

克林霉素注射剂不良反应的 Meta 分析

潘晨 彭联威 邹慧龙

【摘要】 目的 采用 Meta 分析评价克林霉素注射剂临床应用的不良反应。方法 检索《中国期刊全文数据库》、维普资讯《中文科技期刊数据库》、《万方数据医学信息系统》2009 至 2014 年期间发表的有关克林霉素注射剂的不良反应的报道,对纳入的文献进行评价,采用 RevMan5.2 软件,对符合标准的文献中克林霉素注射剂的不良反应发生率进行 Meta 分析。同时对不同适应证(成人呼吸道感染、小儿及儿童支原体肺炎、盆腔炎、产后子宫内膜炎),不同年龄(儿童 ≤ 15 岁、成人 ≥ 16 岁),不同剂型(盐酸盐、磷酸酯),不同剂量[$<20\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 、 $20\sim 60\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 、 $>60\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$],不同疗程($<7\text{d}$ 、 $=7\text{d}$ 、 $>7\text{d}$),不同合并用药(阿奇霉素、庆大霉素、无合并用药)的不良反应发生率进行亚组分析。结果 符合标准的 29 篇文献纳入研究。Meta 分析结果显示,克林霉素注射剂组的不良反应发生率($OR=0.40, 95\%CI:0.32\sim 0.50, P<0.01$)明显低于对照组。在合并用药中阿奇霉素亚组($OR=0.73, 95\%CI:0.43\sim 1.23, P=0.23$)中,治疗组和对照组不良反应发生率的差异无统计学意义,余合并用药亚组、其余亚组中,克林霉素注射剂组的不良反应发生率均明显低于对照组。结论 近几年克林霉素注射剂应用于感染性疾病时不良反应发生率较高,特别是静脉应用时,临床上应引起重视,做到合理用药。

【关键词】 克林霉素 不良反应 Meta 分析 临床随机对照研究

Adverse effects of clindamycin injection: a meta-analysis PAN Chen, PENG Lianwei, ZHOU Huilong. Department of Pharmacy, Lishui People's Hospital, Zhejiang 323000, China

【Abstract】 Objective To evaluate the adverse effects of clindamycin injection by meta-analysis. Methods The databases of CNKI, VIP and Wanfang were searched for randomized controlled clinical trials related to clindamycin injection, which were published between 2009 and 2014. Revman5.2 software was used to conduct meta-analysis for the rate of adverse reaction of clindamycin injection. Meanwhile, adverse effects were analyzed by stratification of different indications (adult respiratory system infection, children mycoplasma pneumonia, pelvic inflammatory disease, postpartum endometritis), different ages (<16 years and ≥ 16 years), different dosage forms (hydrochloride, phosphate), different doses ($\leq 20\text{ mg}/\text{kg}\cdot\text{d}$, $20\sim 60\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{d}$, $>60\text{ mg}/\text{kg}\cdot\text{d}$), different course of treatment($<7\text{d}$, $=7\text{d}$, $>7\text{d}$) and different combinations of drugs (azithromycin, gentamicin, no combined medication). Results Twenty nine studies involving 2581 patients were included in the analysis, patients treated with azithromycin, penicillin and levofloxacin served as the control group. The main adverse reactions were rash, nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, liver dysfunction, hand and foot twitching. Meta analysis results showed that the overall rate of adverse reaction in clindamycin injection group was 10.85% and that in control group was 23.04% ($OR=0.40, 95\%CI:0.32\sim 0.50, P<0.01$). There was no significant difference in adverse effects between clindamycin group and control group in combination with azithromycin ($OR=0.73, 95\%CI:0.43\sim 1.23, P=0.23$). The adverse effect rates of clindamycin group were all lower than those of control group in other stratification subgroups. Conclusion Clindamycin injection is used in infectious diseases with low incidence of adverse reactions and good safety.

