

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.23.004

彭清华分期辨治自身免疫性葡萄膜炎经验

李江伟^{1,2}, 张艳雪^{1,2}, 彭静娴^{1,2}, 姚小磊¹✉ 指导: 彭清华²

1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南省长沙市雨花区韶山中路95号, 410007; 2. 湖南中医药大学

[摘要] 总结彭清华教授分期辨治自身免疫性葡萄膜炎的临证经验。认为自身免疫性葡萄膜炎病机总属本虚标实, 以正气亏虚为本、风湿瘀胶结为标。临证根据疾病不同阶段进行分期辨证治疗, 急性期以正气亏虚、风湿瘀胶结为关键病机, 治宜益气活血、祛风除湿, 自拟益气活血祛风除湿方; 缓解期以脾肾亏虚为关键病机, 治宜调补脾肾、益精明目, 自拟益精明目汤。推崇早期干预, 既病防变, 阻断病势, 常合用中成药正清风痛宁缓释片, 并提倡生活调摄, 预防复发。

[关键词] 自身免疫性葡萄膜炎; 名医经验; 彭清华

彭清华 (1964—), 湖南中医药大学第一附属医院主任医师、二级教授、博士研究生导师, 第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 国家中医药领军人才“岐黄学者”。从事临床工作30余年, 擅长青光眼、眼表疾病、眼底疾病的中西医结合诊疗, 提出“益气养阴、活血利水”法治疗眼底疾病。

自身免疫性葡萄膜炎 (autoimmune uveitis, AU) 是一类由自体免疫反应介导的炎症性眼病, 临床主要表现为眼红、眼痛、畏光流泪、视力减退、视物变形等, 存在瞳孔粘连、青光眼、视网膜脱离的风险, 甚至导致失明等严重并发症^[1]。现代医学主张采用免疫抑制剂、激素等药物治疗, 虽可一定程度上改善临床症状, 但从长远来看会产生肝脏和血液系统毒性或导致眼压升高、白内障等不良反应^[2-4]。中医药治疗 AU 有独特的优势, 能够明显改善临床症状、缩短病程、降低复发率, 并有效减少西医治疗的激素样副作用^[5-7]; 实验研究显示, 中医药在 AU 治疗中具有有良好的免疫调节作用^[8]。根据该病的临床表现, 可将其归为中医学“瞳神紧小”“瞳神干缺”范畴。彭清华老师认为, AU 总属本虚标实之证, 以正气亏虚为本、风湿瘀胶结为标, 临证主张根据急性期和缓解期的病机特点分期辨治, 现

总结如下。

1 正气亏虚、风湿瘀胶结为关键病机

《素问·刺法论篇》曰:“正气存内, 邪不可干。”正气不足是疾病发生的关键因素, 正气的强弱在疾病的发生发展过程中发挥着主导作用。中医学将正邪关系作为整体观指导下中医认识免疫和诊疗免疫性疾病的基本思维范式, 正邪交争即为免疫反应过程^[9]。AU 属自身免疫性疾病, 故其发病不离正虚邪实。彭老师认为, AU 的病机总属本虚标实, 正气亏虚为其本, 风、湿、瘀等邪实为标。正气亏虚, 风、湿邪气乘虚而入, 影响脏腑气血运行, 继而生瘀, 风、湿、瘀邪与正气交争, 激起机体免疫反应, 发于眼部则形成葡萄膜炎。正气功能的正常发挥有赖于脏腑功能的协调平衡, 尤以脾、肾为主, AU 之正虚亦多属脾肾亏虚。根据 AU 的临床症状特点, 将其分为急性期和缓解期, 急性期病机以正气亏虚、风湿瘀胶结为主, 缓解期病机则侧重脾肾亏虚。

1.1 急性期以正气亏虚、风湿瘀胶结为关键病机

平素体虚, 或外感六淫、情志失调、饮食不节等因素损伤机体正气, 致脏腑功能失调, 气血津液运行失常, 内生风、湿、瘀邪, 阻滞目络, 目窍失养。正气亏虚, 外感风、湿之邪乘虚侵袭机体, 内外合邪, 风、湿、瘀胶结于目络, 则邪愈盛、正愈虚, 终致目络损害, AU 急性发作。现代研究表明,

