



自體免疫性前葡萄膜炎的中醫治療思路

羅瑞陽

仁有堂中醫診所

摘要

前葡萄膜炎是很典型的自體免疫性疾病，可能單獨發病，或與其他全身性的免疫疾病共病，如僵直性脊椎炎、貝西氏症、賴透氏症等。發炎若無及時控制，多半會導致視力不可逆性受損，甚而致盲。現代醫學對於自體免疫性炎症已發展出一套階段性用藥，能有效控制發炎。但棘手的是，無法避免停藥後的反覆發作，導致患者常被告知要終身用藥。許多研究經由不同老鼠的動物實驗，逐漸了解眼前節一些特殊構造，可以在健康鼠身上隱蔽自身抗原與妥協出避免眼睛遭受免疫攻擊的機制。這些機制可以用來解釋，在首次發病被破壞後，若僅是治療炎症，而無恢復機制的正常運作，是無法避免再次復發的。本文利用中醫藥方組方靈活、多靶點治療方案，針對前葡萄膜炎初步提出一個較為全面的疾病治療思路。

關鍵詞： 自體免疫性前葡萄膜炎、ACAID、眼 - 血屏障、腸 - 視網膜軸、腸道共生菌叢

前言

台灣葡萄膜炎（Uveitis）的年發生率介於每 10 萬人口中 102.2 至 122.0 人，平均發生率為每 10 萬人年中有 111.3 人。而累積年盛行率由 2003 年每 10 萬人中有 318.8 個病例，逐年攀升至 2008 年每 10 萬人中有 622.7 個病例^[1]。這當中，前葡萄膜炎（Anterior Uveitis）的比例約占 4/5。解剖學上的分類，前葡萄膜炎又可細分為虹膜炎（或稱虹彩炎）與虹膜睫狀體炎。急性期前葡萄膜炎的症狀包括畏光、疼痛、發紅、視力減退及流淚。然而，在慢性前葡萄膜炎，即使發炎很厲害，眼睛可能是白的而且只有極微的症狀^[2]。發病病因可由外因性，如外傷、外來微生物或其他媒介侵犯造成；或內因性，如體內微生物或其他媒介。目前治療的難點並不在於炎症的消除，而是在病程的反覆發作，使疾病進入慢性化。反覆發炎過程也造成眼部組織不可逆性的破壞，而嚴重影響到患者的視力。



前房相關的免疫偏離

常態下，機體在受到外來感染後，會透過補體、吞噬細胞、抗原呈遞細胞（APC，antigen-presenting cell）來活化輔助型 T 細胞，進而啟動細胞免疫或體液免疫；或是透過干擾素的刺激促使細胞免疫。最終，會將外來的細菌、病毒或寄生蟲殲滅。但眼前節（Anterior Segment）組織存在兩種構造，一是血液和眼內組織構成的血 - 眼屏障，該屏障限制了血液中某些細胞與分子進入眼內，從而阻止了特異與非特異性免疫炎性介質進入眼內。第二，眼內缺乏淋巴引流，加上房水大量的流動，使抗原物質通過血液途徑排出眼外^[3]。眼睛作為機體感受外界光刺激的器官，與外界有頻繁的接觸及眼內存在多種自身抗原下，理論上是相當容易產生免疫性發炎反應。但是演化的結果在眼睛形成一種妥協的免疫赦免—前房相關的免疫偏離（ACAID，Anterior Chamber-Associated Immune Deviation）。

將可溶性抗原或細胞抗原接種於健康鼠的眼前房中，可誘導出 ACAID。主要表現為：雖然活化了輔助性 T 細胞（Th）、細胞毒性 T 細胞（Tc）與 B 細胞，但是在眼內該出現的遲發性過敏反應（Delayed-Type Hypersensitivity，DTH）卻沒有發生。目前研究的可能機轉如下^[4]：

注入眼睛前房的抗原（例如卵清蛋白）被 APC 吸收和加工，這些細胞通過血液遷移到胸腺和脾臟。並在胸腺誘導 NKT 細胞產生，隨後 NKT 細胞再經由血液移入脾臟，進而在產生脾抑制細胞中發揮作用。在脾臟的邊緣區（MZ），直接從眼睛流出的 APC 也與各種類型的細胞和分子相互作用，幫助產生免疫調節細胞，例如 CD8⁺ 或 CD4⁺ 調節性 T 細胞（Tregs）、MZ 調節性 B 細胞、 $\gamma\delta$ Tregs、iNKT 和 NKT 調節性細胞，它們遍布全身並誘導抗原特異性免疫偏差。ACAID 的免疫學標誌之一是它的抑制作用，首先是抑制 T 細胞活化和分化為 Th1 細胞，其次是抑制 Th1 所介導的免疫反應，例如 DTH 和同種異體皮膚排斥反應。此外，ACAID 的誘導也減輕了 Th2 介導的免疫反應，如過敏性炎症性肺病。可見 ACAID 是一種涉及多個器官系統和細胞群的複雜免疫調節現象，且完整的血 - 眼屏障、胸腺與脾臟功能健全是缺一不可的條件。

