三子养亲汤加味联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病疗效观察及对气道黏液高分泌状态的影响

徐小婷，张琴琴，吴雪敏，潘炯伟

丽水市人民医院呼吸内科，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察三子养亲汤加味联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病（COPD）的临床疗效及对气道黏液高分泌状态的影响。**方法：**选取2022年1月—2024年1月丽水市人民医院收治的80例COPD患者，按随机数字表法分为噻托溴铵组和联合组各40例。噻托溴铵组在西医常规治疗的基础上加用噻托溴铵粉雾吸入治疗，联合组在噻托溴铵组的基础上加用三子养亲汤加味治疗。2组均治疗2周，比较2组临床疗效，以及治疗前后中医证候评分、肺功能［第1秒用力呼气容积（FEV_1）、最大通气量（MVV）、用力呼气量（FVC）］、气道黏液高分泌状态［黏蛋白5AC（MUC5AC）］、炎症指标［中性粒细胞（NEU）、降钙素原（PCT）、C-反应蛋白（CRP）］变化情况。**结果：**治疗后，联合组总有效率为95.00%（38/40），噻托溴铵组为80.00%（32/40），组间比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组中医证候评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组评分低于噻托溴铵组（$P<0.05$）。治疗后，2组FEV_1、FVC、MVV水平均较治疗前升高（$P<0.05$），且联合组3项指标水平均高于噻托溴铵组（$P<0.05$）。治疗后，2组MUC5AC水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组低于噻托溴铵组（$P<0.05$）。治疗后，2组NEU、PCT及CRP水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组3项指标水平均低于噻托溴铵组（$P<0.05$）。治疗期间，2组均未出现严重不良反应。**结论：**三子养亲汤加味联合噻托溴铵治疗COPD可促进患者肺功能及中医证候改善，减轻炎症反应，缓解气道黏液高分泌状态，提高临床疗效。

［关键词］慢性阻塞性肺疾病；三子养亲汤；噻托溴铵；肺功能；气道黏液高分泌状态
［中图分类号］R563 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）22-0045-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.22.008

Efficacy Observation of Modified Sanzi Yangqin Decoction Combined with Tiotropium Bromide in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Impact on Airway Mucus Hypersecretion

XU Xiaoting, ZHANG Qinqin, WU Xuemin, PAN Jiongwei

Department of Respiratory Medicine, Lishui People's Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of modified Sanzi Yangqin Decoction combined with Tiotropium Bromide in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its impact on airway mucus hypersecretion. **Methods:** A total of 80 COPD patients admitted to Lishui People's Hospital from January 2022 to January 2024 were selected and divided into the Tiotropium Bromide group and the combined group using the random number table method, with 40 cases in each group. The Tiotropium Bromide group received Tiotropium Bromide Powder inhalation therapy on the basis of conventional western medicine treatment, while the combined group received modified Sanzi Yangqin Decoction in addition to the treatment of the Tiotropium Bromide group. Both groups were treated for two

［收稿日期］2025-02-09
［修回日期］2025-08-22
［基金项目］浙江省医药卫生科技计划项目（2022KY460）
［作者简介］徐小婷（1999-），女，护师，E-mail：xuxiaoting0312@163.com。
［通信作者］潘炯伟（1973-），男，主任医师，E-mail：panjiongwei111@163.com。

