

## 支气管哮喘的标本兼治

中国中医研究院西苑医院(北京 100091)

靖旭荔

中医学认为支气管哮喘病因是宿痰内伏于肺,复感外邪,饮食不当,冷暖失宜,情志不畅等诱因引触,痰随气升,气因痰阻,相互搏结,壅塞气道,肺失宣降而喘促哮喘。宿痰之成因与先天禀赋不足,脏腑功能失调有关。《类证治裁》云:“肺为气之主,肾为气之根,肺主出气,肾主纳气,阴阳相交,呼吸乃和,若出纳升降失常,斯喘作焉”。古人对哮喘已阐明了肺肾的密切关系。哮喘患者多见肾气不足,据中西医结合研究资料证明哮喘患者有下丘脑—垂体—肾上腺轴功能紊乱,即使无肾虚见证者也有潜在的肾上腺皮质功能不足,因而肾虚贯穿于本病发生发展之始终。“久病必瘀”,哮喘发作时可见面青、舌暗、指甲青紫等瘀血证候,血流变学证明,血液粘稠度增高,有微循环障碍存在,说明哮喘发作与血瘀有关。哮喘发作期以标实突出,缓解期以本虚为主,但久病反复发作时多表现虚实夹杂,本虚标实之特征,宿痰、外感、血瘀为标,肾不纳气为本。明代医家已提出“发时治肺,平时治肾”之治则,在这一治则指导下,对于反复发作,缠绵难愈的患者应以标本兼治为宜,肺肾同治,攻补兼施方与病机切合。笔者对久病反复发作,虚实夹杂的哮喘患者采用标本兼治的方法每每收效。对热哮患者,在经典方基础上从痰、从热、从瘀、从肺、从肾选药组成喘咳停方(麻黄、杏仁、桑白皮、生石膏、贝母、金银花、川芎、仙灵脾等),具有清热化痰、宣肺平喘、活血化痰、补肾纳气之功效,通过对轻、中型患者 30 例临床观察,并以气管炎咳嗽痰喘丸为对照,其总有效率和控显率分别为 93.3% 和 70%,明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。同时发现较单用清肺平喘治标的方药见效快,效果好,复发次数减少,并能有效地抑制嗜酸粒细胞(EOS)和血清 IgE 的异常升高,肺通气功能明显改善,用力呼气一秒量和最大呼气流速均显著升高。现代医学认为支气管哮喘是一种气道慢性变态反应性炎症,参与气道炎性反应的细胞有多种,其中尤以肥大细胞和 EOS 参与这种炎症过程,肥大细胞在速发性哮喘反应起关键作用,炎细胞尤其是 EOS 增多更为显著,喘咳停方可以减轻气道粘膜、粘膜下及周围炎症,使炎细胞(特别是 EOS)显著减少,提示该药有抑制气道 EOS 浸润及炎症反应的作用。

标本兼治从整体出发,利痰平喘药加活血补肾之品,可达到即刻缓解支气管痉挛的效果,据大量资料证

明,活血药可抗血小板聚集抑制其释放有关介质,改善微循环障碍;再加补肾纳气标本兼治可以提高肾上腺皮质轴的功能,促进肾上腺的分泌,影响变态反应和非变态反应的主要环节,抑制炎性细胞、炎性介质的释放,达到控制炎症、降低气道反应性,从而缓解哮喘发作,疗效易巩固,使攻邪不伤正,补虚不留邪。对慢性反复发作性哮喘采用标本兼治是有效的治疗途径。

(收稿:1996-11-30)

## 支气管哮喘的现代免疫学和中药免疫药理学研究进展

山东省青岛中西医结合医院(山东 266002)

