

『自體免疫疾病』之中醫對策及治療

桃園廖桂聲中醫診所 廖桂聲中西醫師

摘要：自然治癒力的主角—神經免疫系統爲了使人體免於得到感染症或癌病變，就非得強壯不可，提升免疫力，但是過度強調強化免疫力只會使免疫系統失去平衡，並導致過高的免疫系統容易導致自體免疫疾病如多發性硬化症(Multiple sclerosis)。最新的醫學研究證實 90% 的疾病歸因於免疫失調，(包括免疫力過低或過高)，『平衡』才是免疫系統最重要關鍵；擁有平衡、健康的免疫系統，透過中一的辨症論治，注意全身機能的調整，一些有效的中藥(健脾補氣、清熱解毒的藥物)之所以取得很好的療效，有可能是通過神經免疫系統的作用達到調整機體免疫功能的目的，從而產生中西一元化新契機。

關鍵字：多發生硬化症、自體免疫疾病、健脾補氣藥、清熱解毒藥。

壹、前言：

根據最新的 YALE 大學 Dr. Gilmor 研究顯示，神經免疫系統疾病如多發性硬化症亦會刺激星狀膠細胞極爲小膠細胞產生發炎反應，釋出一氧化碳(NO)及前列腺素【1】，並產生氧化自由基，反而對神經元造成傷害。

星狀膠細胞及微小膠細胞是神經系統的非神經元，扮演腦代謝的多種，在腦病變時釋放多種細胞介白質，負責修補受傷的神經元及其軸突，也幫助組織的復原，但爲膠細胞產生的介白質及其他釋放物（一氧化碳、自由基）也會造成更大的傷害，這種反應稱爲神經免疫反應，抗發炎藥物或抗氧化物（如銀杏葉、黃芩素、厚朴酚（magnolol）【1-3】），可以抑制微膠細胞的活性，可以保護神經細胞。

貳、神經免疫系統的三道防線：

爲了防止細菌、病毒等致病菌入侵我們的身體屏障，讓我們生病，神經免疫系統以三道堅強的防線層層把關，保護我們免於治病元的傷害。

第一道防線：物理及化學性障壁如腦血管的屏壁。

第二道防線：細胞及化學性的防禦（本能的免疫系統）

- (1) 補體系統爲抗原抗體反應的重要體激性介質，其中至少包含了 20 種以上的血漿蛋白。其作用可直接殺死不同的細胞、細菌及病毒，參與發炎反應作爲調理素，或加強其他體激性或細胞性系統的參與反應。
- (2) 干擾素可以保護細胞不受病毒侵害。
- (3) 中性白血球、嗜鹼性白血球、嗜酸性白血球、肥大細胞、自然殺手細胞及單核球/巨噬性細胞，屬於本能的免疫反應能殺死或吞噬的病菌或癌細胞。而單核球及其移行至各種組織演化成巨噬細胞，在腦部是微膠細胞比其他神經膠細胞爲小，他們來自分神經性的中胚層始基，並且具有巨噬細胞能力，將吞入之病原體經過處理後將特殊抗原強與主要組織合適抗原(Major histocompatibility complex, MHC)一起呈現於細胞膜上，抗原的信息傳給 T 細胞或 B 細胞，來對抗以細胞內病菌爲主的感染。

第三道防線：免疫細胞防禦（後天性免疫反應），抗原特異性的反應基轉主要由 T 細胞、B 細胞產生抗體（IGA、IGG 及 IGM）及青殺細胞殺死病菌及受到感染的細胞或癌細胞，此免疫及應能夠分辨「自己」或「非自己」因此不致於破壞自己的正常細胞。【1】

參、神經免疫的互相作用：

免疫系統與神經系統有密切的關係，免疫組織及淋巴細胞可以釋放多種荷爾蒙及神經傳導物，例如腎上腺素（Norephrine (NE)、epinephrine (E)、乙酰膽鹼（Acetylcholine (Ach)）.....），也具這些傳導物的受體。神經免疫系統所分泌細胞激素（cytokinase）也可釋放多種介白質（Interleukins, IL），腦星狀膠細胞及微膠細胞在腦病變時釋放多種介白質，負責修補受傷的神經元及軸突，幫助組織的復原，但是太多介白值也引起發炎，再度傷害神經細胞。人感染細菌後，免一細胞產生介白質 1 (IL-1) 引起發燒，也引起下視丘釋放出 CRH 荷爾蒙，導致腦下垂體釋放出 ACTH，使腎上腺（後者能使血糖上升產生爆發的能量，來應付危機或壓力），然後抑制介白質 1 產生，這種回饋的反應稱為神經免疫反應，是經由非常複雜的機制調理，達到體內的平衡，構成了免疫，神經與內分泌系統密切的網路。【1】

