

- [3] BONZI M, FIORELLI E M, GRUPPO DI. Autoformazione metodologica indomethacin prevents post-ERCP pancreatitis in selected high-risk patients [J]. Intern Emerg Med, 2012, 7(6): 557-558.
- [4] WANG J, BAI F H, ZHOU Y. Durg prevention of post-ERCP pancreatitis [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol(胃肠病学和肝病杂志), 2011, 20(7): 682-684.
- [5] SOTOUDEHMANESH R, KHATIBIAN M, KOLAHDOO-ZAN S, et al. Indomethacin may reduce the incidence and severity of acute pancreatitis after ERCP [J]. Am J Gastroenterol, 2007, 102(5): 978-983.
- [6] MONTANO LOZA A, RODRIGUEZ L X, GARCIA CORREA J E, et al. Effect of the administration of rectal indomethacin on amylase serum levels after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and its impact on the development of secondary pancreatitis episodes [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2007, 99(6): 330-336.
- [7] XIA T S, LIU P F. Preventive effect of rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs for post-ERCP pancreatitis [J]. Chin J Dig Endosc(中华消化内镜杂志), 2010, 27(6): 301-302.
- [8] XU J R, CHU Y L, HAN K, et al. Indomethacin for prevention of post-ERCP pancreatitis [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol(胃肠病学和肝病杂志), 2011, 20(9): 858-860.
- [9] QIAN J Q, DAI J J, WANG W J, et al. Efficacy of rectally administered indomethacin for the prevention of post ERCP pancreatitis [J]. Chin J Pancreatol(中华胰腺病杂志), 2011, 11(5): 326-328.
- [10] ELMUNZER B J, SCHEIMAN J M, LEHMAN G A, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis [J]. N Engl J Med, 2012, 366(15): 1414-1422.
- [11] LIN T, ZHOU Y, WANG J, et al. Indomethacin for prevention of post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia [J]. Chin J Dig Endosc(中华消化内镜杂志), 2012, 29(4): 185-187.
- [12] DÖBRÖNTE Z, TOLDY E, MÁRK L, et al. Effects of rectal indomethacin in the prevention of post-ERCP acute pancreatitis [J]. Orv Hetil, 2012, 153(25): 990-996.
- [13] WHITCOMB D C. Acute pancreatitis: molecular biology update [J]. J Gastrointest Surg, 2003, 7(8): 940-942.
- [14] COSEN-BINKER L I, BINKER M G, COSEN R, et al. Influence of nitric oxide-donating nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the evaluation of acute pancreatitis [J]. Shock, 2006, 25(2): 190-203.
- [15] ELMUNZER B J, WALJEE A K, ELTA G H, et al. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis [J]. GUT, 2008, 57(9): 1262-1267.
- [16] OTSUKA T, KAWAZOE S, NAKASHITA S, et al. Low-dose rectal diclofenac for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a randomized controlled trial [J]. J Gastroenterol, 2012, 47(8): 912-917.
- [17] CAI H W, WU H M, HE Y N, et al. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with sucralfate and acid secretion inhibitor [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2012, 29(9): 852-857.
- [18] DU Z, YU Y, ZHANG W. Adverse events of bevacizumab in patients with metastatic colorectal cancer: A meta-analysis [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2012, 29(6): 542-547.

收稿日期: 2013-01-08

阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的系统评价

范晓萍¹, 嵇宏亮²(1.湖州市第一人民医院, 浙江 湖州 313000; 2.湖州市第三人民医院, 浙江 湖州 313000)

摘要: 目的 系统评价阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的临床有效性和安全性。方法 采用计算机和手工检索相结合的方法, 检索 2005 年 1 月—2012 年 9 月国内公开发表的有关阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的相关文献, 采用 RevMan5.0 对符合条件的文献进行 Meta 分析。结果 共有 9 篇文献, 737 例患者满足纳入标准。合并分析结果显示, 临床有效率方面的比数比(OR)为 3.87, 95%可信区间(CI)为(2.23~6.71); 不良反应发生率方面的 OR 为 0.16, 95% CI 为(0.11~0.24)。结论 阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的临床有效率优于对照组, 且不良反应少于对照组。