李明华

80 年代以来,有关支气管哮喘(简称哮喘)的免疫学研究中主要有以下几点重要发现:(1)提出了气道变应性炎症(AAI)是哮喘的主要发病机理;(2)细胞因子参与了哮喘发病早期的调节;(3)证实除肥大细胞外,淋巴细胞、嗜酸细胞和巨噬细胞等炎性细胞均是哮喘患者 AAI 中的主要效应细胞;(4)发现了许多参与哮喘调节的新型炎性介质如血小板激活因子(PAF)、白细胞三烯(LTs)等;(5)在阐明哮喘的发病机理方面,迟发相哮喘反应(LAR)比速发相哮喘反应更为重要。迄今证实至少有 10 余种炎性细胞或免疫细胞,20 余种细胞因子和 50 余种炎性介质参与了哮喘免疫学发病机制的调节,其发病机理主要与以下 4 个阶段有关。

1 淋巴细胞功能缺陷导致的体内总 IgE 和特异性 IgE 水平增高 现已证实哮喘患者 IgE 的增高主要与 CD4<sup>+</sup> 细胞的活性增强有关,这是哮喘患者免疫失调的典型改变;近年 Metzger 研究证实,在哮喘患者发生 LAR 时的支气管肺泡灌洗液中 CD4<sup>+</sup> 细胞显著增加,同时外周血 CD4<sup>+</sup> 细胞数目减少,提示 LAR 与外周血中的 CD4<sup>+</sup> 细胞聚集到气道所致。

2 粘附因子导致的炎性细胞向气道炎区的跨内皮转移 在 AAI 的发生过程中,嗜酸细胞、单核/巨噬细胞等炎性细胞向炎区的粘附、趋化和激活是不可缺少的步骤,这一过程受到了粘附因子的调控。血循环中的嗜酸细胞和单核细胞等在细胞间粘附分子-1、血管-细胞间粘附分子-1 和极迟抗原-4(VLA-4)等粘附因子的作用下,首先粘附于血管内皮细胞上,并作跨血管内皮运动,然后在 PAF、LTB<sub>4</sub> 等的作用下向气道的炎区趋化和浸润。

3 炎性细胞的激活和释放炎性介质 已发现肥大细胞并不是哮喘发病中的唯一重要效应细胞,淋巴

细胞、嗜酸细胞、巨噬细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞、血管内皮细胞和血小板均在哮喘的发病过程中起一定的作用。这些炎性细胞可释放大量炎性介质和细胞因子参与了 AAI 的调节。

4 炎性介质对气道粘膜的致炎作用和对气道平滑肌的致痉作用 目前已知参与哮喘调节的炎性介质已达 50 余种, 其中较为重要的包括组胺、PAF、LTs、前列腺素、神经肽类和嗜酸细胞释放的颗粒蛋白(主要包括碱性蛋白、嗜酸粒细胞阳离子蛋白、嗜酸粒细胞衍生的神经毒素和嗜酸粒细胞过氧化物酶)等, 这些炎性介质对气道粘膜均具有较强的致炎效应对气道平滑肌有较强的致痉效应, 尤其是 PAF 作用强、效应广泛, 是引起 AAI 的主要介质。

由于中药对哮喘的疗效是肯定的, 应借助现代免疫药理学技术进行单味中药或成方的药理学研究, 以提取中药的有效成份, 利用动物实验或离体肺、气道观察这些有效成份在阻断上述 AAI 的 4 个发展阶段中的作用机制, 从而为中药在免疫药理学及分子药理学水平的研究提供较为详细的资料, 迄今为止已知多种中药可不同程度的阻断上述 4 个发展阶段。(1) 降低哮喘体内 IgE 的中药: 单味中药主要有甘草、柴胡、生地等; 成方为小青龙汤、麻杏石甘汤、柴朴汤、小柴胡汤合半夏厚朴汤、哮喘宁和温阳片等。(2) 抑制气道炎区的炎性细胞粘附和趋化的中药: 研究表明柴朴汤可抑制患者气道粘附因子等对嗜酸细胞的吸附, 并证实从柴胡中提取的柴胡皂甙可抑制炎性细胞向炎区的粘附。(3) 抑制炎性细胞释放炎性介质的中药: 单味中药有黄芩(主要是黄芩甙和黄芩素)、麻黄、桂枝、辛夷(主要是生物碱 KI-7)、细辛、郁金、五味子(主要是 gomisins-A)、牛膝等; 成方有麻杏石甘汤、小青龙汤、柴朴汤、清肺汤、辛芩冲剂、生脉注射液等均可抑制肥大细胞的增殖、分化和释放炎性介质。(4) 拮抗炎性介质的作用的中药: 已知可以拮抗 PAF 的中药是银杏叶(主要是 BN52021); 可拮抗 LTD<sub>4</sub> 的中药有甘草、五味子、细辛、干姜和小青龙汤; 可拮抗组胺的单味中药有细辛、五味子、干姜、莪术、苍术和成方小青龙汤、哮喘宁等。

