阴阳平衡与原发性干燥综合征 Th17/Treg 免疫稳态的相关性*

郑炜贞[1,2]，陆燕[3]，王旭东[1]，周学平[2]

1. 南通市第一人民医院，江苏 南通 226300；2. 南京中医药大学第一临床医学院，江苏 南京 210023；
3. 江苏省中医院风湿病科，江苏 南京 210029

摘要：原发性干燥综合征是一种自身免疫性疾病，Th17/Treg 免疫平衡失调是其重要的发病机制。而阴阳学说不仅是中医理论的基础与核心，也是中西医汇通的桥梁。Th17 细胞是具有促炎作用的免疫细胞，可归属于阳；而 Treg 细胞具有拮抗作用，可归属于阴。二者在调控机体免疫平衡及维持内环境稳定方面具有重要作用。Th17 和 Treg 细胞二者同根同源，既对立制约又可相互转化的关系与中医阴与阳的关系有异曲同工之处。治疗原发性干燥综合征应以调节 Th17/Treg 免疫平衡，恢复动态阴阳平衡为主要目标。

关键词：原发性干燥综合征；Th17/Treg 免疫稳态；阴阳平衡；阴阳互根
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.11.370
中图分类号：R254.4　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)11－2351－04

Correlation Between Yin－Yang Balance and Th17/Treg Immune Homeostasis in Primary Sjogren's Syndrome

ZHENG Weizhen[1,2], LU Yan[3], WANG Xudong[1], ZHOU Xueping[2]

1. The First People's Hospital of Nantong, Nantong Jiangsu China 226300; 2. The First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu China 210023; 3. Department of Rheumatology, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu China 210029

Abstract: Primary Sjogren's syndrome is an autoimmune disease, and the dysregulation of Th17/Treg immune balance is its important pathogenesis. The theory of Yin－Yang is not only the foundation and core of Chinese medicine, but also a bridge between Chinese and Western medicine, Th17 cells are pro－inflammatory immune cells, which can be attributed to Yang, while Treg cells are antagonistic, which can be attributed to Yin, and both play important roles in regulating the body's immune balance and maintaining the stability of the internal environment. Th17 cells and Treg cells have the same root and origin, and the relationship between Th17 cells and Treg cells, which is both antagonistic and transformable, is like the relationship between Yin and Yang in traditional Chinese medicine. The treatment of primary Sjogren's syndrome should regulate Th17/Treg immune balance and restore the dynamic balance of Yin－Yang as the main goal.

Key words: primary Sjogren's syndrome; Th17/Treg immune homeostasis; Yin－Yang balance; mutual rooting of Yin and Yang

原发性干燥综合征(primary Sjogren's syndrome，pSS)属于中医学“燥痹”范畴。近年来研究发现，Th17/Treg 免疫平衡失调是其发生发展的重要原因[1]。而中医学认为，疾病发生的根本在于机体阴阳失衡；治病求本，恢复机体阴阳动态平衡是治疗的最终目标。沈晓雄教授指出现代医学和中医学通过阴阳学说在越来越多的方面产生了共鸣[2]。

* **基金项目**：2023 年度江苏省中医药科技发展计划面上项目(MS2023114)；2022 年度南通市卫生健康委员会科研课题青年基金(指令性)项目(QN2022022)；2022 年度南通市第一人民医院省部级以上高层次科技项目培育基金项目(YPYJJYB004)

Th17 和 Treg 细胞二者同根同源，对立制约且功能呈负性调节关系可视作中医阴与阳关系的一种体现[3]。因此，以阴阳为切入点，探索两种医学体系对本病认识之间的联系，以促进两种医学在 pSS 发病机制及防治策略上的理论融合与发展，具有十分重要的意义。

1　阴阳失衡是 pSS 发生发展的内在根本

阴平阳秘是人体健康的标志，而当人体内环境的稳定性及机体内外的相对平衡遭到破坏，阴阳失衡，则发生疾病。pSS 属中医学“燥痹”范畴，国医大师周仲瑛教授认为，燥盛伤津、阴虚津亏、阴伤气耗、瘀热痹阻为该病的核心病机，而阴虚津亏为其根本病机[4]。患者禀赋不足，加之后天调摄失当，或感受燥邪，进一步损伤阴液，阴虚失濡，则诸窍干燥；阴虚日久，燥热内生、脉络受损，则口舌、鼻腔燥热，甚至出现鼻腔出血、口腔溃疡等阴虚燥热之象。病程日久，一方面，久病入络，致络脉瘀阻，津液布散障碍，出现两目严重干涩，口鼻黏膜干萎，腮腺肿大，肌肤甲错等症状[5]；另一方面，则脏腑失养，运化水液功能失常，水湿停滞，日久化热，湿热内生，出现口干不欲饮，口中黏腻，脘腹痞胀，苔腻便溏等湿邪内困及目睛红赤，口舌生疮，五心烦热，小便黄赤等火热之症[6]。由此可见，pSS 多以阴虚为本、燥热为标的阴阳平衡失调为主，阴虚阳亢为其主要的病理状态。虚、燥、毒、热、瘀、湿共同导致机体阴阳失衡，出现理化指标的超阈值偏高或偏低，从而发展为干燥综合征，表现为口眼鼻诸窍干燥、低热便秘、口腔溃疡，甚至关节肿痛、脏器损害等症。

