— 210 —

# 浅议肺主气与黏膜免疫的关系

陈柏君1,杨梅1,许琰2,明溪3,能磊1\*

(1. 云南中医学院图书馆,云南 昆明 650500;2. 昆明医科大学基础医学院,云南 昆明 650500;3. 云南中医学院第一附属医院,云南 昆明 650021)

摘要:肺主气是中医藏象学说的经典理论之一。从生理、病理两个方面,阐述了肺主宣发卫气、肺合皮毛、开窍于鼻、肺与大肠相表里等理论与黏膜免疫功能上的相似性及相关性。

关键词:肺主气;黏膜免疫;sIgA

中图号:R223.1 文献标志码:A 文章编号:1672-0482(2014)03-0210-03

On the Relationship between Lung Governing Qi and Mucosal Immune CHEN  $Bo-jun^1$ , YANG  $Mei^1$ , XU  $Yan^2$ , MING  $Xi^3$ , XIONG  $Lei^{1*}$ 

(1.Library of Yunnan University of TCM, Kunming, 650500, China; 2. College of Basic Medicine of Kunming Medical University, Kunming, 650500, China; 3. First Affiliated Hospital of Yunnan University of TCM, Kunming, 650021, China)

**ABSTRACT**: Lung governing qi is one of the classic theories of TCM visceral manifestation theory, which has great significance and scientific connotation. It expounds the similarity and correlation between the mucosal immune and the theories of lung, including the lung governing dispersing of defensive-qi, lung being related to skin and body hair and opening orifice on nose, as well as the interior-exterior relationship between liver and gallbladder etc.

KEY WORDS: lung governing qi; mucosal immune; sIgA

肺居上焦,为"华盖",是人体重要脏器之一。《素问·五脏生成》曰:"肺主一身之气","诸气者,皆属于肺"[1]17,《中藏经》也指出"肺者,生气之源"[2]。中医认为肺主气,具有宣发卫气、肃降功能。卫气散发于全身,护卫肌表,温养脏腑、肌腠、皮毛,调节控制腠理开合的作用,是籍由肺气的宣发来实现,而肺气的肃降作用,则有助于大肠传导排除体内糟粕。免疫系统的基本功能是识别和消除抗原异物,表现为免疫防御、免疫自稳和免疫监视。黏膜免疫系统免是全身免疫系统的重要组成部分,是机体抗感染的第一道防线,与中医卫气的功能极其相似。本文主要从生理、病理两方面来阐述肺主气与黏膜免疫的相关性。

## 1 生理上相关性分析

1.1 肺主气与黏膜免疫功能的相似性

《素问·六节藏象论》云:"肺者,气之本。" [1]16 《灵枢·营卫生会》云:"人受气于谷,谷入于胃,以传与肺,五脏六腑皆以受气,其清者为营,浊者为卫。" [1]227 中医认为,肺主宣发卫气。卫气的主要功能就是护卫肌表,防御外邪入侵,相当于人体抵御外邪的第一道屏障。《医旨绪余》指出:"卫气者,为言护卫周身,温分肉,肥腠理,不使外邪侵犯也。"[3]卫气的作用主要依靠肺气的宣发力量,卫气强,机体防御功能强,可以抵御外邪侵袭,若肺气虚,则宣发卫气的功能下降,屏障失固,外邪即易乘虚而入引起疾病,所以肺和卫气二者是相连的,统称"肺卫"[4],对机体起着屏障保护的作用,与黏膜免疫识别和消除抗原异物的功能具有相似性。

人体黏膜的表面积约 400 m²,覆盖在胃肠道、呼吸道、泌尿生殖道及一些外分泌腺上,是病原微生物等抗原性异物入侵机体的主要门户,承担着机体重要的防御功能。有学者从胚胎学理论阐述,皮肤与肺均由外胚层发育而来,说明了肺与皮毛在胚胎学上的联系<sup>[5]</sup>,为黏膜免疫与"肺主卫气"的相关性提供了实质依据。

