

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.21.001

学术探讨

中西医视角下对免疫的再认识 ——基于辨证论治和免疫态的讨论

智宇星¹, 李红梅², 徐安龙^{1,2}✉

1. 北京中医药大学岐黄学院, 北京市朝阳区北三环东路11号, 100029; 2. 北京中医药大学生命科学院

[摘要] 免疫是人体抵御外源性病原入侵并维持内环境稳态的重要生理功能, 尽管中医学对免疫的认识角度和思维方式不同, 但免疫功能的复杂性和系统性是现代中医学研究中共同面对的问题。通过梳理中医学发展不同阶段对免疫的认识、实践及其关系, 追溯中医学关于免疫性疾病的治疗理念及其演变历程, 对中西医结合治疗免疫性疾病的优势和途径进行了分析。并从系统科学的角度出发, 重新理解中医辨证论治的核心思想, 结合系统生物学的基本思路和方法, 提出了“免疫态”作为中医免疫学研究中的新概念, 指出“对状态治疗”将可能是免疫性疾病中西医结合创新诊疗的策略和中医免疫学的研究方向。在这一新视角下, 中医免疫学将架起中西医结合基础研究与临床研究的桥梁。

[关键词] 免疫; 免疫态; 中医学; 西医学; 辨证论治

免疫是机体识别和清除外来入侵抗原及体内突变或衰老细胞, 并维持机体内环境稳定的功能^{[1]1-3}。不同于循环系统、呼吸系统等以解剖形态划分的结构体系, 人体免疫系统是一个由多个解剖系统、多种组织和大量不同细胞共同参与, 共同实现免疫防御、免疫监视和免疫自稳功能的复杂生理系统^{[1]1-3}。中医学对免疫的认识均从免疫防御出发, 在早期实践中曾经历过一次从人痘到牛痘疫苗的交汇, 此后在对免疫机制的研究和免疫性疾病的治疗过程中逐渐形成了不同的体系。西医学从多个层次深入研究免疫的本质和生物学机制, 中医学在长期临床实践中建立和完善了免疫性疾病的证候体系, 积累了大量有效的治疗方法。

尽管中医学对免疫的定义和认知存在差异, 但对免疫功能复杂性和系统性的研究是二者共同面对的问题。现代免疫学引入系统生物学和比较与进化免疫学的方法, 从多组学角度和多维度特征分析免疫调控机制。本文以中医辨证论治为出发点, 梳理中医学发展不同阶段对免疫的认识及其相互关

系, 提出“免疫态”概念和“对状态治疗”的相应策略, 旨在为中医免疫学的建立与完善提供不同视角下的新思路。

1 中医学关于免疫的早期认识和实践

中文“免疫”一词的本义是“免除疫病”, 即控制流行性传染病。英语中免疫的词汇“immunity”来源于希腊语“immunitas”, 其含义也是“免除”(exemption)。可见, 对传染性疾病的治理是中医学早期认识免疫的共同出发点。传染病属于中医学“外感病”的范畴, 因而关于外感病的研究和治疗不仅构成了中医免疫早期认识的主要内容, 更与中医学理论体系的形成和发展相辅相成。

在中国, 尽管“免疫”成为一个独立合成词直到明代《免疫类方》一书中才正式出现^[2], 但在此以前, 中医学关于免疫功能和“疫病”的理论体系已经形成。大约成书于西汉时期的中医典籍《黄帝内经》中不乏相关论述, 如《素问·热论篇》中就已详细描述了外感发热性疾病的病因(两感于寒)和病理过程(六经分证)^{[3]287-292}, 成为后世伤寒学派、河间学派、温病学派等各家学说创立的理论基础^[4]。外感病由“六淫”或“疫疠”等“邪气”从肌表或口鼻侵袭人体而致发病。中国古人借助风、

基金项目: 国家重点研发计划(2019YFC1710100); 北京市科技计划课题(Z191100001519006); 北京中医药大学解码中医协同攻关项目(90010060920007)

✉ 通讯作者: xuanlong@bucm.edu.cn

寒、暑、湿、燥、火等自然界中的气候特点分析各种“邪气”的致病特征，体现了“人与自然相统一”这一朴素的自然哲学理念^{[5]150-151}。外来“邪气”能否致病，不仅取决于“邪气”的盛衰，也取决于人体“正气”对各种病邪的防御能力。中医学中有“正气存内，邪不可干”（《素问·刺法论篇》）、“邪之所凑，其气必虚”（《素问·评热病论篇》）等论述，“正气”功能的正常发挥有赖于五脏六腑及经络各系统间的协调平衡^{[5]48}。“正邪关系”不仅被用于外感性疾病的分析，对各类免疫性疾病同样适用。例如，类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis, RA）常按照“痹证”论治。《素问·痹论篇》中有“风寒湿三气杂至，合而为痹”；“病久而不去者，内舍于其合也”等论述，表明痹证是感受外邪和脏腑功能失调等内外病因共同作用的结果^{[3]335-346}。由此可见，“正邪关系”不仅是中医诊疗外感性疾病的基本思维范式，也是整体观指导下中医认识免疫和诊疗免疫性疾病的基本范式。

