

· 专题二：双清论坛“面向未来的中国医学—免疫视角下的中西医融合之道”·

脏腑风湿理论在自身免疫性疾病中的应用*

黄一珊^{1†} 鲍婷婷^{1,2†} 赵林华¹ 仝小林^{1* *}

1. 中国中医科学院广安门医院,北京 100053
2. 北京中医药大学,北京 100029

[摘要] 自身免疫性疾病具有“发作期—缓解期”反复交替的病程特点,病原体感染、温度等环境因素是导致其发生与加重的重要因素。脏腑风湿理论是基于传统中医“痹证”“伏邪”理论所创立的新学说,涵盖了以外感风寒湿等外邪为始动因素的多种疾病,强调外邪伏留致病的重要作用,可为自身免疫性疾病的认识和治疗提供重要思路。本文基于中医学理论、基础研究和流行病学证据,系统论述了脏腑风湿理论在自身免疫性疾病中的应用,为其提供中医药有效治疗方法。并提出未来应进一步加强有效方药临床研究,补充高等级循证医学证据;通过表型组学等手段,揭示“新感”与“伏邪”等中医宏观概念的免疫学本质;通过现代中药药理及多组学技术,探究有效中药复方的内在机制,筛选有效药物成分及治疗靶标,从而切实提升自身免疫性疾病临床疗效,促进本领域中西医融合发展。

[关键词] 自身免疫性疾病;中西医融合;整体观念;脏腑风湿论

1 自身免疫性疾病:现代医学面临的挑战

自身免疫性疾病是指机体对自身抗原发生免疫反应而导致自身组织损害所引起的一系列临床疾病,包括器官特异性和系统性自身免疫性疾病。近几十年来,自身免疫性疾病在全球范围内的患病率不断增长,且新的病种仍不断被发现。据估计,世界上有7.6%~9.4%的人患有各种类型的自身免疫性疾病^[1]。国内流行病学研究统计,类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、系统性硬化、银屑病性关节炎等8种主要风湿免疫病的患者总数已超过1300万人^[2],每年至少有2.75万人罹患多发性硬化、视神经脊髓炎及重症肌无力等5种主要神经免疫性疾病^[3]。

据日本厚生劳动省数据显示,属于疑难病范畴的疾病中,有高达25.1%与机体免疫系统紊乱密切相关^[4]。自身免疫性疾病病因复杂,常可累及全身,造成多器官、多系统的损害。随着科技手段的创新



仝小林 中国科学院院士,中医内科学家,中华中医药学会副会长,中国中医科学院首席研究员,博士生导师。主要从事内分泌代谢类疾病的中医临床与基础研究。先后获何梁何利基金科学与技术进步奖、全国创新争先奖奖章、转化医学创新奖、两项国家科技进步奖二等奖等奖项,以及全国杰出专业技术人才、全国抗击新冠肺炎疫情先进个人、最美科技工作者等荣誉。



黄一珊 现为中国中医科学院广安门医院博士后,合作导师为仝小林教授。主要从事代谢性疾病的中医临床与基础研究。先后参与国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目、国家自然科学基金面上项目、中国科学院学部咨询评议项目等多项课题。



鲍婷婷 北京中医药大学博士研究生。主要从事内分泌及代谢性疾病的中医药防治研究。参与国家自然科学基金青年科学基金项目1项、中国中医科学院科技创新工程项目2项。

收稿日期:2022-05-20;修回日期:2023-02-06

† 共同第一作者

* 本文根据第303期“双清论坛”讨论的内容整理。

** 通信作者,Email: tongxiaolin@vip.163.com

本文受到中国科学院学部咨询评议项目(2021-ZW10-A-017)的资助。

与发展,现代医学在自身免疫性疾病的流行病学、病理机制及早期诊断等方面已取得诸多突破性进展^[5],但在治疗方面的研究成果依然不能满足临床需求。探寻自身免疫性疾病的有效治疗措施是当前医学研究所面临的重大问题。

