

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.22.034

中药对机体免疫功能的调节作用

杨菊¹, 范治国^{2△}

(1. 重庆市巴南区第二人民医院, 重庆 400054; 2. 重庆两江新区第一人民医院, 重庆 401121)

摘要:目的 为临床合理应用中药调节机体免疫功能提供参考。方法 查阅相关文献,总结中药中多糖、苷类、生物碱及其他成分对机体免疫功能调节的影响;分析中药防止高细胞介导性炎症发生的机制。结果与结论 中药中的多种免疫活性成分可调节机体的免疫功能,从而达到防治疾病的目的。通过免疫调节,可抑制炎症进展,防治高细胞介导性炎症,降低感染性疾病的重症率。中药在治疗疾病、防治疫情和提高人体抵抗力方面有其优势。

关键词: 中药;活性成分;免疫调节

中图分类号:R932;R285.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)22-0125-03

Regulating Effect of Traditional Chinese Medicine on the Body's Immune Function

YANG Ju¹, FAN Zhiguo²

(1. The Second People's Hospital of Banan District, Chongqing, China 400054; 2. The First People's Hospital of Chongqing Liang Jiang New Area, Chongqing, China 401121)

Abstract: **Objective** To provide a reference for the clinical rational use of traditional Chinese medicine to regulate the body's immune function. **Methods** Through reviewing the related literature, the effects of polysaccharides, glycosides, alkaloids and other components of traditional Chinese medicine on the regulation of immune function were summarized. The mechanism of traditional Chinese medicine in preventing hypercellular mediators was analyzed. **Results and Conclusion** The immunological active components in traditional Chinese medicine can prevent and cure diseases through the immune regulation of the body. Through immune regulation, the active components can inhibit the progress of inflammation, prevent and cure hypercellular mediators, and reduce the rate of severe infectious diseases. Traditional Chinese medicine has advantages in disease treatment, epidemic prevention, and improvement of human resistance.

Key words: traditional Chinese medicine; active components; immune regulation

机体免疫系统具有免疫监视、防御、调控作用,可有效防止病原体入侵,高效识别和排除机体异己抗原成分,从而维持机体内环境的相对稳定。机体免疫系统的正常运转对机体功能意义重大。其一,若免疫系统不能发挥正常的免疫监视功能,将难以识别进入机体的异物,也很难抵抗机体受到的外界侵袭;其二,免疫反应是把“双刃剑”,在杀死病原体的同时,也可能引起免疫系统反应过度,从而损伤正常组织,使之发生病变和功能损害。如常见的自身免疫性疾病、机体过敏等^[1-3]。现代研究显示,中药包含很多可调节机体免疫系统的活性成分,且这些中药对免疫系统具有双向调节作用,如扶正祛邪的中药,在增强机体细胞免疫的同时也具有免疫抑制作用,可减少炎症因子释放等。近年来,传统中医药在防治免疫系统疾病方面的研究已有很大进展^[4-5]。

以新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)患者为例,其免疫功能的变化具有多样性。病毒感染早期,机体免疫功能开始衰弱;病毒感染中期,大量免疫细胞被激活,生成大量炎症因子,造成多脏器功能损害;病毒感染后期,随着大量病毒的清除,机体免疫系统功能严重衰弱^[6]。

中药能有效遏制机体细胞因子风暴的发生和发展,促进临床转归^[7]。在新冠肺炎发展过程中,始终贯穿中医治疗,充分发挥中医药在防治免疫系统疾病方面的作用,缩短了病程,提高了疗效,充分体现了我国传统中医药防治疾病的优势。中药对机体炎症反应的调节一般是通过提升机体免疫力来防止多种并发症的发生,从而间接抑制病毒入侵。上海市中西医结合学会呼吸病专业委员会在对新冠肺炎免疫调节的中西医协同方案中推荐使用黄芪、白芍、党参、淫羊藿、鱼腥草、枸杞子、丹参等中药,已在临床运用中取得了积极成效。为此,综述了中药的主要活性成分对机体的免疫调节作用,为临床应用提供参考。

1 中药的活性成分及其对机体的免疫调节作用

1.1 多糖类成分

中药中多糖类成分具有多种生理活性,如免疫调节、抗病毒、抗肿瘤等,尤其在调节人体免疫系统方面效果突出^[8]。中药多糖类成分主要作用于免疫器官,激活巨噬细胞、B淋巴细胞、T淋巴细胞和自然杀伤(NK)细胞,促使相关免疫因子,如细胞因子(IL-2, TGF-β,