基金项目: 国家自然科学基金 (82174443, 81860870); 国家中医药管理局岐黄学者支持项目 (国中医药人教函 [2022] 6 号); 湖南省自然科学基金面上资助项目 (2021JJ30527); 湖南省教育厅科学研究重点项目 (20A370); 湖南省中医药科研计划项目 (2021023)

✉ 通讯作者: yxlshh@126.com

葡萄膜炎患者普遍存在炎症反应,主要病理表现为虹膜、睫状体、脉络膜的充血及渗出,此时炎症因子分泌异常,激发补体 C3 和凝血机制,增加血小板生成,抑制凝血酶调节蛋白转化,造成局部的血液凝固性增加,血管渗透性增强,组织浸润水肿^[10]。彭老师认为,AU 的炎症反应过程与风、湿、瘀胶结积聚,阻于目络,影响目主精明的功能,进而出现各种临床症状的致病过程具有高度一致性。如炎症因子分泌异常与风邪致病存在相关性^[11],临床中 AU 发病迅速、症状多样、变化多端,常见畏光流泪、眼痛等,均符合风邪致病的特点;血液凝固性增加与瘀血致病特点相似,临床可见脉络膜充血伴舌下络脉迂曲扩张等瘀血之象;血管渗透性增强、组织浸润水肿则符合湿邪致病特点,临床中房水混浊、角膜后沉着物、玻璃体混浊、视网膜水肿,伴周身困重、肢节酸痛、苔厚腻等症状多由湿邪所致。综上,AU 急性期的重要致病因素为风、湿、瘀,病机以正气亏虚、风湿瘀胶结为关键。

1.2 缓解期以脾肾亏虚为关键病机

《银海指南》云:“清阳不升,则浊阴不降,而目安能烛照无遗乎”;《秘传眼科龙木论》言:“眼虽属五脏,而五脏之中肾最为贵”。脾气健运、升清正常,肾精充足,则正气充盛,目窍得养,AU 趋于康复。若 AU 日久不愈,机体长期处于正气亏损的状态,或过用激素导致机体长期阴阳失衡、脏腑受损^[12],则疾病进入缓解期后脾肾亏虚加重,使气血津液运行失常,无力濡养目窍,症见眼目干涩、瞳神展缩失灵、视物昏朦等,多伴见神疲乏力、脘腹胀满、腰膝酸软、舌淡红、苔薄、脉濡细等脾肾亏虚表现。此外,缓解期生活起居失于调护,可致风、湿、瘀邪潜伏于体内,胶结难解,正虚邪恋,故 AU 常于劳累、遭受精神刺激、饮食不慎后出现复发,病程迁延。AU 反复发作,日渐损害目珠结构,久则眼目局部修复能力下降,甚有白内障、青光眼、视网膜脱离等恶性并发症的风险。

2 分期辨治

彭老师临证时重视正气对于疾病转归及预后的影响,强调在 AU 治疗中应注重扶正祛邪、标本兼治,治疗全程应顾护正气,以防疾病复发。急性期侧重扶正祛邪,治宜益气活血、祛风除湿;缓解期侧重补虚固本,治宜调补脾肾、益精明目。

2.1 急性期治宜益气活血、祛风除湿

AU 急性期临床表现多为视力下降、结膜充血、

视物模糊、眼痛、畏光流泪、角膜后沉着物、房水混浊、瞳仁缩小、玻璃体混浊、视网膜水肿等,可伴周身困重、肢节酸痛、苔厚腻、舌下络脉迂曲扩张、脉弦等。临证主张以益气活血、祛风除湿为治法,自拟益气活血祛风除湿方,药物组成:黄芪 15 g,茯苓 10 g,赤芍 10 g,当归 10 g,川芎 10 g,生地黄 10 g,北柴胡 10 g,防风 10 g,青风藤 6 g。方中黄芪、茯苓益气兼祛湿,《本草经解》载黄芪“气微温……禀天春升少阳之气……味甘无毒,禀地和平之土味……气味俱升,阳也”,其性善走上,可达目络而行益气养血之功。赤芍入血分而凉血散瘀、通利血脉;当归为血中之气药,辛温能行气分,使气血调和;川芎芳香走散,走而不守,宣通气机以活血;生地黄凉血养阴,入血分而消瘀通经,与赤芍相伍可防湿瘀邪气郁久化热。北柴胡、防风皆属风药,北柴胡味薄气升,轻清升散,升举脾胃清阳之气,祛风透表而能除湿;防风性升浮,功擅祛风胜湿。风湿瘀邪胶结不解,日久则有酿毒阻络之弊,故以青风藤解毒通络,并加强搜风除湿之功。诸药合用,扶正祛邪,标本兼治,攻补同施,祛除目络之风、湿、瘀邪,恢复目络之通畅,使气血津液运行有序,则目窍复明。