中医学在整体观念指导下形成了“调态”思想,即从宏观入手,通过取类比象、司外揣内等手段,判断机体的状态,用药物之偏性纠正机体的偏态,改善疾病发生发展的内环境,使体内自我修复能力得以充分发挥^[6]。“调态”为复杂病因、不明病因的多系统疾病的治疗提供了重要思路。在此思想指导下,以自身免疫性疾病为代表的复杂疑难病是中医学有望为未来医学发展做出重大贡献的领域。

2 中医学整体观:环境与机体免疫的相互作用是影响疾病发生发展的重要因素

中医学“天人合一”的整体观念认为,人以天地之气生,自然环境密切影响着人体的生理功能和病理变化。免疫系统是人体与外环境相互作用的媒介,也是抵御外界刺激因素的重要屏障,在疾病发生过程中扮演重要角色。免疫功能属于中医学的“正气”范畴,环境各类致病因素统称为“邪气”。“正气存内,邪不可干”(《素问遗篇·刺法论》)、“邪之所凑,其气必虚”(《素问·评热病论》)明确阐释了中医理论中“正气”和“邪气”间的辩证关系,说明环境(邪气)与机体免疫系统(正气)的相互作用是影响疾病发生发展的重要因素。

现代科学研究也证实了环境因素可以密切影响机体免疫。机体在面对外界温度、疼痛等刺激时,会直接激活免疫机制,后者通过模式识别受体和非典型离子通道作用于感觉神经元,使之感知到危险信号并迅速应对^[7]。环境因素也可通过影响免疫功能改变疾病状态。例如,紫外线辐射暴露已被证明可以直接调节皮肤免疫,从而影响银屑病等皮肤免疫相关性疾病^[8]。将自体免疫性脑脊髓炎模型的小鼠暴露于寒冷环境中,可使在自体免疫中起关键作用的T细胞活性降低^[9]。此外,通过调节环境因素也可对某些疾病起到治疗作用,例如通过光热疗法使肿瘤局部升温,可增强免疫细胞的募集,提高T细胞对肿瘤细胞的杀伤能力^[10]。

此外,多项流行病学的结果也直接证明了不同地域和气候环境对于自身免疫性疾病的影响。例如,多发性肌炎相关性间质性肺炎更好发于秋冬季

节和居住在滨水地区的人群^[11]。高纬度寒冷地区人群银屑病、雷诺现象、系统性硬化症等疾病的患病率远高于低纬度地区^[12,13]。而另一些疾病,如系统性红斑狼疮在低纬度湿热地区的发病率更高,且其活跃度呈现出与温度、大气压力、平均湿度、风速和降水等多种环境因素的相关性^[14]。

因此,将疾病的研究放在生命大系统、人与自然环境相互作用的大环境中去考虑,会更接近于疾病的本质。

3 脏腑风湿:系统论述外邪(环境)与脏腑损伤关系的学说

3.1 传统“痹证”“伏邪”理论

“痹证”和“伏邪”理论均肇始于《黄帝内经》。《素问·痹论》系统阐述了痹证的病因、分类和临床特征,是痹证理论的奠基之作。“风寒湿三气杂至,合而为痹也”“所谓痹者,各以其时重感于风寒湿之气也”,强调外感风寒湿邪,以及反复感邪是痹证发生的必要条件。风寒湿邪气不仅可侵袭皮、脉、肉、筋、骨(中医称为“五体”)这些相对脏腑来说的表浅部位,发为“五体痹”;还可由五体内传并伏留于脏腑而发为“脏腑痹”,如“皮痹不已,复感于邪,内舍于肺”(《素问·痹论》)等。不同类型的痹证各有其独特的临床表现,如“肺痹者,烦满,喘而呕。心痹者,脉不通,烦而心下鼓,暴上气而喘”(《素问·痹论》)等。《内经》中多个篇章对于“伏邪”做了系统说明,指出六淫邪气皆可内伏于五体肌腠、五脏六腑等人体各个部位,并且因外邪引动而发病。如《灵枢·贼风》言:“伤于湿气,藏于血脉之中,分肉之间,久留而不去。……其开而遇风寒,则血气凝结,与故邪相袭,则为寒痹。”即以风邪伏留,复感寒湿为例,详述了伏邪致病的过程。

