

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.10.007

从“正气化邪”探析自身免疫病的病机及辨治

尧忠柳¹, 王莘智¹, 叶新萍¹, 蔡雄[✉], 刘良^{1,2}

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. 广州中医药大学中医证候全国重点实验室

[摘要] 基于免疫系统在生理与病理状态下的“正”“邪”双重性, 并结合将“免疫功能”和“正气”类比的认知, 提出“正气化邪”理论用以指导自身免疫病的辨治。“正气化邪”即机体原本用以防御和清除各有害因素的能力或正常功能活动的“正气”, 转化为损伤破坏人体的因素或异常机体状态即“邪气”。在自身免疫病的发病过程中, 提出先天禀赋、外邪影响下的组织损伤、脏腑经络功能异常、气血津液输布气化失常的化邪条件和成因。自身免疫病具有前驱期为邪气化生而伏、发病期为内外感召而发、全周期邪气扩展的动态性病机, 还具有正气化邪的特异性、隐匿性和矛盾性等特点。治疗方面倡导攻补兼施之法贯穿始终, 专病专方专药的辨病思想, 辨析疾病缓解与发作的动态以调整治疗, 观察正气化邪之态势变化进行早期干预的治未病思想。

[关键词] 自身免疫病; 正气; 邪气; 免疫

自身免疫病是免疫紊乱导致免疫系统对自身抗原产生免疫应答反应, 造成组织器官损伤和相应功能障碍为主要发病机制的一类疾病, 包括类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA)、系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 等 100 余种疾病^[1-2]。免疫系统是人体的重要功能系统, 生理状态下参与维持人体稳态、排除“非我”对机体的影响, 然而在自身免疫疾病的状态下, 异常的免疫系统却成为了破坏机体组织、导致疾病的核心病理因素^[1]。本团队基于多年临床经验, 结合中医学将“免疫”类比为“正气”的认知^[3], 提出“正气化邪”的概念, 用以指导自身免疫病的临床实践。现对“正气化邪”的内涵及其对临床证治的指导进行论述, 以期对中医药诊疗自身免疫病提供思路。

1 “正气化邪”的提出和定义

正邪理论是中医认识疾病发生与发展的基本理论。在中医理论体系中, 凡是人体的机能活动及其防御和清除各种有害因素的作用或能力归为正气; 破坏人体内部和人体与环境间相对平衡的各种有害

因素或致病因素归为邪气^[4]。一般认为, 正气与邪气是相互对立、相互斗争的两个方面, 即“正气内存, 邪不相干”“邪之所凑, 其气必虚”的发病观, “邪气盛则实, 精气夺则虚” (《素问·通评虚实论篇》) 的虚实病机观, 正胜邪退、邪胜正衰、邪正相持的疾病转归观, 以及扶正祛邪、祛邪安正的疾病治疗观, 并以这种正邪对立观指导对疾病的认识和辨治, 奠定了中医的诊疗体系。

“免疫”是现代医学的概念, 是指机体识别和消除外来入侵异物 (病毒、细菌等), 处理损伤、死亡、变性、衰老的自身细胞, 以及识别和处理体内突变细胞和病毒感染细胞的能力, 是机体防御疾病、免除疾病的能力, 执行这一功能的是机体的免疫系统^[5]。这与中医学中“正气”维护机体健康的认识十分相似。因此, 当代医学家多主张将中医的“正气”类比为西医学的“免疫”^[6]。

免疫系统功能正常则保护机体, 确如中医所论之“正气”。但是, 其功能异常则成为伤害人体的因素, 导致自身免疫性疾病, 成为损伤人体的“邪气”。此外, 在传统认知中, 病原微生物和针对自身组织的自身抗体会导致机体的损害, 属于中医“邪气”范畴。然而, 疫苗接种、感染后形成的抗体却能保护人体, 一定水平的自身抗体亦有助于清

基金项目: 国家自然科学基金 (82274506); 湖南省研究生科研创新项目 (CX20220816); 湖南中医药大学“刘良院士工作站”指导项目 (23YS001)