腸 - 視網膜軸與腸 - 腦軸^[5]

研究發現腸道微生物群會影響中樞神經系統的疾病，且越來越多證據指出腸道微生物也可以影響大腦發育和認知。腸 - 腦軸的概念是大腦和腸道之間可以雙向交流，視網膜與視神經是中樞神經系統的一部分，因為在胚胎發育過程中，視網膜和視神經皆起源於發育中的大腦。那腸 - 視網膜軸是否可以等同於腸 - 腦軸？在眼相關淋巴組織中分泌 IgA 的研究中發現腸道共生菌群在調節眼部分泌 IgA 水平



中發揮作用，從而保護 Swiss Webster 小鼠的眼粘膜表面屏障功能。有許多實驗數據提供了腸道微生物群及其產物觸發或調節自身免疫性視網膜疾病的證據，支持這種腸道 - 視網膜軸的存在。

人類葡萄膜炎和共生微生物組^[5]

腸道微生物群與人類健康之間的相關性已被證實。臨床研究支持腸道共生菌群的變化（又名菌群失調）與人類自身免疫性疾病（包括類風濕性關節炎、僵直性脊椎炎、紅斑性狼瘡、第一型糖尿病、炎症性腸病和多發性硬化症）之間存在關聯。實驗利用自發性僵直性脊椎炎的 HLA-B27 轉基因大鼠模型，類似於人類僵直性脊椎炎。證實 HLA-B27 與急性前葡萄膜炎相關，發生率為 30-40%，且僵直性脊柱炎患者存在腸道菌群失調。

前葡萄膜炎的治療

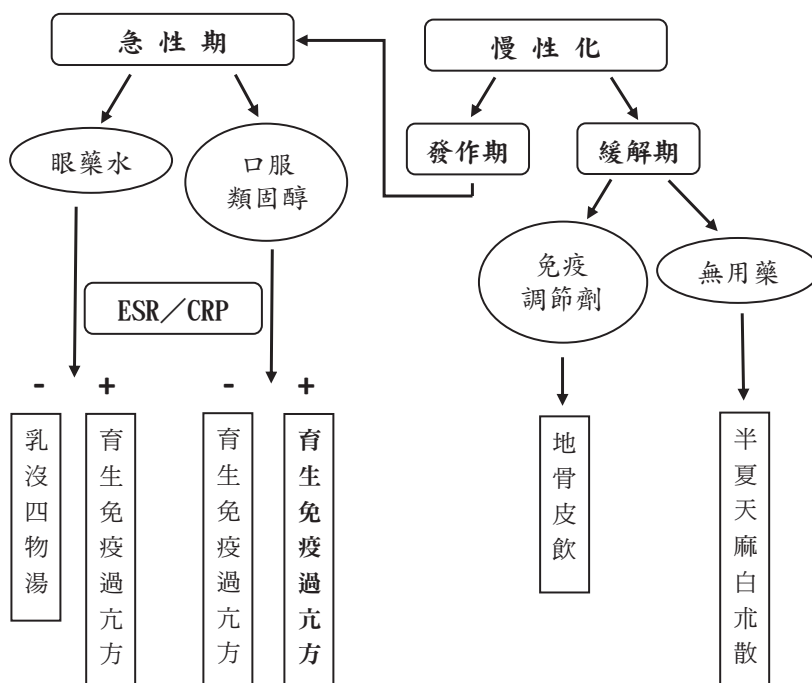
急性期前葡萄膜炎的症狀包括畏光、疼痛、發紅、視力減退及流淚，第一線會使用類固醇藥水，依病況 2 小時點一次或拉長時間，目的是控制發炎。為防止發炎的虹膜與水晶體沾黏，會合併使用散瞳劑。另外，類固醇藥水易使眼壓升高，也會予降眼壓藥水。中醫八綱辨證中，急性發炎期屬實熱症。五輪中，黑睛（虹膜）屬肝，白睛紅赤屬肺火，治則以清肝肺實火，用方則以育生免疫過亢方（黃芩、黃連、黃柏、青蒿、知母、地骨皮、蒼朮、甘草，各 5 錢）、黃連解毒湯、龍膽瀉肝湯或乳沒四物湯為主。通常第一次來中醫門診時，多半已經過眼科或風濕免疫科醫師確診並給予治療藥物。前葡萄膜炎除裂隙燈（Slit Lamp）直觀檢查外，血檢能直接反應發炎嚴重程度的是 ESR（紅血球沉降速度）與 CRP（C-反應蛋白），並非所有患者在發炎期的 ESR 或 CRP 都會超標，若於發炎期有超標，是可以作為中醫協同治療時的療效評估。