【Key words】 Clindamycin injection Adverse reaction Meta analysis Randomized controlled clinical study

doi:10.12056/j.issn.1006-2785.2017.39.15.2016-1166

基金项目:2013 年浙江省药学会医院药学专项科研资助项目(2013ZYY18)

作者单位:323000 丽水市人民医院药学部(潘晨、邹慧龙);
山东中医药大学(彭联威)

通信作者:潘晨, E-mail:pan8chen@qq.com

克林霉素是林可霉素 7 位羟基被氯取代的衍生物,是广谱抗生素。克林霉素注射剂包括盐酸克林霉素注射剂和克林霉素磷酸酯注射剂等,随着该药物在临床应用的日益广泛,有关其不良反应(adverse drug reactions, ADR)的文献报道也日益增多^[1]。笔者对临床应用克林霉素注射剂的不良反应进行 Meta 分析,分析导致不良的

可能原因,现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 文献检索 以“克林霉素”为题名或关键词,检索国内 3 个主要的中文数据库:《中国期刊全文数据库》、维普资讯《中文科技期刊数据库》、《万方数据医学信息系统》,初步筛选 2009 至 2014 年有关克林霉素注射剂不良反应发生率的临床研究文献。由 2 位研究者分别独立对检索到的文献进行筛选。纳入标准:(1)以静脉注射为给药方式;(2)治疗组干预措施为克林霉素注射剂的临床随机对照试验;(3)设置对照治疗或其他针对性治疗组,组间均衡性较好,具有可比性;(4)设有不良反应监测指标以及不良反应发生率的统计资料。排除标准:(1)克林霉素非静脉注射途径给药;(2)无法判断不良反应归属的;(3)非前瞻性或前瞻性单臂研究;(4)虽为随机对照试验单采用自身对照组。

1.2 资料提取和文献质量评价 由 2 位研究者分别独立进行资料的提取,按照预先制定的资料提取表提取以下内容:(1)一般资料,包括作者、发表年份、年龄等;(2)研究设计:研究类型、随机方法、是否采用盲法、失访与意向性分析等;(3)研究特征:包括适应证、用药剂量及疗程、干预措施、不良反应的例数、不良反应的症状等。根据 Cochrane 系统评价手册推荐的质量评价方法,用统一的质量评价表对纳入研究文献质量进行评价^[2]。

1.3 统计学处理 应用 Rev Man 5.2 统计软件。首先进行异质性检验,采用 I^2 检验,若 $P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$,表明无异质性,采用固定效应模型分析(FEM);若 $P < 0.10$, $I^2 > 50\%$,表明有异质性,采用随机效应模型分析(REM)。结果的稳定性采用敏感性分析,采用 Z 检验比较治疗组和对照组的不良反应发生率是否存在统计学差异。采用漏斗图检验是否存在发表偏倚,并对年龄亚组(小儿 ≤ 15 岁、成人 ≥ 16 岁),剂量亚组 [$< 20\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 、 $20 \sim 60\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 、 $> 60\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$],剂型亚组(盐酸盐、磷酸酯),适应证亚组(成人呼吸系统感染、小儿及儿童支原体肺炎、盆腔炎、产后子宫内膜炎),合并用药亚组(阿奇霉素、庆大霉素、无合并用药)、疗程亚组($< 7\text{d}$ 、 7d 、 $> 7\text{d}$)进行亚组分析。

2 结果

2.1 纳入文献概况 初步检索到文献 1 626 篇(万方数据库 638 篇,维普数据库 623 篇,CNKI 数据库 365 篇),根据纳入排除标准,最终纳入 29 篇文献^[3-31]。患者

共 2 581 例,其中克林霉素注射剂组 1 318 例,对照组 1 263 例。见表 1、2。

2.2 纳入文献质量评估^[32] 随机方法:29 篇不清楚;分配隐藏:29 篇未隐藏;盲法:29 未采用盲法;描述失访:29 篇均未描述失访;基线情况:29 篇基线有可比性。所有纳入文献的质量均为 C。

2.3 发表偏倚 按入选文献的报道数据绘制漏斗图。结果显示,图形以 OR 值 0.40 为中心,大样本主要集中在中上侧,基本对称分别,小样本主要集中在左下侧,根据漏斗图显示可能存在发表偏倚。见图 1。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 克林霉素注射剂不良反应发生率 Meta 分析结果显示不存在异质性($P > 0.10$, $I^2 = 22\%$),采用固定效应模型分析,所有样本的合并 OR 值为 0.40 (95%CI: 0.32~0.50),菱形处于中间线左侧。经 Z 检验,治疗组和对照组之间的不良反应发生率差异有统计学意义($P < 0.01$)。见图 2。