急性期病情急骤,症状众多,临证常根据不同临床表现加减用药。若风邪偏盛,如畏光流泪、眼痛等症明显,加羌活、独活、蔓荆子祛风止痛明目。若湿邪泛滥,房水混浊、角膜后沉着物较多者,加薏苡仁、天花粉、白芷除湿排脓;玻璃体混浊者,加木通、车前子、牡蛎利湿化浊;视网膜水肿者,加泽泻、猪苓利水除湿。若诸邪郁久化热,瘀热互结,出现眼赤灼痛、抱轮红赤等症状,加金银花、蒲公英、栀子、牡丹皮、丹参、三七粉清热凉血、散瘀止血。若伴类风湿关节炎等免疫系统疾病日久,风湿瘀胶结不解于目络,加络石藤、忍冬藤、鸡血藤通经活络。

2.2 缓解期治宜调补脾肾、益精明目

AU 缓解期常见眼目干涩、视物昏朦、神疲乏力、脘腹胀满、腰膝酸软等脾肾亏虚表现,治应重视补虚固本,治以调补脾肾、益精明目,旨在恢复目之气血津液的正常运行,濡养目珠,促进疾病向愈。临证自拟益精明目汤,药物组成:党参 10 g,白术 10 g,山药 15 g,枸杞子 15 g,菟丝子 10 g,车前子 10 g,熟地黄 6 g,山萸肉 10 g,陈皮 12 g。方中党参、白术、山药健脾益气、升发清阳以温煦目珠,平素脾胃虚弱者三药多用至 15 g;《药性论》

载枸杞子“能补益精诸不足……明目”，《神农本草经》载菟丝子“补不足，益气力……久服明目”，《增广和剂局方药性总论》载车前子“益精……明目”，此三药配伍功在益精明目、阴阳双补；熟地黄、山萸肉滋肾益阴、生精养血；陈皮理气健脾，防补药黏腻碍胃。诸药合用，阴阳双补，气血双调，使脾肾得补、精气得充、眼目得明。

AU 急性期邪气亢盛，损及正气，伤及目络，可留下不同的后遗症。若角膜混浊，加密蒙花、谷精草、木贼明目退翳；若虹膜粘连、瞳孔缩小、晶状体混浊，合用六味地黄丸补肝肾、生精血以明目；若视网膜水肿，加猪苓、桂枝、白术温阳利水；若视力低下，加石斛、女贞子滋阴填精以明目；若久用激素而见脾肾阳虚或肾阴阳两虚者，分别合用附子理中丸温阳补虚或金匱肾气丸阴阳双补。

2.3 既病防变，阻断病势

中医学主张“既病防变”的治疗思想，络以通为用，络脉通畅有助于流通气血，既病防变，治中寓防^[13]。AU 病程较长，风、湿、瘀胶结壅滞于目络，目络长期不通，蕴生热毒，灼伤瞳神，可造成目珠结构的损害，出现瞳孔粘连、青光眼、视网膜脱离等变证，故彭老师力求在疾病初始阶段做到早诊断、早治疗，防止疾病恶化。临证时应随时观察患者病情变化，结合患者的症状、体征、舌脉等，四诊合参，确定其所处病程阶段，针对性地辨证论治，并遵循正气亏虚为本、风痰瘀胶结的病机特点，尽早干预，及时祛除病理产物，阻断其病势，防止疾病传变。在急性期，当出现眼部渗出物较多时，多属湿热所致，常加黄连、金银花、秦艽等清热解毒或清热除湿之品，预防虹膜粘连或瞳神干缺等不良后果；当出现眼珠胀痛、眼压升高时，考虑水湿内停，常加槟榔、猪苓、泽泻等利水之品，预防绿风内障的发生。此外，彭老师常合用中成药正清风痛宁缓释片增强祛风除湿、活血通络之效，以助阻断病势；研究^[14]表明，其具有抗炎、免疫调节作用，在缩短葡萄膜炎病程、控制复发率等方面能达到激素治疗的效果。缓解期患者若正气虚衰较甚，有视网膜脱离的风险，可加人参、灵芝等大补元气之品预防视衣水肿或视网膜脱离。