从古希腊时代起（约公元前4世纪），“瘴气学说”一直主导着人们关于传染病的认识，即认为“瘴气”（miasma）的污染是导致传染病传播的原因。在宗教的影响下，人们认为通过“净化”（catharsis）仪式去除瘴气，才能治愈传染病^{[6]22-24}。与中医学类似，古代哲学同样推动了西医学早期对传染病的认识。“西方医学之父”希波克拉底受到恩培多克勒灵气学说的启发，提出了四体液学说，将疾病视作血液、黏液、黄胆汁和黑胆汁四种体液成分之间比例失衡的结果^[7]，而来自环境的“瘴气”是导致体液失衡的原因之一。在此后的几千年间，“瘴气学说”在神学和哲学的交替影响下缓慢发展，直至19世纪60年代“微生物学之父”Louis Pasteur^[8]提出了疾病的细菌学说，才使得对传染病病因的认识脱离了神灵主义的束缚。因此，同样是对外感疫病的研究，在东西方不同文化背景的影响下，中医学以朴素自然哲学为基础形成了集“理、法、方、药”为一体的医学体系，而西医学发展早期则带有浓厚的神学色彩。

从“正邪关系”中的“邪实”角度出发，中国古代人提出了“以毒攻毒”的思想，并由此发明了最早的原始疫苗^{[6]24-26}。晋代葛洪《肘后备急方》中记载：“乃杀所咬之犬，取脑敷之，后不复发”，被认为是第一次狂犬病“预防接种”。自宋真宗时代起至明清时期，中国已经选择出并广泛应用了较为安全的人痘疫苗以预防天花的传播^{[1]3-4}。至17世

纪，人痘接种方法的“东学西渐”，一方面推动了西方对传染病病因的认识与研究，另一方面也为1798年Edward Jenner发明人工主动免疫（疫苗）提供了来自中医的实践经验^{[1]4}，后者进一步促使科学家们研究免疫防御的细胞分子机制，逐渐从经验免疫学时期进入实验免疫学时期。疫苗接种的发明和推广是中西医学在早期免疫实践中的第一次交汇，并在一定程度上成为免疫学体系形成和发展的关键点。

纵观中西医学早期关于免疫的认识与实践过程，东西方从同一问题起步，在经验与实践交汇，此后分化出截然不同的学科体系。中医学秉持着整体思想，将免疫防御融入中医学体系中，形成了以实践为主的“经验临床免疫学”；西医学借助于现代科学方法，深入分析传染病病因的生物学本质和免疫防御的细胞分子机制，最终形成了独立的“现代免疫学”体系。中西医学对免疫认识的这种区别尤其突出地表现在对疾病病因的认识上，因而对病因学理论的分析有助于探讨中西医学在免疫认识上的关系。

2 从病因学理论的发展认识中医与西医的关系

病因是中西医学体系认识疾病基本概念和治疗疾病的重要依据。在医学发展历程中，内源性病因的发现与对免疫性疾病的认识相互促进、共同发展，由此引发的临床医学治疗理念的转变也使得中西医学关系不断演化和改变。

尽管“六淫”“戾气”等概念成功指导了中医学对传染病的辨证论治，但是这些概念的含义比较抽象。光学显微镜的发明真正揭示了传染病的生物学本质，同时大大推动了细菌学说的提出，使得西方对外源性病因有了更加深入、更加细致的认识。随着真菌、病毒等病原微生物被相继发现，对免疫的认识主要体现为对病原微生物的抵抗能力，即对免疫防御功能的认识。此时，人们普遍相信，只要引起疾病的病原体被消灭，疾病即可痊愈，因此认为根除病原体是治疗疾病的根本且可行的途径^{[9]2-3}，疫苗和抗生素的发明则为传染病的对因治疗提供了强有力的工具。天花病毒和脊髓灰质炎（Ⅱ型和Ⅲ型）病毒在全球范围内的消灭、结核病的有效防治以及非洲疟疾流行的大幅度下降都是对因治疗指导下的成果^[10-11]。随着近代西方科学技术的“西学东渐”，针对病因治疗的思路和方法随着疫苗和抗生素一同进入中国。由于西医学对外源性