weeks. The clinical efficacy, changes in traditional Chinese medicine syndrome scores, lung function [forced expiratory volume in the first second (FEV_1), maximum voluntary ventilation (MVV), and forced vital capacity (FVC)], airway mucus hypersecretion [mucin 5AC (MUC5AC)], and inflammatory indicators [neutrophil (NEU), procalcitonin (PCT), and C-reactive protein (CRP)] were compared before and after treatment between the two groups. **Results**: After treatment, the total effective rate was 95.00% (38/40) in the combined group and 80.00% (32/40) in the Tiotropium Bromide group, with a statistically significant difference between the two groups ($P<0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome scores in both groups were decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the scores in the combined group were lower than those in the Tiotropium Bromide group ($P<0.05$). After treatment, the levels of FEV_1, FVC, and MVV in both groups were increased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of these three indicators in the combined group were higher than those in the Tiotropium Bromide group ($P<0.05$). After treatment, the levels of MUC5AC in both groups were decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels in the combined group were lower than those in the Tiotropium Bromide group ($P<0.05$). After treatment, the levels of NEU, PCT, and CRP in both groups were decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of these three indicators in the combined group were lower than those in the Tiotropium Bromide group ($P<0.05$). No severe adverse reactions were observed in either group during the treatment period. **Conclusion**: Modified Sanzi Yangqin Decoction combined with Tiotropium Bromide in the treatment of COPD can promote the improvement of lung function and traditional Chinese medicine syndrome, reduce inflammatory reactions, alleviate airway mucus hypersecretion, and improve clinical efficacy.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Sanzi Yangqin Decoction; Tiotropium Bromide; Lung function; Airway mucus hypersecretion

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床常见肺部疾病，可引起患者呼吸不畅、胸闷胸痛、剧烈咳嗽等症状，具有较高的致残率和病死率，严重威胁患者的生命健康[1-2]。目前，对于COPD的发病机制尚不完全清楚，有研究显示其与遗传和环境因素有关。如环境中的尘埃、烟草尼古丁等细小颗粒进入呼吸道，可引起气道损伤，造成呼吸道内炎症反应，导致气道功能受损；同时，吸入体内的烟雾或尘埃可与氧气结合形成氧自由基，引发肺功能损害[3]。噻托溴铵为长效抗胆碱能药物，其可拮抗M受体，降低迷走神经张力，扩张气管，减少气道阻力，从而有效缓解COPD症状，抑制病情发展[4]。但单一采用噻托溴铵治疗对患者肺功能调节效果较差，且远期疗效欠佳。中医学认为，COPD多由肺气虚弱、外邪侵袭、痰浊壅肺、肺气失宣而发病，治疗应以燥湿化痰、理气和中、宣肺止咳为主[5]。三子养亲汤出自《韩氏医通》，具有温肺化痰之功效。本研究采用三子养亲汤加味联合噻托溴铵治疗COPD，观察其临床疗效及对气道黏液高分泌状态的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照文献[6]中关于COPD的诊断标准。具有吸烟、职业、环境污染等风险因素暴露史；主要症状为呼吸困难、慢性咳嗽或咳痰；应用支气管舒张剂后第1秒用力呼气容积与用力肺活量的比值(FEV_1/FVC)<70%。

1.2 辨证标准 参照《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)》[7]痰浊壅肺证辨证标准。症见咳嗽、喘息、咳痰症状明显，痰量多且白，胸胁满痛，气短，无法平卧，胸闷，舌暗、苔白腻，脉弦滑。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；年龄40~80岁；用药依从性良好；知情同意本研究。

1.4 排除标准 合并精神异常者；伴有骨关节病变无法活动者；伴有肺动脉高压重度、近期急性心梗、心绞痛不稳定型者；在研究期间，因病情变化，需调整用药方案者；合并急性呼吸道感染者；对试验涉及药物存在过敏反应者；伴有其他肺部疾病，如肺部肿瘤、肺纤维化及肺结核者；伴有严重性心脑

血管疾病者；伴有免疫系统及肝肾功能异常等严重性疾病者；近3个月参加过其他临床试验者；合并血液及免疫系统疾病者；合并恶性肿瘤者。

1.5 一般资料 选取2022年1月—2024年1月丽水市人民医院收治的80例COPD患者，按随机数字表法分为噻托溴铵组和联合组各40例。噻托溴铵组男22例，女18例；平均年龄(59.58±10.37)岁；平均病程(7.71±2.06)年。联合组男24例，女16例；平均年龄(59.22±9.49)岁；平均病程(7.66±2.21)年。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经丽水市人民医院伦理委员会审核通过(批件号：LLW-FO-403)。

2 治疗方法

2.1 噻托溴铵组 给予持续吸氧、止咳、化痰、平喘、抗感染等常规治疗。同时给予噻托溴铵吸入粉雾剂(浙江仙琚制药股份有限公司，国药准字H20090279)治疗，每次18 μg，每天1次，采用粉雾吸入器给药装置吸入。