第一作者:杨菊,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)907400631@qq.com。

△通信作者:范治国,男,大学本科,主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)1029297452@qq.com。

IFN- γ , IL-10等),补体分子,抗体的分泌。并可通过TLR2/4介导的信号转导通路发挥免疫调节作用^[9]。

研究表明,黄芪中的黄芪多糖具有免疫调节作用,可上调呼吸道分泌免疫球蛋白A(sIgA)表达,增强黏膜免疫功能,且具有一定时序性^[10]。大剂量黄芪能增加急性白血病患者外周血单核细胞诱导产生树突状细胞的数量,增强其抗原的提呈功能^[11]。张瑞^[12]的研究结果显示,对于低水平IL-2的人类免疫缺陷病毒(HIV-1)感染者,夏枯草多糖能改善这种低水平的状态,在一定程度上改善免疫功能。孙思远等^[13]的抗病毒实验和免疫学实验结果均表明,夏枯草多糖具有抑制单纯性疱疹病毒(HSV)活性的作用;主要作用机制可能是阻止病毒吸附与阻止病毒穿入其所寄生的细胞,从而促使干扰素大量生成及淋巴细胞的转化增殖,而非直接针对病毒复制这一环节。杜伟锋等^[14]研究发现,山茱萸多糖能升高环磷酰胺诱发的免疫低下模型小鼠的吞噬指数(α)及组碳粒廓清指数(K),从而增强模型小鼠脾淋巴细胞的增殖反应,升高半数溶血值(CH_{50})。

1.2 苷类成分

三七、人参、柴胡、大豆、白芍、山茱萸等中药多含有苷类成分。刘雅等^[15]的研究结果证实,三七总皂苷可通过抗炎和免疫调节的途径发挥抗动脉粥样硬化的作用;并可通过直接杀伤肿瘤细胞而诱导肿瘤细胞凋亡,逆转肿瘤细胞的耐药性,促进细胞自噬,增强机体免疫功能等^[16]。人参皂苷不仅可增强淋巴细胞的转化能力,还可促进IgM2及抗体产生,增强网状内皮系统功能,从而发挥免疫作用^[17]。值得注意的是,部分苷类成分(如雷公藤总苷、柴胡皂苷、黄芪苷、三七皂苷等)可抑制机体免疫功能的调节。雷公藤总苷除可导致小鼠胸腺萎缩外,不同剂量时还可抑制小鼠脾淋巴细胞的转化^[18]。刀豆素A可诱导模型小鼠T淋巴细胞的增殖,柴胡皂苷可有效控制这一过程,同时减少模型小鼠相关炎症因子如IL-2, TNF- α , IFN- γ 的产生,从而发挥免疫抑制作用。山茱萸总苷能产生良好的免疫抑制作用,能明显延长异位移植心脏模型大鼠的存活时间^[19],这也证实了山茱萸具有双相免疫调节作用。

1.3 生物碱类成分

生物碱亦可调节机体免疫功能,如氧化苦参碱、喜树碱、小檗碱、长春碱等。李军等^[20]研究发现,氧化苦参碱可改善荷瘤模型小鼠T淋巴细胞增殖水平。林成辉等^[21]报道,对40例恶性胸腔积液患者注入苦参碱和顺铂,与单用顺铂相比,联合用药组患者癌胚抗原水平显著降低,外周血中T细胞亚群和血清免疫球蛋白水平显著升高。龙潺等^[22]报道,与单用泼尼松组比较,泼尼松联合苦参碱组原发性血小板减少症患者的临床有效率、血小板计数,以及血清中CD₃⁺, CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺水平更高。

目前,有人对苦参碱、粉防己碱、青藤碱等进行了相关研究,发现这些生物碱具有免疫抑制作用。XU等^[23]证明了断肠草中钩吻碱可抑制模型小鼠的T细胞、B细胞增殖。

1.4 其他成分

大量文献研究表明,与机体免疫相关的中药活性成分还包含有机酸类,如角果酸、甘草(次)酸、齐墩果酸、马兜铃酸、桂皮酸、阿魏酸、羟基桂皮酸、丹皮酸等,以及薄荷、当归、桂皮、莪术、金线莲等所含的挥发油^[24]。灌胃7d蕲艾挥发油能显著升高模型小鼠胸腺指数、脾脏指数及细胞增殖指数^[25]。六神丸、疏风解毒胶囊、银花平感颗粒等中药复方对模型小鼠炎症反应有较好改善作用^[5]。

