

益气温阳护卫汤防治支气管哮喘立法组方思路※

● 薛汉荣*

关键词 益气温阳护卫汤 支气管哮喘 立法 组方 思路

益气温阳护卫汤是全国著名中医洪广祥教授有效运用于支气管哮喘防治的经验方。本文就该方的立法组方思路及其用于防治哮喘的理论依据进行初步探讨。

1 益气温阳护卫汤的立法依据

支气管哮喘根据其临床表现,当属中医“哮病”范畴。祖国医学认为,正气亏虚是发病的内在因素,外邪侵袭是发病的外在条件。中医学非常重视正气在疾病发病中的地位,认为正气旺盛,脏腑功能正常,病邪难以入侵,疾病无从发生。只有正气亏虚,脏腑衰弱,无力抗邪,邪气才能乘虚而入,导致疾病的发生。此即《内经》“正气存内,邪不可干”,“邪之所凑,其气必虚”之说。洪广祥教授临床经验证明,“气阳虚弱,卫气不足”是哮喘发作的重要内因^[1]。人体的防御机能与气阳的强弱直接相关。

卫气是机体抵御外邪的第一道防线。又“肺主气,司呼吸”,“主皮毛”,“开窍于鼻”,“温邪上受,首先犯肺”,人体的整个呼吸系统通向外界,易受气候影响,易和环境中的吸入性过敏原接触,其中,发病的主要诱因因为伤风感冒及气候变化。气阳虚弱,卫气不足,呼吸道防御机能和免疫调节能力下降,则易受邪侵,致使肺气郁遏,宣降失常,导致气道炎症加重,气道反应性增高,引起哮喘发作。因此,通过益气温阳护卫,增强呼吸道防御机能和免疫调节能力,减轻气道炎症,降低气道反应性,以减少或控制哮喘反复发作。

哮喘发病的内因“气阳虚弱”与宿根“痰瘀伏肺”相关^[1]。气阳虚弱重在肺、脾、肾三脏。因于肺者,肺之气阳虚弱,肺的宣肃功能失常,不能布津,水津停滞为痰;因于脾者,脾之气阳虚弱,运化失职,聚湿成痰;因于肾者,肾之气阳虚

弱,气化不行,无力蒸化水液,聚液生痰。肺为相傅之官,能助心行血,肺之气阳虚弱,必致心血瘀阻;“血得温则行,得寒则凝”,气阳虚弱,不能温通血脉可致血瘀;又痰可阻滞气机,气滞则血瘀;瘀又可酿痰,并且恶性循环,形成痰瘀互结,内伏于肺,使“痰瘀伏肺”成为哮喘发病的宿根,即为支气管粘膜充血水肿,渗出物增多,粘液栓形成等支气管哮喘气道炎症的病理特征。因此通过益气温阳护卫,使肺的宣肃降功能、脾之运化水湿功能、肾之蒸化水液功能得以正常,亦有助于解决宿根问题,使痰消瘀散,使气道炎症减轻、气道反应性降低,从而达到防治哮喘的目的。

2 益气温阳护卫汤的组方特点

益气温阳护卫汤是洪广祥教授通过长期临床实践而拟定的用于支气管哮喘缓解期治疗的有效方剂。本方根据“卫气根源于下焦,滋养于中焦,开发于上焦”及哮喘患者无论临床有无肾虚之证,皆存在隐性肾虚。拟定益气温阳护卫汤由古方玉屏风散、桂枝汤加二仙(仙茅,仙灵脾)组成。该方通

※基金项目 国家自然科学基金(No:30560188);江西省自然科学基金(No:0540112)

* 作者简介 薛汉荣,男,医学博士,硕士研究生导师,教授。国家中医药管理局重点呼吸建设学科带头人,中国中西医结合学会呼吸病专业委员会委员,中华中医药学会内科分会肺系病学术委员会常务委员,世界中医药学会联合会呼吸病专业委员会常务理事。从事中医药防治支气管哮喘的科研及呼吸病的教学、临床工作。

● 作者单位 江西中医学院附属医院呼吸病研究所(330006)