2.2 联合组 在噻托溴铵组基础上加用三子养亲汤加味治疗。处方：桔梗、茯苓、法半夏各15 g，橘红、甘草各10 g，紫苏子、白芥子、莱菔子各9 g。每天1剂，加水煎至300 mL，分2次服用。

2组均连续治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。统计2组患者治疗前后中医证候评分，包括咳嗽、咳痰、喘息、胸闷、倦怠乏力、腹胀纳呆、畏风自汗，按无(0分)、轻度(2分)、中度(4分)、重度(6分)计分，得分与严重程度正相关。②肺功能。治疗前后采用肺功能仪检测FEV_1、最大通气量(MVV)、FVC水平。③气道黏液高分泌状态。检测2组患者治疗前后痰液黏蛋白5AC(MUC5AC)水平。④炎症指标。比较2组患者于治疗前后血清中性粒细胞(NEU)绝对值、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)水平。⑤不良反应发生情况及临床疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0软件处理所有数据。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组内治疗前后比较采用配对样本t检验，组间比较采用独立样本t检验。计数资料以百分比(%)表示，行χ^2检验。检验水准$\alpha=0.05$，以$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[8]，根据肺功能及中医证候评分下降率进行拟定。临床治愈：肺功能正常，中医证候评分下降率≥95%；显效：肺功能明显改善，70%≤中医证候评分下降率＜95%；有效：肺功能有所改善，30%≤中医证候评分下降率＜70%；无效：未达到以上标准者。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，总有效率联合组为95.00%，噻托溴铵组为80.00%，组间比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	40	8(20.00)	20(50.00)	10(25.00)	2(5.00)	38(95.00)
噻托溴铵组	40	4(10.00)	17(42.50)	11(27.50)	8(20.00)	32(80.00)
χ^2值						4.114
P值						0.043

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前，2组中医证候评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组中医证候评分均较治疗前降低($P<0.05$)，且联合组评分低于噻托溴铵组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组 别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
联合组	40	28.89±3.39	9.14±2.01	72.036	＜0.001
噻托溴铵组	40	29.08±3.54	11.35±2.82	62.155	＜0.001
t值		0.245	4.036		
P值		0.807	＜0.001		

4.4 2组治疗前后肺功能比较 见表3。治疗前，2组肺功能指标水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组FEV_1、FVC及MVV水平均较治疗前升高($P<0.05$)，且联合组3项肺功能指标水平均高于噻托溴铵组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	例数	FEV_1(L)	FVC(L)	MVV(L/min)
联合组	治疗前	40	1.41±0.22	2.27±0.56	43.74±5.27
	治疗后	40	2.13±0.46①②	3.64±0.78①②	69.50±8.19①②
噻托溴铵组	治疗前	40	1.43±0.19	2.32±0.52	44.08±5.53
	治疗后	40	1.84±0.41①	2.92±0.68①	62.72±7.22①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与噻托溴铵组治疗后比较，$P<0.05$。

4.5 2组治疗前后MUC5AC水平比较 见表4。治疗前，2组MUC5AC水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组MUC5AC水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组低于噻托溴铵组（$P<0.05$）。

表4 2组治疗前后MUC5AC水平比较（$\bar{x}\pm s$） ng/mL

组 别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
联合组	40	60.85±6.32	47.22±5.16	26.658	<0.001
噻托溴铵组	40	61.12±6.56	51.29±5.42	18.482	<0.001
t值		0.187	3.440		
P值		0.825	<0.001		

4.6 2组治疗前后炎症指标水平比较 见表5。治疗前，2组炎症指标水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组NEU、PCT及CRP水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组3项炎性因子水平均低于噻托溴铵组（$P<0.05$）。