关键词: 阿奇霉素; 序贯治疗; 支原体肺炎; 系统评价

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)10-1139-04

System Evaluation of Azithromycin Sequential Treatment of Mycoplasma Pneumonia in Children

FAN Xiaoping¹, JI Hongliang²(1.Huzhou No.1 Hospital, Huzhou 313000, China; 2.Huzhou No.3 Hospital, Huzhou 313000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the clinical efficacy and safety of azithromycin sequential treatment of mycoplasma pneumonia in children. **METHODS** Combination of computer and manual search was used. The relevant references on the effect of azithromycin sequential treatment of mycoplasma pneumonia in children which were published from 2005.1 to 2012.9 in China were explored, and Meta-analysis was taken on the qualified references. **RESULTS** Nine references including 737 patients met inclusion criteria. The systematic review showed that the total effective rate combined OR were 3.87, 95% CI was (2.23~6.71). The incidence of adverse drug reaction combined OR were 0.16, 95% CI was (0.11~0.24). **CONCLUSION** The

effect of azithromycin sequential treatment of mycoplasma pneumonia in children is better than that in control group. And the adverse reactions is less than the control group.

KEY WORDS: azithromycin; sequential therapy; mycoplasma pneumonia; system evaluation

支原体肺炎是肺炎支原体引起的急性呼吸道感染伴肺炎，过去称为“原发性非典型肺炎”的病原体中，肺炎支原体最为常见。可引起流行，约占各种肺炎的10%，严重的支原体肺炎也可导致死亡。它是一种儿童较为常见的肺炎，近年来发病率呈逐年上升的趋势，严重威胁儿童的健康成长。近年来使用阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的文献报道逐渐增多。本研究运用循证医学的原理，对符合标准的文献进行Meta分析，旨在对阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的临床有效性和安全性进行客观评价，提高临床研究水平。

1 资料与方法

1.1 检索方法

采用计算机检索和手工检索相结合的方法，检索自2005年1月—2012年9月国内公开发表的文献，以“阿奇霉素”、“序贯治疗”和“支原体肺炎”为检索关键词，检索万方数据库、中国学术期刊全文数据库及维普期刊数据库。

1.2 文献的纳入标准

①资料的研究对象入组标准符合肺炎支原体感染诊断标准；②试验设计必须为随机对照试验；③干预措施：实验组采用阿奇霉素序贯治疗，对照组采用红霉素静脉注射治疗或红霉素序贯治疗；阿奇霉素、红霉素剂量与疗程不限；④阿奇霉素序贯治疗时静脉注射与口服治疗均采用阿奇霉素治疗，红霉素序贯治疗时静脉注射与口服治疗均采用红霉素治疗；⑤以临床有效率、不良反应发生率等作为临床评价指标。

1.3 文献的排除标准

①研究对象无明确的诊断标准；②未设对照组或组间均衡性差，无可比性；③重复发表的文献。

1.4 文献质量评价与统计学分析

纳入研究的方法学质量使用Jadad表^[1]进行评分。计分为1~5分：1分或2分的试验被视为低质量，3~5分为高质量。全部文献由2名评价员对每一篇符合纳入标准的文献采用统一的质量评价表格进行质量评价和资料提取，并交叉核对，如遇分歧则讨论解决。对纳入研究的文献采用Cochrane协作网提供的RevMan5.0软件进行Meta分析。

2 结果

2.1 临床试验的特点和质量评价

通过检索，共检索到有关阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的研究文献65篇，排除试验对象不符文献，再经详细阅读文献，最终有9篇文献纳入评估，共涉及737例患者纳入Meta分析，其中实验组375例，对照组362例。将纳入的9篇文献采用Jadad表进行质量评价，结果仅黄名震1篇^[2]Jadad评分为3分，为高质量研究，其余8篇文献^[3-10]均为低质量研究。