病因的认识较中医学更为清晰,这在一定程度上促成了西医学在国内医疗界的主导地位。

随着疾病谱的不断变迁,对因治疗的局限性也逐渐显现。一方面,全球范围内的抗生素耐药危机和新发传染病^[12]增加了传染病的防控难度。例如,面对 2019 年新型冠状病毒肺炎的流行,小分子特效药的缺乏^[13]、变异毒株对疫苗免疫屏障的突破^[14]都降低了对因治疗的效果,其后遗症^[15]更是受到广泛关注。另一方面,以免疫性疾病为代表的慢性、非传染性疾病正逐渐取代传染病成为公共卫生领域的重要问题^{[9]2-3}。20 世纪 50 年代,自身免疫病的研究揭示了免疫系统的监视、清除和自稳功能。与此同时, Watson 等^[16]发现 DNA 双螺旋结构,使得对病因的认识深入到了分子和基因层面。与外源性病因不同,遗传因素、免疫因素等内源性复杂病因的致病机制不再是简单的“链式”因果关系,而是多种机制、多重因素共同作用于人体多个层次或多个靶点的复杂网络关系。

面对病因复杂的疾病和各种病因不明的“综合征”,西医学不得不暂时搁置对因治疗策略,以对症治缓解临床症状为主,而在这个阶段,中医学辨证论治的临床治疗方法却展现出一定优势。例如,RA 是由多种环境刺激、表观遗传学改变和遗传易感性(如 HLA-DRB1、PTPN22、TRAF1 等基因突变)等多种危险因素共同作用导致的免疫性疾病^[17],现有非甾体类抗炎药、改善病情的抗风湿药、糖皮质激素类药物等对症状治疗药物长期应用常并发骨质疏松、肝肾功能损害等严重不良反应^[18],而中医学在长期临床实践中积累了羌活胜湿汤、黄芪桂枝五物汤等诸多治疗痹症的有效方剂^[19]。随机对照临床研究揭示,中药及其提取物^[20-21]、中西药联用^[22]和中医适宜技术^[23]能够有效改善 RA 患者的临床症状、提高其活动评分(DAS-28),且不良反应少。中医药在系统性红斑狼疮^[24]、重症肌无力^[25]等其他自身免疫性疾病的治疗过程中同样取得了较好的疗效。由此可见,疾病谱的变化促使病因学理论不断发展。随着对疾病认识的深入,中医学整体分析、辨证论治的优势逐渐突出,中西医结合正成为应对复杂免疫性疾病的一条重要而有效的途径。

3 复杂免疫机制与免疫性疾病研究的新思路

免疫性疾病是内外病因综合作用下人体免疫失稳的结果,传染病也是外源性病原微生物与人体免

疫系统相互作用后导致的疾病,因此,研究复杂免疫性疾病不能忽略免疫系统自身的复杂性,需要寻找更加有效的方法以分析免疫系统在内外因素作用下的变化及其结果。

钱学森^[26]指出,人体是一个复杂巨系统,系统观点是人体科学研究的基础,免疫与人体巨系统的正常运行密切相关。在自身免疫疾病的病理机制中,各种始动因素可同时作用于多条免疫通路,激活自身免疫性 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞,引起复杂的炎症反应^[27]。在现有生物学和医学体系下,系统生物学和系统生物医学为复杂免疫性疾病的研究提供了基本思路。系统生物学将一般系统理论^[28]与分子生物学结合,整合各种信号转导通路或分子网络,通过多组学的分子网络模型揭示免疫调控机制并寻找潜在的生物标记物,系统生物医学进一步应用这一思路研究免疫性疾病发生、发展机制与治疗方法^[29]。例如,代谢通路和炎症通路之间的复杂相互作用激活的类风湿滑膜细胞是引发 RA 的重要病理基础^[30]。You 等^[31]通过网络模型筛选出 POSTN、TWIST1 等与类风湿滑膜细胞转移和侵袭有关的关键调控因子,为 RA 的病因研究提供了系统学依据。Proctor 等^[32]应用计算机模拟方法建立了生物化学网络模型,并将其用于 RA 治疗靶点的检验与评估。Sieberts 等^[33]尝试基于大量 SNP 数据预测规范 TNF 拮抗治疗的有效性,为 RA 的疗效预测提供了参考。

反观中医领域,中国古人一直以来强调人体自身的整体性,认为不同脏腑和(或)经络之间在结构上相互联系,在功能上彼此互相作用,在病理上相互影响^{[5]6-10},这与钱学森人体科学的基本理念相一致。中医学将整体观应用于对人体生理、病理的分析,以辨证论治为基本原则认识和治疗疾病,与系统生物学的整合思想相吻合。李晓红等^[34]认为,将系统生物学方法应用于证候本质的研究,有望从疾病分子机制的角度完整阐释辨证论治的本质。可见,中医辨证论治或许能够为免疫学研究提供另一种思路。

在现代中医学中,证候被定义为机体在疾病发展过程中某一阶段病因、病位、病性、病势以及正邪关系的病理概括^[35],是人体生理、病理的整体反应状态^[36]。以钱学森提出的“功能态学说”^[37]为基础,王永炎团队认为中医证候描述了人体巨系统的某种全身综合反应状态,具有多阶、多维和动态时空等特征^[36,38]。王永华等^[39]提出,对证候的

