

学术探讨

肺卫理论与肺相关生物活性物质及全身炎症反应综合征

赵国荣*

摘要 以中医卫气的生理功能与肺的相互关系为出发点,论述了“肺主气属卫”理论与现代医学对肺非呼吸功能认识的联系。并且认为肺与卫的联系物质基础与肺相关生物活性物质及细胞因子有关。在此基础上,进一步阐述了病理情况下“肺卫失宣”出现的肺卫证与全身炎症反应综合征(SIRS)早期的联系,目前西医对 SIRS 的治疗,也在积极探寻采用抗炎介质治疗药物,企图阻断细胞因子的产生从而阻断炎症反应,以弥补抗生素的不足。而中医对 SIRS 早期的治疗,恰恰立足于以人为本,除了对 SIRS 发病的第一个环节病因治疗外,更重要的是针对第二个环节炎症反应起作用,对人体内存在的抗炎促炎自稳机制的破坏进行纠正,使机体细胞反应性异常得以恢复,从而改善组织器官的损伤。这正是中医治疗的长处所在。同时提出,可根据抗炎细胞因子及促炎细胞因子在 SIRS 发病中的作用,作为研究中医肺卫失宣证的突破口。

主题词 脓毒症综合征/病理生理学 @ 肺卫理论 @ 肺相关生物活性物质

新的广谱抗生素不断用于临床,先进的仪器支持疗法亦在积极开展,但由全身炎症反应综合征(SIRS)发展成多系统器官功能衰竭(MSOF)的发病率依然较高,病死率亦难控制。这是因为内源性炎性介质引起的炎症反应,可以不受抗生素的治疗影响而继续存在和发展,尤其是一些病毒感染性疾病,由于尚无有效的抗病毒药物,更难控制其发展。中医学对炎症反应的治疗尤其是纠正抗炎/促炎失衡方面有着独特的疗效,如果能弄清中医理论与 SIRS 之间的联系,不仅可加快中医自身现代化的步伐,而且能够为 SIRS 的有效治疗提供新的思路和方法。

1 “肺”与“卫”的关系

“卫”的生理功能在《灵枢·本脏篇》就有描述:“卫气者,所以温分肉、充皮肤、肥腠理、司开合者也”。而“卫”正常功能的发挥,又依赖肺的宣发作用。“人受气于谷,谷入于胃,以传以肺,五脏六腑,皆以受气,其清者为营,浊者为卫。”中医对“肺”不仅主气司呼吸,而且还主宣发与“卫”有关的认识与现代医学对肺的研究,有着不谋而合之处。现代医学在“肺是呼吸器官”这个

经典认识的基础上,还发现肺同时具有“非呼吸功能”,在某些病理情况下,非呼吸功能的变异甚至比呼吸功能的变异更为重要^[1]。因此说卫的生理及病理与“肺的非呼吸功能”关系密切。清代温病学家叶天士更明确指出:“肺主气属卫”,“温邪上受,首先犯肺”。该理论在后世医家临床实践治疗感染性疾病中得到了广泛的应用。同时在脏腑整体观思想指导下,肺属卫,主毛皮的理论也用于非感染性疾病治疗,如荨麻疹、红斑鳞屑、过敏性紫癜、皮肤酵母样菌变等病,通过宣发肺卫而取得好效果^[2,3]。这与炎性介质分内源性 & 外源性有关,因内源性炎性介质是机体遭受感染或非感染性打击以后,由机体内产生的,肺卫理论与炎性介质关系密切,所以宣发肺卫也能治疗非感染性疾病。肺相关生物活性物质前列腺素及 5-羟色胺(5-HT)等同时就是细胞源性炎症介质。因此说这里发现的“肺”与“卫”的联系,并不是一种纯思辨的产物,而是源于长期大量的临床观察和实践,不是幻想的,而是真实的、且包含真理性^[4]。但“肺”与“卫”联系的物质基础究竟如何,病理情况下产生的“肺卫失宣”是否有定性定量的综合性指标,联系现代医学对肺的认识来研究肺与卫的关系,就有可能找到突破口。