✉ 通讯作者: caixiong@hnucm.edu.cn

除衰老、损伤的细胞和组织成分^[7], 这些“邪气”却成为了保护机体的“正气”。因而, 将“免疫”等同于“正气”, 以及将“正气”与“邪气”完全对立的认识, 与免疫系统的生理病理表现有所出入。基于免疫系统在生理与病理状态下的“正”“邪”双重性, 并结合将“免疫功能”和“正气”类比的认知, 本团队提出“正气化邪”理论, 用以指导自身免疫病的辨治和研究。“正气化邪”是指机体原本用以防御和清除各有害因素的能力或正常功能活动的“正气”, 转化为损伤破坏人体的因素或异常机体状态即“邪气”。

2 自身免疫病中“正气化邪”的基础

2.1 “正气化邪”的条件与成因

2.1.1 存在先天禀赋的因素 《灵枢·经脉》谓“人始生, 先成精”, 肾精禀受于父母, 是先天禀赋的物质基础。肾精不足是人体气化异常、化生邪气、诸病丛生的重要基础, 如《赤水玄珠·论精气夺则虚》谓: “人禀中和之气而生有三, 曰元精, 曰元气, 曰元神。……至若精不足, 则气失资化; 气不足, 则血失所荣; 血不足, 则气无所附”。现代研究亦证实, RA、SLE、1 型糖尿病等自身免疫病都与遗传因素密切相关^[1]。

2.1.2 后天失养和外邪干预是重要条件 若先天禀赋无异, 但不能“养慎”(《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》), 损伤肾精本真, 则可能导致机体化源受损, 气化失常而为邪, 损伤脏腑而致病, 如《素问·金匱真言论篇》所言“冬不藏精, 春必病温”。现代医学中的遗传物质可类比于中医之肾精, 表观遗传学研究显示, 异常的表观遗传修饰是导致自身免疫病发生的重要机制^[8], 此即后天失养导致肾精受损是正气化邪致病的重要现代医学内涵。同时, 研究证实感染、肠道及呼吸微生态环境等与自身免疫病的发生密切相关^[1, 9-10], 提示环境因素对免疫系统病理性转变的影响。中医学认为, 人立于天地之间, 与天地相应, 时刻受自然环境的影响。五运太过或不及, 则六气转为邪淫而有害。外邪侵袭是人体脏腑功能异常、正气化邪的重要影响因素, 如《温热逢源·伏温从少阴初发证治》言: “如果冬不藏精, 别无受寒之事, 则其病为纯虚, 与温病何涉”, 体现了外邪或环境因素是正气化邪的重要条件。

2.1.3 脏腑功能失常是直接成因 1) 形损而卫失其位——隔离抗原的暴露。正常的脏腑组织结构是

人体功能正常的基础, 《灵枢·营卫生会》中“营在脉中, 卫在脉外”论述了机体的各功能组分有其固定生理位置的现象; 《素问·痹论篇》中“荣者……乃能入于脉也……卫者……不能入于脉也……逆其气则病”以及《素问·六微旨大论篇》中“非其位则邪, 当其位则正”, 明确了机体各组分物质是否在其“位”则为“正”或“邪”的前提。组织结构和形质的损伤是机体组分错失其“位”、化邪致病的重要原因。现代研究^[7]发现, 由于组织结构的破坏导致隔离抗原暴露于免疫系统, 免疫耐受打破、形成自身免疫反应, 引发相关自身免疫病。如 SLE 的发病机制中, 组织细胞损伤凋亡过多、自身核酸抗原释放入血, 导致多种自身抗体和炎症因子的产生^[11]。这些血脉之外的组织细胞正常执行其生理功能, 则有助于维持人体功能稳定, 类似于卫气之功能; 当这些组织细胞被异常破坏进入血液系统时, 则类似于卫气不守其“位”, “逆其气”, 入于脉而导致疾病。

2) 脏腑经络功能的异常——非自然抗原的产生。《类经·针刺类》曰: “形者神之体”, 明确了机体的形质结构是人体功能的基础; 《黄帝内景五脏六腑图》言: “五脏之气, 散为四肢、十六部、三百六十关节, 引为筋脉津液骨髓, 蕴成六腑三焦十二经, 通为九窍”, 则提示脏腑功能正常、气血经络通畅是人体组织结构和功能正常的前提。若脏腑功能异常, 常会导致经络形骸的结构和功能异常。这种经络形骸结构异常, 在现代免疫学中类似于自身物质组织成分的结构性质改变而导致其免疫原性改变^[11]。如 RA 中翻译后修饰抗原的产生^[12], 自身免疫性甲状腺炎等疾病中组织细胞上有异常表达的主要组织相容性复合体 II 类受体等^[13-14]。免疫原性改变的自身组织成分会被免疫系统识别为“非我”而产生免疫反应、导致相关疾病。这种“非我”于中医学即谓之邪, 此种邪来源于人体本身的脏腑经络形骸结构, 其原本是人体正常结构的一部分, 现却成为引起机体疾病的因素, 是正气化邪的重要成因和途径之一。