研究需要从系统层次入手,基于系统生物学方法,构建细胞和分子网络基础上的“证候谱”,建立“证候组学”。中医证候描述了人体巨系统的某种全身综合反应状态,具有多阶、多维和动态时空等特征^[36-37,39]。如果将其应用于人体巨系统的一个分系统,即免疫系统,则可以认为,与免疫相关的中医证候概括了人体免疫系统在一定时间内动态变化的宏观系统状态,即免疫态,其可分为正常和非正常的免疫态。在疾病条件下,免疫态是人体免疫系统非正常或非平衡的系统功能态。人体的免疫态正是从中医辨证论治的原理出发研究复杂免疫机制和免疫性疾病的新概念和新思路。

回溯免疫性疾病的研究历程可以看出,对免疫病辨证论治和对免疫机制的系统生物学研究是中西医结合第一次交汇后独立形成的两种不同的研究思路与方法,前者是从宏观角度对免疫系统的描述,后者是从微观角度对细胞、分子机制的整合。系统科学是上述两种思路和方法共同的基础,因而二者在研究中并非对立关系。张启明等^[40]指出,人体的功能状态有其独特的测量与评价方法。免疫态的生物学研究不仅需要建立免疫态变化的动态模型,还需要借助系统生物学方法探究细胞和分子在其中的作用机制,最终揭示脏腑之间免疫态互相作用的关系。由此可以看出,免疫态是现代免疫学理论“西学东渐”与中医辨证论治结合的成果。这一概念的提出是中西医结合自经验时期以后的又一次交

汇,是建立“中医免疫学”学科体系的重要切入点。这一结论在中医免疫学的基础和临床研究中均有例证,并将为未来临床与基础医学研究提供新思路。可见,从“东学西渐”到“西学东渐”,是中西医结合在免疫发展史上的两次交汇(见图1)。

4 中医辨证论治对免疫学基础研究的启示

“免疫态”的概念蕴含了中医辨证论治的核心思想,具有系统科学的属性。系统生物学立足于细胞-分子调节网络,以此建立的动态模型能够刻画免疫调节的微观复杂机制。在此基础上,将系统生物学模型转换为不同免疫态及其相互作用的关系,建立“免疫态完全集”应该能够更加简洁地描述免疫系统的功能,展示出中医学与免疫学结合的意义与价值。

以“肺与大肠相表里”为例。“肺与大肠相表里”是中医学重要的理论和研究命题,被广泛用于指导中医临床实践。肺与大肠在五行中同属于金,手太阴肺经和手阳明大肠经相互连络,这种肺与大肠之间的表里关系本质上是肺和肠之间生理和病理状态的联系,其中也包括免疫态。“肺肠同病”得到了现代免疫学和实验研究的支持^[41-43]。随着肠道微生物研究的逐渐深入,“肺-肠轴”概念的提出揭示了肠道微生物与肺部疾病的关系,为“肺与大肠相表里”提供了更多依据。Gray等^[44]发现,树突状细胞能够从肠道菌群捕获抗原,通过归巢信号