2 “卫”与肺相关生物活性物质及细胞因子

肺的非呼吸功能体现在肺对生物活性物质的代谢功能及相关炎性介质等方面。肺对生物活性物质的代谢功能是复杂而多方面的。首先,它几乎能合成各种前列腺素。在环氧合酶途径的产物中,前列腺素 G_2 (PGG_2)、前列腺素 H_2 (PGH_2)、血栓烷 A_2 (TXA_2) 等能使气管与血管平滑肌收缩;而前列腺素 E (PGE)、前列腺素 I_2 (PGI_2),则能使气管与血管舒张,二者相互拮抗,生理情况下,协调平衡,如果在病理情况下,它们收缩或舒张则会失衡而出现异常;其次,肺对胺类有显著清除作用,如去甲肾上腺素(NE)、5-HT,当疾病、寒冷等因素可影响肺对 NE、5-HT 的清除时,从而影响肺血管的收缩及血管内外体液移动;肺部也含有大量的肽酶,如血管活性肠肽(VIP)、P 物质(SP)、VIP 是舒张性作用,SP 是收缩性作用^[1]。上述与肺有关的生物活性物质所导致的收缩和舒张与中医认为“卫能肥腠

* 湖南中医学院附属第一医院临床基础教研室,长沙市韶山路 119 号(410007)

收稿日期:2003-06-06

理,司开合,属肺所主”,以及病理情况下可出现腠理开合异常十分相似;现代医学还认为肺的非呼吸功能可通过呼吸以外的途径对其他系统产生影响,反过来其他系统的病变同样可以通过血液循环影响肺的呼吸功能,与中医所发现的温病初期,非肺为病变中心的温病也可出现“肺卫失宣”病理,并不局限于呼吸道感染才出现“肺卫失宣”的认识也是一致的^[4]。这反过来也说明卫虽属肺所主,但无论从生理还是病理方面对全身都起着重要作用。

《灵枢·营卫生会》认识到,卫气其性剽悍滑利,行于脉外,具有防御机能,是外邪侵入机体,首先抗邪外出的物质之一。现代医学亦认为初次感染后 96 小时内为非特异性免疫应答阶段,巨噬细胞活化,产生细胞因子(CK)引起炎症反应,增强抗感染免疫,促进病原体清除。如白细胞介素 $\text{I}\beta$ (IL- β)属内分泌 CK,是炎症反应中最早被动员的 CK^[5],同时又是诱导肺损伤的重要 CK^[6]。说明中医“卫”与肺相关 CK 的联系十分紧密。

3 “肺卫证”与炎症反应综合征

现代医学认为,当致病微生物侵入机体后,释放外源性内毒素,形成毒血症,对人体进行第 1 次打击,接着其外源性毒素激活炎性细胞,体内炎性介质释放,对机体进行第 2 次打击,产生 SIRS,如果在此阶段不进行有效治疗,由于过度的炎症反应,可导致多器官功能障碍综合征(MODS)及 MSOF 等危重症的产生。同时现代医学还认为炎性介质的释放是呈连锁反应进行的,反应过程通常分几个阶段进行,治疗应在不同阶段有所侧重,中医则认为温病按其发展可分卫分证、气分证、营分证、血分证 4 个阶段,其“温邪袭表,肺卫失宣”的肺卫证与上述毒血症及 SIRS 的早期阶段极为相似,此阶段如果能进行积极有效的治疗,疾病将不进入相当于 MODS 或 MSOF 的营分证或血分证。我们可根据白细胞因子(IL)及肿瘤坏死因子(TNF- α)等炎性介质在 SIRS 的作用,作为研究肺卫失宣证的突破口。如 IL-1 是诱导肺损伤的重要细胞因子,其作用机制为:(1)使血管内皮细胞的通透性增加,引起水肿;(2)协同 TNF- α ,加重 TNF- α 诱发的肺损伤;(3)诱导粒细胞(PMN)在肺内聚集,并将其激活,又产生大量炎性物质。这个环节不打断,临床治愈 SIRS 就很困难,而先进的抗生素并不能阻断这个环节,因抗生素并不能解决炎性物质释放问题,正因为如此,很多细菌感染所致毒血症,尽管临床应用大剂量有效抗生素治疗,细菌被杀灭,血培养转阴,然而病情却继续恶化^[7],中医通过宣发肺卫,使卫主温煦,主防御,司开合功能正常,卫分证则能治愈,而不向危重证发展。说明中医治疗卫分证

