探讨肺宁合剂不同介入时机对流感病毒性肺炎患者 呼吸道症状影响的回顾性队列研究

杜晓茜,吴盼盼,窦莉,袁思成,郭涛 南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210000 DOI:10.61369/MRP.2025060025

目的:探讨流感病毒性肺炎患者不同时间开始使用肺宁合剂治疗的疗效。方法:回顾性收集2023.1.12-2024.5.14日 在江苏省中医院收治的服用肺宁合剂的流感病毒性肺炎住院患者病例资料。根据入院后开始服用肺宁合剂时间间隔分 为三组,比较各组患者基线资料,随访28天预后咳嗽与呼吸困难症状,分析开始在病程不同时间内服药对预后呼吸道 症状的影响。结果:共纳入患者381名,各组呼吸道预后症状比较差异存在统计学意义,开始服药时间与预后呼吸困 难和咳嗽症状呈正相关性,每提前1天用药,患者预后呼吸困难的概率减少0.225,每提前1天用药,患者预后咳嗽的 概率减少0.101。结论: 流感病毒性肺炎患者越早使用肺宁合剂, 预后出现咳嗽与呼吸困难的概率越低。

流感病毒性肺炎: 肺宁合剂: 咳嗽: 呼吸困难 关键词:

A Retrospective Cohort Study to Explore the Effects of Different Intervention Times of Feining Mixture on Respiratory Symptoms in Patients with Influenza Viral Pneumonia

Du Xiaoxi, Wu Panpan, Dou Li, Yuan Sicheng, Guo Tao

Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210000

Abstract: Objective: To investigate the efficacy of Feining Mixture initiated at different time points in patients with influenza viral pneumonia. Methods: A retrospective analysis was conducted on medical records of hospitalized influenza viral pneumonia patients who received Feining Mixture at Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine between January 12, 2023, and May 14, 2024. Patients were categorized into three groups based on the time interval from admission to initiation of Feining Mixture. Baseline characteristics were compared across groups, and 28-day follow-up outcomes for cough and dyspnea symptoms were evaluated. The impact of treatment initiation timing on respiratory symptom prognosis was analyzed. Results: A total of 381 patients were included. Significant differences in respiratory symptom outcomes were observed among the groups (P < 0.05). Earlier initiation of Feining Mixture showed a positive correlation with reduced dyspnea and cough at follow-up. Conclusion: Earlier administration of Feining Mixture in influenza viral pneumonia patients is associated with lower probabilities of developing cough and dyspnea during follow-up.

influenza viral pneumonia; feining mixture; cough; dyspnea Keywords:

前言

流感病毒性肺炎是由各种流感病毒引起的急性肺部炎症,已有多种疫苗和抗病毒药物问世¹¹,但流感病毒性肺炎的治疗仍然存在难 题,尤其是在减少预后出现咳嗽与呼吸困难等症状方面 [2]。寻求有效的治疗方法以对改善患者预后和具有重要意义 [3]。

院内制剂因其定制化、灵活性强及针对性高等优势,成为许多临床治疗中的重要补充。在应对流感病毒性肺炎的治疗过程中,肺宁 合剂展示出显著的疗效。本文旨在探讨肺宁合剂在缩短流感病毒性肺炎患者预后出现咳嗽与呼吸困难概率方面的效果[4-6]。

一、临床资料

(一)病例来源

回顾性收集2023.1.12-2024.5.14日在江苏省中医院收治的服用肺宁合剂的流感病毒性肺炎住院患者共381例。

(二)纳入标准

1)出现发热、咳嗽、呼吸困难等临床症状,肺部体征出现呼吸音减弱、干湿啰音,甲型或乙型病毒性 I g M检测阳性; 2)肺部 X 线或 C T 显示肺部炎性病变,3)年龄 > 18岁;4) 入住我院的流感病毒性肺炎患者服用肺宁合剂者≥5天。