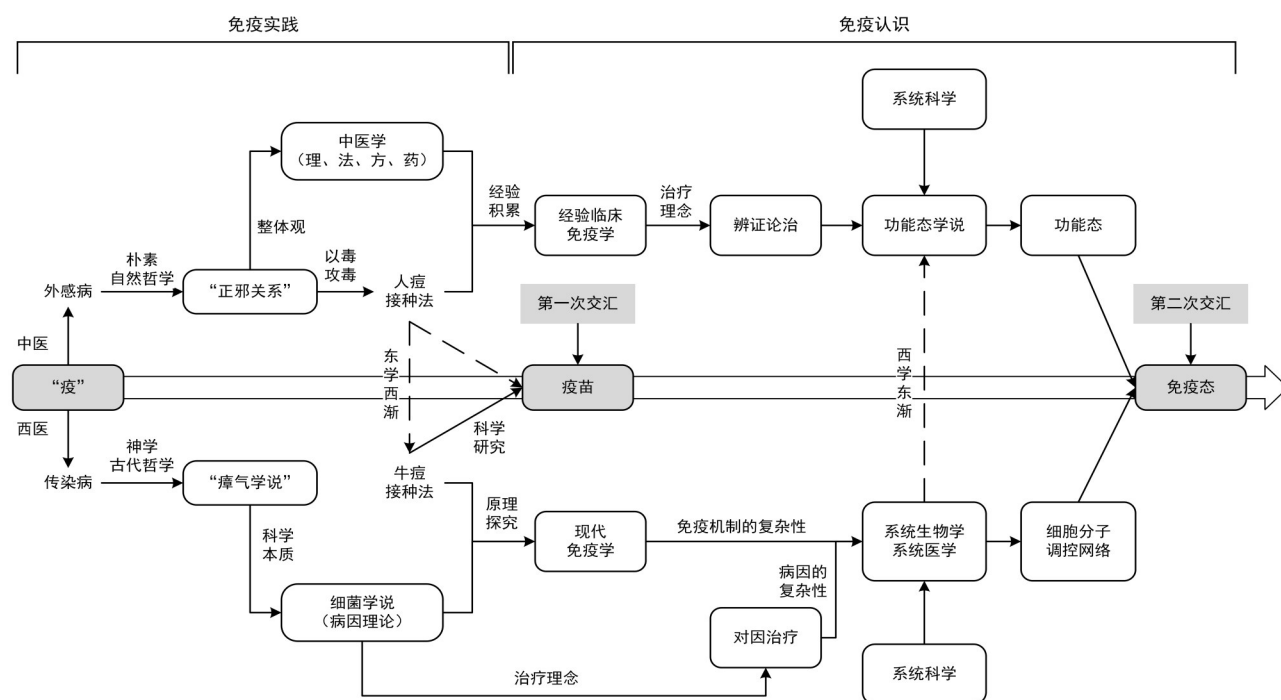


图1 中西医免疫学史上的两次交汇情况

诱导产生白细胞介素 22 的固有淋巴样细胞 3 亚群 (IL22⁺ ILC3) 向肺部转运。Bradley 等^[45]发现, 人体肠道分节丝状菌在外周选择性地诱导辅助性 T 细胞 17 亚群 (Th17) 的增殖, 进而介导肺部的自身免疫反应。Yang 等^[46]发现, 肠道微生物能够通过调控长链非编码 RNA (lncRNA) 和 γ -干扰素的表达, 增强人体对肺结核的免疫力。上述研究结果均表明, “肺与大肠相表里” 是从免疫态的层面对分子、细胞和环境等多方面机制的高度概括, 但是现有西医理论模型很难表现这种关系。由此可见, 将免疫态新概念应用于中医免疫学的研究需要建立新的模型, 既不能脱离其必要的生理基础, 同时又需要保留中医证候的独特优势。为此, 需要重新认识免疫与内环境的关系。

Cannon^[47]指出, 稳态 (homeostasis) 是机体各种功能活动整合调控机制的作用目标。金观涛等^{[9]16}将这种由相互联系的内稳态组成的集合称为“内稳态完全集”。作为神经-体液-免疫调节机制的重要组成部分, 免疫系统通过自身免疫耐受和精细的网络调节实现免疫自稳^{[1]134}。系统生物学从数量众多、相互作用复杂的分子调节网络出发, 建立的动态网络模型能够刻画免疫调节的复杂性, 其根本目的也在于揭示免疫自稳的深层次机制。免疫态调节的实现有赖于免疫细胞和免疫分子在内环境中的协调与配合。例如, T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、单核细胞等绝大多数免疫细胞存在于血液循环中, 细胞因子通过自分泌、旁分泌和内分泌等方式传递免疫信号也必须依赖内环境的载体作用^{[1]49-51}。因此, 内环境稳态可以成为免疫态和系统生物学两种复杂免疫机制研究思路结合的桥梁。

基于上述讨论可以得出, “免疫态完全集” “内环境稳态完全集” “细胞分子调控网络” 三者之间的关系是中医免疫学研究中不同层次的三个基本问题, 是中医辨证论治思想与免疫学理论相结合的一条具体研究路径 (见图 2)。基于免疫态的中医免疫学研究体现了中医区别于现代医学的特色, 将为解码中医内涵提供新的突破口。

5 免疫性疾病的中西医结合治疗

如前所述, 免疫性疾病的病因和病理机制具有多元性和普遍关联性的特征, 以消除病因为目的的对因治疗策略忽略了病因作用下免疫系统的改变。因此, 对免疫性疾病的研究不能仅关注病因, 更重要的是病因对免疫系统的影响, 将研究对象从“人的病”调整为“病的人”。辨证论治是中医学独有的诊断和治疗概念。在数千年的医疗实践过程中, 尽管中医学“既不解人身之构造, 复不事药性之分析, 菌毒传染, 更无闻焉”^[48], 但是“审证求因” “辨证论治” 的策略在客观上已形成了一套行之有效的诊疗体系。

在这里, 我们将免疫态的新概念与免疫性疾病的治疗实际相结合, 进一步提出一种新的治疗策略, 即“对状态治疗”, 以区别于传统对因治疗和对症治疗。对状态治疗是以人体免疫系统和内环境为基本研究对象, 将各种免疫性疾病视作非正常、非平衡的免疫态 (即病理条件下的证候), 并通过药物等治疗手段调整人体的免疫态, 使得非正常、非平衡的免疫态回归到正常运行的区间, 即回归到正常的免疫态。对状态治疗以辨证论治作为核心思想, 在现代免疫学的基础上研究免疫性疾病的演变规律和干预法则, 是中西医结合互为补充、紧密结合