1. 患者只點眼藥水，其副作用也多發生在局部，除了角膜、結膜因藥水的刺激而不舒外，眼壓的升高也必須考慮。加入茯苓、澤瀉、車前子等淡滲利濕藥外。隅角痙攣造成房水流出不順暢的高眼壓，可於主方中加入溫膽湯的藥物，如半夏、陳皮、竹茹等。
2. 有口服消炎藥（如 Celecoxib）、類固醇，則會有較多的全身性副作用，如頭痛、眩暈、腹瀉、脹氣或常見的類固醇副作用。若此時 ESR 或 CRP 仍高，苦寒藥仍需重用；若血檢已正常，則西藥須慢慢減量，在減藥的過程中，中藥的劑量必須短暫地加重，以防病情反彈。



慢性化是指持續超過 3 個月，可能沒有症狀，但通常在停藥後又不知不覺地復發，偶爾也會急性發炎惡化。急性期時，除了症狀較輕微的只給予眼藥水，若已開立內服藥物，多半也會合併使用免疫調節劑（如 Sulfasalazine、Methotrexate）。慢性化後若在緩解無發炎階段，類固醇會拿掉、消炎藥會減量，但免疫調節劑通常不會輕易減量，因為此類藥物通常需服用 4-8 周才會產生效果（從骨髓抑制白血球、淋巴球產生，須等血液中的血球代謝、下降至一程度，方產生免疫抑制），若貿然停藥，復發時再抑制恐緩不濟急。此慢性化階段的治療原則如下：

1. 突然急性發作—有可能起因於外感發燒沒有處理好、情緒起伏或壓力過大、長期的睡眠不足、或誤用提升免疫力藥物。此時當回歸到急性期的治療原則用藥。
2. 在免疫調節劑的作用下，穩定一段時間後，以地骨皮飲為主方，養血涼血外，此階段用藥以重建完整的眼 - 血屏障與健全胸腺、胰臟功能為目標。胸腺在中醫稱「肺葉」，胰臟在中醫屬「胃家」的一部分。對於反覆發作的前葡萄膜炎，建構完整的 ACAID 才能避免落入治標不治本的窘境。
3. 當免疫調節劑已慢慢戒停完後，治療當以調理後天脾胃為主。既然先天的基因功能缺陷，導致自體免疫性的疾病產生，將後天的脾胃功能調整好，恢復成發病前的狀態，只要飲食、起居調整好，自然不會再復發。諸多的補養脾胃方劑，如參苓白朮散、香砂六君子湯、或理氣化痰的半夏天麻白朮散、溫膽湯等，皆可視狀況酌以選用。這也呼應腸道共生菌群的變化與人類自身免疫性疾病相關性的研究。



圖一：前葡萄膜炎的診斷用藥流程示意圖



病例一

賴小妹，12歲，體重38kg，既往病史：無

初診：106/9/29

現病史：9/22因右眼紅痛而至眼科診所，診斷為虹彩炎，予Prednicone 1%，3hrs/次。9/26症狀仍加劇，雙眼均已紅痛並畏光而再度就醫，加開Tobradex眼藥膏早晚一次，並建議至風濕免疫科作檢查。

主訴：雙眼畏光、白睛紅赤、視力近兩日降低許多，自述眼科醫生未告知眼壓有過高。未曾有過關節疼痛。

四診：脈雙寸滑數，舌紅點刺，苔薄白乾，大便一日一行，眠可。

處方：黃芩40g、黃連15g、黃柏15g、蒼朮15g、甘草15g、青蒿15g、知母15g、地骨皮15g。3帖。

先放血雙側攢竹、絲竹空、大椎上中下，針風池、合谷（因暈針提早出針）。

2診：106/10/3

主訴：雙側白睛仍紅赤，但畏光已減輕許多，視力仍未恢復。

血檢：C3-98.5mg/dL、C4-22.5mg/dL、IgE-6.1IU/mL、anti-ENA-0.2、HLA-B27(-)