黏膜免疫系统是全身免疫系统的重要组成部

**收稿日期:**2013-11-21**;修稿日期:**2014-04-15

基金项目:国家自然科学基金(81160534);云南省优秀中青年中医药领军人才项目(2012年);云南省应用基础研究青年项目(2013FD036) 作者简介:陈柏君(1983-),女,云南昆明人,云南中医学院助教。\*通信作者:xlluck@sina.com 分,由局部的黏膜相关淋巴组织及弥散淋巴组织组成。黏膜相关淋巴组织包括肠相关淋巴组织,由阑尾、小肠的派氏集合淋巴结(Peyer's patches,PP)、大肠及直肠的孤立淋巴滤泡组成;支气管相关淋巴组织主要分布于各肺叶的支气管上皮下,其结构与PP相似;鼻相关淋巴组织由咽扁桃体、腭扁桃体、舌扁桃体及鼻后部其他淋巴组织组成[6-7]。弥散淋巴组织包括上皮内淋巴细胞(intraepithelial lymphocyte,IEL)和黏膜固有层淋巴细胞(lamina proprialymphocyte,LPL)等。黏膜免疫系统在防御感染方面起着极其重要的作用,主要针对经黏膜表面进入的微生物产生应答,抵御微生物对机体的侵袭,是机体防御感染的第一道防线,分泌型免疫球蛋白 A(sIgA)是其主要抗体。

### 1.2 肺合皮毛、开窍于鼻与黏膜免疫的相关性

皮毛,包括皮肤及汗孔、毫毛等组织,是一身之表,依赖于卫气的温养和津液的润泽,具有防御、温煦和调节作用,肺与皮毛相互为用,故称"肺合皮毛",与黏膜免疫的基本功能相似。

鼻是气体出入的通道,与肺脏直接相连,所以称鼻为肺之窍。《素问·阴阳应象大论》说:"肺主鼻……,在窍为鼻。"[1]®《素问·金匮真言论》说:"西方白色,入通于肺,开窍于鼻。"[1]%《灵枢·五阅五使》篇说:"鼻者,肺之官也。"[1]257 均说明了鼻与肺的官窍与脏腑之络属关系。现代学者从生物医学和发生学等方面对肺与皮毛的关系进行了探讨,从生物进化论角度认为,肺是进化过程中适应内呼吸而产生的特化的皮毛,肺与皮毛同源同功,共同主持呼吸功能,完成呼吸运动;并指出肺与皮毛的各种联系正是以卫气为媒介[8]。

鼻黏膜免疫是一种有效的黏膜免疫途径,近年来经鼻免疫成为免疫学研究的一个热点。尤其鼻免疫比胃肠道免疫更能有效地诱导多处黏膜局部的免疫反应而引起了广泛关注<sup>[9]</sup>。笔者以含挥发油成分较多、气味清香、抗菌谱广的中药为组方制备成苍艾挥发油,采用鼻腔吸入给药的方法,对烟熏及受凉所致的肺气虚轻症的模型小鼠进行观察,结果证实烟熏及受凉确能降低小鼠上呼吸道黏膜免疫,引起肺气虚诱发上呼吸道感染,苍艾挥发油鼻腔吸入给药能增强小鼠上呼吸道黏膜免疫功能,从而预防上呼吸道感染,其机理有待进一步研究[10-11]。

# 1.3 肺与大肠相表里与黏膜免疫的相关性

《灵枢·本输》曰:"肺合大肠,大肠者,传导之

腑。"[1]182 肺气的肃降,有助于大肠传导功能的发挥,大肠传导的功能正常,则有助于肺的肃降。两者在生理上密切联系,在病理上相互影响。正如《素问·咳论》曰:"肺咳不已,则大肠受之。大肠咳状,咳而遗矢。"[1]60《证因脉治》曰:"肺气不清,下遗大肠,则腹乃胀。"[12]临床表现为肺系病变时易伴随出现便秘,或腹泻,或喷嚏、咳嗽时大小便随之而出等症状。