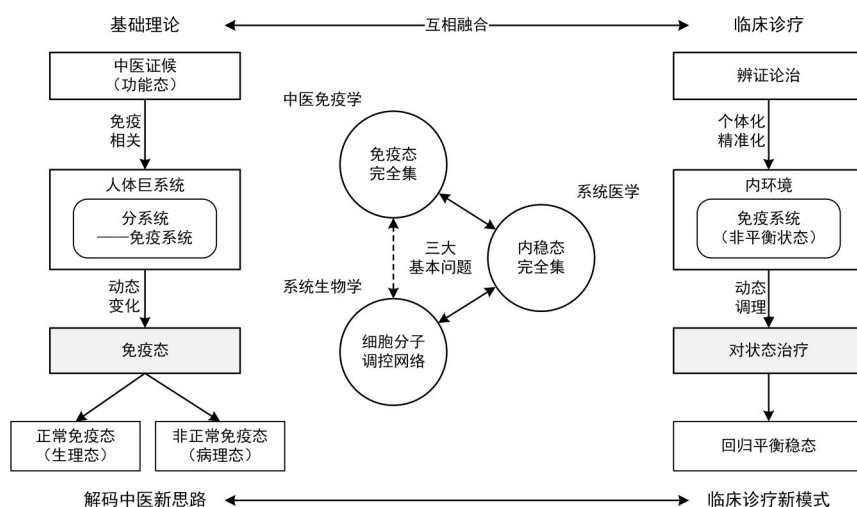


图2 中医免疫学研究的基本思路和基本问题

的结果,将为中西医结合治疗各自疑难的免疫性疾病构建新的路径。

随着系统药理学的发展,网络模型被应用于自身免疫性疾病中药作用靶点筛选、作用机制分析、中成药再评价、中药来源多靶点分子药物开发以及相关证候生物学基础研究等诸多领域^[49],这些研究成果为对状态治疗提供了研究基础。仍以RA的中西医结合治疗为例,Fang等^[50]整合基因组和免疫通路信息建立了药物作用靶点的优先级次序,为复杂免疫性疾病的药物选择提供了系统方法。刘婷婷等^[51]基于系统药理学和RA体外实验对相关靶点和信号通路进行分析,为揭示乌头生物碱治疗RA的分子机制提供了新依据。张依等^[52]研究了中药配伍雷公藤制剂增效减毒的网络调控机制,分析了中药对免疫-炎症反应和机体代谢的作用靶点,对指导中医临床安全用药意义重大。上述研究均借助了系统学的方法,为RA的临床用药提供了参考依据,也为对状态治疗提供了前期基础。

免疫性疾病的对状态治疗不仅需要了解各种药物的有效成分及其对免疫系统的影响,更需要深入研究药物作用下人体免疫态的变化。为此,我们认为有必要引入系统科学、生理学、控制论等诸多学科的研究方法,建立免疫态的调控模型,并通过生物学实验探索中药影响免疫态的一般性规律。由此可见,对状态治疗将中医辨证论治的核心特征与现代免疫学的系统方法有机结合起来,能够从宏观层面揭示中药“系统调摄”的科学原理,真正实现在免疫性疾病治疗过程中的中西医结合。

6 结语

综上所述,尽管中西医学对免疫有着不同的认识路径,且形成了看似截然不同的学科体系,但二者并非互不相容的对立关系。目前免疫机制与免疫性疾病的复杂性是中西医学研究免疫所面临的共同问题,系统科学方法也是二者应该共同选择的道路。当前,中西医学对免疫的认识再度来到了历史交汇的节点,在这一背景下,基于中医证候的本质,本文提出“免疫态”的新概念,正是中西医学视角下对免疫的新认识,为中医免疫学的完善提供了新思路,为其飞跃发展提供了新路径。

传统解剖系统有着明确的结构边界和组织连接,而免疫系统则没有固定的结构边界,各种免疫组织和免疫细胞分布于各器官之中,或随着血液循环至全身。免疫系统这种不同于传统解剖的特殊

性,决定了免疫功能的系统特征,因而对免疫功能的认识也将为研究人体巨系统以及其他“生理系统”提供参照。免疫态与系统生物学两种思路的有机结合,跨越了生命系统从微观到宏观的不同层次,不仅为中医免疫学的基础和临床提供了新的研究思路,也为中西医学其他领域中理论与临床的结合提供了研究的新范式。中医免疫学的建立与完善最终可能真正架起中西医学桥梁,为中西医融合发展提供既具有中国特色思维又具有现代科学基础的学理。