處方：如9/29方加黃芩10g、赤芍10g、牡丹皮15g，減黃柏5g，去地骨皮。7帖。

放血雙側攢竹、絲竹空、大椎上中下。

醫囑：血檢都正常應該要寬心，HLA-B27(-)並非代表其他相關HLA也是陰性，仍需小心反覆發作的可能性。

10/6晚間其母來電說賴小妹發燒頭痛、關節痛、咽痛，問中藥明日可否續服？

醫囑：明早先回診再決定。

3診：106/10/7

主述：白睛紅赤已退，唯身熱頭暈倦怠無汗。

處方：麻黃15g、杏仁15g、石膏40g，3帖。併入10/3方中，煎服。

4診：106/10/9

主述：服上藥一帖後，身大汗出，熱退神清，目前雙眼視力恢復正常，外觀白睛無紅絲。LMP: 10/8。

處方：當歸10g、川芎10g、赤芍10g、生地10g、蒼朮12g、甘草10g、黃芩15g、地骨皮15g、牡丹皮15g。8帖。

醫囑：中藥續服以免反覆發病。



註：107/11/22 致電賴小妹家長，得知服完中藥後這一年多，虹彩炎並無再發，也無使用任何眼睛相關藥物。

病例二

石小姐，72 年次

初診：111/4/14

既往病史：高血壓（16 歲起）、身心症（近半年）。

用藥：Norvasc 5mg*1*1，Ativan 0.5mg*1*1，Lexapro 10mg*0.5*1。

現病史：111/3/3 左眼發虹彩炎，曾於眼科診所、耕莘、三總就診。Prednisolon 5mg*1*4、Econopred plus 1% 1hr /次，視力由 1.0 降至 0.2。因症狀反覆而尋求中醫治療。

四診：五心煩熱、眠差、脈浮洪、左弱於右。

處方：育生免疫過亢方加黃芩 4 錢、生龍骨 5 錢、生牡蠣 5 錢、千里光 3 錢、密蒙花 3 錢。7 帖。

育生丸 1 粒 *7。

放血攢竹、絲竹空、大椎上中下，針風池、合谷。

2 診：111/4/21

主訴：4/18 起停點眼藥水，視力較佳，但左眼仍有視霧（如散光），看電腦半小時白睛會出現血絲。

脈弦，大便可。

處方：如 4/14 日方，加千里光、密蒙花各 1 錢、天麻 4 錢、赤芍 4 錢。7 帖。

3 診：111/4/28

血檢：4/25 三總：HLA-B27(+)、ESR(30min): 4mm、CRP: <0.1mg/dL、TG: 65mg/dL、Glu(AC): 82mg/dL。

脈弦、右寸關浮，久視白睛仍有紅絲。

處方：如 4/14 日方，加千里光、密蒙花各 1 錢、丹皮 6 錢、赤芍 4 錢。7 帖。

4 診：111/5/5

主訴：視力有維持，白睛紅絲仍有。

脈右弦、左弱。

處方：如 4/28 日方，加梔子 2 錢。7 帖。

醫囑：一帖藥喝一天半。

5 診：111/5/16



主訴：視力：右 1.2、左 1.0-1.2。

脈右緩左浮、沉取有力，左肩頸痠痛。

處方：如 4/14 日方，加千里光、蒙花各 1 錢、丹皮 6 錢、赤芍 4 錢、葛根 8 錢。
7 帖。

醫囑：一帖藥喝 3 天。

註：111/8/16 去電，虹彩炎未復發，視力良好。

討論

自體免疫性葡萄膜炎治療的棘手在於發炎反覆發生，推測有兩個主要原因：
①ACAID 的功能被破壞，② 免疫的敵我辨識不良。

ACAID 作為一種選擇性的免疫抑制現象，眼前節內的自體抗原或外來抗原能產生免疫反應，在信號傳導至脾臟後，卻能誘導出特異性抑制性 T 細胞，接著去抑制應該發生於眼內的遲發性過敏反應 (Type IV)，使眼前節形成“免疫赦免”區。因此，要能發揮完整的 ACAID 功能，須眼內微環境加上脾臟作為次級淋巴器官的功能均健全。

眼內微環境要能保存完好，與急性發炎期的發炎程度、控制發炎的力度息息相關。發炎越嚴重，越有可能破壞眼組織，造成不可逆的後果；消炎藥的效價若過大，易在血管壁形成玻璃樣沉澱（中醫謂之：寒瘀），使血管的通透度下降，同樣不利於眼內微環境的健全。通常，外用眼藥水比較不會有此現象，而內服類固醇則易產生寒瘀。中藥方劑中除了大量苦寒藥物外，亦會加入涼血熱之品如牡丹皮、地骨皮；利水滲濕如茯苓、豬苓、澤瀉等，以維持血管通透度，讓免疫複合物、發炎物質可以順利代謝出。

