

中医药与免疫的思考

郭净^{1,2}, 王菊勇², 刘忠达¹

(1. 丽水市中医院, 浙江 丽水 323000; 2. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

摘要: 传统中医学与现代免疫学在基本理论、思维方式等多个方面有相似之处。以中医理论为指导, 发挥中医药整体调节的优势, 对于研究中医药的免疫作用及机理将是一个重要的研究方向。从神经、内分泌、免疫的角度来探讨中药的作用机制, 符合中医学现代研究思路, 必将促进中医学的推广和发展。

关键词: 中医药; 免疫; 神经内分泌免疫网络

中图分类号: R2-03

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2013)09-1982-03

Analysis of Traditional Chinese Medicine and Immunology

GUO Jing^{1,2}, WANG Juyong², LIU Zhongda¹

(1. Lishui Hospital of TCM, Lishui 323000, Zhejiang, China;

2. Longhua Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai 200032, China)

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM) is similar with modern immunology in basic theory and the way of thinking. TCM plays the advantage of regulating the whole body. To study immune function and mechanism of TCM will be an important research direction. One of the ideas of modern medical research is to explore the role of TCM from the perspective of the nervous, endocrine, immune mechanisms. It will surely promote the promotion and development of traditional Chinese medicine.

Key words: traditional Chinese medicine; immunity; neuro-endocrine-immune network

早在2000多年前,《黄帝内经》中就指出“五疫之至, 皆相染易, 无问大小, 病状相似”(《素问·刺法论》)。“免疫”一词首见于19世纪《免疫专方》,“免疫”即“免除疾病”,是机体的自身防御机制,是机体识别和消除外来入侵异物(病毒、细菌等)处理衰老、损伤、死亡、变性的自身细胞以及识别和处理体内突变细胞和病毒感染细胞的能力。现代免疫学认为,免疫是通过免疫系统识别自身和非己成分,并产生免疫应答排除非己,维持机体生理平衡。从中医的角度分析即识别异己、排斥异己、保护自身。因此传统中医学与现代免疫学在基本理论、思维方式等多个方面有相似之处。本文从中医理论与免疫的关系以及中药如何调节机体免疫两个方面阐述中医药与免疫的关系。

1 中医理论与免疫

总体来讲,传统中医学与现代免疫学都强调矛盾对立统一的观点。免疫学的基本理论注重特异性与非特异性免疫、抗原与抗体、细胞免疫与体液免疫、补体系统的激活与抑制、生理性免疫反应与病理性免疫反应、自身耐受与自身

免疫、局部反应与整体反应、免疫增强与免疫抑制、移植物抗宿主及宿主抗移植物反应等诸对矛盾;中医基础理论则强调阴阳、表里、寒热、虚实、正邪等多对矛盾。虽然这些矛盾强调的内容不同,但是他们互相依存、相互制约,最终目的是使机体处于相对平衡状态。具体到传统中医学与免疫学的某些理论,我们认为二者的关系主要体现在以下几个方面。

1.1 整体观与免疫的关系

整体观念是中医学的特色理论之一,它认为人体是一个有机的整体,并且是整个自然界的一部分,与自然共同构成一个整体。而现代研究发现,免疫、内分泌、神经三大系统之间通过激素、神经递质、细胞因子等“化学信号”进行密切联系,从而相互协调、相互制约,共同维持机体生理平衡,这与中医学的核心——整体的和谐稳定是一致的。我们认为与免疫神经内分泌网络相通的是,整体观实际上是一个整体调控机制,它与机体免疫关系密切。

早在中医理论经典著作《黄帝内经》中就认为人体是以阴阳五行为主导,五脏为中心,通过经络把全身联系统一为一个整体,自我调节维持着动态平衡。中医整体观念认为体内各脏腑和体表各组织器官之间是一个有机的整体,以一脏、一腑、一体、一窍、一华构成一个系统,将人体划分为以五脏为中心的五大系统。这五个系统之间,以经络为联系通道,以气血津液为信息物质,以心为主宰,共同组成了结构严密、协调互助的整体调控系统。该系统每一组成部分,都有其独特的功能和抗病御邪作用。

现代免疫学认为人体免疫系统是由免疫器官、免疫细

收稿日期: 2013-04-27

基金项目: 上海市科委创新行动计划项目(09140903600); 丽水市科技计划资助项目(2012JYB60)