参考文献

- [1]曹雪涛. 医学免疫学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- [2]尤松鑫. 免疫性疾病的中医治疗[M]. 天津:天津大学出版社, 1995: 2.
- [3]王洪图. 王洪图内经讲稿[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008.
- [4]任应秋. 中医各家学说[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1986: 2-5.
- [5]郑洪新,杨柱. 中医基础理论[M]. 5版. 北京:中国中医药出版社, 2021.
- [6]PAUL WE. Fundamental Immunology [M]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- [7]余前春. 西方医学史[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 18.
- [8]PASTEUR L. On the extension of the germ theory to the etiology of certain common diseases [J]. The Harvard Classics, 1909, 38(7): 371-382.
- [9]金观涛,凌锋,鲍遇海,等. The Principles of Systems Medicine [M]. 西安:世界图书出版西安有限公司, 2019.
- [10]ARTHUR A. 疫苗:医学史上最伟大的救星及其争议[M]. 北京:生活·读书·新知三联书店, 2021: 1-3.
- [11]MAXMEN A. Malaria: A race against resistance [J]. Nature, 2013, 503(7475): 186-188.
- [12]李兰娟,王宇明. 感染病学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2020: 23-25.
- [13]WEN W, CHEN C, TANG J K, et al. Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19: a meta-analysis [J]. Ann Med, 2022, 54(1): 516-523.
- [14]KOELLE K, MARTIN M A, ANTIA R, et al. The changing epidemiology of SARS-CoV-2 [J]. Science, 2022, 375(6585): 1116-1121.
- [15]WHITAKER M, ELLIOTT J, CHADEAU-HYAM M, et al. Persistent COVID-19 symptoms in a community study

- of 606,434 people in England [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 1957. doi: 10.1038/s41467-022-29521-z.
- [16] WATSON JD, CRICK FH. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid [J]. *Nature*, 1953, 171(4356): 737-738.
- [17] MCINNES IB, SCHETT G. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(23): 2205-2219.
- [18] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 811-812.
- [19] PAN H D, XIAO Y, WANG W Y, et al. Traditional Chinese medicine as a treatment for rheumatoid arthritis: from empirical practice to evidence-based therapy [J]. *Engineering*, 2019, 5(5): 895-906.
- [20] HE YT, OU AH, YANG XB, et al. Traditional Chinese medicine versus western medicine as used in China in the management of rheumatoid arthritis: a randomized, single-blind, 24-week study [J]. *Rheumatol Int*, 2014, 34(12): 1647-1655.
- [21] GOLDBACH-MANSKY R, WILSON M, FLEISCHMANN R, et al. Comparison of Tripterygium wilfordii Hook F versus sulfasalazine in the treatment of rheumatoid arthritis: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151(4): 229-240.
- [22] WANG XY, ZU YY, HUANG L, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with combination of methotrexate and Tripterygium wilfordii: A meta-analysis [J]. *Life Sci*, 2017, 171: 45-50. doi: 10.1016/j.lfs.2017.01.004.
- [23] WAN RH, FAN YH, ZHAO AL, et al. Comparison of efficacy of acupuncture-related therapy in the treatment of rheumatoid arthritis: a network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 17. doi: 10.3389/fimmu.2022.829409.
- [24] MA YC, LIN CC, LI CI, et al. Traditional Chinese medicine therapy improves the survival of systemic lupus erythematosus patients [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2016, 45(5): 596-603.
- [25] SHEN XY, LI YB. Myasthenia gravis: The pharmacological basis of traditional Chinese medicine for its clinical application [J]. *Biofactors*, 2022, 48(1): 228-238.
- [26] 钱学森. 论人体科学与现代科技 [M]. 上海: 上海交通大学出版社, 1998: 124.
- [27] THEOFILOPOULOS AN, KONO DH, BACCALA. The multiple pathways to autoimmunity [J]. *Nat Immunol*, 2017, 18(7): 716-724.
- [28] BERTALANFFY LV. General System Theory [M]. New York: George Braziller Inc., 1968: 120-123.
- [29] EDISON TL, DOUGLAS AL. Systems Biomedicine: Concepts and Perspectives [M]. San Diego: Elsevier Inc., 2010: 7-9.
- [30] FEARON U, HANLON MM, FLOUDAS A, et al. Cellular metabolic adaptations in rheumatoid arthritis and their therapeutic implications [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2022, 18(7): 398-414.
- [31] YOU S, YOO SA, CHOI S, et al. Identification of key regulators for the migration and invasion of rheumatoid synoviocytes through a systems approach [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(1): 550-555.
- [32] PROCTOR CJ, MACDONALD C, MILNER JM, et al. A computer simulation approach to assessing therapeutic intervention points for the prevention of cytokine-induced cartilage breakdown [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2014, 66(4): 979-989.
- [33] SIEBERTS SK, ZHU F, GARCIA-GARCIA J, et al. Crowdsourced assessment of common genetic contribution to predicting anti-TNF treatment response in rheumatoid arthritis [J]. *Nat Commun*, 2016, 7: 9. doi: 10.1038/ncomms12460.
- [34] 李晓红, 梁媛, 李晶晶, 等. 系统生物学与中医证本质研究 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2011, 17(2): 211-212.
- [35] 李灿东, 方朝义. 中医诊断学 [M]. 5 版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 4-6.
- [36] 唐健元, 王忠, 申春梯. 中医证候现代研究理论与实践 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 14-15.
- [37] 钱学森. 系统科学、思维科学与人体科学 [J]. *自然杂志*, 1981, 4(1): 3-9.
- [38] 郭蕾, 王学伟, 王永炎, 等. 论高维高阶与证候的复杂性 [J]. *中华中医药杂志*, 2006, 21(2): 76-78.
- [39] WANG YH, XU AL. Zheng: A systems biology approach to diagnosis and treatments [J]. *Science*, 2014, 346(6216): S5-S13.
- [40] 张启明, 张磊, 刘保延, 等. 中医人体功能状态的测评方法 [J]. *中医杂志*, 2015, 56(10): 841-843.
- [41] 楼招欢, 赵华军, 吕圭源. “肺与大肠相表里”的黏膜免疫调节机制及中药干预作用研究进展 [J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2020, 49(6): 665-678.
- [42] 郑秀丽, 杨宇, 王宝家, 等. 过敏性哮喘大鼠模型结肠和肺组织 CCK-8、CGRP、SP 及 VIP 变化观察 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(12): 1668-1671.
- [43] 王宝家, 杨宇, 唐洪屈, 等. TGF- β 1/Smads 信号蛋白在溃疡性结肠炎大鼠肺损害中的表达及意义 [J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(12): 3966-3969.
- [44] GRAY J, OEHRLE K, WORTHEN G, et al. Intestinal commensal bacteria mediate lung mucosal immunity and