(三)排除标准

1)未出现咳嗽患者;2)未使用肺宁合剂患者;3)使用肺宁 合剂时间不足5天者;4)病例资料不全者;5)不能配合完成症状 随访者。

二、方法

(一)用药方案

所有患者均服用具有清热化痰、宣肺平喘的肺宁合剂,规格: 250ml/瓶, 江苏省中医院生产,苏药制字: Z0400563,服用方法: 口服,每次30ml,每日3次,5天为1个疗程。

对于有合并症的患者,根据合并症的类别分别予以相应的对症药物 $^{\square}$ 。

(二)分组方法

根据确诊后开始服用肺宁合剂的时间间隔进行分组,A组: ≤3天组,B组:4-6天,C组:≥7天组。

(三)观察指标及方法

1. 预后症状:第28天随访患者是否还有咳嗽与呼吸困难症状 2. 不良转归情况:服药治疗过程中药物不良反应,包括胃肠 道反应或者因不良反应而停药等。

(四)数据收集

本研究收集的患者信息包括年龄、性别、合并症、用药情况、核酸检测结果、不良事件发生情况、患者转归情况。 2.5logistic 回归分析:首先进行单因素 logistic 回归分析,将咳嗽列为因变量,然后分别将年龄、性别、合并症、是否使用其他药物等列为协变量,用 SPSS 计算上述因素是否预后症状咳嗽的危险因素,将单因素分析中 P<0.05 的指标纳入多因素 logistic 回归分析,呼吸困难同上。

(五)统计学方法

使用 SPSS26.0统计软件进行统计分析。连续性变量符合正态分布使用均值 \pm 标准差($X^-\pm s$)表示,不符合正态分布则以中位数(四分位数)[M (P25,P75)]表示,分类变量以例数(%)形式呈现。对于分类变量,使用卡方检验或 Fisher 精确检验法进行单变量分析;对于连续性变量,如果数据呈正态分布使用 ANOVA进行组间比较,如果非正态分布则使用 Kruskal—Wallis检验。所有检验均采用双侧检验,P < 0.05为差异具有统计学意义。

三、结果

(一)各组患者基线资料特征比较

共纳入患者 381名, \leq 3天组 266例,4-6天组 46例, \geq 7天 组 49例,各组患者性别、年龄、合并症之间比较差异无统计学意义(P>0.05),详见表 1。

表1各组流感病毒性肺炎患者基线资料比较

X - 1 24 (0.00) 1 4 4 7 7 7 8 1 4 2 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7							
指标 / 分组	≤3天组(266例)	4-6天组(46例)	≥7天组(69例)	统计值	P值		
基本信息							
性别 / 例 (%)				2.949	0.229		
男	148 (55.6%)	22 (47.8%)	44 (63.8%)				
女	118 (44.4%)	24 (52.2%)	25 (36.2%)				
年龄(岁)	71 (60,79)	70.5 (56.75,79.25)	70 (62.25,72.75)		0.107		
病情分级				12.190	0.058		
I	94 (35.3%)	15 (32.6%)	20 (29%)				
II	146 (54.9%)	28 (60.9%)	33 (47.8%)				
III	25 (9.4%)	3 (6.5%)	16 (23.2%)				
IV	1 (0.4%)	0	0				
合并症/例(%)							
哮喘	4 (1.5%)	0	0	1.748	0.417		
慢阻肺	3 (1.1%)	1 (2.2%)	3 (4.3%)	3.183	0.204		
高血压	142 (53.4%)	26 (56.5%)	36 (52.2%)	0.219	0.896		
糖尿病	72 (27.1%)	10 (21.7%)	26 (37.7%)	4.163	0.125		
恶性肿瘤	36 (13.5%)	5 (10.9%)	8 (11.6%)	0.369	0.832		
免疫系统疾病	10 (3.8%)	4 (8.7%)	6 (8.7%)	3.933	0.140		
慢性肾功能不全	5 (1.9%)	1 (2.2%)	3 (4.3%)	1.455	0.483		

(二)各组患者预后症状比较:

预后症状咳嗽组: \leq 3天组80(30.1%),4-6天组24(52.2%), \geq 7天组56(81.2%),卡方检验显示各组间咳嗽症状存在显著差异(P<0.001),预后症状呼吸困难组: \leq 3天组29(10.9%),4-6天组10(21.7%), \geq 7天组25(36.2%),卡方检验显示各组间呼吸困难症状存在显著差异(P<0.001)详见表2。

表2各组流感病毒性肺炎患者预后症状比较

指标 / 分组	≤3天组 (266例)	4-6天组 (46例)	≥7天组 (69例)	统计值	P值
咳嗽	80 (30.1%)	24 (52.2%)	56 (81.2%)	60.920	<0.001
呼吸 困难	29 (10.9%)	10 (21.7%)	25 (36.2%)	26.065	<0.001

(三)年龄及服药时间与预后症状的相关性

表3新型流感病毒性肺炎患者预后呼吸困难症状的单因素回归分析

	В	显著性	Exp(B)	EXP(B)的95%下限	EXP(B) 的95%上限
用药时间分组		P<0.001			
用药时间分组(1/3)	-1.535	P<0.001	0.215	0.115	0.402
用药时间分组(2/3)	-0.716	0.101	0.489	0.208	1.150
性别	0.021	0.944	1.021	0.572	1.824
年龄	0.006	0.545	1.006	0.986	1.028
哮喘	-19.844	0.999	0.000	0.000	0
慢性阻塞性肺病	2.397	0.006	10.933	1.989	60.733
高血压	-0.335	0.290	0.715	0.384	1.331
糖尿病	0.169	0.609	1.184	0.620	2.259
恶性肿瘤	0.463	0.248	1.589	0.724	3.486
慢性肾功能不全	-0.048	0.959	0.953	0.153	5.931
免疫系统疾病	0.391	0.501	1.479	0.473	4.619

表 4 流感病毒性肺炎患者预后呼吸困难症状的多因素回归分析

	В	显著性	Exp(B)	EXP(B)的95%下限	EXP(B)的95%上限
慢性阻塞性肺病	2.420	0.006	11.246	1.973	64.099
用药时间间隔		P<0.001			
用药时间分组(1/3)	-1.492	P<0.001	0.225	0.119	0.425
用药时间分组(2/3)	-0.688	0.122	0.503	0.210	1.203

表4示,回归分析结果显示,开始服药时间与预后呼吸困 P<0.001),每提前1天用药,患者预后出现呼吸困难症状的概率 难症状的关系有统计学意义(P<0.001),即核酸检出阳性至 减少0.225。 开始服药时间间隔与预后呼吸困难症状呈正相关(β =0.225,

表5流感病毒性肺炎患者预后咳嗽症状的单因素回归分析

	В	显著性	β	EXP(B)的95%下限	EXP(B)的95%上限
用药时间间隔		P<0.001			
用药时间间隔(1/3)	-2.304	0.000	0.100	0.052	0.193
用药时间间隔(2/3)	-1.373	0.001	0.253	0.110	0.584
性别	-0.050	0.813	0.952	0.631	1.434
年龄	0.005	0.523	1.005	0.991	1.019
哮喘	-20.898	0.999	0.000	0.000	
慢性阻塞性肺病	1.262	0.135	3.532	0.677	18.442
高血压	-0.289	0.166	0.749	0.498	1.127
糖尿病	-0.179	0.440	0.836	0.530	1.317
恶性肿瘤	0.230	0.453	1.259	0.690	2.299
慢性肾功能不全	0.102	0.880	1.108	0.293	4.192
免疫系统疾病	0.995	0.039	2.704	1.053	6.939

表6流感病毒性肺炎患者预后咳嗽症状的多因素回归分析

	В	显著性	Exp(B)	EXP(B)的95%下限	EXP(B)的95%上限
慢性阻塞性肺病	0.825	0.375	2.282	0.369	14.123
用药时间间隔		0.000			
用药时间分组(1/3)	-2.297	0.000	0.101	0.052	0.195
用药时间分组(2/3)	-1.356	0.002	0.258	0.111	0.596
高血压	-0.322	0.159	0.725	0.463	1.135