3.2 痹证的现代意义

自《内经》时期以来,为顺应时代和环境的变化,中医理论从未停止吐故纳新、发展变革。新时代背景下人类疾病谱发生巨大转变,传统痹证理论也不断创新发展。如国医大师李济仁先生所提出的“痿痹通论”学术思想,进一步拓展了“痹证”的内涵;并提出“体脏互观”观点,丰富了肢体经络痹向脏腑痹的传变转化过程,使得痹证理论更加切实地指导临床实践^[15]。

根据历代古籍对于痹证病因病机和临床表现的记载,比对现代疾病的临床表现和转归过程,我们对痹证的现代意义进行了系统阐释。提出“五体痹”相

当于发生在皮肤、肌肉和骨节部位的风湿类疾病。例如,“皮痹”相当于系统性硬皮病,“肌痹”相当于风湿性多发性肌痛症、多发性肌炎/皮肌炎;“脉痹”相当于多发性大动脉炎(无脉症);“筋痹”相当于某些脊神经疾病,如坐骨神经痛、臂丛神经炎;至于风湿性关节炎、类风湿关节炎、痛性关节炎和老年退化性关节炎等均属“骨痹”范畴^[16]。当发生于五体的风湿病内传累及脏腑时,则属于“脏腑痹”范畴,如系统性硬皮病累及肺脏导致间质性肺炎,风湿性关节炎波及心脏形成风湿性心脏病等。此外,“脏腑痹”还包括直接发生于脏腑器官的自身免疫性疾病,如肾小球肾炎、自身免疫性肝病及炎性肠病等。

然而,以上只是根据古今疾病症状表现而进行的简单病名对应。现代疾病临床表现十分复杂,常涉及全身多个系统,并有其各自的发展、预后和转归过程,传统的“痹证”理论已难以系统指导临床实践。在此背景下,脏腑风湿理论应运而生。

3.3 脏腑风湿学说

脏腑风湿学说是基于《黄帝内经》“伏邪”和“痹证”理论所提出的新学说,是指人体感受风寒湿邪,或通过五体内传,或通过官窍直中,邪气留而不去,伏于脏腑而成痼疾,每于复感,伏邪引动,造成疾病的加重或反复^[17]。这一学说较先前的痹证理论有了如下发展:一是扩大了“感邪”的概念。《素问·痹论》中所提及的外感风寒湿邪气,多是指外邪从体表部位侵袭人体,如皮脉肉筋骨等。后世温病学说提出口(消化道)、鼻(呼吸道)也是外邪入侵人体的重要途径。在此基础上,我们创新性提出呼吸道、消化道、泌尿道、生殖道等处的黏膜,皆属于中医学“表”的范畴,即外邪既可以从体表部位侵袭人体内传脏腑,也可以从上述黏膜直中脏腑。二是强调邪气伏留是致病关键。伏邪是外邪入侵后伏留体内,或盘踞某处,或流动循行,与体内痰、湿、瘀等物质胶着混杂而形成的。邪气伏留,特别是寒湿之邪内伏是导致脏腑风湿病的关键。三是伴随脏腑受累。脏腑功能异常是脏腑风湿病发生的重要基础。其外因是伏邪盘踞,内因是脏腑功能不足。脏腑风湿病因强调对脏腑器官的损伤而区别于肢体风湿病,且比“五痹”的论治范围更加广泛,包括由五体痹发展而来的脏腑痹,以及由风寒湿邪直接侵袭脏腑而造成的疾病。从现代疾病分类来看,多种风湿病、自身免疫性疾病、过敏性疾病以及多系统肿瘤等具有上述发病特征的难治性疾病均可以脏腑风湿理论指导临床