2.4 生活调摄，预防复发

AU 病程迁延，易于反复，当人体免疫力低下或遭受精神刺激时可能导致再次发病。且 AU 患者长期处于免疫功能紊乱的状态，风、湿、瘀等病理因素积聚目珠络脉，耗损正气，影响体质。故彭老

师治疗 AU 时提倡注重生活调摄，增强体质，预防疾病复发。首先要调摄饮食，脾胃的生理功能正常是防止病情进展的关键因素，需注意清淡饮食，忌烟酒，少食肥甘厚腻、辛辣刺激、生冷酒酪之物。其次要调节情绪，病情反复易打击患者治疗信心，出现焦虑、烦躁等消极情绪，影响肝的疏泄功能和气血的运行而加重病情，临证常向患者灌输“情志养生，调神养性”之思想，积极开导患者，助其康复。

3 病案举隅

患者，女，35 岁，2022 年 11 月 15 日初诊。主诉：双眼视力下降 2 周余，加重 3 天。患者 2 周前出现双眼视力下降，认为是手机使用过度的原因，未予重视，3 天前症状加重，遂就诊。刻下症见：双眼视物模糊、红赤、疼痛，精神倦怠，乏力，腹胀，腰膝酸软，纳眠可，大便稀溏、日三行。舌质红、苔白厚腻，脉濡细。专科检查：右眼视力 0.3、眼压 10 mmHg，左眼视力 0.3⁻¹、眼压 12 mmHg，双眼结膜混合性充血，双眼角膜后有尘样沉着物，双眼均房水欠清、瞳孔欠圆、直径约 1 mm；双眼眼底检查：视盘边界尚清，视网膜血管走形及比例可，黄斑中心凹反光未见。光学相干断层扫描(OCT)检查：双眼黄斑区未见明显异常。既往有类风湿关节炎病史 8 年，规律服用免疫抑制剂、激素类药物（具体不详）。西医诊断：双眼自身免疫性葡萄膜炎；中医诊断：瞳神紧小（正气亏虚、风湿瘀阻证）。治以益气活血、祛风除湿为法，予益气活血祛风除湿方。处方：黄芪 15 g，茯苓 12 g，当归 10 g，赤芍 10 g，川芎 10 g，生地黄 10 g，北柴胡 10 g，防风 10 g，青风藤 6 g。10 剂，每日 1 剂，水煎服，早晚两次分服。配合正清风痛宁缓释片每次 120 mg，每日 3 次口服；复方托吡卡胺滴眼液点滴双眼，每日 3 次；妥布霉素地塞米松滴眼液点滴双眼，每日 6 次。嘱患者停药免疫抑制剂、激素类药物，注意避寒热，清淡饮食，忌食辛辣刺激食物，保持心情愉快。

2022 年 11 月 26 日二诊：患者双眼视物模糊、红赤、疼痛较前改善，乏力、腹胀、腰膝酸软等余症未见明显改善，大便稍稀、日二行。舌质淡红、苔白腻，脉濡。专科检查：视力较前提升，右眼视力 0.4、眼压 11 mmHg，左眼视力 0.4、眼压 10 mmHg，双眼结膜混合性充血较前减轻、角膜后尘样沉着物较前减少、房水清，双眼瞳孔仍欠圆。予初诊方加人参 10 g，10 剂，煎服法同前。正清风痛宁缓释片

用法用量同前,调整复方托吡卡胺滴眼液点滴双眼每日2次,妥布霉素地塞米松滴眼液点滴双眼每日4次。

2022年12月7日三诊:患者双眼无红赤、疼痛,视物模糊进一步好转,精神佳,无乏力、腹胀、腰膝酸软等不适,大便成形、日二行。舌质淡红、苔白腻,脉濡。专科检查:视力明显提升,右眼视力0.6、眼压13 mmHg,左眼视力0.5⁺、眼压12 mmHg,双眼结膜混合性充血明显好转、角膜后尘样沉着物持续减少、房水清。予二诊方去川芎、赤芍,加菟丝子10 g、枸杞子20 g,14剂,煎服法同前。嘱停用外用滴眼液,此次药后可暂停中药汤剂治疗,仅继服正清风痛宁缓释片1个月,不适随诊。