免疫系統以三種方法有效地對抗病原體如病毒感染細胞、腫瘤細胞及細菌感染細胞等。

1. 靠著輔助型 T 細胞的支持巨噬細胞開始攻擊病原體。平常的巨噬細胞並不能擊敗病原體細胞，但接受輔助型 T 細胞釋放的介白素 (IL-1) 後，巨噬細胞則激活吞食並分解。吞噬細胞人體在正常情況下，吞噬細胞是處於休息狀態，當有外來敵人--抗原入侵後，吞噬細胞即會將抗原吞入，而使吞噬細胞被喚醒，被喚醒(活化)的吞噬細胞（即巨噬細胞）增加了吞噬力、殺死微生物的能力、發炎調節物之分泌及活化 T 細胞的能力，因此能有效地去除潛在病原；除此之外，活化的巨噬細胞也會分泌各種細胞毒殺蛋白，廣泛的除去病原如病毒感染細胞、腫瘤細胞及細菌感染細胞等。

巨噬細胞參與所有階段的免疫反應，首先是巨噬細胞在 T 細胞還未大量增生之前，迅速扮演保護身體的角色，接下來巨噬細胞會將吞入的抗原呈現給 T 細胞，使 T 細胞活化，亦使得活化的 T 細胞具有發炎作用、殺腫瘤細胞及殺死微生物的重要功能。

2. 自然殺手細胞攻擊病原體。首先，從輔助型 T 細胞釋放出的 γ -干擾素使自然殺手細胞活化，攻擊病原體。自然殺手細胞是人體免疫系統中早期感染防禦及殺死腫瘤細胞的重要角色之一。

自然殺手細胞對於病毒感染初期具有重要地位，因為後天免疫反應不論是體液免疫或是細胞免疫都要約一週的時間才會發展出來，在早期防禦上，自然殺手細胞提供了一個快速的防禦機制，人體在感染後首先是被感染細胞釋放出一些干擾素，接著自然殺手細胞及會同干擾素控制病毒使之無法複製，至於病毒之全面去除則待 T 細胞的發生作用，人體免疫系統中若缺乏自然殺手細胞，在感染初期病毒之數量就會快速增加，進而造成較嚴重的感染症狀；另外自然殺手細胞對腫瘤的毒殺也不具特異性，所以自然殺手細胞不僅對防禦病毒感染甚為重要，對腫瘤細胞毒殺作用也相當重要。自然殺手細胞有自發性殺死癌細胞的能力，不像 B 細胞及 T 細胞，自然殺手細胞可直接和腫瘤細胞接觸而產生毒殺作用，不具特異性和抗體依賴性，所以自然殺手細胞也是我們身體對抗癌症的第一道防線。

綜觀上述，吞噬細胞及自然殺手細胞於人體之免疫系統中，對於外來微生物的消滅、初期病毒感染的控制及癌症的預防扮演著相當重要的角色。

3. B 細胞可以產生 Y 字型的蛋白質(抗體)，可以抑制細菌，病原菌，病毒，的活力，B 細胞在骨髓發育的，剩下的 B 細胞記住病原菌的模樣，B 細胞可以演化成顆粒球、巨噬細胞（統稱單核球）顆粒球可以釋放出酵素以分解病原菌，巨噬細胞（單核球）可以吞噬並分解被濾過性病毒感染之細胞、病原菌等等；T 細胞 B 細胞或是上述的細胞，統稱淋巴球。抗原被 B 細胞的吞噬作用(phagocytosis)吸收後,在吞噬體(phagosomes) ... 一旦出現在 MHC II 分子外表面,CD4+輔助型 T 細胞就和 MHC II/抗原分子結合,並激活 B 細胞。該激活過程包括 B 細胞異化為漿細胞以及緊接下來的抗體生成過程以消滅抗原。 .接收到輔助型 T 細胞釋放出的介白素-2 (IL-2) 的殺手 T 細胞來攻擊病原體。