辨治。

4 脏腑风湿论:自身免疫性疾病的中医新视角

4.1 从“伏邪”“新感”看自身免疫性疾病发病特点

目前,自身免疫性疾病的发病机制尚未完全明确,但越来越多的证据支持感染等环境因素是诱发此类疾病的始动因素。分子模拟是感染性物质诱导免疫应答的重要机制之一^[18],是指病原体和宿主自身抗原具有相同或类似的表位,导致病原体刺激机体所产生的免疫反应直接攻击结构类似的自身抗原,进而导致自身免疫性疾病发生。另外,外来病原体与自身抗体结合形成循环免疫复合物,沉积于机体组织或器官,也会造成炎症和损伤。其中,分子模拟造成的交叉免疫反应和循环免疫复合物的产生都是致病的关键因素,也相当于外邪感染后留于脏腑的“伏邪”。自身免疫性疾病一般具有“发作期—缓解期”反复交替的病程特点,每于再次感染,均会重新激发机体免疫反应,使疾病加重或复发,再次感染在中医称为“新感”。“新感”和“伏邪”交互引动,发作一次,病加一层,使得机体免疫系统的失衡逐步加重。

流行病学和基础研究的结果均表明,诸多自身免疫性疾病的发病与病原体感染有关。部分是首发于皮肤、肌肉或筋骨,逐渐波及脏腑(五体痹发展至脏腑痹);部分则直接发生于内脏器官(外邪直中导致的脏腑痹)。以类风湿关节炎为例,流行病学调查表明,牙周病牙根卟啉单胞菌、奇异变形杆菌和疱疹病毒感染等与类风湿关节炎的发病明显相关^[19-20]。进一步研究证实,上述病原体会诱导机体自身抗体生成,进而导致滑膜组织炎症,骨和软骨损伤;同时,类风湿关节炎会累及全身多个组织器官,出现关节外表现,常见如肺间质纤维化、胸膜炎、心包炎、骨质疏松和贫血等。再如,多数格林—巴利综合征患者在报告肢体症状之前有前驱感染,如胃肠炎、流感等,随后可测及抗神经节苷脂抗体,渐进性肢体无力一般在2~4周内达到高峰,恢复期最长可持续数年^[21]。此外,多种以脏腑起病的自身免疫性疾病也和微生物感染密不可分。自身免疫性肝病已被证实与多种病毒感染,包括肝炎病毒、EB病毒、单纯疱疹病毒有关,以大肠杆菌感染为主的尿路感染是原发性胆汁性胆管炎的重要危险因素^[22]。在寒冷季节感染呼吸道病毒的儿童以及肠道病毒流行后I型糖尿病发病的风险明显增加,提示呼吸道病毒及肠道

病毒在该病中的重要作用^[23]。此外,IgA 肾病^[24]、炎性肠病^[25]、自身免疫性甲状腺疾病^[26]均已被证明与特定的感染因素密切相关。

4.2 中医对自身免疫性疾病的治则:透邪为首,兼以扶正

如前所述,自身免疫性疾病多始于外感风寒湿邪,再次感邪是导致疾病复发或加重的重要因素。因此,治疗应以透邪为首要,即给邪出路、驱邪外出。正如《钱塘医话》云:“凡属有病,必有留邪,须放出路,方不成痼疾。”对于病程长久,病情顽固,内生痰瘀者以及久病伤正,体弱年迈,气血阴阳亏虚者,在治疗策略上应攻补兼施,内外兼治。特别是对于病邪尚未传至脏腑,仅表现为五体风湿者,在治疗时宜“先安未受邪之地”,提前固护脏腑。