(收稿: 1996—11—25)

## 中西医结合治疗支气管哮喘

华西医科大学附属第一医院(成都 610041)

许志奇

从哮喘发病的过程来看, 如何避免接触各种诱发

哮喘发作因素, 无疑是治其本, 但是哮喘的诱发因素相当复杂, 在许多情况下是难以避免又不易发现, 因此目前认为治疗哮喘抗气道变应性炎症是根本。抗炎治疗最有效的药物仍首推糖皮质激素, 包括全身用药与局部用药, 这里要特别提出的是缓解期激素的应用, 因为多数缓解期患者无明显的临床症状, 但是气道的高反应性依然存在, 部分患者肺功能仍不正常, 如不给予适当治疗, 可反复多次发作。

哮喘发病机制十分复杂, 目前对其防治尚无重大突破, 治疗效果仍不够理想。中西医结合治疗是提高疗效的一条重要途径。中医治疗哮喘积累了丰富的经验。有人将治疗哮喘方剂 645 张(其中古方 310 张、现代方 228 张、日本汉方 107 张)应用计算机将方剂中使用药进行统计分析发现古方中人参出现率最高, 日本汉方中茯苓、柴胡出现率最高, 现代方中麻黄出现率最高, 这对我们今后研究治喘方药是有参考意义的。

但中医对哮喘发作期的治疗目前还不如西医见效快, 疗效好, 使用方便, 但对缓解期的治则是中医所擅长。根据哮喘的发病是变应原引起的变态反应, 表现出的咳嗽喘急现象是其标, 发作期的治疗往往是治其标, 急则治标无可非议, 但总是处于被动状态, 而机体内环境的失衡, 适应性调节和抗病能力的失常是其本, 缓则治其本则是主动积极的治法, 但常被医生或患者所忽视。西医研究发现缓解期患者气道的炎症并未完全消除, 气道高反应性依然存在, 故还应适当兼顾祛邪, 坚持长期治疗可稳定机体内环境, 增强机体适应性调节和抗病能力, 以改善气道高反应状态, 有可能达到长期缓解的目的。如果将西医缓解期的用药与中医的扶正固本结合起来治疗可取得比单用西药或中药更为有效。近年来中医对哮喘缓解期的研究取得了一些成就, 认为缓解期患者多属虚证, 主要表现在肺脾肾三脏, 根据病情以补肺、健脾、补肾分别治之。补肾常用金匱肾气丸、右归丸加减以治肾阳虚; 肾阴虚则用六味地黄丸或左归丸化裁。补肺常用玉屏风散、参芪汤、河车大造丸加减; 健脾常用参苓白术散、二陈汤化裁。近期国内报告缓解期患者分别用玉屏风散、参苓白术散和肾气丸加减调理, 随访两年未见复发。亦有报告按肺肾气虚, 肺脾气虚, 气阴两虚施治, 减少或减轻了哮喘的发作。我们只要把现代医学的研究与中医的理论和用药紧密结合起来, 定会提高哮喘的治疗水平。

(收稿: 1996—11—25)