作者简介: 郭净(1985-),女,山东东营人,中医师,硕士,研究方向: 中医药防治恶性肿瘤。

通讯作者: 王菊勇(1967-),女,甘肃兰州人,副研究员,硕士研究生导师,博士,研究方向: 恶性肿瘤的临床与基础研究。

胞和免疫分子等构成的有机整体,它们在免疫反应中相互依赖、相互制约,共同产生免疫应答,发挥免疫功能。而且免疫调节不仅涉及免疫系统自身的调节,同时还受到免疫系统以外的,诸如神经、内分泌系统的调节,这三者共同构成神经-内分泌-免疫网络(Neuro-endocrine-immune Network, NEI-Network),并且已有大量研究资料证实:神经内分泌与免疫系统之间有双向调节作用。神经内分泌系统对免疫系统的调控主要通过神经递质、神经肽、激素与免疫组织器官上存在的相应受体结合等途径;免疫系统则通过免疫应答反应产生的各种生物活性分子实现对神经内分泌系统的反馈调节。NEI网络是整体性地维护机体稳态的重要物质体系,是保持机体正常生理功能的基本条件,对于整体水平上维持机体稳态及正常生理功能和健康具有极其重要的意义。

可见,中医与免疫学均认为人体存在一个整体调控系统,即五脏调控体系和神经内分泌免疫调控网络。中医的整体观念与神经内分泌免疫网络有许多相似之处,其相互结合、相互渗透,对中医藏象实质的深入研究有积极意义。

1.2 正邪理论与免疫的关系

1.2.1 正气与免疫力 正气是传统中医学的内容,早在《素问·刺法论》就已经提出“正气存内,邪不可干”,正气是人体正常的生理功能。免疫力则是现代医学的概念。免疫力是人体的自身防御机制,是人体识别和消除外来入侵异物(病毒、细菌等),处理衰老、损伤、死亡、变性的自身细胞以及识别和处理体内突变细胞和病毒感染细胞的能力。现代免疫学认为,免疫力是人体识别和排除“异己”的生理反应。

1.2.2 “正气存内,邪不可干”与免疫防御、自稳、监视 传统中医学之正邪理论,即“正气存内,邪不可干”之说,与免疫系统三大功能(防御、自稳与监视)相似。“正气抗邪外出”即驱除病邪,与免疫系统清除病原微生物及其它抗原之防御功能相似;机体正气调节自身阴阳平衡的作用,与免疫系统清除损伤或衰老细胞之自稳功能相似;正气协调脏腑经络气血津液,不致痰积气滞血瘀形成的作用与免疫系统清除突变或畸变的恶性细胞相似。

在概念和功能上,中医之正邪理论与免疫有很多相似之处,正气和免疫力都是机体的正常生理功能,共同发挥防御、自稳、监视作用。因此,我们可以通过各种养生方法来提高机体的正气或免疫力,以预防疾患发生,实现“治未病”。

1.3 藏象理论与免疫的关系

中医藏象理论涉及肝、心、脾、肺、肾五脏。但是在五脏中,肾、脾、肺与免疫的关系最为密切。

1.3.1 中医“肾藏精”理论与免疫的关系 《灵枢·决气》曰“两神相抟,合而成形,常先生身,是谓精”。肾所藏的先天之精,禀受于父母,是构成胚胎的原始物质。而机体的最初免疫亦来源于先天之精。现代免疫学中,固有免疫也可称为先天性免疫,是与生俱来的,具有遗传性,这与肾所藏先天之精非常相近。

《素问·上古天真论》曰“肾者主水,受五脏六腑之精而藏之”。肾所藏后天之精,乃水谷之精所化生的五脏六腑之精,是维持生命活动的基础物质。现代免疫学中,适应性免疫也可称为获得性免疫,是通过免疫系统与抗原相互

作用后才能建立,这与肾所藏后天之精的来源相近。

1.3.2 中医“肺”与免疫的关系 肺宣散卫气的功能与免疫关系密切。卫气的作用与固有免疫应答的功能相近。肺宣发正常,则卫气充盛,卫外防御之力强,则机体不易感受外邪,这与免疫系统发挥的效应一致。

1.3.3 中医“脾”与免疫的关系 脾为“后天之本”,“气血生化之源”。脾的生理功能主要与机体消化有关,但是亦有“脾为生痰之源”、“四季脾旺不受邪”之说,这提示中医之脾与机体免疫功能亦相关。

1.4 命门学说与免疫的关系

命门之名,最早见于《灵枢·根结》,有生命的关键之意,是先天之气蕴藏所在人体生化的来源,生命的根本,命门之火体现肾阳的功能。

1.4.1 命门与免疫 命门乃生命之门,脏腑之本,具有维系元气、藏神与精的功能。张景岳曾曰“命门为十二经之主,命门之火谓之元气,命门之水谓之元精”。这里所说的元精与肾所藏先天之精相似,因此命门之火与机体的先天性免疫密切相关。

