

益气温阳护卫法对哮喘患者 T 淋巴细胞免疫功能干预作用初探[※]

● 胡剑欢 喻强强 薛汉荣[▲]

摘 要 通过益气温阳护卫法对哮喘患者 T 淋巴细胞免疫功能干预作用进行初探,认为气阳虚弱是哮喘发作内因,T 淋巴细胞亚群功能与中医卫气功能相关,益气温阳护卫汤是防治哮喘的有效方剂。

关键词 益气温阳护卫法 哮喘 卫气 T 淋巴细胞免疫功能

哮喘是一种以慢性气道炎症和气道高反应性为特征的异质性疾病,以反复发作的喘息、咳嗽、气促、胸闷为主要临床表现,常在夜间和(或)凌晨发作或加剧。呼吸道症状的具体表现形式和严重程度具有随时间而变化的特点,并常伴有可变的呼气气流受限^[1]。属中医“哮喘”“喘鸣”“喘呼”“上气”等范畴。“气阳虚弱,卫气不足”是哮喘发作的内因^[2]。肺虚卫表不固,抗御外邪和机体免疫功能下降导致哮喘反复发作,疾病呈进行性发展。细胞免疫,尤其 T 淋巴细胞亚群在人体免疫系统中发挥重要作用,其功能与中医卫气功能相似。基于气阳虚弱为哮喘发作内因理论依据拟定的益气温阳护卫法具有补肺健脾温肾固卫作用,达到预防哮喘反复发作的目的。本文初探 T 淋巴细胞功能与卫气

功能存在相关性,以及益气温阳护卫法对哮喘患者 T 淋巴细胞免疫功能干预作用进行初步探讨。

1 气阳虚弱为哮喘发作的内因

哮喘在中医肺系疾病中是一种常见的疾病,国医大师洪广祥教授临床实践表明“气阳虚弱,卫气不足”是哮喘发作的内因^[2],与宿根“痰瘀伏肺”相关。其认为哮喘的反复发作首先是气阳虚弱,包括肺的气阳虚和卫的气阳虚,肺气不足,卫阳不固,子病及母,使脾之阳气俱衰;久病及肾,致肾之气阳俱损,后期致肺脾肾三脏的虚弱。因此哮喘患者主要有以下特点:通常以半夜至凌晨发作且最为严重;多数患者对天气变化特别敏感,稍一受凉就发感冒而诱发哮喘;临床表现多有背部怕冷,怯寒,鼻头清冷,

四肢不温,易自汗和易感冒,鼻塞,晨起流清涕等。一方面,气阳的虚弱表现在肺、脾、肾三脏的亏虚,致肺气的宣发肃降、脾气的运化转输、肾之蒸化推动功能不能得以正常发挥,使气血瘀滞,水液停聚,形成痰瘀互结,内伏于肺,发展成为哮喘宿根。另一方面,痰瘀伏肺为哮喘发作的宿根,痰瘀内伏于肺,易伤肺之气阳,致肺气虚损,后期致脾肾的亏虚,二者形成相互因果关系。

2 T 淋巴细胞免疫功能与卫气功能相关

近年来支气管哮喘与人体免疫功能之间的关系越来越受到临床关注和研究。一方面,T 淋巴细胞反应细胞免疫,其作用为抗病毒以及调免节疫系统。CD3 + 表示人体总的细胞免疫水平,其值下降表明机体免疫状态减弱,感染易发生;CD4 + 是免疫系统的总司令,为细胞免疫的枢纽,其值下降表明与 B 淋巴细胞或其它淋巴细胞,协作后产生的抗体的功能也减弱,故自身免疫力不足,易受病原体侵袭而感染;CD8 + 细胞,抑制/细胞毒

※基金项目 江西省科技厅支撑计划课题(No. 20141BBG70051);江西中医药大学重点学科青年教师培养计划课题(No. 2013jzdxk001);江西中医药大学校级研究生创新专项资金(JZYC15S08)

▲通讯作者 薛汉荣,男,教授,博士研究生导师。研究方向:肺系疾病的临床与实验研究。E-mail: xuehanrong99@163.com

●作者单位 江西中医药大学(330006)