2.4.2 克林霉素注射剂不良反应发生率亚组的 Meta 分析

2.4.2.1 不同适应证的亚组分析 对纳入文献进行归类,成人呼吸系统感染 5 篇,小儿及儿童支原体肺炎 9 篇,盆腔炎 11 篇,产后子宫内膜炎 3 篇,其他适应证 1 篇(未进行分析)。各亚组的不良反应发生率的合并 OR 值分别为 0.44(95%CI: 0.25~0.78)、0.50(95%CI: 0.33~0.77)、0.38(95%CI: 0.27~0.52)、0.22(95%CI: 0.10~0.51)。经 Z 检验,成人呼吸系统感染、小儿及儿童支原体肺炎、盆腔炎、产后子宫内膜炎亚组的研究中,治疗组不良反应发生率均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.4.2.2 不同年龄发热亚组分析 对纳入文献进行归类,小儿(≤ 15 岁)8 篇,成人(≥ 16 岁)19 篇,未报道 2 篇。各亚组的不良反应发生率的合并 OR 值分别为 0.52 (95%CI: 0.33~0.80)、0.37(95%CI: 0.28~0.48)。经 Z 检验,小儿(≤ 15 岁)、成人(≥ 16 岁)亚组的研究中,治疗组不良反应发生率均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.4.2.3 不同剂型的亚组分析 对纳入文献进行归类,盐酸盐 10 篇,磷酸酯 12 篇,未报道 7 篇。各亚组的不良反应发生率的合并 OR 值分别为 0.41(95%CI: 0.29~0.57)、0.30(95%CI: 0.20~0.45)。经 Z 检验,盐酸盐、磷酸酯亚组的研究中,治疗组不良反应发生率均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.4.2.4 不同剂量的亚组分析 对纳入文献进行归类, $\leq 20\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 13 篇、 $20 \sim 60\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 11 篇、 $\geq 60\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 4 篇,未报道 1 篇。各亚组的不良反应发生率的

表 1 纳入 Meta 分析的临床研究概况

作者	发表年份	适应证	年龄(岁)		剂型	剂量(mg/kg·d)	疗程	对照措施	合并用药
			治疗组	对照组					
王希云 ^[3]	2010	呼吸系统感染	18~78	18~76	磷酸酯	20	10~14d	左氧氟沙星	无
刘新安 ^[4]	2013	呼吸系统感染	19~63	21~67	磷酸酯	20~60	未报道	左氧氟沙星	无
付建荣 ^[5]	2014	呼吸系统感染	16~89	18~85	磷酸酯	20~60	未报道	左氧氟沙星	无
张国春 ^[6]	2014	呼吸系统感染	20~64	19~68	磷酸酯	20	10~14d	左氧氟沙星	无
陈建秀 ^[7]	2013	下呼吸道感染	43~74	43~74	未说明	40	5d	阿奇霉素	无
杨光 ^[8]	2014	肺脓肿	41~75	41~75	未说明	30	4周	甲硝唑	头孢他啶
刘建忠 ^[9]	2010	儿童支原体肺炎	7±3.1	6.8±2.7	未说明	80	7d	阿奇霉素	阿奇霉素
梁粤 ^[10]	2011	儿童支原体肺炎	2~7	2~7	未说明	80	7d	阿奇霉素	无
王静连 ^[11]	2012	儿童支原体肺炎	3~4	1.5~3.8	未说明	10~15	3~5d	阿奇霉素	无
吴珊 ^[12]	2013	小儿支原体肺炎	6±5.23	6±5.23	未说明	50	5d	阿奇霉素	阿奇霉素
冯增光 ^[13]	2013	小儿支原体肺炎	4~15	3~14	未说明	25	5d	阿奇霉素	阿奇霉素
贾秀红 ^[14]	2009	小儿支原体肺炎	未说明	未说明	磷酸酯	50	6d	白霉素	阿奇霉素
黄安凤 ^[15]	2014	小儿支原体肺炎	6个月~7岁	6个月~7岁	盐酸盐	80	7d	阿奇霉素	无
沈春华 ^[16]	2010	小儿支原体肺炎	1~12	1~12	磷酸酯	50	5d	阿奇霉素	阿奇霉素
毛文英 ^[17]	2012	小儿支原体肺炎	6.26±1.53	6.02±1.27	盐酸盐	40	7d	阿奇霉素	阿奇霉素
苗忠 ^[18]	2013	急性盆腔炎	18~59	18~59	盐酸盐	10	7d	青霉素+甲硝唑	庆大霉素
张梅 ^[19]	2011	急性盆腔炎	19~53	20~51	盐酸盐	6.67	10d	青霉素	庆大霉素
徐昶 ^[20]	2009	急性盆腔炎	20~52	21~54	盐酸盐	6.67	14d	青霉素	替硝唑
黄才英 ^[21]	2010	急性盆腔炎	23~45	25~46	盐酸盐	10	14d	青霉素+甲硝唑	庆大霉素
孙文庆 ^[22]	2009	急性盆腔炎	17~57	19~55	盐酸盐	10	7d	青霉素+甲硝唑	庆大霉素
顾会英 ^[23]	2014	慢性盆腔炎	24~47	22~58	盐酸盐	未说明	7d	青霉素+甲硝唑	庆大霉素
刘银河 ^[24]	2014	慢性盆腔炎	19~53	20~51	盐酸盐	6.67	10d	青霉素	庆大霉素
张妹莲 ^[25]	2014	慢性盆腔炎	16~61	17~59	磷酸酯	20	7d	青霉素+甲硝唑	庆大霉素
刘淑芬 ^[26]	2014	盆腔炎	19~57	19~57	盐酸盐	10	7d	青霉素+甲硝唑	庆大霉素
王彤英 ^[27]	2014	盆腔炎	20~48	20~48	磷酸酯	20	未报道	头孢曲松+替硝唑	头孢曲松
李丽梅 ^[28]	2012	盆腔炎	未说明	未说明	磷酸酯	20	14d	青霉素+甲硝唑	庆大霉素
刘涛 ^[29]	2014	产后子宫内膜炎	18~40	18~40	磷酸酯	33.33	7d	青霉素+甲硝唑	无
郭小芹 ^[30]	2012	产后子宫内膜炎	22~36	22~36	磷酸酯	60	未报道	青霉素+甲硝唑	无
杜琳 ^[31]	2012	产后子宫内膜炎	24.6±3.6	24.6±3.6	磷酸酯	30	7d	青霉素+甲硝唑	无