命门主男子精、女子胞。《难经·三十六难》曰“命门者,诸精神之所舍,原气之所系,故男子以藏精,女子以系胞”。这与现代免疫学中免疫性不孕有关。

1.4.2 命门与 NEI 网络的关系 赵献可曰“命门之旁有二窍,一则出相火,一则出真水,二者周行全身,譬之元宵走马灯,拜者舞者无一不具,其中惟是一火耳。”

现代免疫学认为,神经、内分泌、免疫三大系统之间通过神经递质、激素、细胞因子等各种“信号”进行密切联系,从而相互协调、相互制约,共同维持机体生理平衡。现代研究证实命门之火(即肾阳)涵盖了神经-内分泌-免疫网络功能,体现为命门之火周行全身,发挥温煦与推动的作用。

1.5 辨证论治与免疫学的关系

中医理论的精华在于“辨证论治”,“证”并不是一个症状,是病位(脏腑辨证)、病性(八纲辨证)、病因辨证、病机等多方面要素的综合。免疫学与“辨证论治”相应的核心内容则为免疫应答的个体差异和共同规律。调节“阴阳”是中医的基本法则,而免疫学基本指导思想则认为,生理性免疫反应与病理性免疫反应的发生、发展和转化是决定机体发病或不发病的关键。促使病理性反应向生理性反应转化是治疗免疫性疾病的原则,这与阴阳调节的中医法则亦极其相近。

2 中药与免疫

中药作为中医的组成部分,它对机体免疫具有重要的调节作用。根据中医理论,各种中药都是多层次、多途径、多靶点作用于机体,识别自己,排除非己成分,从而维持机体内环境的稳定,提高机体免疫力。现代科学研究证实,中药对机体免疫功能的调节受其剂量、机体的机能状态、药物的不同成分、药物的配伍等多因素影响,很多中药在不同的条件下,针对不同的对象,可显示免疫促进作用或免疫抑制作用。

2.1 中药对 NEI 网络的调节作用

中药复方对神经内分泌免疫网络的调节作用实际上是一个多靶点、多成分、多环节、多途径、多层次的整体性调节

作用。NEI网络是整体性地维护机体稳态的重要物质体系,是保持机体正常生理功能的基本条件,从整体水平上维持机体稳态及正常生理功能,这与中药的整体调节作用相对应。中药及复方对神经-内分泌-免疫网络调控作用的研究是现代中药免疫学研究的热点。近年来,国内众多的学者围绕神经内分泌免疫网络,联系衰老、虚寒、虚热、肾衰,以及糖尿病、肿瘤等临床疾病,做了大量的实验,并用中药(方药、单剂、中药提纯品、中药制剂等)进行研究,取得了丰硕的成果。赵福东等^[1]研究证实补肾益气中药可以增强下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的功能,还可以促进Th1和Th2型细胞因子的平衡。李新田等^[2]认为中药芪参复康胶囊能明显抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴的兴奋性,提高抑郁模型+辐射大鼠的免疫功能,对抑郁模型+辐射引起的大鼠神经内分泌免疫功能紊乱具有一定的调节作用。肖炜等^[3]认为补肾活血中药复方益妇宁软胶囊通过调节生殖内分泌功能,改善植物神经功能紊乱,提高机体雌激素受体ER水平和免疫功能,能从多层次、多途径、多环节作用于更年期衰退的神经内分泌免疫网络,从而达到稳定机体内环境,改善更年期综合症症状。卢建平^[4]研究表明温阳化痰滋阴复方中药能提高促肾上腺皮质激素(ATCH)、皮质醇(Cor)、促甲状腺激素(TSH)、三碘甲腺氨酸(T3)、甲状腺素(T4)的水平和胸腺指数,降低脾脏指数,从而调节神经内分泌免疫功能。

2.2 补肾益肺健脾中药的免疫调节作用

大多补肾益肺健脾类中药有促进免疫增强作用,如人参、黄芪、党参、鹿茸、肉苁蓉、淫羊藿、生地、天冬、麦冬等。这些中药的免疫促进作用与其中所含多糖成分有关,例如黄芪多糖等,它可不同程度增强实验动物淋巴细胞转化率,使小鼠胸腺和脾内T淋巴细胞数量增加;激活巨噬细胞,T、B淋巴细胞以及网状内皮系统和补体;促进干扰素合成,白细胞介素生成,诱导肿瘤坏死因子;刺激已成熟的白细胞分化、增值、产生抗体,增强自然杀伤细胞活性等^[5]。现代研究表明:健脾益气补肾方可以提高非小细胞肺癌化疗患者的CD3、CD4、CD4/CD8,可明显改善NSCLC患者的生存质量^[6];补肾健脾活血解毒方可以多环节、多靶点的调整机体的免疫功能,有效消除并抑制外周血抗子宫内抗体(EMAb)、抗心磷脂抗体(ACA),从而使EMAb、ACA转阴,恢复正常生殖功能^[7]。