4.3 自身免疫性疾病不同阶段特点及治法:以原发性 IgA 肾病为例

(1) 风寒湿邪入侵—免疫抵抗:传统上 IgA 肾病被认为与粘膜感染有关,大约 30%~40% 的 IgA 肾病患者在发病前有明确的感染史,大多为上呼吸道感染,少数为肠道或泌尿系感染^[24]。病原体可激活机体免疫应答,诱发黏膜相关的淋巴组织产生过量的异常糖基化 IgA1,参与 IgA 肾病发病。这一时期患者外感症状明显,可伴随肉眼血尿、水肿等症状,中医宜从外感风邪论治,以祛邪为主。

(2) 风寒湿邪蛰伏—免疫攻击:上述粘膜异常免疫产生的 IgA1 被自身 IgG 或 IgA 识别形成免疫复合物,沉积于肾小球系膜区,激发炎症级联反应并导致肾脏组织细胞损伤,这是 IgA 肾病发生的核心环节。这一时期,蛋白尿、血尿及水肿等症状持续存在。中医认为,此时外感邪气伏于机体,内舍于肾,并与痰瘀浊毒等病理产物相互搏结,形成伏邪,进一步损伤肾脏,这一阶段在祛邪的同时应注意扶正。

(3) 邪正和平共处—免疫蛰伏:疾病可自发缓解或经免疫抑制、激素以及中医透邪治疗后进入缓解期。此时应以扶正为治,坚壁清野,防止感染发生。

(4) 外感诱发伏邪—免疫爆发:IgA 肾病进程中,可因粘膜感染而再次激发免疫,呈急性期发作。中医认为复感风寒湿邪,新感引动伏邪,同气相求,会诱发或加重疾病,此时宜顺势而为,积极透邪为要。

4.4 常用方药

脏腑风湿以表邪为引,在自身免疫性疾病发作

期,治疗应以祛邪、透邪为要。祛风散寒除湿之治痹方药、解表祛邪之治表方药均可作为治疗多种自身免疫性疾病的常用方药。如升散法可选用葛根、柴胡、僵蚕等;清上法可选用升麻、金银花、连翘等;透表法可选用香薷、牛蒡子、蝉蜕等;发汗法可选用麻黄、桂枝等;散寒法可选用乌药、附子、细辛等;祛风法可选用荆芥、防风、羌活等;渗湿法可选用茯苓、泽泻、白术等;托邪法可选用黄芪。

在方剂选择上,升降散为脏腑风湿透邪的重要方剂,适用于风寒湿邪入侵或外感诱发伏邪阶段。大小续命汤为六经中风之通剂,善治疗因风寒而诱发的风湿免疫病,亦常用于治疗神经系免疫性疾病;此外,独活寄生汤和三痹汤亦为常用方剂,主要用于发病日久、肝肾两亏、气血不足之风湿免疫病,如类风湿性关节炎、硬皮病、强直性脊柱炎等。

在疾病的缓解期,临床上常根据患者气血阴阳虚亏或脏腑虚衰的表现,选择合适方剂以扶助正气。如使用玉屏风散健脾益气固表,防止外邪引动伏邪;对于以肢体关节损害为主的风湿免疫疾病,常用黄芪桂枝五物汤加鸡血藤,以温补兼施,和营通痹,起到瘥后防复的作用。