除了针对 SIRS 发病的第 1 个环节病因治疗外,更重要的是同时还能对第 2 个环节炎症反应起作用,这种对炎症反应的作用不仅仅是抑制增高的炎性介质,而是有着更为丰富的实质内涵,有待研究探讨。

近年来,随着对 MODS 发病机理研究的不断深入,人们越来越清楚地认识到内源性炎症介质在感染引起的炎症反应中起着重要的作用,因此,探寻采用抗炎性介质治疗药物,如抑制 TNF- α 生成,用 TNF- α 单克隆抗体;抑制 IL-1 或 IL-8 产生,用 IL-1 单克隆抗体和 IL-8 单克隆抗体等等,企图阻断细胞因子的产生或中和循环中的细胞因子从而阻断炎症反应,以弥补抗生素的不足,虽然动物试验结果令人鼓舞,但是临床试验并未提高生存率^[8]。这是因为抗炎性介质治疗,虽能抑制炎性介质产生,但不能改善组织器官损伤^[9],同时由于药源问题,价格昂贵等因素,抗炎性介质治疗措施在临床全面应用还有困难。而中医则立足于以人为本,因人体内存在促炎/抗炎的自稳机制,也就是说 SIRS 时血液中虽然有大量促炎细胞因子(TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 等),但同时抗炎细胞因子(sTNFR、IL-1 $_{\text{ra}}$ 、IL-10 等)也显著增加或降低^[10]。因此,中医治疗并不是人为补充外源性抗炎细胞因子,而是从整体调节入手,通过解表宣肺,因势利导,引邪外出,使促炎/抗炎平衡的破坏得以纠正,使机体细胞反应性异常得以恢复,从而改善组织器官的损伤,这正是中医药治疗的长处所在。中医解表宣肺,是如何纠正促炎/抗炎失衡,与促炎细胞因子和抗炎细胞因子的关系怎样,这是我们要研究的重要课题。

参考文献

- 1 黄作福主编.生理学.长沙:湖南科学技术出版社,1990:114—115.
- 2 朱国平.麻黄连翘赤小豆汤加减治疗瘙痒性皮肤病 130 例.陕西中医,1990,11(5):225.
- 3 马俊.麻黄连翘赤小豆汤在皮肤病中的运用.中医药研究,1995,(3):39—40.
- 4 赵国荣.论“温邪上受,首先犯肺”.中医杂志,1999,40(1):9—11.
- 5 王岩,魏永祥,贾振庚.全身炎症反应综合征和 CK 的关系.中日友好医院学报,2001,15(2):104—107.
- 6 赵祥文.细胞因子与 SIRS/MODS 的概念及在儿科临床的意义.实用儿科临床杂志,1999,14(4):231—233.
- 7 蒋健.全身性炎症反应综合征与危重病.中国急救医学,1998,18(1):54—55.
- 8 孙东旭,潘家琦,杜斌,等.非感染引起全身炎症反应综合征及全身感染患者单核细胞内毒素耐受性的对比研究.中华医学杂志,1999,79(6):445—449.
- 9 王质刚.重视全身炎症反应综合征的研究.中华内科杂志,1999,38(3):151—152.
- 10 王斐,厉永健.细胞因子与全身性炎症反应综合征及发生机理的研究进展.国外医学免疫学分册,1999,22(4):177—180.