覆盖在胃肠道、呼吸道及泌尿生殖道等处的黏 膜能分泌大量 sIgA,是黏膜免疫应答的主要场所, 成熟的淋巴细胞进入外周免疫器官后,不同种类的 淋巴细胞定位于淋巴器官不同部位,其中有些淋巴 细胞离开淋巴器官进入淋巴液、血液在体内循环,最 后携带抗原再返回淋巴器官,这一过程称为淋巴细 胞再循环,亦称淋巴细胞归巢[13]。通过黏膜淋巴细 胞的归巢,分散在身体各处的黏膜就建立了共同的 黏膜防御机制。有学者通过对不同途径感染志贺菌 小鼠黏膜免疫中的 MAdCAM-1 表达的研究,发现 小鼠滴鼻感染福氏志贺菌后 48 小时,在肠系膜淋巴 结(MLN)、PP 中均发现有 MAdCAM-1 分子高表 达,表明滴鼻感染后效应细胞能有效地归巢至肠道 等黏膜部位,产生强而广泛的黏膜免疫应答[14]。这 种黏膜免疫的相互联系,也能成为病理传变的途径。 如上呼吸感染时同时出现消化道的腹泻或便秘,即 肠道病原菌的移位感染。这从黏膜免疫的角度阐释 了肺与大肠相表里的物质基础。

### 1.4 sIgA 是体现肺主卫气功能的重要物质基础

一是二者分布位置相似,sIgA 是 20 世纪 60 年代初由 Tomasi 等首先在人体外分泌液中发现的一种 IgA 抗体,主要存在于唾液、泪液、乳汁、呼吸道分泌液、胃肠液、泌尿生殖液等外分泌液中[15];"营行脉中,卫行脉外",说明卫气存在于脉道之外的腠理组织中。二是功能相似,sIgA 是人类黏膜免疫的主要抗体,是体现防御功能的重要物质基础;卫有护卫、保卫之义,主要功能就是防御。因此,sIgA 可能是体现肺主卫气的重要物质基础之一。

### 2 病理相关性分析

由于肺主气与黏膜免疫在生理上有着密切关系,故当肺气虚时,也常见黏膜免疫低下的表现。

《素问·通评虚实论》中云:"气虚者,肺虚也。"[1]45《诸病源候论》亦云:"气病,是肺虚所为。"[16]《丹台玉案》云:"肺失统气之权,不能固表,故毫毛疏豁,汗流不禁"[17],言气虚则汗不得固;《理

虚元鉴》云:"肺主皮毛,外行卫气,气薄而无以卫外,则六气所感,怯弱难御,动辄受损"[18],言气虚则是卫气虚于外,易为外邪所侵袭。《素问·刺法论》云: "正气存内,邪不可干。" [1]144 当肺气虚时,是"正气不足",机体不能有效地抵御外邪,导致疾病的发生。肺气虚时免疫功能下降或紊乱,且随着肺气虚程度的加重,免疫功能的紊乱程度也随之加重。

机体感染时,病原微生物可在局部诱导黏膜免疫应答,sIgA的合成与分泌增加,通过中和病毒,抑制细菌与黏膜上皮细胞的接触<sup>[6]</sup>,形成局部免疫的第一道防线,再者 sIgA 可与溶菌酶、补体共同作用,引起细菌溶解<sup>[7]</sup>,从而发挥黏膜免疫的保护作用。多次反复的细菌感染、炎症反应等不良因素的刺激,使黏膜的淋巴组织、上皮组织受到不同程度的破坏,导致局部 sIgA 合成障碍,向黏膜表面的转运也受影响,而这种低水平的 sIgA 分泌状态又使黏膜抵御病菌侵犯的能力下降,更容易发生病菌感染,进一步破坏黏膜免疫系统,形成恶性循环<sup>[19]</sup>。这从病理角度进一步证实了肺气虚与黏膜免疫的相关性。

综上所述,肺主气是中医藏象学说的经典理论 之一,目前对肺主气与免疫的研究主要集中在体液 免疫或是细胞免疫;而黏膜免疫的研究,也是对肠黏 膜免疫研究的较多。因此,从呼吸道黏膜免疫角度 研究肺主气的内涵将有助于诠释中医药防治呼吸系 统疾病的作用机理。

#### 参考文献:

- [1] 黄帝内经[M]. 北京:人民卫生出版社,2013. Huangdi's internal classic[M]. Beijing: People's medical publishing house, 2013.
- [2] 华佗. 中藏经[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:37. Hua T. Central treasury classic[M]. Beijing: People's medical publishing house, 2007:37.
- [3] 孙一奎. 新安医学医旨绪余[M]. 北京:中国中医药出版社,2009: 33-34. Sun YK. Xin'an medicine and its disciplines[M]. Beijing: China press of traditional Chinese medicine, 2009:33-34.
- [4] 陈芳伶. 中医免疫学的构建[D]. 济南:山东中医药大学,2008:9-13.