表5 2组治疗前后炎症指标水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	例数	NEU（×10⁹/L）	PCT（ng/mL）	CRP（mg/L）
联合组	治疗前	40	5.07±1.52	0.49±0.15	43.68±7.76
	治疗后	40	3.86±0.51①②	0.16±0.04①②	12.94±2.32①②
噻托溴铵组	治疗前	40	5.01±1.36	0.47±0.12	42.93±7.27
	治疗后	40	4.37±0.69①	0.31±0.08①	15.72±2.97①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与噻托溴铵组治疗后比较，$P<0.05$。

4.7 不良反应 治疗期间，2组患者均未出现严重不良反应。

5 讨论

COPD是一种以气流受限为特征的慢性肺部疾病，其诱发因素和患者生活环境、吸烟、自身抵抗力等多种因素有关，患者以胸闷气短、咳嗽咳痰、喘息等主要症状，同时还可能伴随发热[9-10]。若未能及时治疗，发展至急性加重期可出现呼吸困难，增加呼吸衰竭、慢性肺源性心脏病发生的风险，导致预后不良。中国成人肺部健康研究结果显示，我国COPD患病人数在2018年高达9 990万，已构成重大疾病负担[11]。相关研究表明，近年来COPD已成为我国人口死亡的主要原因之一，严重威胁国民健康[12]。目前治疗COPD多以糖皮质激素、支气管扩张剂、抗胆碱药物等为首选药物。噻托溴铵是抗胆碱药物，其通过与支气管平滑肌上的毒蕈碱受体结合，抑制副交感神经末端释放乙酰胆碱所造成的气管收缩，减小气道阻力，从而改善呼吸困难等症状[13]。

COPD属于中医学肺胀、喘证等范畴。中医学认为，肺胀的主要病机为肺本虚弱，气血不足，外邪乘虚而入，导致气血壅滞，引起肺气失畅；或久病则影响至脾肾，引起脾肾亏虚，导致水液气化、运化功能失常，痰湿内盛，阻塞肺络，肺气失宣，出现咳嗽、气逆、短气、咳痰等症状。因此中医治疗主张以降气化痰、宣肺止咳、温阳燥湿为主[14]。本研究选用三子养亲汤治疗，方中紫苏子止咳平喘、降气化痰，白芥子散结利气、温肺化痰，莱菔子健胃行气，三者配伍温肺化痰之力尤著；橘红燥湿消痰、下气除满；茯苓利水消肿、渗湿健脾；桔梗宣肺畅气、祛痰排脓；法半夏燥湿化痰、消痞散结；甘草润肺止咳、调和诸药。诸药合用，共奏温肺化痰、理气宣肺、止咳平喘之功。本研究结果显示，治疗后，联合组总有效率高于噻托溴铵组，中医证候评分低于噻托溴铵组，FEV_1、FVC及MVV水平高于噻托溴铵组。提示噻托溴铵联合三子养亲汤加味治疗COPD可提升临床疗效，有效改善肺功能及中医证候。

气道的慢性炎症及气道黏液分泌过多是COPD主要的病理特点，常常导致气道阻塞或气道结构重塑[15]。COPD中黏液分泌过多源于黏膜下腺体异常增生，常伴有杯状细胞增生/化生，黏蛋白基因受影响而表达增强，导致气道黏液分泌过盛，最终引起黏液量及其黏稠度急剧增加[16]。其中，MUC5AC是COPD患者体内含量最丰富的黏液蛋白，其水平越高代表黏液分泌量越多[17]。本研究结果显示，治疗后，联合组MUC5AC、NEU、PCT及CRP水平均低于噻托溴铵组，提示噻托溴铵联合三子养亲汤加味治疗COPD可有效减轻机体炎症反应，改善气道黏液高分泌状态。究其原因，三子养亲汤组方中莱菔子可改善支气管痉挛，降低肺动脉高压[18]；紫苏子可改善机体支气管痉挛，拮抗支气管分泌腺体[19]；白芥子具有清除氧自由基、抗炎、祛痰作用[20]；清半夏可下调肺组织中MUC5AC mRNA的水平表达，具有良好的祛痰效果[21]；甘草煎剂具有解除支气管痉挛、抗炎、止咳等作用[22]。治疗过程中，2组均未出现严重不良反应，提示单用或联合用药均具有良好安全性。

综上所述，在噻托溴铵的基础上联合三子养亲汤加味治疗COPD可提高临床疗效，改善肺功能，改

善气道黏液高分泌状态及炎症反应，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 张莹，吴展陵，涂平华. 不同炎症细胞表型在频繁发作的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的临床特征差异[J]. 临床肺科杂志，2023，28(5)：713-717.