2.2 治疗后临床有效率比较

9个随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)报道了临床有效率的比较，经异质性检验 $\chi^2=4.84$, $df=8(P=0.77>0.05)$ ，为同质性研究，采用固定效应模型进行检验，合并效应量的估计：OR=3.87, 95% CI为2.23~6.71, 显著性检验 $Z=4.82(P<0.000\ 01)$ ，差异具有统计学意义，说明阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的临床有效率优于对照组，结果见图1。

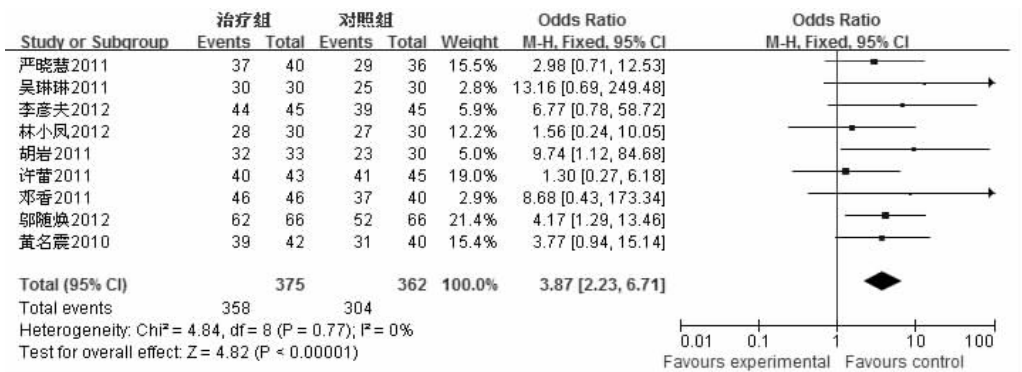


图1 治疗后的临床有效率森林分布图

Fig 1 Forest plot for Meta-analysis of effective rate

2.3 治疗后不良反应发生率比较

9 个 RCT 均比较了不良反应发生率, 经异质性检验 $\chi^2=27.15$, $df=8(P=0.0007<0.05)$, 为异质性研究, 采用随机效应模型进行检验, 合并效应量

的估计: $OR=0.16$, 95% CI 为 $0.11\sim0.24$, 显著性检验 $Z=9.11(P<0.00001)$, 差异有统计学意义, 说明阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的不良反应发生率低于对照组, 结果见图 2。

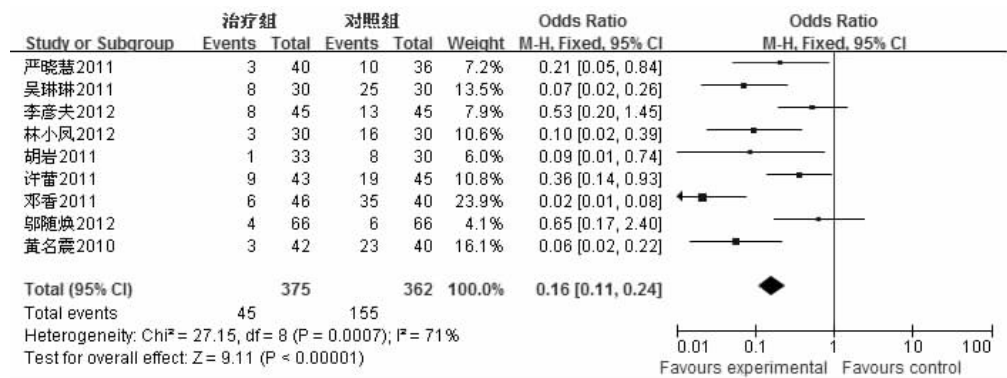


图 2 治疗后的不良反应发生率森林分布图

Fig 1 Forest plot for Meta-analysis of adverse reactions rate

2.4 偏倚性分析

Meta 分析本质上是一种观察性研究, 绘制漏斗图可帮助识别有无发表性偏倚, 本次研究以效应量为横坐标, 以其标准误为纵坐标, 对入选的 9 篇文献的有效率绘制漏斗图, 结果发现分布左右不对称, 表明存在发表性偏倚, 结果见图 3。