  Chen FL. The construction of TCM immunology[D]. Jinan:
  - Shandong University of TCM, 2008:9-13.
- [5] Nanayakkara P. 中国传统医学中肺与皮表的关系[J]. 国外医学:中医中药分册,1982,4(3):封三.
  Nanayakkara P. Relationship between lung and skin in traditional Chinese medicine[J]. For Med Scie: Tradit Chin Med, 1982, 4(3); inside back cover.
- [6] 吕昌龙,李殿俊. 医学免疫学[M]. 7版. 北京:高等教育出版社,

- 2012:26-30.
- Lv CL, Li DJ. Medical immunology[M]. 7th edition. Beijing: Higher education press, 2012;26-30.
- [7] 金伯泉,熊思东. 医学免疫学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:21-23.
  - Jin BQ, Xiong SD. Medical immunology[M]. 5th edition. Beijing: People's medical publishing house, 2008:21-23.
- [8] 欧阳兵. 肺主皮毛的科学内涵和临床意义[J]. 安徽中医学院学报,1996,15(4):12.
  - Ouyang B. Scientific connotation and clinical significance of lung governing skin and body hair [J]. J Anhui Tradit Chin Med Coll, 1996, 15(4):12.
- [9] 舒翠莉,高杰英. 鼻黏膜相关淋巴组织的研究进展[J]. 免疫学杂志,2000,16(4):78-81.
  - Shu CL, Gao JY. Research advance in the nasal associated lymphoid tissue[J]. Immunol J, 2000, 16(4): 78-81.
- [10] 陈柏君,熊磊.浅论吸入给药[J]. 云南中医学院学报,2009,32 (5):63-66.
  - Chen BJ, Xiong L. On inhalation administration[J]. J Yunnan Univ Tradit Chin Med, 2009, 32(5): 63–66.
- [11] 陈柏君,熊磊. 苍艾香薰油对小鼠上呼吸道黏膜免疫保护作用的研究[D]. 昆明:云南中医学院,2010.
  Chen BJ, Xiong L. Study on the protective effect of Cang-ai aromatherapy oils on mice upper respiratory tract mucosal immune[D]. Kunming: Yunnan University of TCM, 2010.
- [12] 秦昌遇. 症因脉治[M]. 北京:中国中医药出版社,1998:208. Qin CY. Symptoms, causes, pulses, and treatment[M]. Beijing: China press of traditional Chinese medicine, 1998:208.
- [13] 靳文学,杨宇. 从黏膜免疫系统看"肺与大肠相表里"[J]. 四川中医,2005,23(12):1-3.

  Jin WX, Yang Y. Observation on the interior exterior relationship between lung and large intestine from the mucosal immune system[J]. Sichuan J Tradit Chin Med, 2005, 23(12):1-3.
- [14] 王岚,易绍琼. 不同途径感染志贺菌小鼠黏膜免疫中的 MAd-CAM-1 表达[J]. 现代免疫学,2004,24(2):137. Wang L, Yi SQ. MAdCAM-1 expression in Shigella mucosal immunity in mice infected by different ways[J]. Current Immunol, 2004, 24(2):137.
- [15] 胡正强,江咏梅. sIgA 基础与临床研究进展[J]. 免疫学杂志, 2003,19(3):75-78. Hu ZQ, Jiang YM. SIgA foundation and clinical research progress[J]. J Immunol, 2003, 19(3):75-78.
- [16] 巢元方. 诸病源候论[M]. 北京:人民军医出版社,2006:181. Chan YF. Treatise on the origins and manifestations of various diseases[M]. Beijing: People's military medical publisher, 2006:181.
- [17] 孙文胤. 丹台玉案[M]. 北京:中医古籍出版社,2012:182. Sun WY. Dantai Yu'an[M]. Beijing: Chinese ancient books press, 2012:182.
- [18] 汪绮石. 理虚元鉴[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:14. Wang QS. Lixu Yuanzheng [M]. Beijing: People's medical publishing house, 2005:14.
- [19] 马俭. 唾液 sIgA 含量与慢性咽炎关系初探[J]. 医学文选, 1999,52(18);720.
  - Ma J. On relationship between sIgA content in saliva and chronic pharyngitis[J]. Anthol Med. 1999, 52(18):720.

(编辑:范欣生)