3) 气血津液气化异常——免疫细胞分子的改变。我们认为, 免疫系统以其防御疾病的总体功能而类属于中医“气”的范畴, 而气、血、津、液、精皆是“免疫”的中医物质基础。气、血、津、液、精的不足、不通等异常都会导致阴阳失衡、五行亢害, 介导邪气的内生, 进而导致脏腑功能和组织形骸损伤。《丹溪心法》谓“气有余便是火”和

《素问玄机原病式·六气为病》中“六气皆从火化”等都提示气、血、津、液、精这些基础物质气化失常而化邪致病。免疫细胞是免疫系统的主要组成部分之一，气、血、津、液、精的气化异常而化邪致病则类同于免疫细胞自身的功能异常导致自身免疫病。如研究发现，T 淋巴细胞的内在缺陷导致其促炎效应增加，是 RA 进展的重要机制^[12]；SLE 患者存在巨噬细胞清除凋亡物质障碍、树突状细胞过度激活、B 细胞过度增殖和活化、T 细胞亚群比例和功能失衡等免疫紊乱^[15]，都提示着免疫细胞本身功能异常的“邪化”。

2.2 “正气化邪”的重要物质基础

免疫系统发挥免疫防御、监视、自稳的功能，是将“非我”吞噬、清除、排出体外的过程，与中医脏腑、气血津液功能及输布代谢过程十分相似。“非我”或通过膀胱气化经小便，或胆气之降、肠腑传导经大便，或肺卫宣发布散为汗液或痰涎而排出体外。此人体水液输布代谢之通道，与脾胃的运化、肺气的宣降、心阳血脉的温煦、三焦液道输布通畅、肾与膀胱气化密切相关。若有异常则气液运化异常，痰饮丛生，或波及血分为瘀血，若影响各脏腑之气化，则生风、寒、湿、燥、火之邪，交织而有害，损伤脏腑形骸。以上邪气从内产生，属中医“内生五邪”^[16-17]。简而言之，“内生五邪”及其病理产物是免疫系统“正气化邪”的重要物质基础。

“内生五邪”与“正气化邪”的区别：1) 在产邪范围上，“内生五邪”强调正虚生邪，内生邪气或病理产物^[17]；“正气化邪”范围较广，强调正气功能异常，包括“营气衰少而卫气自戕”（《灵枢·营卫生会》）等正气不足，“气有余便是火”（《丹溪心法》）等正气太过，“六气皆从火化”（《素问玄机原病式·六气为病》）等气机郁滞不畅，以及“非其位则邪”（《素问·六微旨大论篇》）的正气错失其位，以及外邪影响等。2) 在正邪关系上，“内生五邪”为脏腑功能下降导致产生病理产物或邪气，在实际运用中正气与邪气是相对独立甚或对立两个方面；“正气化邪”则强调正气与邪气的同根同源性，存在一定的相互转化、相召相引之性，而不完全将两者对立。

3 自身免疫病中“正气化邪”的动态过程

3.1 前驱期——化邪而伏

邪气可分为新感与伏邪。《伏邪新书》言：“感六淫而不即病，过后方发者，总谓之曰伏邪。”大部分自身免疫病都有临床前阶段，包括 RA、SLE、

多发性硬化症、1 型糖尿病等，此类疾病的一大特征是具有较长的前驱期。在这个前驱期，风险个体并无临床症状，但机体已经形成自身免疫反应，产生了自身免疫性 T 细胞或自身抗体^[18]。机体在形成了可致病的邪气之后，多未立即发病，而是在经历了较长的临床前阶段才发病，属于中医学中的伏邪致病，提示了“正气化邪”具有化邪而伏的特点。