性T淋巴细胞,与CD4⁺协作,其数目异常亦引起免疫防御系统缺陷。CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺的改变代表机体免疫功能的改变^[4]。另一方面,哮喘的反复发作、难愈重要原因是反复呼吸道感染,此类患者均存在免疫细胞失衡和免疫紊乱。同时哮喘患者由于长期不规范应用抗生素和全身激素,更加使免疫功能紊乱,感染与免疫紊乱互为因果,形成恶性循环。因此,一般情况下,多数支气管哮喘患者其T淋巴细胞中CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺是减少的,人体免疫功能减弱,易反复感染而诱发哮喘发作。已有研究证实,引起支气管哮喘发病的机制之一可能是诱导性调节性T淋巴细胞数目的减少,引起免疫抑制功能减退;同时哮喘患者症状的改善可能与诱导性调节性T淋巴细胞的恢复水平相关^[3]。支气管哮喘患儿CD4⁺、CD25⁺Treg免疫功能平衡失调,使TH2型免疫反应增强,IL-4、IL-5等细胞因子产生增加,导致机体全身和局部免疫紊乱,造成哮喘过敏性气道炎症的发生^[5]。在哮喘豚鼠模型中,益气温阳护卫汤可以促进支气管肺泡Th1细胞分泌IFN- γ ,抑制Th2细胞分泌的IL-4、IL-5^[6]。

卫气是维持人体生命活动的精微物质,来源于中焦脾胃运化的水谷之气中滑利剽悍部分化生而来。卫气在血脉外运行,通过气的防御、温煦、调控、固摄以及推动作用,来温养全身、防御外邪和调控腠理,是人体防御外邪侵犯的首要因子。由于“肺主气,司呼吸”“主皮毛”“开窍于鼻”“温邪上受,首先犯肺”,外邪侵袭人体,卫气处于人体的首要防御线,直接与病邪抗争,能及时抑制或消除邪气的致病

力。因此,卫气充盛则固卫肌表,抵抗外邪,使病邪难以侵犯,卫气不足则常常易于感受外邪而发病,故卫气不足是疾病发生的内在要素。

细胞免疫在人体免疫系统中发挥重要作用,细胞免疫的主要力量是T淋巴细胞亚群,参与免疫应答,具有抗感染、调节免疫作用,这显然与“卫气”防卫机体、抵御外邪的作用相似。因此,T淋巴细胞亚群功能的失衡与中医卫气不固存在相关性。

3 益气温阳护卫法(益气温阳护卫汤)的干预作用

益气温阳护卫法是预防和减少哮喘发作的重要治法。益气是补肺气、健脾气、益肾气,使肺之宣发肃降、脾之运化水液、肾之蒸化作用得以正常发挥,使痰瘀消散,降低气道反应性,从而达到防治哮喘发作的目的。温阳是指温卫阳、肺的气阳以及肾阳,温卫阳又是第一要旨,因为卫阳是调节和防御诱发哮喘发作因素的重要屏障。可以通过固卫气以温卫阳,另一方面,根据肺主皮毛和开窍于鼻的机理,温补肺的气阳为温卫阳的基础。肾阳又称人之元阳、真阳,“五脏阳气之本”,肺肾为母子,因此通过温补肾之气阳,有助于补益肺之气阳。若卫气充盛则能防卫机体,外邪难以侵袭,又能温养机体而祛除侵入人体内的病邪。因此,提高卫气的防御和调控能力,对哮喘患者有重要的调节作用。益气温阳护卫汤是基于气阳虚弱为哮喘发作内因理论依据而拟定的,此方是通过长期临床实践研究而拟定的用于支气管哮喘缓解期防治的有效方剂。该方由玉屏风散合桂枝汤加二仙(仙茅、仙灵脾)组成,具

有补肺健脾温肾固卫作用。该方中玉屏风散具有益气固表,健脾祛风之功,方中的黄芪、白术更是能补益肺脾之气;桂枝汤具有调和营卫之效,故有增强机体免疫力,提高呼吸道的防御能力;而二仙汤中仙茅、仙灵脾(又称淫羊藿)均为温补肾阳之要药,依据卫气出于下焦,肺肾为母子,故温补肾阳,进一步温卫阳、肺气阳,研究表明淫羊藿多糖可使T淋巴细胞增值功能和产生IL-2的能力显著增高。益气温阳护卫汤有着坚实的中医基础理论,现代的实验研究也较为深入。薛汉荣教授关于益气温阳护卫汤防治支气管哮喘的动物实验研究和临床研究均说明:益气温阳护卫汤能降低Th2的IL-4、IL-5的水平,下调哮喘大鼠外周血单个核细胞(PBMC)中GATA3 mRNA、IL-4mRNA、STAT6mRNA的表达,上调IL-12、STAT4等Th1细胞因子mRNA表达的水平,调节Th1/Th2水平,降低气道反应,能有效调节局部气道与整体T淋巴细胞亚群平衡,可增强Th1亚群功能,提高哮喘机体免疫调节能力,纠正机体的免疫功能紊乱状态,从根本上减轻或消除引起哮喘的病理基础,以预防哮喘的反复发作^[7-10]。

综上所述,益气温阳护卫法具有补肺健脾温肾固卫作用,能提高人体防御外邪能力,达到预防哮喘反复发作的功能,与T淋巴细胞亚群抗感染、调节免疫功能作用存在相关性,但基于益气温阳护卫法对T淋巴细胞亚群的干预作用有待我们进一步研究。

参考文献

- [1]中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊

断、治疗和管理方案[J/CD]. 中华哮喘杂志:电子版,2013,2(1):3-13.
 [2]洪广祥. 全程温法治疗支气管哮喘[J]. 中国医药学报,2003,(5):306-308.
 [3]王 伟,李 芳. 支气管哮喘患儿诱导性调节性T淋巴细胞水平变化及意义[J]. 山东医药,2012,54(40):48.
 [4]Mu J, Jeyanthan M, Shaler CR, et al. Respiratory mucosal immunization with adenovirus gene transfer vector induces helper CD4 T cell-independent protective immunity [J]. Gene Med, 2010, 12(8):693-704.