自然殺手細胞攻擊病原體的結構雖然現在還無法完全了解，但殺手 T 細胞殺死癌細胞及感染病毒的細胞之結構則已明白。接收到介白素-2 的殺手 T 細胞，一發現癌細胞（或感染病毒的細胞），就馬上靠近並附著它，然後，將一種名為穿孔素（Perforin）的具破壞性蛋白質朝向癌細胞發射。穿孔素可說是導彈，受到攻擊的癌細胞膜會突然凹陷成為窟窿，於是癌細胞賴以生存的離子就從這個窟窿流出，而癌細胞無法再維持就死亡。

肆、免疫力貴在平衡，亢進或低下皆易致病：

免疫系統的結構是在擊敗從體外入侵的病原體和在體內產生的癌細胞。就如軍隊攻擊敵人、保衛自己的國家一樣，免疫系統也要攻擊病原體和癌細胞來保護人體。

免疫力不是越強越好，免疫力需要均衡，免疫反應太強叫「過敏」，對人體有害。免疫力太弱不行，容易有細菌、黴菌和病毒感染，也容易罹患癌症。免疫力太強，反應太強烈也不行，破壞力太大，也容易罹患「自體免疫疾病」。免疫力需要均衡，要有好的自我調節能力。

若免疫細胞太弱，不但容易得到由病毒或細菌引起的感染症，而且也容易致疾病叢生。因此，非擁有強壯的免疫系統不可。那麼，是不是免疫系統越強越好呢？那到未必？

最新醫學會研究室證實 90%的疾病歸因於免疫系統失調所致。免疫系統太強，連對軟弱的敵人也會產生激烈的反應，如此免疫過高容易導致紅斑性狼瘡、類風濕性關節炎、僵直性脊椎炎、乾癬、乾燥症、硬皮症、皮肌炎、克隆氏病、白塞氏症（Behcet's）血管炎、多發性硬化症、多發性硬化症(Multiple sclerosis)及重症肌無力等自體免疫疾病。免疫系統失去平衡會導致：過敏性鼻炎、氣喘、蕁麻疹、異位性皮膚炎、過敏性結膜炎、花粉症過敏、帶狀疱疹等。免疫力過低容易導致：流行性感冒、SARS、禽流感、肺結核、腸病毒、輪狀病毒、霍亂、傷寒、鼠疫、德國麻疹，甚至於癌症及抵抗力降低二次細菌感染。故免疫功能亢進與紊亂者拼命加強抵抗力，效果適得其反。免疫力貴在『平衡』要靠大腦、免疫系統、內分泌系統三者達成三角行般的均衡關係，提高自然治癒力，才能獲得健康。而中醫認為平衡神經免疫系統是「因平陽秘，精神乃治」，「秘」有平和協調之意【4】，與現代醫學免疫健康貴在平衡的觀念不謀而合。

免疫反應可以視為人體適應系統，具「自我識別」、「排除異己」以達到平衡的生理性保護功能，這與中醫的陰陽學說的平衡觀相通。從現代生物知識中「環單磷酸腺」(Cyclic

AMP, CAMP)與「環磷酸鳥」(CGMP)的關係可以一部份解釋陰陽學說提及的平衡觀點，CAMP 增高時會抑制免疫，CGMP 增高時可以增強免疫，說明 CAMP 與 CGMP 對免疫狀態有調節作用，人體的免疫因此處於動態調節的狀態

伍、中醫神經免疫之對策及治療：

一、免疫促進藥：

免疫促進藥對低下的免疫反應起促進作用，提高免疫系統的功能，增強免疫力，促使免疫反應向有利疾病康復。免疫促進藥大多扶正藥是見脾補氣、養血、溫陽、益陰的藥物。根據中藥激活的成分不同，分以下二類。

1. 促進 T 細胞免疫藥物：

細胞免疫主要是 T 細胞及亞群參與，一些非特異性免疫細胞如中性白血球、網狀內皮系統細胞等也協助 T 細胞發揮免疫作用。能增加 T 細胞比值、淋巴細胞轉化率。特別是五加科（如人蔘、刺五加、川七），人蔘作為益氣藥的代表，其有效成分是一種蛋白質合成促進因子，能提高 RNA 多聚酶活性，增加細胞漿中多聚核糖體的數量，促進 RNA 合成。因此可促進淋巴細胞的轉化，和增加免疫球蛋白的含量，增強了免疫機能【5】。補氣藥對 T 細胞功能的促進作用，並臨床證實。據北京大學的臨床醫學研究所的實驗研究發現有人蔘、刺五加、黃耆、黨蔘、白朮、甘草之類補氣藥及其複方，有明顯的增強巨噬細胞系統吞噬功能及促進血液中白血球數量增加。靈芝的高分子多醣體成分因具有增生自然殺手細胞的能力，所以便能增強人體免疫力，降低患病的機率，加上它沒有副作用