5 自身免疫性疾病中西医结合研究的未来发展方向

诸多自身免疫性疾病常迁延难愈,终身发病,探索中西医结合途径应以切实提升临床疗效为切入点。脏腑风湿理论源自中医学“天人合一”的整体观,系统阐释了外感风寒湿等邪气与脏腑损伤的相互关系,这一宏观视角为多种难治性自身免疫性疾病的治疗提供了重要思路。然而,虽然中药复方在自身免疫性疾病的治疗中屡获良效,但目前仍以个案报道、经验总结为主,无法形成统一共识,临床疗效难以被广泛认可。此外,中医药疗效背后的现代机制尚不明确,且由于对微观指标的靶向性不足,导致治疗精准性受到局限。近年来,随着循证医学领域取得迅猛发展以及现代科技手段的进步,为进一步确证中医药疗效、提升中医治疗的精准性、阐明中医药科学内涵提供了途径。未来,应聚焦中医优势病种,采用国际公认的研究方法,开展高水平临床研究,补充循证医学证据。以典型疾病为模型,通过表型组学等手段揭示“新感”与“伏邪”等中医学概念的免疫学本质,描绘疾病发作—缓解过程的免疫学图谱,进一步明晰机体免疫与外环境的相互作用关系,深入阐明发病机制。通过现代中药药理及多组学技

术,探究具有透邪扶正功效的中药复方缓解免疫性疾病的内在机制,系统揭示中医药多途径、多靶点治疗效应,筛选有效药物成分及治疗靶标,助力新药研发。

中、西医是在不同哲学思想下诞生的医学体系,各有其特色与优势,应强强联合,优势互补。借助现代科技手段,将中医学宏观思想与西医微观理化机制有机结合,是中西医融合研究的重要途径,同时也对提升现代疾病诊疗水平、促进医学发展具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Cooper GS, Bynum ML, Somers EC. Recent insights in the epidemiology of autoimmune diseases: improved prevalence estimates and understanding of clustering of diseases. *Journal of Autoimmunity*, 2009, 33(3/4): 197—207.
- [2] Li R, Sun J, Ren LM, et al. Epidemiology of eight common rheumatic diseases in China: a large-scale cross-sectional survey in Beijing. *Rheumatology*, 2012, 51(4): 721—729.
- [3] 黄磊, 苏磊, 田德财, 等. 我国主要神经系统自身免疫性疾病的发病率. *中华神经科杂志*, 2022, 55(4): 372—378.
- [4] Japan Intractable Diseases Information Center. list of designated intractable diseases. (2019-11-01)/[2022-05-18]. <https://www.nanbyou.or.jp/entry/5347>.
- [5] Li ZG. A new look at rheumatology in China—opportunities and challenges. *Nature Reviews Rheumatology*, 2015, 11(5): 313—317.
- [6] 张莉莉, 王蕾, 周毅德, 等. 全小林“慢病十态”之调态方略简析. *中医杂志*, 2021, 62(11): 934—938, 942.
- [7] Donnelly CR, Chen OY, Ji RR. How do sensory neurons sense danger signals?. *Trends in Neurosciences*, 2020, 43(10): 822—838.
- [8] Hart PH, Gorman S, Finlay-Jones JJ. Modulation of the immune system by UV radiation: more than just the effects of vitamin D?. *Nature Reviews Immunology*, 2011, 11(9): 584—596.
- [9] Spiljar M, Steinbach K, Rigo D, et al. Cold exposure protects from neuroinflammation through immunologic reprogramming. *Cell Metabolism*, 2021, 33(11): 2231—2246. e8.
- [10] Huang LP, Li YN, Du YN, et al. Mild photothermal therapy potentiates anti-PD-L1 treatment for immunologically cold tumors via an all-in-one and all-in-control strategy. *Nature Communications*, 2019, 10: 4871.
- [11] Nishina N, Sato S, Masui K, et al. Seasonal and residential clustering at disease onset of anti-MDA5-associated interstitial lung disease. *RMD Open*, 2020, 6(2): e001202.
- [12] Souza E, Muller C, Horimoto A, et al. Geographic variation as a risk factor for digital ulcers in systemic sclerosis patients: a multicentre registry. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 2017, 46(4): 288—295.
- [13] Maricq HR, Carpentier PH, Weinrich MC, et al. Geographic variation in the prevalence of Raynaud's phenomenon: Charleston, SC, USA, vs Tarentaise, Savoie, France. *The Journal of Rheumatology*, 1993, 20(1): 70—76.
- [14] Pan QJ, Chen JX, Guo LJ, et al. Mechanistic insights into environmental and genetic risk factors for systemic lupus erythematosus. *American Journal of Translational Research*, 2019, 11(3): 1241—1254.
- [15] 鲍婷婷, 杨映映, 宋斌, 等. 全小林院士从“脏腑风湿”谈中医经典的传承与发展. *吉林中医药*, 2022, 42(1): 7—11.
- [16] 全小林. 《内经》五体痹证探讨. *安徽中医学院学报*, 1986, 5(1): 1—5.
- [17] 杨映映, 张海宇, 沈仕伟, 等. 全小林“脏腑风湿论”述要. *北京中医药*, 2018, 37(6): 519—524.
- [18] 张红霞, 陈旭, 周璐, 等. 病原微生物的分子模拟在自身免疫性疾病发病机制中的研究进展. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2020, 40(12): 967—972.
- [19] de Pablo P, Dietrich T, McAlindon TE. Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. *The Journal of Rheumatology*, 2008, 35(1): 70—76.
- [20] Rashid T, Ebringer A, Wilson C. The link between *Proteus mirabilis*, environmental factors and autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 2017, 35(5): 865—871.
- [21] van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, et al. Guillain - Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nature Reviews Neurology*, 2014, 10(8): 469—482.
- [22] 张海萍, 闫惠平, 陈德喜, 等. 病原感染在自身免疫性肝病发生发展中的作用. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(4): 754—758.
- [23] Kahaly GJ, Hansen MP. Type 1 diabetes associated autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*, 2016, 15(7): 644—648.
- [24] 田秀娟, 黄晨. IgA肾病免疫炎症发病机制研究进展. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36(5): 400—405.