3.2 发病期——内外感召

化邪而伏之后，若邪气一直潜伏，则正气与邪气未能相争，人亦未患病；所化之邪外发，正邪相争，造成组织损伤，方致发病。《温热逢源·伏温由少阴外达三阳证治》曰：“寒邪潜伏少阴，得阳气鼓动而化热。苟肾气不至虚馁，则邪不能容而外达”，故一般认为正气来复是邪气外发的一个重要原因。

同时，自然环境的影响亦是人体邪气变化的重要因素。如《金匱翼·中风统论》云：“天人之气，恒相感召，真邪之动，往往相因”，即论述了内邪、外邪相互感召而致病的“内外感召”现象。《温热逢源·伏温从少阴初发证治》言：“其发也，有因阳气内动而发者，亦有时邪外感引动而发者”，进一步提出了外感时邪引动内邪外发致病。《四圣心源·历节根原》言：“其病成则内因于主气，其病作则外因于客邪”，更是强调了客邪在疾病发作中的重要作用。现代医学也认为，RA 的发病与“二次打击”密切相关，同时气候的变化、感染等因素也常常诱发该病^[19]，与中医之“内外感召”所论类似。

3.3 全周期——邪气扩展

首先，自身免疫病具有化邪-潜伏-外发的总体动态特点。在自身免疫病的前驱期，已形成自身免疫应答，但是未导致病理损伤、出现疾病表现^[18]。机体经历了“正气化邪”的过程、产生“邪气”，形成自身免疫应答，但此阶段并未出现疾病表现，属于邪气潜伏的阶段。邪气伏于人体，伺机而外发，此为一个相对较长时间的动态进展过程。

其次，部分化邪至邪气范围扩大。正气化生邪气，非机体所有正气皆化为邪气，而是部分正气化生为邪，如免疫系统只是针对特殊的自身抗原或抗原表位产生免疫应答。随着时间延长，所化邪气的范围也将扩大，波及其他脏腑气血，如自身免疫病中常存在抗原表位扩展，以及多种风湿免疫病合并出现的现象^[20-21]。

最后，病变脏腑经络及机体功能层次动态变

化。多种自身免疫病属于中医学“痹证”范畴，五体痹（皮痹、筋痹、脉痹、肌痹、骨痹）波及脏腑，则可发展为脏腑痹，如 RA 常并发肺间质病变等。同时，五体痹之间亦有传变^[22]，如银屑病（皮痹）常具有关节炎表现；脏腑痹亦可外发导致五体痹，如皮肤、关节病变是多种自身免疫病常见的表现^[23-24]。机体病变有在气、形、神的层次差异，多种疾病初在功能病变（气化），久病后伤及形质，日久亦可波及神明。如 RA 初期表现为关节疼痛、晨僵等功能上的改变，进而骨质破坏变形，属形质改变，最终影响精神情志，导致抑郁、焦虑等病变^[25]。

4 自身免疫病中“正气化邪”的特点

4.1 邪气具有特异性

正气所化之邪的特异性表现为以下三方面：1) 邪气具有一定的脏腑经络归属，专攻某一脏腑经络而致病，如风湿性心脏病、桥本甲状腺炎、1 型糖尿病等都具有特异的致病脏器。2) 邪气可发于卫、气、营、血的不同病变层次，如主要在卫分的荨麻疹、天疱疮，在气分的重症肌无力，在营血分的特发性血小板减少性紫癜、肾炎肺出血综合征等^[26]。3) 所化之邪气亦有不同的邪气属性，如化生风邪，客于皮肤，发生瘾疹；化生燥邪，侵犯腺体，发生干燥综合征；化生热邪，甚或热毒邪，或发为 SLE，即《金匱要略·百合狐惑阴阳毒病脉证治》所言之“阳毒之为病，面赤斑斑如锦纹”；化生风寒湿等邪气混杂而至，侵犯关节而发为历节，RA 的发病表现与此类似，即《四圣心源·历节根原》所言之“历节者，风寒湿之邪，伤于筋骨者也”。

4.2 疾病全程具有隐匿难辨、反复、矛盾特点

在不同条件下，气化失常或组织结构损伤导致正气化生为邪，邪气在经历一定时间的潜伏后，继而发作致病。因而，正气化邪在临床前期以伏邪的表现为主，难以分辨。如《灵枢·邪气脏腑病形》曰：“正邪之中人也微，先见于色，不知于身；若有若无，若亡若存；有形无形，莫知其情”，即明言从自身而生之邪的难以辨别之处。同时，在邪气外发之后，因邪气之性质、侵犯之脏腑经络不同而表现各异。因此，“正气化邪”过程中存在病邪隐匿难辨的特点。