过补肺固卫提高呼吸道防御功能;调和营卫提高免疫调节能力,以增强呼吸道对环境刺激因子适应性;通过振奋真元,使肾气旺而卫气充。全方通过益气温阳护卫,以期达到预防哮喘反复发作的目的。

3 益气温阳护卫汤拆方防治哮喘依据及临床应用

3.1 玉屏风散 玉屏风散出自元代朱丹溪的《丹溪心法》,由黄芪、白术、防风组成,具有益气固表,扶正止汗、祛风御风之效。由于该方之功效有如人体防风之屏障,珍贵如玉,故名“玉屏风”,为中医扶正固表的经典方剂。实验研究表明:玉屏风散可显著增强表达 Th_1 细胞,抑制 Th_2 细胞的过度表达,提高 Th_1/Th_2 比值。推测在激发期应用玉屏风散干预哮喘形成,主要是由于其对干扰素- γ (IFN- γ) 表达的促进作用,抑制了哮喘的 Th_2 细胞及其细胞因子分泌优势^[2]。研究发现哮喘组与对照组比较,支气管上皮细胞细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 表达显著增强;支气管肺泡灌洗液 (BALF) 中白细胞介素 5 (IL-5) 含量显著性增高;哮喘组 BALF 中细胞计数显著升高,尤其是嗜酸性粒细胞增多更为显著。加味屏风散可以显著下调 ICAM-1 的表达,显著降低 BALF 中 IL-5 的含量^[3]。临床应用用于过敏性疾病治疗,张氏应用玉屏风散加减治疗过敏性鼻炎 63 例,以 15 天为 1 个疗程,结果:服药 1 周后症状明显减轻 32 例;1 个疗程后症状明显缓解 60 例;2 个疗程后,所有患者均获得满意疗效。以后每月服上述中药 3 剂,随访 6 个月~1 年,患者情况良好均未复发^[4]。徐俊明等自 2000 年至 2004 年期间预防性治疗哮喘 40 例,于每年 9 月至次年 5 月间以玉屏风散加

减治疗,有效控制了哮喘复发 35 例,有效率 87.5%^[5]。俞亚丽在哮喘缓解期应用六君子汤合玉屏风散加减,同时吸入西药布地奈德气雾剂,与单用西药组相比,远期疗效明显,并可缩短疗程^[6]。从该方药物组成来看,黄芪、白术能增强免疫力,减轻机体对致敏物质的敏感性,诱导干扰素的生成增加。黄芪尚有提高肾上腺皮质功能而抑制过敏反应。防风既有抗过敏、抗胆碱能神经作用,又可直接松弛平滑肌,有明显的祛痰作用。故该方可减少或防止哮喘复发。

3.2 桂枝汤 桂枝汤之名首见于《伤寒杂病论》,《金匮要略》有“阳旦汤”之异名,其药仅五味,性味两分,营卫两和,阴阳兼顾,《伤寒论附翼》赞其为“仲景群方之首,为滋阴和阳,调和营卫,解肌发汗之总方也。”尤在泾亦言其:“桂枝汤,外证得之,解肌和营卫,内证得之,化气调阴阳”。现代药理作用表明:该方具有免疫调节、抗过敏的作用。李氏对实验性变应性鼻炎动物模型给予口饲桂枝汤治疗,并与扑尔敏、大佛水鼻喷雾剂进行疗效对比。实验结果表明:桂枝汤可有效地治疗豚鼠变应性鼻炎,使豚鼠的鼻炎症状好转,血及组织中环核苷酸含量恢复或接近正常。其作用机制为通过提高体内 cAMP 含量,降低 cGMP 含量,抑制介质释放,减轻和缓解局部炎症反应^[7]。周氏等将外周全血中 T 淋巴细胞亚群用免疫荧光标记流式细胞仪计数,脾脏中 T、B 淋巴细胞增殖功能用 MTT 法测定。结果表明:桂枝汤能减少外周血中 T 淋巴细胞的数量且对脾脏中 T 淋巴细胞的功能具有抑制作用^[8]。桂枝汤在临床上应用广泛,杨广源等总结张孝礼主任经验,认为桂枝汤在哮喘