2023年3月电话随访,患者自觉视力已恢复如常,自测双眼视力均为0.6,并趋于稳定,未诉其他不适。

按语:本案患者精神倦怠、乏力、腹胀、腰膝酸软,结合舌脉,可知存在正气亏虚、脾肾不足之病机,正虚致气血津液运行失常,蕴生风、痰、瘀阻于目络,加之过用手机耗伤目之气血,正虚邪实,则AU急性发作。治疗当扶正祛邪,方予益气活血祛风除湿方以调补气血,祛除目络之风、湿、瘀邪,标本兼治,使目窍复明。同时配合中成药正清风痛宁缓释片增强祛风除湿、活血通络之效,以助阻断病势。二诊时患者视力较前提升,双眼红赤疼痛有所改善,角膜后尘样沉着物较前减少,房水清,提示治疗有效,故减少外用滴眼液用量;但乏力、腹胀等气虚表现仍明显,故加人参大补元气。三诊时患者视力明显提升,双眼症状好转,病情趋于稳定,提示邪气渐除,但舌脉提示正虚仍存,此时治当以补益脾肾、益精明目为主,故予二诊方去川芎、赤芍以减轻化瘀祛邪之力,而保留当归、生地黄补血养阴之效,另加菟丝子、枸杞子增强补肾益精明目之功,继服14剂以扶正固本。同时停用滴眼液,继服正清风痛宁缓释片以调节免疫功能^[14],促进疾病向愈。治疗全程紧扣AU病机变化特点,急性期注重扶正祛邪,以经验方益气活血祛风除湿方治之,邪气渐除后重视补益脾肾,达益精明目之目的,加速患者视力恢复如常,证明了中医药治疗AU临床疗效较好。

参考文献

- [1]TSIROUKI T, DASTIRIDOU A, SYMEONIDIS C, et al. A focus on the epidemiology of uveitis[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2018, 26(1): 2-16.
- [2]GÓMEZ-GÓMEZ A, MADRID-GARCIA A, BORREGO-SANZ L, et al. Therapeutic response after immunosuppressive drug prescription in non-infectious uveitis: a survival analysis[J]. Ophthalmol Ther, 2023, 12(1): 139-153.
- [3]HUANG C, ZHANG Z, GU J, et al. Combined therapy of experimental autoimmune uveitis by a dual-drug nanocomposite formulation with berberine and dexamethasone[J]. Int J Nanomedicine, 2023, 18: 4347-4363. doi: 10.2147/IJN.S417750.
- [4]WU X, TAO M, ZHU L, et al. Pathogenesis and current therapies for non-infectious uveitis[J]. Clin Exp Med, 2023, 23(4): 1089-1106.
- [5]许馨月,何伟. 中医治疗葡萄膜炎研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(5): 133-136.
- [6]裴超,刘静霞. 复方目炎宁联合激素治疗复发性葡萄膜炎的临床研究[J]. 黑龙江医学, 2018, 42(3): 240-242.
- [7]王琦妙,庞雅菊,李岩,等. 益气调血方药治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿的临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2018, 28(3): 163-167.
- [8]王琦妙,张远龙,庞雅菊. 实验性自身免疫性葡萄膜炎的中医药干预研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(7): 1015-1019.
- [9]智宇星,李红梅,徐安龙. 中西医学视角下对免疫的再认识: 基于辨证论治和免疫态的讨论[J]. 中医杂志, 2022, 63(21): 2001-2008.
- [10]DEWISPELAERE R, LIPSKI D, FOUCART V, et al. ICAM-1 and VCAM-1 are differentially expressed on blood-retinal barrier cells during experimental autoimmune uveitis[J]. Exp Eye Res, 2015, 137: 94-102. doi: 10.1016/j.exer.2015.06.017.
- [11]金善善,许文成,王小琴. 从炎症细胞因子探讨中医风邪致病的物质基础[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(1): 67-69.
- [12]金明柱,郑洪新. 中医药干预糖皮质激素副作用的研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(2): 23-24.
- [13]魏聪,常丽萍,李翠茹,等. 通络养生理论探讨[J]. 中医杂志, 2021, 62(6): 463-467.
- [14]曾志成,彭清华. 正清风痛宁缓释片替代激素治疗前葡萄膜炎临床观察[J]. 中医药导报, 2008, 14(8): 62-63.

(下转第2406页)