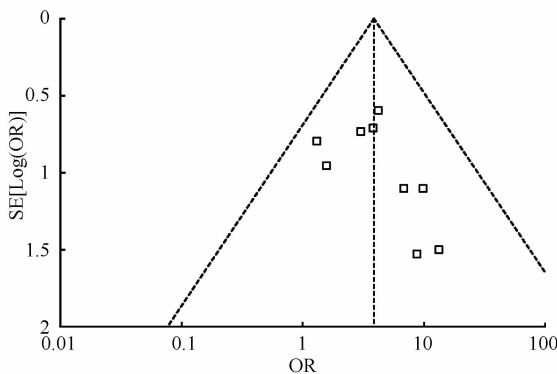


图 3 有效率的漏斗图

Fig 3 Funnel plot of effective rate

3 讨论

序贯治疗又称“转换治疗”, 是指使用药物治疗疾病时, 初期采用胃肠外给药(静脉注射)2~3 d, 待临床症状基本稳定、病情改善后, 改为口服药物治疗的方法。阿奇霉素是一种新型大环内酯类抗菌药物, 体外抗菌作用与红霉素相似。但对肺炎支原体、嗜血流感杆菌和沙眼衣原体有更强作用。主要经肝脏代谢灭活, 具有消除缓慢, 半衰期长等特点, 更适合进行序贯治疗, 可以对病因起到根治性的作用。虽然阿奇霉素药品使用说明

书中[儿童用药]项下注明“16岁以下患者使用本品的安全性尚不明确”, 但阿奇霉素在全国各地广泛应用于儿童肺炎支原体、呼吸道感染以及恙虫病、伤寒等疾病的治疗^[11]。

结果也证实阿奇霉素儿童使用较为安全, 但要注意严格掌握用药指征, 避免滥用和超剂量长期应用, 同时, 在用药过程中, 应密切观察患儿对药物的反应, 注意监测患儿的肝、肾功能及听力等的变化, 如发现严重不良反应, 应及时停药, 并给予相应的抢救措施, 以免发生严重后果。

为了对阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的临床有效性和安全性有一个客观公正的系统评价, 本研究运用循证医学的原理, 全面检索了自 2005 年 1 月—2012 年 9 月公开发表的相关文献, 严格按照文献纳入和排除标准, 对入选文献进行 Meta 分析。结果表明共有 9 个随机对照试验 737 例患者满足纳入标准, 与对照组相比, 阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的临床有效率分析结果为: $Z=4.82$, $P<0.00001$, 合并后的 OR 值为 3.87, 95%的可信区间为 $2.23\sim6.71$; 治疗后的不良反应发生率的合并检验分析结果为: $Z=9.11$, $P<0.00001$, 合并后的 OR 值为 0.16, 95%的可信区间为 $0.11\sim0.24$, 结果说明阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的临床有效性优于单用红霉素治疗, 且阿奇霉素序贯治疗的安全性高于单用红霉素治疗。

系统评价作为一种文献研究方法, 通过系统、客观地对多个研究结果进行评价和定量分析, 提

(下转第 1145 页)

用,在这些应用当中,有一些是明显不合格的,特别是那些更新不及时、个人开发的应用,建议不要下载使用。患者可以下载一些工具型的药物应用来使用,对于指导用药的应用则要谨慎,最好是让医学专业人员来鉴定一下应用的可靠程度。对于医生来说,目前已有多款不错的药品查询应用供选择。

另外,急需相关部门尤其是卫生部门针对这些手机应用制订相应的法律、规范和准入制度,而苹果应用商店应该让专业医务人员针对药物手机应用进行相应审查,防止不完整、不准确、有误导信息的应用上架。

REFERENCES

[1] LI B. GE healthcare in mobile [J]. China Dig Med(中国数字医疗), 2012; 7(8): 115

[2] Apple Press Info. Apple's App Store downloads top 25 billion [EB/OL]. <http://www.apple.com/pr/library/2012/03/05Apples-App-Store-Downloads-Top-25-Billion.html>. Accessed 5 March, 2011.