2 免疫调节对高细胞介质症的防治作用

高细胞介质症是由感染、药物等多种因素诱发的全身系统性炎症反应,与多种传染性和非传染性疾病有关。临床研究发现,新冠肺炎重症患者中普遍存在高细胞介质症,对肺毛细血管内皮细胞及肺泡上皮细胞造成了弥漫性损伤,使病情在短期内恶化,同时伴随呼吸衰竭,并最终出现多器官衰竭而致死^[26-27]。对于部分重症肺炎患者,机体出现炎症因子过度表达的现象较常见,甚至还出现促炎介质与抗炎介质对抗严重不均衡的现象。当抗炎介质占主优势时,会使机体免疫功能受到过度抑制,从而减弱对病原体的清除能力;当促炎介质占主优势时,会过度激活肺部炎症反应,易导致严重肺部疾病,其中最易引发的是急性呼吸窘迫综合征,甚至出现多器官功能损害。目前认为高致死率的重症肺炎与炎症介质的过度释放有关^[28],而过度炎症反应与免疫功能失衡有关。

各类免疫细胞及细胞因子在促进疾病发生、诱导局部及全身炎症反应、消除感染、抑制过激免疫反应、促进组织再生修复等方面呈交叉作用,同时维持着机体促炎-抗炎的平衡。高细胞介质症的产生打破了这一平衡,使机体处于高炎症反应状态,最终引起器官严重损伤,甚至致死。防治高细胞介质症的核心在于对机体免疫功能的调节。中药具有多成分、多途径、多靶点的作用优势,在高细胞介质症的发生、进展、转归阶段均有效。研究表明,清开灵口服液和双黄连口服液均能显著抑制H9N2病毒感染模型小鼠肺实质病变;黄连解毒汤提取液能直接破坏细菌内毒素结构,可中和内毒素;板蓝根及其提取物具有广泛的体内外抗内毒素活性。一些中药及其活性成分具有调节免疫细胞的组成、分化、活化、分泌、杀伤等功能,进而抑制炎症进展,防止细胞因子风暴的发生。如射干麻黄汤、热毒宁注射液、复方丹参注射液等^[29]。血必净注射液治疗重症肺炎疗效的系统评价研究结果显示,血必净注射液主要作用为拮抗内毒素,抑制炎症介质释放,阻碍细胞超微结构损伤,调节免疫反应,保护应

激状态下的器官等;联合血必净治疗在总有效率、显效率、感染程度指标(WBC, CPIS, CRP), 炎性细胞因子(IL-6, IL-8, TNF- α)水平, 以及平均住院天数等方面均优于常规治疗^[30]。藿香正气胶囊、连花清瘟胶囊、金花清感颗粒、疏风解毒胶囊等中成药在一定程度上可调节机体免疫系统, 避免高细胞介质症暴发, 从而降低感染性疾病的重症率^[31]。

针对机体免疫功能的调节, 西医的主要手段是输入外源性免疫物质, 这些外源性物质进入体内, 在发生作用的同时易产生耐受性。中药作用广泛, 靶点多元, 对于系统性疾病调理具有独特优势。在新冠肺炎防治过程中, 连花清瘟胶囊、金花清感颗粒、藿香正气胶囊、疏风解毒胶囊、血必净注射液、热毒宁注射液、痰热清注射液、参附注射液、生脉注射液等的广泛应用, 充分证实中西医结合治疗感染性疾病, 能显著改善临床指标, 避免细胞因子风暴等急性不良事件发生, 提高治愈率。传统中医药是我国的瑰宝, 应结合现代科技, 进一步继承和创新, 让其为人类的健康事业发挥更大作用。