合并 OR 值分别为 0.40 (95%CI:0.29~0.54)、0.45 (95%CI:0.30~0.68)、0.41 (95%CI:0.22~0.78)。经 Z 检验, $\leq 20\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 、 $20\sim 60\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 、 $\geq 60\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 亚组的研究中, 治疗组不良反应发生率均明显低于对照组(均 $P<0.05$)。

2.4.2.5 不同疗程的亚组分析 对纳入文献进行归类, $<7\text{d}$ 6 篇, $7\text{d}\sim 11$ 篇, $>7\text{d}$ 8 篇, 未报道 4 篇。各亚组的不良反应发生率的合并 OR 值分别为 0.49 (95%CI:0.28~0.85)、0.31 (95%CI:0.22~0.42)、0.59 (95%CI:0.39~0.90)。经 Z 检验, $<7\text{d}$ 、 7d 、 $>7\text{d}$ 亚组的研究中, 治疗组不良反应发生率均明显低于对照组(均 $P<0.05$)。

2.4.2.6 不同合并用药的亚组分析 对纳入文献进行归类, 阿奇霉素 6 篇, 庆大霉素 9 篇, 无合并用药 11 篇, 其他合并用药 3 篇。各亚组的不良反应发生率的合并 OR 值分别为 0.73 (95%CI:0.43~1.23)、0.31 (95%CI:

0.21~0.47)、0.36 (95%CI:0.25~0.50)。经 Z 检验, 阿奇霉素、庆大霉素、无合并用药亚组的研究中, 治疗组不良反应发生率均明显低于对照组(均 $P<0.05$)。

3 讨论

克林霉素注射剂不良反应的报道较多, 其不良反应常见皮疹、胃肠道反应、肝功能下降、手脚抽搐等^[33], 可累及皮肤及其附件、胃肠道系统、中枢级外周神经系统等^[34-35]。本文对 2009 至 2014 年有关克林霉素注射剂不良反应的文献进行了 Meta 分析, 较为全面地了解了国内克林霉素注射剂不良反应的发生情况。

本文所纳入的 29 个研究, 均未明确描述随机方法, 未描述是否分配隐藏且未使用盲法, 可能导致选择性偏倚。29 个研究均存在失访, 可能存在失访偏倚。本研究纳入资料均为已发表文献, 缺乏未发表的资料