中醫看待脾臟作為次級淋巴器官方面，可以從「營衛」的功能來解釋。《素問·評熱病論第三十三》：「邪之所湊，其氣必虛」，「氣」是作為防禦機制的第一關卡，尤其是「衛氣」的功能，幾乎涵蓋先天免疫與後天免疫的範圍。《靈樞·本藏第四十七》：「衛氣者，所以溫分肉，充皮膚，肥腠理，司開闔者也。」言及免疫系統的防禦作用，大抵與腠理是否緻密、衛氣功能是否正常相關。而「脾主運化，主肌肉，主統血，為後天之本、生化之源。」中醫的「脾」，包含了解剖學中脾臟的免疫功能，故要維持 ACAID 的完整功能上，中藥健脾理氣的藥物是不可少的。

病例一中急性期炎症用苦寒退熱藥是對證，但服藥期間碰巧又得外感、發燒、身重痛，而於原方中再加解表藥，一舉解決眼病與外感的症狀。清熱與解表併用是使「邪有出路」，或以現代的解釋來說，麻黃有很強的「醒腦」作用，可以糾正



免疫系統的紊亂，在發炎未造成眼結構損傷前（血 - 眼屏障完備），及時調整好免疫（眼 - 脾軸作用正常）。ACAID 的作用正常下，眼疾得以未復發。衛氣司表之開闔，治病時若有「解表」之契機，解表亦為調和營衛之法。

病例二患者發虹彩炎前，即有服用精神神經安定劑，故於清熱藥物中加入重鎮安神的藥物與育生丸。抑制發炎的部分與上一病例相同，但另加入了與「醒腦」完全相反的藥物。重鎮安神藥與育生丸對於大腦有類似電腦重新開機的效果，是否會因此而糾正了免疫的紊亂？這方面有待更多的病例來驗證。

近年的研究，也將目光從脾臟淋巴組織擴展至腸道的淋巴組織與腸胃道菌叢。「四君子湯」是方劑中著名的補氣藥，衍伸出的「六君子湯」、「香砂六君子湯」乃至於「半夏天麻白朮散」更是治療「足太陰痰厥頭痛」的首選方。後經李政育名老中醫修正的「育生半夏天麻白朮散」（組成為：當歸二錢、半夏、生白朮、茯苓、蒼朮、澤瀉、陳皮、神麩、麥芽、乾薑、黃柏各三錢、附子、天麻各五錢、黃耆一兩），更擴大臨床上的應用範圍。於慢性化、未發炎時的前葡萄膜炎治療中，可以通過此方調治脾胃功能，神麩、麥芽更能對腸胃道菌叢調整、恢復正常的 ACAID 功能。

結論

隨研究的進展，ACAID 從與胸腺、脾臟相關，也被發現與腸道菌叢有關，將來肯定會發現更多參與協調的因子、器官。中藥複方在治療疾病方面具有成分廣效、多靶點治病的特點。若能從基礎研究中引入新的治病思維，隨時靈活組合方劑，對於難治疾病則更能突破困境，同時切入多靶點也較不會顧此失彼，提高療效的同時也能兼顧降低副作用產生，相信這會是眾多自體免疫性疾病治療的新契機。

參考文獻

1. 黃德光，台灣民眾眼睛葡萄膜炎的流行病學研究博士論文。國立陽明大學公共衛生研究所，2013 年。
2. Kanski 原著，沈嫻好、林暉棠、許聖民、楊家寧編譯，臨床眼科學。藝軒圖書出版社，2001 年 5 月，P276。
3. 李志杰，眼免疫赦免的現代概念及臨床意義。國外醫學眼科學分冊，第 20 卷，1996 年，P129-135。
4. Vendomele J, Quentin Khebizi Q, Fisson S. Cellular and Molecular Mechanisms of Anterior Chamber-Associated Immune Deviation (ACAID): What We Have Learned



from Knockout Mice. *Front Immunol* 2017; 8:1686.

5. Horai R, Caspi RR. Microbiome and Autoimmune Uveitis. *Front Immunol* 2019; 10:232.

通訊作者：羅瑞陽

聯絡地址：新北市土城區學府路一段 67 號

聯絡電話：02-22666408

E-mail：jueiyanglo@gmail.com

受理日期：2022 年 10 月 31 日；接受日期：2022 年 11 月 8 日