与一般病邪致病不同，“正气化邪”所导致的疾病受多种因素影响、在不断动态发展，常常因为各种诱因而导致化邪范围扩大、邪气外发而导致相

关疾病的发生，具有伏邪致病的反复发作、缠绵难愈的特点。

在施治上，由于正气与邪气来源相同，亦常常存在扶正与祛邪之间的矛盾。如《读医随笔·新病兼补久病专攻》所论：“若久病正气受伤，邪已内陷，一加补药，便与邪值，而攻药不能尽其所长矣”，体现了用药上攻邪与补正力量的权衡，攻与补皆不可过，同时攻不可无补而补又不可无攻。攻不得补，邪则难除，甚则伤其正气，邪转内陷。这体现了由于正邪同源、正邪转化的复杂情况，导致疾病缠绵、治疗棘手的特点。

5 从“正气化邪”角度辨治自身免疫病

5.1 攻补兼施之治法贯穿始终

从“正气化邪”角度看，正气与邪气的物质基础和来源相同，邪气由正气所化，有所化之邪气则有耗损之正气，补一分正气或会助长一分邪气，因而在自身免疫病的治疗中，攻补兼施的治法要贯穿始终，尤其要把握好扶正与驱邪的关系。这种攻补兼施的治法，同样可用于认识和指导对西药的应用。例如，我们认为，现代医学所使用的细胞毒药物、免疫抑制类药物通过抑制自身免疫反应相关的免疫细胞及免疫分子信号，当属于中医学“祛邪”之法。甲氨蝶呤是 RA 治疗的锚定药物，其可促进 T 细胞的凋亡、抑制 T 细胞的增殖而发挥免疫抑制作用，然而其有效率较低且存在较广范围的耐药性；白细胞介素 2（IL-2）是 T 淋巴细胞增殖刺激因子，正常范围及生理时机下当属于正气的范畴，低剂量的 IL-2 可改善甲氨蝶呤的耐药，提高 RA 的诊治效果^[27]，体现了正邪一体性，以及攻补兼施之法的普遍适用性。

5.2 倡导专病专方专药的辨病思想

“正气化邪”强调在自身免疫病的发生过程中，是针对特异性抗原的那部分特异性免疫细胞的功能异常，是部分正气的化邪，其致病性具有不同的脏腑经络归属、具有不同的病理属性、具有一定的特异性。这种特异性邪气导致不同的疾病，同样也需要相对特殊的方药进行干预治疗，以提高临床疗效。如青风藤、雷公藤善于祛风除湿邪、通痹止痛，作为尪痹（RA）的专病专药^[28]；天花粉可养阴又能利水，兼顾了津液代谢中的不足与不通的核心病机，而常被作为干燥综合征（燥痹）的专病专药^[29]等，这些药物于辨证基础上应用可提高相关疾病的临床疗效。此外，经方升麻鳖甲汤治疗 SLE

(阴阳毒)^[30]、甘草泻心汤治疗白塞综合征^[31]亦是专病专方的思路。

5.3 辨析疾病发作与缓解而论治

自身免疫病中正气化邪后潜伏、因外邪召引等因素而诱发。然而，邪气外发亦可为部分邪气外发、分多次外发，或者在邪气外发之后因正气抗邪不力而邪气再次潜伏。因此，自身免疫病常有发作与缓解的动态发展过程。这个发作与缓解贯穿了其发生发展全程，同样也会出现在治疗好转的过程中。因而，需要辨别疾病发作与缓解的动态变化，明确疾病恶化与好转的趋势，如可通过一定时间内发作加重的频率、发作的时间间隔、病情程度和持续时间长度等进行判断。同时，在治疗过程中，亦当根据发作与缓解的周期动态调整治疗方案。