2.2.1 补肾中药的免疫调节作用 由于淋巴细胞是由骨髓造血干细胞分化而来,而肾脏主骨生髓,所以采用补肾法可调节机体免疫状态。左归丸或右归丸是临床治疗肾阴不足和肾阳亏虚的代表方。研究认为^[8],左归丸、右归丸具有抑制神经细胞凋亡、调节下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺轴、纠正Th1/Th2类细胞因子失衡、维持兴奋性和抑制性氨基酸类神经递质平衡等多种作用。左归丸和右归丸可上调实验性自身免疫性脑脊髓炎大鼠中枢神经系统IL-10、TGF- β 蛋白表达,抑制机体自身免疫应答。

2.2.2 益肺中药的免疫调节作用

临床上据肺主宣散卫气而研发的补益肺气的药剂,例如玉屏风散等,皆可增强免疫力。王妍等^[9]研究认为玉屏风散可显著提高正常小鼠胸腺和脾指数,促进溶血素及溶血空斑形成,促进淋巴细胞转化,有较好的免疫促进作用。

另外,研究表明^[10]玉屏风散的生物转化液能够通过增强小鼠血清IL-2水平,显著提高机体的免疫功能。

2.2.3 健脾中药的免疫调节作用

研究证实益气健脾可适当增强免疫力,这与张仲景所说“四季脾旺不受邪”相对应,故益脾、健脾皆有助于调理免疫系统的功能。刘静等^[11]认为健脾中药能显著调节红细胞免疫功能,其抑瘤作用与增强C3b受体活性,减少体内免疫复合物堆积,改变红细胞免疫功能紊乱有关;而且刘静等^[12]经系统评价后认为健脾中药联合化疗改善大肠癌患者免疫功能。

3 展望

中医学不仅具有独特的理论体系,而且蕴藏着丰富的免疫学理论和实践。以中医理论为指导,及时采纳现代医学中符合中医理论的先进检测手段,发挥中医药整体调节的优势,对于研究中医药的免疫作用及机理将是一个重要的研究方向。我们可以将中医药与现代免疫学研究进展紧密结合,坚持客观、严谨的科学态度,进一步揭示中医药调节整体免疫的分子机制。其中,神经内分泌免疫网络的研究是基础医学理论研究的前沿和热点,具有极高的学术价值,而且还有广阔的实际应用前景。从神经、内分泌、免疫的角度来探讨中药的作用机制,符合中医学现代研究思路,也必将促进祖国医学的推广和发展。

参考文献

- [1] 赵福东,董竞成,谢瑾玉,等.补肾益气中药对哮喘模型大鼠神经内分泌免疫网络若干指标的影响[J].中国中西医结合杂志,2007,27(8):715-719.
- [2] 李新田,杨来启,林昱,等.中药芪参复康胶囊对抑郁与辐射大鼠神经内分泌免疫功能的影响[J].World Health Digest,2007,4(10):51-53.
- [3] 肖炜.中药对去势大鼠神经内分泌免疫网络的影响[J].浙江中医药大学学报,2008,32(4):443-445.
- [4] 卢建平,张媛,过恽贻,等.复方中药组方对阳虚证小鼠神经内分泌免疫功能的影响[J].北京中医药,2009,28(6):466-469.
- [5] 马德莲,郭玲,李欣华,等.中草药的免疫作用[J].中国实验方剂学杂志,2003,9(5):63-64.
- [6] 刘红健,秦鉴,吴国珍.健脾益气补肾法辅助化疗治疗非小细胞肺癌临床观察[J].中国中医急症,2009,18(12):1959-1960.
- [7] 程聚玲,马淑红.补肾健脾活血解毒法对免疫性习惯性流产抗体的干预[J].河北医药,2010,32(13):1720-1721.
- [8] 樊永平,宋丽君,叶明,等.左归丸和右归丸对实验性自身免疫性脑脊髓炎大鼠中枢神经系统IL-10、TGF- β 蛋白表达的研究[J].首都医科大学学报,2010,31(2):233-240.
- [9] 王妍,石学魁.玉屏风散增强小鼠免疫功能的研究[J].牡丹江医学院学报,2010,31(3):46-47.
- [10] 王月飞,赵红晔,王玉阁,等.玉屏风散的生物转化液对免疫抑制小鼠血清IL-2的影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2010,31(8):1178-1179.
- [11] 刘静.健脾为主中药对人胃癌移植瘤裸鼠肿瘤生长与转移及红细胞免疫功能影响的实验研究[J].中华肿瘤防治杂志,2007,14(2):107-109.
- [12] 刘静,朱琦.健脾中药联合化疗改善大肠癌患者免疫功能的系统评价[J].中国中医药信息杂志,2009,16(12):104-106.