表 2 纳入 Meta 分析的不良反应概况

作者	治疗组		对照组		不良反应	
	总例数	不良反应例数	总例数	不良反应例数	治疗组	对照组
王希云 ^[3]	64	4	63	7	皮疹 1 例, 腹泻 1 例, 谷丙转氨酶升高 2 例	皮疹 3 例, 恶心呕吐 1 例, 手脚抽搐 1 例, 谷丙转氨酶升高 2 例
刘新安 ^[4]	53	2	32	4	皮疹 1 例, 恶心 1 例	皮疹 2 例, 恶心 1 例, 呕吐 1 例
付建荣 ^[5]	40	3	40	6	皮疹 1 例, 恶心、呕吐 1 例, 谷丙转氨酶升高 1 例	皮疹 2 例, 恶心、呕吐 1 例, 手脚抽搐 1 例, 谷丙转氨酶升高 2 例
张国春 ^[6]	42	3	42	10	恶心、呕吐 1 例, 皮疹 2 例	皮疹 3 例, 恶心 2 例, 呕吐 3 例, 手脚抽搐 2 例
陈建秀 ^[7]	64	8	64	12	药物性皮疹 2 例, 恶心、呕吐 6 例	局部炎症 5 例, 头晕 7 例
杨光 ^[8]	22	2	16	4	皮疹 1 例, 恶心 1 例	恶心 3 例, 呕吐 1 例
刘建忠 ^[9]	77	10	69	9	胃肠道反应 9 例, 皮疹 1 例	胃肠道反应 8 例, 皮疹 1 例
梁粤 ^[10]	30	2	30	8	皮疹 2 例	胃肠道反应 6 例, 皮疹 2 例
王静连 ^[11]	40	4	40	12	恶心 2 例, 皮疹 2 例	消化道症状 9 例, 皮疹 3 例
吴珊 ^[12]	23	9	23	10	皮疹 1 例, 肝功能下降 2 例, 胃肠道反应 6 例	皮疹 3 例, 肝功能下降 2 例, 胃肠道反应 5 例
冯增光 ^[13]	44	3	44	4	未描述	未描述
贾秀红 ^[14]	58	0	57	2	无	腹痛 2 例
黄安凤 ^[15]	40	3	40	10	皮疹 3 例	胃肠道反应 10 例
沈春华 ^[16]	38	0	20	2	无	腹痛 2 例
毛文英 ^[17]	32	13	32	15	胃肠道反应 8 例, 皮疹 3 例, 肝功能下降 2 例	胃肠道反应 8 例, 皮疹 4 例, 肝功能下降 3 例
苗忠 ^[18]	40	3	40	21	大便次数增多 1 例, 恶心、呕吐 2 例	恶心、呕吐 20 例, 皮疹 1 例
张梅 ^[19]	50	6	50	4	恶心、呕吐、皮疹 6 例	恶心、呕吐、皮疹 4 例
徐畅 ^[20]	30	4	30	5	恶心、呕吐、腹泻 4 例	恶心、呕吐、腹泻 5 例
黄才英 ^[21]	50	15	50	21	恶心、呕吐 10 例, 大便次数增多 5 例	皮疹 3 例, 恶心、呕吐 18 例
孙文庆 ^[22]	30	4	30	16	恶心、呕吐 3 例, 大便次数增多 1 例	皮疹 1 例, 恶心、呕吐 15 例
顾会英 ^[23]	49	4	49	18	恶心、呕吐 2 例, 皮疹 2 例	恶心、呕吐 17 例, 腹泻 1 例
刘银河 ^[24]	30	6	30	4	恶心、呕吐、皮疹 6 例	恶心、呕吐、皮疹 4 例
张妹莲 ^[25]	50	6	50	16	恶心、呕吐 4 例, 大便次数增多 2 例	皮疹 3 例, 恶心、呕吐 13 例
刘淑芬 ^[26]	63	14	63	25	恶心 3 例, 呕吐 4 例, 皮疹 2 例, 腹泻 5 例	恶心 8 例, 呕吐 5 例, 皮疹 6 例, 腹泻 6 例
王彤英 ^[27]	45	3	45	5	恶心、呕吐 2 例, 腹痛 1 例	恶心、呕吐 2 例, 腹痛 2 例, 皮疹 1 例
李丽梅 ^[28]	57	4	57	11	恶心 4 例	恶心、呕吐 11 例
刘涛 ^[29]	75	4	75	15	皮疹 1 例, 恶心、呕吐 2 例, 腹泻 1 例	皮疹 4 例, 恶心、呕吐 7 例, 腹泻 4 例
郭小芹 ^[30]	42	1	42	6	恶心、呕吐 1 例	皮疹 1 例, 恶心、呕吐 3 例, 大便次数增多 2 例
杜琳 ^[31]	40	3	40	9	恶心、呕吐 3 例	恶心、呕吐 9 例

