9]</sup>。MA等<sup>[10]</sup>研究表明,与阿奇霉素比较,使用多西环素患者的退热

表1 患儿炎症反应指标(n=78)

Tab. 1 Inflammatory response indicators in children (n = 78)

时间	CRP(mg/L)	WBC( $\times 10^9/L$ )	NE(%)	PCT(ng/mL)	IL-6(pg/mL)	LDH(U/L)	D-二聚体(mg/L)
治疗前	16.56(8.52,31.39)	8.61±0.38	61.59±13.96	0.14(0.07,0.29)	8.38(3.96,21.76)	321.00(253.50,434.00)	0.55(0.27,2.77)
治疗后	8.18(2.44,17.42)	8.84±4.53	56.28±13.31	0.07(0.04,0.16)	3.7(2.23,6.10)	262.00(235.00,321.50)	0.36(0.15,1.25)
P值	0.000 1	0.741 2	0.028 1	0.020 4	0.000 1	0.016 2	0.126 1

表2 患儿临床疗效及不良反应发生情况(n = 78)

Tab.2 Clinical efficacy and the incidence of adverse reactions in children (n = 78)

项目	例数(例)	发生率(%)
有效性	治愈	14
	好转	59
	无效	5
	总有效	73
安全性	不良反应	3

时间和咳嗽缓解时间显著缩短,且更少使用糖皮质激素<sup>[10]</sup>。CHEN等<sup>[11]</sup>研究表明,早期使用多西环素可缩短耐药肺炎支原体患儿发热持续时间和住院时间。一项荟萃分析研究表明,四环素治疗小儿RMPP的临床疗效优于大环内酯类<sup>[12]</sup>。庞英等<sup>[13]</sup>研究表明,采用多西环素治疗RMPP时患儿体内的炎症因子水平显著降低。本研究中使用多西环素后,患儿炎症指标CRP、PCT、IL-6、LDH、NE、D-二聚体水平均显著降低,总有效率为93.59%。这与多西环素可抑制炎症细胞聚集与活化,减轻血管内皮的炎症损伤,减少炎性介质的释放有关<sup>[14-15]</sup>。

### 3.2 安全性

目前,大环内酯耐药MPP感染率不断升高,新型四环素类药物凭借其强大的抗菌活性及良好的临床疗效和安全性,在儿童用药领域受到广泛关注<sup>[16]</sup>。四环素类抗生素可与牙齿中的钙结合,形成四环素-钙复合物,会导致发育阶段的儿童牙齿变黄及牙釉质发育不全等问题<sup>[17]</sup>。相较于其他四环素类药物,多西环素与钙离子的结合能力最弱<sup>[18]</sup>,在推荐剂量下短疗程( $\leq 21$  d)使用多西环素治疗儿童感染性疾病时,发生牙齿染色和骨骼发育不良的风险较低<sup>[18]</sup>。HA等<sup>[19]</sup>回顾性分析了韩国1家医院2015年至2017年4 mg/kg多西环素治疗MPP患儿的ADR数据,结果未观察到牙齿染色等ADR。RAVINDRA等<sup>[20]</sup>综合18项关于四环素类和/或四环素衍生抗生素暴露于 $< 8$ 岁儿童的回顾性队列研究,其中有5项包括剂量 $> 20$  mg/kg的儿童四环素暴露与牙齿染色之间的剂量-反应关系研究,结果表明,目前尚无证据证明推荐剂量下多西环素会对牙齿健康产生不良影响。本研究中也未发现明显的牙齿变色和骨骼发育异常情况。

此外,盐酸多西环素片的药品说明书记载,其常见ADR包括过敏反应、皮疹、荨麻疹、胃肠道损伤等。本研究中纳入的78例RMPP患儿中,仅2例患儿用药后出现了轻微的皮肤瘙痒,1例患儿出现了轻度的胃肠道反应,给予对症处理以后,症状均得到缓解,暂未发现严重的肝肾功能损害和牙齿发育异常等情况。提示临床医师在使用多西环素时,需密切关注患儿胃肠道及皮肤相关

ADR,及时采取措施,从而确保治疗的安全性和依从性。

### 3.3 临床使用建议

鉴于多西环素在治疗8岁以下儿童RMPP中的有效性和安全性,在安全性数据研究的基础上,充分权衡利弊,并征得家长知情同意后,考虑对8岁以下感染大环内酯耐药的RMPP患儿进行短疗程的多西环素治疗。与此同时,需严格掌握用药剂量,遵循个体化治疗原则。根据患者年龄、体质量、病情的严重程度等因素综合考虑,合理调整剂量。在确保药物发挥治疗作用的同时,尽可能减少ADR的发生。在治疗过程中需严格加强对患儿的身体监测,及时调整用药方案。同时,向家长告知多西环素可能造成的ADR及注意事项,提高家长关注度。

综上所述,针对儿童RMPP,采取多西环素的给药方案,疗效较好,且安全性较高,短期内ADR发生率较低,但仍需继续观察远期ADR,为临床决策的科学制订和抗菌药物的合理选择提供理论支撑。本研究尚存在一定限制;采取回顾性研究,样本量相对较少,可能存在一定的选择偏倚,无法全面反映多西环素在不同临床背景下的疗效和安全性。此外,研究观察时间较短,对于多西环素长期使用对儿童生长发育潜在影响的评估不足。未来需要开展多中心、大样本、长期随访的研究,更全面、深入地评估多西环素在8岁以下儿童RMPP治疗中的有效性和安全性。

### 参考文献

- [1] ZHANG H, YANG JJ, ZHAO WQ, et al. Clinical features and risk factors of plastic bronchitis caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a practical nomogram prediction model [J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(3): 1239-1249.
- [2] 殷勇, 陈健德. 儿童大环内酯类耐药肺炎支原体肺炎诊疗理念与实践 [J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(3): 177-181.
- [3] TONG L, HUANG SM, ZHENG C, et al. Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: Early Recognition and Management [J]. J Clin Med, 2022, 11(10): 2824.
- [4] OKADA T, MOROZUMI M, TAJIMA T, et al. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection in a 2011 outbreak among Japanese children [J]. Clin Infect Dis, 2012, 55(12): 1642-1649.
- [5] LEE H, CHOI YY, SOHN YJ, et al. Clinical Efficacy of Doxycycline for Treatment of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children [J]. Antibiotics (Basel), 2021, 10(2): 192.
- [6] LUNG DC, YIP EK, LAM DS, et al. Rapid defervescence after doxycycline treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*-associated community-acquired pneumonia in children [J]. Pediatr Infect Dis J, 2013, 32(12): 1396-1399.
- [7] STULTZ JS, EILAND LS. Doxycycline and Tooth Discoloration