发作期可辛甘化阳,振奋卫气,可祛邪外出;缓解期又可调和营卫以和气血阴阳而理脏腑虚损,达到预防哮喘反复发作的目的。其在临床应用桂枝汤防治支气管哮喘亦取得满意疗效^[9]。赵鸣芳认为,“鼻鸣”亦是桂枝汤证的征象之一,因此过敏性鼻炎的鼻塞、流涕可归属风寒,亦可用桂枝汤治疗^[10]。另外该方组成的药物如桂枝、生姜、甘草、芍药都具有抗炎作用^[11]。桂枝可以抑制肥大细胞脱颗粒;生姜具有拮抗组胺等炎性介质;甘草可以降低体内血清总 IgE,具有皮质激素样作用、免疫抑制作用。大枣含有大量 cAMP 样活性物质,此物质在低浓度时能增强免疫细胞功能,高浓度时能抑制免疫细胞活性^[12]。故该方可用于支气管哮喘等过敏性疾患的防治。

3.2 二仙(仙茅、仙灵脾) 二者俱为补肾之气阳之要药。肾阳为阳气之根本,卫阳根于肾阳,肾气旺则卫气充。温补肾阳可以改善下丘脑-垂体-肾上腺皮质功能,促进靶腺的分泌,提高抑制性 T 淋巴细胞(T_s) 的活性,抑制血清 IgE 的季节性升高^[13]。仙灵脾及其提取物具有调节机体免疫功能,增强雄性生殖功能,改善血液流变学等功能。机体免疫系统是一个能自我调节、维持自身相对平衡、产生正常免疫反应的系统。在免疫调节环路中, T_s 细胞具有重要的作用。淫羊藿多糖可促进 T_s 细胞的产生,抵制抗体生成。淫羊藿甙则可降低 T_s 细胞产生,促进抗体产生水平。这两种成分对 T_s 细胞具有相反的调节作用,小鼠应用叠氮胸苷抑制其造血功能,且使小鼠脾 T 淋巴细胞的增殖功能下降,淫羊藿多糖可使 T 淋巴细胞增殖功能和产生 IL-2 的能力显著增高。仙

灵脾对多种细胞因子具有调节作用。淫羊藿甙可显著增加小鼠附睾及精囊腺的重量,明显促进幼年小鼠附睾及精囊腺的发育,有明显的雄激素样作用。且淫羊藿甙可明显促进 cAMP 的生成。淫羊藿甙尚可直接松弛血管平滑肌,其作用主要与阻断 Ca^{2+} 内流有关。淫羊藿总黄酮可明显降低全血粘度、降低红细胞聚集性,从而改变机体血液流变学状态等。但有关仙茅药理研究甚少。以二仙为主药的二仙汤研究表明其可增加抗氧化酶活性,减少自由基产物的作用^[14]。因此二仙用于哮喘的防治亦有一定的药理学实验基础。

以往的研究表明,益气温阳护卫汤能显著降低哮喘患者缓解期气道高反应性^[15],但其作用的分子机制尚待进一步研究。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 顾珺,蒋瑾瑾,沈朝斌,等. 玉屏风散对小鼠气道变态反应性疾病 Th_1/Th_2 平衡的影响[J]. 上海中医药杂志,2005,39(7):50-52.
- [3] 魏庆宇,李刚,柳春,等. 加味玉屏风散对哮喘大鼠支气管上皮 ICAM-1 的表达及 BALF 中 IL-5 含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2001,7(5):40-42.
- [4] 张学兴. 玉屏风散加减治疗过敏性鼻炎 63 例[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(4):493.
- [5] 徐俊明,兰志超,郭淑丽. 玉屏风散加减预防支气管哮喘复发[J]. 中国民康医学,2006,18(1):28.
- [6] 俞亚丽. 中药结合吸入激素治疗小儿支气管哮喘 80 例[J]. 浙江中医药大学学报,2006,30(4):373-374.
- [7] 李上云,王岩. 桂枝汤对变应性鼻炎豚鼠环核苷酸的影响[J]. 中医药学刊,2002,20(3):366.