[25] Roggenbuck D, Reinhold D, Schierack P, et al. Crohn's disease specific pancreatic antibodies: clinical and pathophysiological challenges. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2014, 52(4): 483–494.

[26] Köhling HL, Plummer SF, Marchesi JR, et al. The microbiota and autoimmunity: their role in thyroid autoimmune diseases. *Clinical Immunology (Orlando, Fla)*, 2017, 183: 63–74.

Application of “Rheumatism in Zang-fu Viscera” Theory in Autoimmune Diseases

Yishan Huang^{1†} Tingting Bao^{1,2†} Linhua Zhao¹ Xiaolin Tong^{1*}

1. *Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053*

2. *Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029*

Abstract Autoimmune diseases are characterized by an alternating course of “episode/remission period”. Environmental factors such as pathogen infection, temperature are important factors leading to the occurrence and aggravation of autoimmune diseases. The “rheumatism in zang-fu viscera” is a new theory based on the traditional Chinese medicine (TCM) theory of “Bi syndrome” and “latent evil”. It covers a variety of diseases that are initiated by exogenous evil such as wind pathogen, cold pathogen and damp pathogen. It emphasizes the important role of evil-qi hiding in the body in causing disease, which could provide important ideas for the cognition and treatment of autoimmune diseases. Based on TCM theory, experimental study and epidemiological evidence, this paper systematically discusses the application of “rheumatism in zang-fu viscera” theory in autoimmune diseases, and provides effective TCM treatment. In the future, it is necessary to strengthen the clinical study of effective prescription and supplement the high level evidence for evidence-based medicine, reveal the immunological essence of macroconcepts of TCM such as “xin-gan” and “latent evil” by means of phenomics technology, and explore the internal mechanism of effective TCM compounds with the help of modern TCM pharmacology and multi-omics technology, so as to effectively improve the clinical efficacy of autoimmune diseases and promote the integration of traditional Chinese and western medicine in this field.

Keywords autoimmune diseases; integration of Traditional Chinese and Western medicine; Overall concept; “rheumatism in zang-fu viscera” theory

(责任编辑 魏鹏飞 姜钧译)

† Contributed equally as co-first authors.

* Corresponding Author, Email: tongxiaolin@vip.163.com