2. 促進 B 細胞免疫藥物：

體液免疫主要是 B 淋巴細胞分化的漿細胞產生的各種抗體 IgA、IgG、IgE、IgM、IgD 行使職能，當然上有補體參與。對體液免疫起激活作用的中藥主要有益氣健脾和補腎助陽藥。黃耆、黨蔘、白朮、茯苓、人蔘，有促進抗體產生(IgA、IgG、IgM)。補陽藥複方可使抗體形成提前產生。

黃耆對體液免疫有廣泛的促進作用，臨床常以黃耆預防病原菌感染，其實，黃耆本身並無直接抑制病毒的作用。不僅提高免疫球蛋白的含量，增加血漿凝集的適度，而且能改善細胞營養，促進蛋白質的合成與能量代謝，擴張外周血管，增進血液的循環。凡此，都有利提高抗病能力。中醫認為『黃耆.....溫分內、實膚理、固護衛陽，通時表分，是其所長，所以，表虛諸病，最為神劑』。【6-7】

3. 少食習慣，適度保持『飢餓感』，啓發免疫機制。

旺盛的生命力，也就是說免疫力增強，來自『少食，幾分飢餓感』。在元朝滑壽、難經本義：『胃者水穀之海，主稟四時，皆以胃氣為本，人無胃氣，則死生之要會也』。正如長崎大學醫學博士石原解釋：所謂免疫力，就是白血球的吞噬力和殺菌力。當人飽食終日、膏粱厚味，人體吸收會阻礙排泄，排泄機能減弱，免疫細胞降低，反之則增強免疫機制。如同糖尿病人，血液中血糖過多，白血球的貪吃力、殺菌力就降低，免疫力隨之減退，因此糖尿病人易併發肺炎、肺結核等二次感染症。只吃幾口，保持適當飢餓感，排泄活動則轉而旺盛，間接活化免疫細胞和自然殺手細胞，提高身體的免疫能力，不致常生病。

二、免疫抑制藥：

免疫功能亢進，出現過高的免疫反應，會造成機體損傷，而導致免疫性疾病。抑制免疫反應主要為清除抗原、抑制抗體、抑制活性免疫細胞產生及抑制過度介質釋放，清熱解毒諸藥多可以起到抑制免疫反應的目的，少數活血化淤藥可調整免疫紊亂。

1. 清除抗原藥物：

清除抗原，可以抑制免疫反應的產生，金銀花、蓮翹、牛蒡子、魚腥草、蒲公英、黃芩、黃蓮、黃柏、梔子、大黃等，有促進白血球等吞噬細胞消除抗原的作用。

2. 抑制抗體：

清熱解毒瀉下藥梔子、茵陳蒿、龍膽草、大黃、黃芩、黃蓮、黃柏等抑制抗體的產生。北京醫院是用白血球移動抑制試驗和免疫螢光檢查，認為桃仁、紅花、益母草、川芎、白芍、當歸尾有抑制體液免疫，又有抑制細胞免疫的作用。【8】

3. 抑制活性免疫細胞產生：

清熱解毒中藥山豆根、大青葉、白花蛇草，能抑制活性 T 細胞的行成。

4. 抑制過敏介質釋放：

在超敏反應(Type I 型)，抑制過度介質的釋放，可達到抑制免疫反應的目的。過敏反應的發生，主要是在過敏原刺激下，過敏個體釋放組織氨(histamine)，5-HT(Sero.....)等過敏介質，生物活性淋巴因子，這些活性介質引起平滑肌痙攣，毛細孔血管擴張和通透性增加，炎症細胞滲出，組織壞死

和增生等。麻黃、細辛、荊芥、防風、蟬衣、殭蠶、地龍、珍珠貝類祛風除邪藥，能抑制過敏介質如.....的釋放，而引起抗過敏反應作用【9】。

陸、 討論：

從臨床神經免疫學角度言，要考慮到實驗的種種條件及可能的影響，需要注意的因素：

1.藥物劑量大小不同，效果則有異，甚至截然相反。金銀花少量可興奮網狀內皮系統，大量時則呈抑制作用。銀花、連翹輕用解表，重用解毒。總之，藥物的劑量濃度左右，影響藥效的發揮。