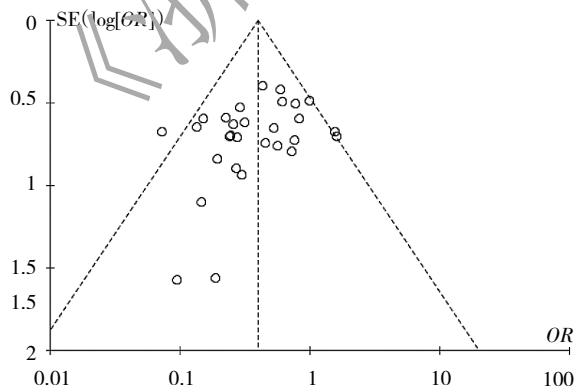


图 1 克林霉素注射剂不良反应发生率的 Meta 分析漏斗图

等证据, 或者阴性结果的文章不易发表, 可能存在发表偏倚。本研究通过作漏斗图也证实, 研究结果的分布呈偏态, 存在一定的发表偏倚。敏感性分析: 在排除 2 个低质量研究后, 与未排除前的 Meta 分析结果进行比较, 无统计学差异, 提示系统评价得出的结果稳定性较好, 结论可信。

为了更全面的认识克林霉素注射剂的不良反应情况, 本研究对克林霉素注射剂的不良反应发生率进行了 Meta 分析, 同时分别从对不同适应证、不同发表年份、不同年龄、不同剂量、不同疗程、不同对照措施、是否合并用药等方面进行分析。结果显示, 应用克林霉素