[3] HUCKVALE K, CAR M, MORRISON C, et al. Apps for asthma self-management: a systematic assessment of content and tools [J]. BMC Med, 2012(10): 144. Doi: 10.1186/1741-7015-10-144.

[4] Food and Drug Administration. FDA proposes health 'App' guidelines [EB/OL]. <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm263332.htm>. Accessed 16 October, 2011.

收稿日期: 2013-02-20

(上接第1141页)

高了检验统计效能。但本系统评价仍存在一定局限性,主要在于:①纳入文献较少,故可能存在测量偏倚;②纳入文献极少描述随机化方法及随机分配方案的隐藏,仅提到采用随机分组;③纳入文献的评价指标较单一,仅以临床有效率和不良反应发生率来记录结果,未能对具体临床表现和疗效进行评价。此外,倒漏斗图分析显示左右并不对称,说明文献还存在偏倚。因此,今后要采用循证医学的研究方法,采用大样本,多中心临床随机试验,盲法收集实验数据,以获得最佳证据,在疗效指标上要选择充分,可参考用药后发热、咳嗽、X线胸片等临床情况,更好评价阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的临床有效性与安全性。

REFERENCES

[1] JADAD A R, MOORE R A, 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.

[2] HUANG M G. Azithromycin sequential therapy efficacy of 42 cases of mycoplasma pneumonia [J]. Guangxi Med J(广西医学), 2010, 32(12): 1523-1524.

[3] YAN X H. Azithromycin sequential therapy efficacy of 40 cases of mycoplasma pneumonia in children [J]. J Qiqihaer

Med Coll(齐齐哈尔医学院学报), 2011, 32(16): 2596-2597.

[4] WU L L, WANG X J. Azithromycin sequential therapy efficacy of 30 cases of mycoplasma pneumonia in children [J]. J Commun Med(社区医学杂志), 2011, 9(5): 18-19.

[5] LI Y F. The clinical efficacy of azithromycin sequential therapy of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. Chin Mod Med(中国当代医药), 2012, 19(7): 74-75.

[6] LIN X F, CHEN X Y, LI J L, et al. Azithromycin sequential therapy efficacy analysis of mycoplasma pneumonia in children [J]. Chin J Clin Rational Drug Use(临床合理用药), 2012, 5(16): 101.

[7] HU Y. Clinical efficacy and safety analysis of azithromycin sequential treatment of mycoplasma pneumonia in children [J]. China Medicine and Pharmacy(中国医药科学), 2011, 1(20): 84, 90.

[8] XU L. Clinical observation of azithromycin sequential therapy of mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Chin J Clin Rational Drug Use(临床合理用药), 2011, 4(2): 39-40.

[9] DENG X. Azithromycin sequential therapy treatment of children with mycoplasma pneumonia [J]. Chin J Misdiagn(中国误诊学杂志), 2011, 11(13): 3138-3139.

[10] WU S H. Observed effect of azithromycin sequential therapy in the treatment of 66 cases of mycoplasma pneumonia in children [J]. Guide Chin Med(中国医药指南), 2012, 10(12): 241-242.

[11] XU F L, QIAN J M. Analysis of azithromycin injection-induced adverse reaction and its safety in children [J]. J Pediatr Pharm(儿科学杂志), 2008, 14(6): 9-12.

收稿日期: 2013-01-14