参考文献

- [1] HWANG YY, MCKENZIE AN. Innate lymphoid cells in immunity and disease, Crossroads between Innate and Adaptive Immunity IV [M]. Berlin: Springer, 2013: 9-14.
- [2] YAZDANI R, SHARIFI M, SHIRVAN AS, et al. Characteristics of innate lymphoid cells (ILCs) and their role in immunological disorders(an update)[J]. Cell Immunol, 2015, 298(1/2): 66-70.
- [3] YAMADA H. Current perspectives on the role of IL-17 in autoimmune disease[J]. J Inflamm Res, 2010, 3: 33-44.
- [4] 陈秋莹, 詹剑华. 中药免疫调节作用及其研究进展[J]. 江西医药, 2019, 54(2): 181-184.
- [5] MA HD, DENG YR, TIAN ZG, et al. Traditional Chinese medicine and immune regulation[J]. Clin Rev Allerg Immunol, 2013, 44(3): 229-236.
- [6] 上海市中西医结合学会呼吸病专业委员会. 新型冠状病毒肺炎若干热点问题的中西医结合建议[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(4): 1-5.
- [7] 刘闰平, 葛俊德, 钟颖, 等. 基于干预细胞因子风暴文献挖掘的中医药治疗重症新型冠状病毒肺炎探讨[J]. 中草药, 2020, 51(5): 1096-1105.
- [8] 陈鑫, 冯京京. 单味中药对免疫系统的调节作用研究[J]. 中医研究, 2015, 28(4): 78-81.
- [9] 吕小成, 张乐帅, 王富军. 中药多糖的免疫调节作用及研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(3): 97-100.
- [10] 张磊, 吴瑕, 王岚, 等. 玉屏风散多糖类成分对免疫功能[J]. 中药药理与临床, 2006, 8(1): 29-31.
- [11] 董静, 顾华丽, 马承泰, 等. 大剂量黄芪对急性白血病患儿的周血树突状细胞的诱导和抗原呈递功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(10): 872-875.
- [12] 张瑞. 夏枯草多糖对 HIV-1 感染者 PBMC 诱生细胞因子水平及细胞凋亡影响的实验研究[J]. 河南中医学院学报, 2005, 20(1): 9-10.
- [13] 孔思远, 吴蓉, 蔡双璠, 等. 夏枯草抗疱疹病毒多糖的提取及纯化工艺研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(7): 1145-1149.
- [14] 杜伟锋, 王明艳, 蔡宝昌. 山茱萸炮制前后多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 中药材, 2008, 31(5): 715-717.
- [15] 刘雅, 李晓辉. 三七总皂苷对动脉粥样硬化形成中炎症免疫因子的影响[J]. 中草药, 2005, 36(5): 728-730.
- [16] 甘雨, 徐惠波, 孙晓波. 三七总皂苷的药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(5): 1251-1252.
- [17] 刘慧莲. 人参皂甙的药理作用研究进展[J]. 潍坊学院学报, 2009, 9(2): 106-108.
- [18] 于舒雁, 白明, 苗明三. 免疫调节中药特点分析[J]. 中医学报, 2013, 28(9): 1335-1339.
- [19] 赵武述, 李洁, 张玉琴. 山茱萸总苷抑制免疫的体内效应及其对移植心脏存活时间的延长[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 1995, 15(5): 325-327.
- [20] 李军, 司维柯, 赵宸, 等. 苦参碱与氧化苦参碱影响荷瘤小鼠肿瘤生长及其免疫调节作用的研究[J]. 重庆医学, 2011, 40(27): 2719-2722.
- [21] 林成辉, 王云, 肖汝平. 苦参碱对恶性胸水患者癌胚抗原和免疫功能影响[J]. 海南医学, 2011, 22(10): 38-40.
- [22] 龙潺, 唐雪元, 郑方英, 等. 苦参碱联合糖皮质激素治疗原发性免疫性血小板减少症的临床疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(6): 1027-1029.
- [23] XU YK, LIAO SG, NA Z, et al. Gelsemium alkaloids, immunosuppressive agents from Gelsemium elegans[J]. Fitoterapia, 2012, 83(6): 1120-1124.
- [24] 王爱萍, 徐今宁. 中药免疫调节作用研究进展[J]. 中国药业, 2011, 20(3): 75-77.
- [25] 黄菁, 陈友香, 侯安继, 等. 蕲艾挥发油对小鼠的免疫调节作用[J]. 中药药理与临床, 2005, 21(2): 21-23.
- [26] CHANNAPPANAVAR R, PERLMAN S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology[J]. Semin Immunopathol, 2017, 39(5): 529-539.
- [27] BAHAROON S, MEMISH ZA. MERS-CoV as an emerging respiratory illness: A review of prevention methods[J]. Travel Med Infect Dis, 2019, 32: 101520.
- [28] 卢幼然, 丁军颖, 刘清泉. 重症肺炎免疫失衡机制及中医药治疗研究进展[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(4): 45-49.
- [29] 尹明星, 曹艳, 施春阳, 等. 中药防治细胞因子风暴的研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(3): 1089-1094.
- [30] 朱明锦, 张庚, 胡马洪, 等. 化瘀解毒之血必净注射液治疗重症肺炎疗效的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(4): 462-468.
- [31] 周洪立, 陈海彬, 周红光, 等. 中医“治未病”思想在防控新型冠状病毒感染肺炎中的应用[J]. 河南中医, 2020, 40(3): 188-191.

(收稿日期: 2020-08-12; 修回日期: 2021-06-21)