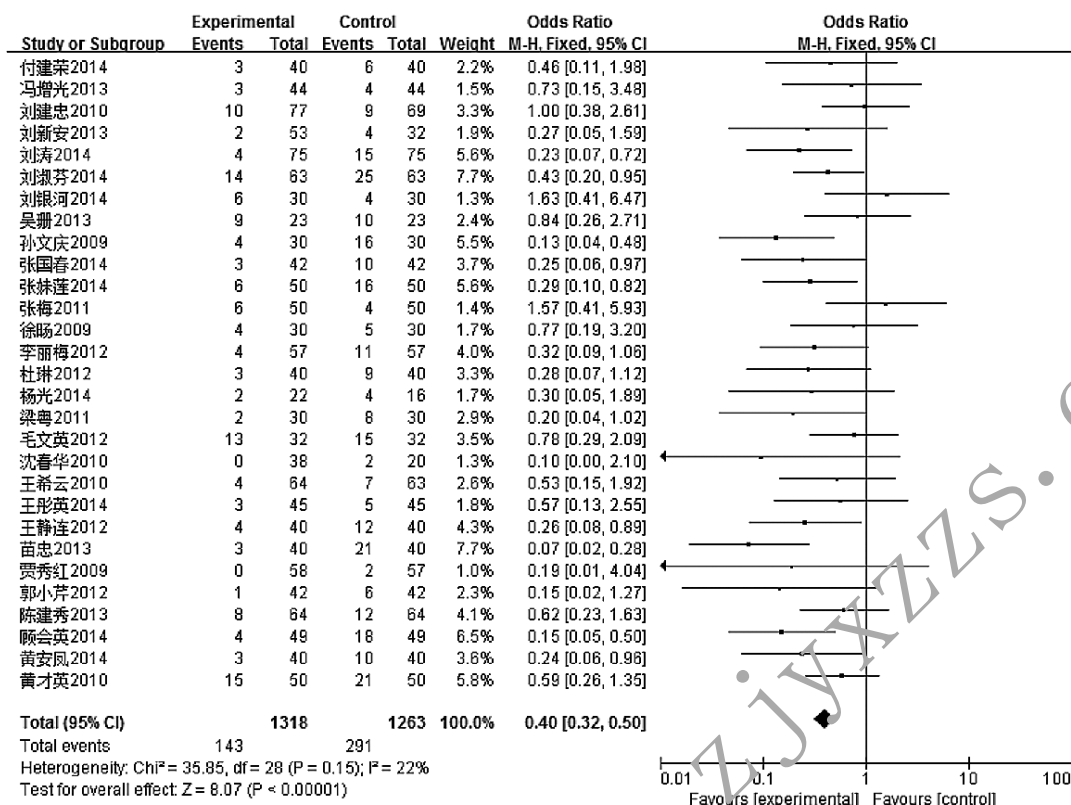


图 2 不良反应发生率的 Meta 分析森林图

注射剂进行治疗的患者不良反应发生率明显低于其它治疗措施。亚组分析的结果显示,在合并用药中阿奇霉素亚组 ($OR=0.73, 95\% CI: 0.43, 1.23, P=0.23$) 中,治疗组和对照组不良反应发生率的差异无统计学意义,这可能与阿奇霉素注射剂自身产生的不良反应有关,与合并用药亚组、适应证各亚组、发表年份各亚组、年龄各亚组、剂型各亚组、剂量各亚组、疗程各亚组、对照措施各亚组中,克林霉素注射剂组的不良反应发生率均明显低于对照组。本文对克林霉素注射剂已发表的不良反应报道,尝试用 Meta 分析法对其不良反应加以评价,以期为该抗生素安全性再评价的研究以及临床应用提供可靠的证据。但由于本文纳入文献质量评定均非属 A 级,故综合分析认为其结论精确性尚需更高质量的临床研究予以证实。

4 参考文献

[1] 吴海雯. 419 例克林霉素不良反应报告分析[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2010, 16(1):51-54.
 [2] Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5. 1. 0[M]. Bognor Regis: The Cochrane Collaboration, 2011.
 [3] 王希云. 克林霉素磷酸酯治疗 64 例呼吸系统感染临床疗效观察[J]. 海峡药学, 2010, 22(11):175-176.
 [4] 刘新安, 吕冰, 梁欢容. 克林霉素磷酸酯治疗呼吸系统感染的疗效观

察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(3):49-50.
 [5] 付建荣. 克林霉素磷酸酯治疗呼吸系统感染的疗效及不良反应观察[J]. 医学信息, 2014, 27(12):249-250.
 [6] 张国春. 克林霉素磷酸酯治疗呼吸系统感染的临床分析[J]. 医学信息, 2014, 27(7):141-142.
 [7] 陈建秀, 杨松. 64 例下呼吸道感染使用克林霉素注射液治疗疗效观察[J]. 中国药物经济学, 2013,8(S2):234-235.
 [8] 杨光. 头孢他啶联合克林霉素治疗肺炎的疗效观察[J]. 当代医学, 2014(19):150-151.
 [9] 刘建忠, 全海玲. 阿奇霉素联合克林霉素治疗儿童支原体肺炎[J]. 中国基层医药, 2010, 17(16):2217-2218.
 [10] 梁粤. 阿奇霉素联合克林霉素治疗儿童支原体肺炎的临床研究[J]. 当代医学, 2011, 17(18):136-137.
 [11] 王静连, 付晓梅. 克林霉素治疗儿童支原体肺炎的临床疗效观察[J]. 求医问药, 2012, 10(2):587-587.
 [12] 吴珊. 46 例阿奇霉素联合克林霉素治疗小儿支原体肺炎临床疗效分析[J]. 医学信息, 2013, 26(10):215.
 [13] 冯增光. 克林霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效分析[J]. 医学信息, 2013, 26(7):257-258.
 [14] 贾秀红, 段培锋, 李建厂, 等. 克林霉素辅佐阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎 115 例疗效观察[J]. 滨州医学院学报, 2009, 32(1):29-31.
 [15] 黄安凤, 张伟萍. 阿奇霉素联合克林霉素治疗小儿支原体肺炎的临床研究[J]. 河北医药, 2014(3):369-371.
 [16] 沈春华. 阿奇霉素联合克林霉素治疗小儿支原体肺炎疗效分析[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(3):552-553.

(下转第 1300 页)