- promote resistance of newborn mice to infection [J]. *Sci Transl Med*, 2017, 9(376): eaaf9412. doi: 10.1126/scitranslmed.aaf9412.
- [45] BRADLEY CP, TENG F, FELIX KM, et al. Segmented filamentous bacteria provoke lung autoimmunity by inducing gut-lung axis Th17 cells expressing dual TCRs [J]. *Cell Host Microbe*, 2017, 22(5): 697-704.
- [46] YANG F, YANG Y, CHEN L M, et al. The gut microbiota mediates protective immunity against tuberculosis via modulation of lncRNA [J]. *Gut Microbes*, 2022, 14(1): 2029997.
- [47] CANNON WB. Organization for physiological homeostasis [J]. *Physiol Rev*, 1929, 9(3): 399-431.
- [48] 陈独秀. 敬告青年 [J]. 青年杂志, 1915, 1(1): 1.
- [49] 唐加龙, 周莉, 孙祖越, 等. 网络药理学在中医药治疗自身免疫性疾病中的应用 [J]. 中国药理学通报, 2021, 37(3): 323-327.
- [50] FANG H, DE WOLF H, KNEZEVIC B, et al. A genetics-led approach defines the drug target landscape of 30 immune-related traits [J]. *Nat Genet*, 2019, 51(7): 1082-1091.
- [51] 刘婷婷, 肖志彬, 陈琪, 等. 基于系统药理学探讨乌头生物碱治疗类风湿性关节炎的分子机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(5): 171-181.
- [52] 张依, 王晓月, 丁子禾, 等. 中药配伍雷公藤制剂治疗类风湿性关节炎的安全性系统评价及其增效减毒网络调控机制 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, (2022-03-25) [2022-08-31]. doi:10.13422/j.cnki.syfx.20220943.

Re-understanding of Immunity via Combined View of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine: A Discussion Based on Syndrome Differentiation and Immune State

ZHI Yuxing¹, LI Hongmei², XU Anlong^{1,2}

1. Qi-Huang Chinese Medicine School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. School of Life Science, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Immunity plays an important role in resisting the invasion of exogenous pathogens and maintaining homeostasis in the internal environment. Although there are differences in the perspectives and thinking modes of understanding immunity between traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine (WM), the complexity and systematicness of immunity function have been frequently debated by both of the medical systems. We analyzed the understanding and practice of immunity and their relationship in different stages of the development of TCM and WM, and traced back the treatment concept and its evolution in dealing with immunological diseases in both medical systems, so as to summarize advantages and pathways for the integrated TCM and WM in treating immunological diseases. We further re-understood the essence of syndrome differentiation and treatment in TCM from the perspective of systems science, and proposed the new concept of “immune state” as the innovative beginning to study TCM immunology by combining with the basic ideas and methods of systems biology. It is pointed out that “immune-state based treatment” may be a new strategy in diagnosing and treating immunological diseases by integrated TCM and WM, as well as a new research field in TCM immunology. Therefore, under this new perspective, TCM immunology will serve to bridge TCM and WM for future basic and clinical researches.

Keywords immunity; immune state; traditional Chinese medicine; modern medicine; syndrome differentiation and treatment

(收稿日期: 2022-07-20; 修回日期: 2022-09-01)

[编辑: 侯建春]