2.藥物本身成份的複雜性。一味藥就可以看著是一個複方，成分不同，作用不一。人蔘的 Rb1(Ginsenoside Rb1)成分可抑制神經中樞，而 Rg1(Ginsenoside Rg1)成分則興奮神經中樞。

3.劑量的影響，抗 ABC 溶血症的科學中藥，抑制免疫抗體，而水煎劑則無此作用。

4.實驗方法的不同，而動物實驗結果的種屬差異，多使藥理結果不一致。

5.中藥經過配伍，則起雙向調節作用，使「高者抑之，陷者舉之」，調整機體免疫平衡，要從機體反應狀況的特點去認識藥理。

6.個體不同，正常體與病態，同一疾病不同症的個體反應狀態都影響藥效的發揮。【10】

7.中國醫藥大學附醫神經外科部與細胞基因治療研究室，從腦癌患者血液中分離出「自體樹突免疫細胞」，經培養成爲疫苗，再注射回患者體內，近三年治療廿一人，只有三人死亡；存活的十八人中，六人存活超過兩年，存活率從百分之廿提高至百分之八十五點八。周德陽說，自體樹突免疫細胞是一種「殺手細胞」，一般人體內都有，但數量稀少，一千個血球中只有一個，但它不會分辨人體其他細胞的好壞，需要培養、訓練，才能發

揮免疫效果；它也是「量身訂作的個人細胞」，無法轉移到其他人身上。

8. 「自體免疫疾病」臨床目前多屬『熱症』，但 SLE 的病患，一但服用了類固醇，皆屬『陽虛証』。

以上討論說明，中醫神經免疫調節劑，應認真遵循『辨證論治』的規律，從整體角度著手，調整各種失調，區別情況，深重擇藥，權衡主次，配伍組方，統籌考慮，加減靈活。要結合現代神經免疫學的理論和有關指標，恰當選用具有免疫作用的藥物，把非特異性均勻的適應原樣作用和特異性的病因治療結合起來，相得益彰，發揮更大效用。

柒、 結論：

近年來，西醫針對自體免疫疾病特有的免疫分子的各種生物製劑相繼問市，這些新藥如 IGY (免疫蛋黃素)，可以有如定向導彈般精確地描準異常的免疫分子，而不會傷害正常細胞，這就是說免疫標靶療法。但中藥神經免疫調節劑的研究和開發，祈許將有以下幾種趨勢：

- (1) 以單味中藥多糖體的研究向中藥複方多糖體系研究發展。
- (2) 中醫學理論『辨證論治』的整體觀與現代的神經內分泌免疫調節 (Neuroendocrine-immuno-modulation, NIM) 網絡學說非常相近。
- (3) 中藥的雙向調節作用表現再神經免疫調節劑是重要特點之一。
- (4) 根據最新的研究顯示，免疫系統並不是越高越好，『平衡』才是免疫系統最重要治療關鍵。

捌、 參考文獻：

- (1) 鄭啓清 營養與免疫 台北藝軒圖書出版社 23-71 2004。
- (2) Wang MJ, HM Hung, KCG. Jeng, JS Kun. DHEA inhibits inducible Nitric oxide synthase gene and protein in BU-2 microglia cells. J Neurochem 77: 830-838.
- (3) Wang MJ, WWLin, Hlchen, Yhchang, HC ou, JS kuo, JS Hong, KCG Jeng. Silymarin protects dopaminergic Neurons against lipopolysaccharide-induced Neurotoxicity by inhibiting microglia activation. Eur J Neurosci.
- (4) 生田哲 免疫與自然治癒力 台北原水文化。
- (5) 寇華勝、林建亨 中醫免疫醫學 旺文出版社 1993 (104-129)。
- (6) 中國醫藥科學院，中華醫學雜誌 (1): 23 1979。
- (7) 北京市防治慢性支氣管炎靈芝研究組 北京醫學院學報 (2)104 1978。
- (8) 張覃林等 藥學通報 (5) 46 1980。
- (9) 洛和生 新醫藥學通訊 (1) 42 1977。
- (10) 賀新懷、席孝賢 中醫藥免疫學 人民軍醫出版社 398~410 2002。