[5]陈啸洪,李华浚,姚欢银,等. 外周血 TH17 和 CD4⁺、CD25⁺ 调节性 T 细胞变化与患儿支气管哮喘活动状态的相关性研究[J]. 中国全科医学,2015,18(8):970-971.
 [6]薛汉荣,洪广祥. 益气温阳护卫汤哮喘豚鼠 BAIF Th-1、Th-2 细胞因子产生及调节的影响[J]. 中国医药学报,2002,03(17):153.
 [7]薛汉荣,洪广祥,付向春,等. 益气温阳护卫汤哮喘豚鼠气道反应性的影响[J]. 江西中医药,2002,33(1):50-51.
 [8]薛汉荣,洪广祥,程光宇,等. 益气温阳护

卫汤对哮喘患者缓解期气道反应性的影响及作用机理研究[J]. 中国医药学报,2004,19(8):477-479.
 [9]余建玮,薛汉荣,洪广祥,等. 益气温阳护卫汤对哮喘大鼠 IL-4、STAT6 信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志,2008,23(12):1082-1084.
 [10]余建玮,薛汉荣,洪广祥,等. 益气温阳护卫汤对哮喘大鼠 GATA3 mRNA 表达的影响[J]. 中国中医药学刊,2008,26(11):2378-2379.

(上接第35页)

则痛”理论,以疏肝行气活血养血止痛为基本治则,自拟金铃四香汤为基本方,治疗该类盆腔炎引起的腹痛,收到了满意疗效。

曹某某,女,47岁,工人,2015年6月10日初诊。主诉:反复发作性下腹痛3年,劳累后加剧,伴经前乳胀,怕冷。曾用大量清热解毒中成药:妇科千金片、金刚藤、盆炎净及抗生素治疗无明显效。LMP:2016年5月20日,刻下:小腹两侧胀痛,正值经前期伴双乳胀痛,精神饮食可,大小便正常,舌淡暗苔白脉弦。妇科检查:外阴已婚式;阴道畅软,分泌物淡黄色;宫颈光滑;子宫常大,质中,无压痛;双侧附件轻压痛,无肌卫,反跳痛,未及明显包块。阴超:子宫附件未见明显异常。其病机是寒湿凝滞,气机不畅,瘀血内阻。治拟温经散

寒,疏肝理气,活血通络,扶正祛湿。投以金铃四香汤加味,药用:川楝子10g,延胡索12g,木香3g,小茴香6g,葱白头10g,乳香6g,制香附10g,柴胡10g,广郁金15g,槟榔10g,茯苓10g,泽泻10g,鸡血藤10g,桂枝10g,黄芪15g。水煎服,每日1剂,共7剂。嘱咐避免过度劳累,慎寒性饮食。

2015年6月27日二诊:诉小腹疼痛明显减轻,发作次数减少,2015年6月18日月经来潮,轻微乳房胀痛,仍怕冷,舌淡苔白,脉弦。守前方加附子6g,再进14剂。

2015年7月15日三诊。诉诸症好转,偶小腹隐痛,舌淡苔薄白脉弦。守前方加当归10g,7剂。

按 慢性盆腔炎病程日久,迁延难愈,心情抑郁,加之过用妇科

千金片、金刚藤、盆炎净等寒凉药清热解毒,使湿热从寒化,寒湿客于胞宫胞脉,经脉凝滞,气机不畅,致小腹隐痛。郑志洁教授常用金铃四香汤加味黄芪、附子等温阳散寒祛湿药,疏肝理气,条畅气机,温经散寒,活血通络,扶正祛湿,疗效显著。

参考文献

- [1] 丰有吉,沈 铿. 妇产科学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社2013:387.
- [2] 清·傅 山. 傅青主女科[M]. 北京:中国医药科技出版社2016:1.
- [3] 夏桂成. 中医妇科理论与实践[M]. 北京:人民卫生出版社2004:424.
- [4] 郭良岗. 妇科治验三则[J]. 河南中医,2003,23(4):65.
- [5] 罗文惠. 盆腔炎患者的心理护理[J]. 现代诊断与治疗,2015,26(18):4312.