- [8] 周桂琴,张浩,周静,等. 桂枝汤对痹证小鼠 T 淋巴细胞的调节作用[J]. 中国中医基础医学杂志,2004,10(3):47-48.
- [9] 杨广源,王宝龙,云锐. 张孝礼主任应用桂枝汤治疗呼吸消化系统疾患的临床经验[J]. 内蒙古中医药,2005,2:1-3.
- [10] 赵鸣芳. 桂枝汤的应用思路及作用机理分析[J]. 江苏中医药,2005,26(1):39-42.
- [11] 许建中,邵长荣,林求诚,等. 支气管哮喘中西医结合研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,1997(4):197-200.
- [12] 郑虎占主编. 中药现代研究与应用[M]. 北京:学苑出版社,1997.
- [13] 沈自尹,胡国让,许德盛,等. 补肾法预防哮喘的变态和非变态反应的机理研究[J]. 中西医结合杂志,1989(4):82-84.
- [14] 沈小珩. 二仙汤及其拆方对氧自由基影响的研究[J]. 中国中西医结合杂志,1995(11):672-674.
- [15] 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(8):477-479.

(上接第 49 页)

与该药上述药理特点相关。此外实验组限制接触过敏性食物对治疗效果也有一定的影响。国外有报道^[6]仅仅单纯限制接触过敏性食物就可以达到约 40% 的良好疗效,但标本量偏小(只有 12 个病例)。两组溃疡愈合时间比较无差异,可能与我们选择的局部用药思密达有关,有研究^[14]表明思密达局部应用可以对溃疡表面起屏障保护作用,止痛并促进溃疡的愈合。玉屏风颗粒无毒副作用,可长期使用,与治疗复发性阿弗它口腔溃疡的其他药物相比,它的抗过敏作用、增强机体对应激原的抵抗力、增强机体免疫功能等作用,具有重要的临床使用价值,值得进一步的研究和探讨。

参考文献

- [1] 杨玉峰,杜少辉,魏志军,等. 玉屏风散加味治疗复发性口疮的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2000,9(18):1877-1878.
- [2] Hay, KD, Reade, PC. The use of an elimination diet in the treatment of recurrent aphthous ulceration of the oral cavity[J]. Oral Surg, 1984 (57): 504-507.
- [3] Nolan A, Lamey P J, Milligan KA, et al. Recurrent aphthous ulceration and food sensitivity[J]. J Oral Pathol Med, 1991, 20:473-475.
- [4] Nolan A, McIntosh WB, Allam BF, et al. Recurrent aphthous ulceration: vitamin B1, B2 and B6 status and response to replacement therapy[J]. J Oral Pathol Med, 1991, 20:389-391.

- [5] Hunter IP, Ferguson MM, Scully C, et al. Effects of dietary gluten elimination in patients with recurrent minor aphthous stomatitis and no detectable gluten enteropathy[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1993, 75:595-598.
- [6] Pelin G dal. The effect of dietary regulations on prognosis of recurrent aphthous ulcer[J]. Dentistry on-line The International Forum for Dentistry ISSN, 1996, 12:1359-7647.
- [7] Eversole LR, Shopper TP, Chambers DW. Effects of suspected foodstuff challenging agents in the etiology of recurrent aphthous stomatitis[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1982, 54(1):33-38.
- [8] Wright A, Ryan FP, et al. Food allergy or intolerance in severe recurrent aphthous ulceration of the mouth[J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1986, 10:1237-1238.
- [9] Ogura M, Yamamoto T, et al. A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2001, 91(1):45-49.
- [10] Ghelani A, Mastana S, Samanta A. Aphthous ulcer[J]. Br Dent J, 2002, 193(6):301-302.
- [11] D. Wray, S. R. Rees, J. Gibson et al. The Role of allergy in oral mucosal diseases[J]. Q J Med, 2000, 9(3):507-511.
- [12] 刘英志,林静俐,付玉,等. 40 例复发性口腔溃疡的病原分析[J]. 中华慢病杂志,2006,7(3):3-5.
- [13] 张红宇,高菊珍. 丹溪玉屏风颗粒的药效学研究[J]. 中华实用中西医结合杂志,2005,18(14):429-430.
- [14] 莫清波. 思密达治疗复发性口腔溃疡临床疗效观察[J]. 北京口腔医学,2005,13(5):246-247.