[2] KAHNERT K，JÖRRES R A，BEHR J，et al. The Diagnosis and Treatment of COPD and Its Comorbidities[J]. Dtsch Arztebl Int，2023，120(25)：434-444.

[3] 陈臻平，赵海金，蔡绍曦. 慢性阻塞性肺疾病肺气肿表型影像学特征与发生机制研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志，2022，21(5)：363-369.

[4] 袁奇光. 多索茶碱与噻托溴铵粉联合治疗慢性阻塞性肺疾病患者的临床疗效及对患者血清炎症因子的影响[J]. 医学理论与实践，2020，33(19)：3193-3195.

[5] 丁莉莉，冯淬灵，赵克明. 慢性阻塞性肺疾病中医研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2023，25(3)：164-168.

[6] SINGH D，AGUSTI A，ANZUETO A，et al. Global Strategy for the Diagnosis，Management，and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease：the GOLD science committee report 2019[J]. Eur Respir J，2019，53(5)：1900164.

[7] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)[J]. 中医杂志，2012，53(2)：177-178.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：54-58.

[9] CHRISTENSON S A，SMITH B M，BAFADHEL M，et al. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet，2022，399(10342)：2227-2242.

[10] 李慧茹，周林琼，段春磊，等. 早期慢性阻塞性肺疾病危险因素及诊断和管理的国际研究进展[J]. 中华危重病急救医学，2023，35(12)：1340-1344.

[11] WANG C，XU J，YANG L，et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China(the China Pulmonary Health [CPH] study)d：a national cross-sectional study[J]. Lancet，2018，391(10131)：1706-1717.

[12] 王文艳，徐兴祥，赵宇波. 慢性阻塞性肺疾病的早筛早诊的研究进展[J]. 临床肺科杂志，2023，28(5)：749-754.

[13] 原庆，马家驹，刘锡瞳，等. 清咳平喘颗粒联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期痰热壅肺证40例临床观察[J]. 中医杂志，2022，63(5)：455-460.

[14] 李忠乐. 祛痰利肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰浊壅肺)咳喘的疗效及对血清炎性因子的影响[J]. 中国现代药物应用，2022，16(15)：159-162.

[15] 刘新宇，里自然，叶焰，等. 翘芩清肺剂治疗痰热壅肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效及对其炎症水平与气道黏液高分泌的影响[J]. 山西中医药大学学报，2022，23(5)：425-433.

[16] 彭鑫，刘健，栾哲宇，等. 慢性阻塞性肺疾病气道黏液高分泌的发病机制及中医药干预的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2024，30(4)：228-239.

[17] 刘敏，张才圣，柏正平. 麻葶舒喘汤对哮喘小鼠气道黏液高分泌的影响及机制研究[J]. 湖南中医药大学学报，2020，40(12)：1449-1455.

[18] 贾蔷，阴启明，李运伦，等. 莱菔子化学成分及药理作用研究概况[J]. 山东中医药大学学报，2023，47(6)：805-811.

[19] 孙新茹，李鑫蕊，王玉清，等. 紫苏子化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物预测[J]. 天然产物研究与开发，2025，37(4)：768-791，658.

[20] 屈悦，李瑶，麦炜彬，等. 白芥子散治疗哮喘网络药理学作用机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2021，23(8)：56-64.

[21] 黄聪，彭伟，魏大能，等. 清半夏多糖对过敏性哮喘模型大鼠肺组织MUC5AC mRNA的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2019，25(22)：15-21.

[22] 邓桃妹，彭灿，彭代银，等. 甘草化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的探讨[J]. 中国中药杂志，2021，46(11)：2660-2676.

[责任编辑：冯天保，蒋维超(英文)]