5.4 察正气化邪之势而干预的防治思想

“正气化邪”理论中明确了正气化邪而伏、在化邪过程中存在邪气扩展的特点。在邪气潜伏的阶段，虽然未发生疾病，但是亦能“先见于色”（《灵枢·邪气藏府病形》），正如现代医学可检测出相关自身抗体，因此在治疗上强调“救其萌芽”（《灵枢·官能》）的治未病的重要性。在现代医学中也已有研究显示羟氯喹、甲氨蝶呤、利妥昔单抗等药物可阻断抗环瓜氨酸肽抗体阳性人群的 RA 的发生和发展^[32]。因而，“正气化邪”尤其强调把握“化邪”前后的全过程，强调防治疾病于未然的治未病思想，以充分发挥中医药在此类疾病中的防治优势。同时，疾病过程中邪气扩展或会导致病机的改变，引起疾病的反复、加重或并发的疾病，因而在自身免疫病诊治的过程中，尤当查脏腑功能之异常、正气化邪之态势，预防或干预进一步的正气化邪。

6 小结

中医学是开放包容和不断发展的，新时代下疾病谱的改变和现代医学发展所带来的新维度的生理病理认识和疾病体系，对中医药提出了深入研究、融会创新和实践发展的客观要求。本文基于现今疾病谱中自身免疫性疾病这一临床难题的诊治需求，从传统中医理论出发来认识免疫系统的病理生理，提出并系统论述了“正气化邪”的理论内涵及自身免疫病中“正气化邪”的动态过程和特点，以期为中医药诊治自身免疫病提供新的思路。

参考文献

[1]PISETSKY DS. Pathogenesis of autoimmune disease[J].

Nat Rev Nephrol, 2023,19(8): 509-524.

[2]WANG L, WANG FS, GERSHWIN ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update [J]. J Intern Med, 2015,278(4): 369-395.

[3]朱诗国,程晓东. 中医免疫学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2021: 12.

[4]石翎笙,贺娟.《黄帝内经》“正气”概念内涵辨析[J]. 北京中医药大学学报, 2020,43(6): 469-474.

[5]曹雪涛. 医学免疫学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2021: 1.

[6]郭净,王菊勇,刘忠达. 中医药与免疫的思考[J]. 中华中医药学刊, 2013,31(9): 1982-1984.

[7]陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学[M]. 15版. 北京:人民卫生出版社, 2021: 2591-2592.

[8]赵曼君,邢莉民,邵宗鸿. 表观遗传调控B细胞在自身免疫性疾病发病机制中的作用[J]. 中国免疫学杂志, 2022,38(1): 124-128.

[9]IVERSEN R, SOLLID LM. Autoimmunity provoked by foreign antigens[J]. Science, 2020,368(6487): 132-133.

[10]马莎,李芹,王静,等. 环境因素对类风湿关节炎的影响[J]. 中华风湿病学杂志, 2022,26(8): 566-569.

[11]CROW MK. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: risks, mechanisms and therapeutic targets[J]. Ann Rheum Dis, 2023,82(8): 999-1014.

[12]WEYAND CM, GORONZY JJ. The immunology of rheumatoid arthritis[J]. Nat Immunol, 2021,22(1): 10-18.

[13]FOULIS AK, FARQUHARSON MA, HARDMAN R. Aberrant expression of class II major histocompatibility complex molecules by B cells and hyperexpression of class I major histocompatibility complex molecules by insulin containing islets in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus[J]. Diabetologia, 1987,30(5): 333-343.

[14]MATSUNAGA M, EGUCHI K, FUKUDA T, et al. Class II major histocompatibility complex antigen expression and cellular interactions in thyroid glands of Graves' disease [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1986, 62 (4): 723-728.

[15]PAN L, LU MP, WANG JH, et al. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus[J]. World J Pediatr, 2020,16(1): 19-30.

[16]舒长兴,程爱萍,张彩虹. 内生“五邪”与“内生五邪”[J]. 时珍国医国药, 2007,18(12): 3138.

[17]孙广仁. 中医基础理论[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007: 246.