表6示,回归分析结果显示,开始服药时间与预后咳嗽症状的关系有统计学意义(P < 0.001),与预后咳嗽症状呈正相关($\beta = 0.101$,P < 0.001),每提前1天用药,患者预后出现咳嗽症状的概率减少0.101。

(四)不良事件及转归情况

381 例患者治疗期间未出现其他不良事件。均痊愈出院。

四、讨论

流感病毒性肺炎在全球广泛传播,咳嗽与呼吸困难是流感病毒性肺炎患者急性期的两个关键症状,严重影响患者的生活质量¹⁸¹,目前在临床上针对流感病毒性肺炎引起的咳嗽通常会经验性使用一些镇咳药,如右美沙芬、可待因等等,甚至有的使用一

些抗菌药,这些药物在临床上只能短期缓解病人的呼吸道症状,并且副作用强,中医治疗咳嗽、呼吸困难也有一定的疗效[®],肺宁合剂是江苏省中医院较早的院内制剂之一,既往许多研究表明,肺宁合剂对于治疗咳嗽及呼吸困难有一定的疗效^[10]。

本研究通过对江苏省中医院使用肺宁合剂治疗的流感病毒性肺炎患者不同时间开始服药与其预后症状的关系研究发现,早期使用肺宁合剂,患者预后出现咳嗽与呼吸困难的概率更低,住院过程中无患者发生严重不良事件,均痊愈出院。研究遵循以主要症状为判断依据的临床判断差异,有许多患者在刚入院时以发热、头痛症状为主,以咳嗽症状为辅,所以有些患者并非在刚入院时即使用肺宁合剂,肺宁合剂使用时间均≥5天。

同时本研究也存在一定的局限性:本研究为在单中心开展的一项回顾性研究,样本量代表性较弱,疗效还需进一步证实。

参考文献

[1] 钟文 , 吴凡 , 吴建 , 等. 病毒性肺炎治疗新进展 [J]. 中华结核和呼吸杂志 , 2022, 45(1): 121-126. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20210814-00567.

[2]中华医学会呼吸病学分会,国家呼吸医学中心 .新型冠状病毒感染咳嗽的诊断与治疗专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志,2023,46(3):217-227

[3]中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(2021)[J].中华结核和呼吸杂志,2022,45(1):13-46. DOI:10.3760/cma.j.cn112147-20211101-00759.

[4] 史锁芳, 李乃宇, 朱佳, 等. 肺宁合剂治疗支气管炎1200例临床观察[J]. 江苏中医, 1997, (1):9-10.

[5] 沈一山,卢俊明 . 肺宁合剂治疗外感咳嗽 80 例临床观察 [J]. 江苏中医药,2009,41(1):37-37. DOI:10.3969/j.issn.1672-397X.2009.01.020.

[6] 张趁英. 肺宁合剂治疗急性咳嗽的疗效及炎性反应的临床研究 [D]. 江苏: 南京中医药大学, 2009. DOI: 10.7666/d.y1543875.

[7] 葛又文,郑建,宗星煜,等. 新型冠状病毒肺炎奥密克戎变异毒株无症状感染者使用清肺排毒颗粒时间与核酸转阴时间的相关性分析 [J]. 中医杂志, 2022, 63 (20): 1952-1957. DOI:10.13288/i.11-2166/r.2022.20.010.

[8] 张丽秀,杨海淼,邓乔幻,等. 新型冠状病毒肺炎后遗症治疗研究进展 [J]. 长春中医药大学学报,2023,39(06):687–693.DOI:10.13463/j.cnki.cczyy.2023.06.022.

[9] 罗伟康, 唐涛, 罗杰坤, 等. 中医药防治新型冠状病毒肺炎优势解析 [J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(3): 279 - 283.

[10] 刘奕含 , 马华安 , 马俊 , 等 . "加味三拗方"治疗喉源性咳嗽 [J].江苏中医药 ,2020 ,52(12):77–78.DOI:10.19844/j.1672–397X.2020.12.029.