[18]WANG B, CHEN S, ZHENG Q, et al. Early diagnosis and treatment for Sjögren's syndrome: current challenges, redefined disease stages and future prospects [J]. J Autoimmun, 2021,117: 102590. doi: 10.1016/

- j. *jaut.* 2020. 102590.
- [19] MARÍN JS, MAZENETT-GRANADOS EA, SALAZAR-URIBE JC, et al. Increased incidence of rheumatoid arthritis after COVID-19[J]. *Autoimmun Rev*, 2023, 22(10): 103409.
- [20] TUOHY VK, KINKEL RP. Epitope spreading: a mechanism for progression of autoimmune disease[J]. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2000, 48(5): 347-351.
- [21] CONFORTI A, DI COLA I, PAVLYCH V, et al. Beyond the joints, the extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis[J]. *Autoimmun Rev*, 2021, 20(2): 102735.
- [22] 杜芸, 徐江喜, 张清烽, 等. 基于《黄帝内经》痹病传变规律窥探弥漫性结缔组织病多系统损伤的防治思路[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(10): 5819-5822.
- [23] STOBER C. Pathogenesis of psoriatic arthritis[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2021, 35(2): 101694.
- [24] DE GALAN C, TRUYENS M, PEETERS H, et al. The impact of vedolizumab and ustekinumab on articular extra-Intestinal manifestations in inflammatory bowel disease patients: a real-life multicentre cohort study[J]. *J Crohns Colitis*, 2022, 16(11): 1676-1686.
- [25] NERURKAR L, SIEBERT S, MCINNES IB, et al. Rheumatoid arthritis and depression: an inflammatory perspective[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(2): 164-173.
- [26] 吴雄志. 吴述温病研究: 伏邪[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2017: 142-149.
- [27] ZHANG X, MIAO M, ZHANG R, et al. Efficacy and safety of low-dose interleukin-2 in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 67.
- [28] 周仲瑛, 周宁. 祛痹辨治探讨[J]. *新中医*, 1992, 24(6): 7-9.
- [29] 王梓淞, 张华东, 黄侔, 等. 原发性干燥综合征的中医论治进展[J]. *风湿病与关节炎*, 2012, 1(1): 74-75.
- [30] 王雪华, 王俊志, 周泉宇, 等. 升麻鳖甲汤与系统性红斑狼疮的理论研究[J]. *中医药学报*, 2010, 38(3): 3-5.
- [31] 陈永, 王慧, 管剑龙. 甘草泻心汤治疗白塞病的近10年研究概览[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(2): 412-414.
- [32] RECH J, SCHETT G. Towards preventive treatment of rheumatoid arthritis[J]. *Lancet*, 2022, 400(10348): 253-255.

Discussion on Disease Mechanism, Pattern Differentiation, and Treatment of Autoimmune Diseases Based on the Theory of "Transformation of Healthy *Qi* into Pathogenic *Qi*"

YAO Zhongliu¹, WANG Shenzi¹, YE Xinping¹, CAI Xiong¹, LIU Liang^{1,2}

1. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, 410007; 2. National Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Syndromes, Guangzhou University of Chinese Medicine

ABSTRACT Based on the duality of "healthy" and "pathogenic" of the immune system in physiological and pathological states, and combined with the analogy between "immune function" and "healthy *qi*", the theory of "transformation of healthy *qi* into pathogenic *qi*" was proposed to guide the pattern identification and treatment of autoimmune diseases. The theory of "transformation of healthy *qi* into pathogenic *qi*" means that "healthy *qi*", which is originally used by the body's original ability to defend and remove harmful factors or normal functional activities, transformed into "pathogenic *qi*", which is factors that damage and destroy the human body or abnormal body state. In the pathogenesis of autoimmune diseases, the pathogenic factors and causes of congenital endowment, tissue damage under the influence of external pathogens, abnormal function of *zang-fu* (脏腑) organs and meridians, abnormal transmission and transformation of *qi*, blood, body fluids was proposed. Autoimmune diseases have the dynamic mechanism of latent pathogen at early stage, internal and external contraction at the onset stage, and the expansion of the pathogenic *qi* at the complete period, and also have the characteristics of the specificity, invisibility and contradiction of healthy *qi* and pathogenic *qi*. In terms of treatment, it advocates the ideas of treatment with both attack and supplementation throughout the disease, identifying diseases with special prescriptions and formulas for specific diseases, dynamically adjusting treatment by identifying the remission and onsets of the disease, observing the changes in the dynamics of healthy *qi* transforming into pathogenic *qi*, and treating disease before it arises with early intervention.

Keywords autoimmune diseases; healthy *qi*; pathogenic *qi*; immunity

(收稿日期: 2023-10-13; 修回日期: 2024-01-17)

[编辑: 贾维娜]