2　Th17/Treg 免疫失衡在 pSS 发病中的重要作用

相关研究发现，Th17 和 Treg 细胞的发育、分化及调控与 pSS 密切相关，Th17/Treg 免疫失衡参与了 pSS 的发生发展[7]。Th17 是由 TH0 细胞在白细胞介素（interleukin，IL）－6 和 IL－23 的刺激下分化而成，主要分泌 IL－17、IL－22 等促炎因子，在自身免疫性疾病中具有重要意义[8]。有研究表明，腺体中高表达 IL－17 可通过激活 NF－κB 等信号通路，促进 IL－6、肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）等炎症因子表达，诱导炎症反应；同时协同 B 淋巴细胞释放抗体，加速靶器官的免疫反应及腺体功能的破坏[9]。而 Treg 是一类具有显著免疫抑制作用的，以表达 Foxp3、CD25、CD4 为细胞表型特征的 T 细胞亚群，可通过表达 CTLA4 竞争 T 细胞上的共刺激配体及炎症因子分泌，如 IL－10 或 TGF－β 等抑制免疫激活[7]。相关研究证明，干燥综合征患者体内 Th17 细胞及其相关的细胞因子 IL－6、IL－17 等升高，而 Treg 细胞及其相关的细胞因子 IL－10、TGF－β 减少，说明 Th17/Treg 免疫失衡参与了 pSS 的发生发展[10－13]。

3　阴阳互根、转化关系与 Th17/Treg 免疫稳态具有相似性

阴阳互根互用、相互制约是维持其动态平衡的基础。郑钦安《医理真传》所述的坎离二卦正体现了阴阳对立制约、互根互用和相互转化的关系。即坎为水，属阴，两阴爻之间藏一阳爻，一阳落于二阴之中，化而为水；离为火，属阳，两阳爻之间藏一阴爻，一点真阴藏于二阳之中[14]。而 Th17、Treg 细胞及其相关的细胞因子构成的免疫稳态与阴阳互根互制、相互转化的关系具有相似性。

3.1　Th17 与 Treg 细胞同源且相互关联　Th17、Treg 细胞均起源于初始 T 细胞，二者在不同的细胞因子环境下，通过不同的信号转导途径调节分化。正常机体在 TGF－β 作用下，效应 T 细胞受到抑制，机体产生 Treg 细胞，免疫耐受得到维持；当机体在感染或免疫功能失衡的环境中，产生大量促炎因子 IL－6，与 TGF－β 共同诱导 Th17 细胞分化，抑制 Treg 细胞的增殖，从而促进炎症发生[15]。Th17/Treg 细胞平衡受细胞因子、转录因子等多种因素影响，二者的调节分化和功能发挥途径体现了其同源性和关联性，这与中医学的阴阳同根同源理论异曲同工。

3.2　Th17 与 Treg 细胞作用相反、相互制约　阴与阳之间的对立制约，维持了阴阳之间的动态平衡，进而促进了事物的发生发展和变化。Th17 细胞及其相关的细胞因子可促进机体免疫炎症反应，可归属于阳；Treg 细胞及其相关的细胞因子可通过维持自身免疫耐受和控制自身活化的 $CD4^+$ 细胞的增殖，抑制免疫疾病的发展，可归属于阴。二者相互拮抗、互相调节的作用形成了一个相对稳定的免疫平衡系统，这与阴阳双方相互制约而保持动态平衡的状态十分相似。病理状态下，若 Th17 细胞及其相关的细胞因子如 IL－6 增多，则出现炎症性免疫反应；并可抑制 TGF－β 诱导的 Treg 细胞增殖，进而加重炎症反应。正如《黄帝内经》所言：“阴胜则阳病，阳胜则阴病。”

3.3　Th17 与 Treg 细胞的可塑性体现了互藏互化的阴阳属性　正如《素问·阴阳应象大论》所言："重阴必阳，重阳必阴。"当阴阳的消长变化发展到一定程度时，则可出现阴阳转化。Th17 与 Treg 细胞之间的相互转化体现在二者的可塑性。目前已经证实，$CD4^+$细胞有明显的可塑性，特别是 Treg 和 Th17 细胞[16]。当 Treg 细胞处于 IL－6、IL－1β、IL－23 或只有 IL－6 信号的环境中时，Foxp3 的表达被下调，并有利于 Th17 相关基因 RORγt、IL－17、IL－22 和 IL－23R 的表达，从而分化为 Th17 细胞。同时，Th17 细胞在 TGF－β 的环境下，能通过 Smad3 途径向调节性 1 型 T 细胞转化[17]。

4　治宜养阴生津以臻阴平阳秘、维持 Th17/Treg 免疫稳态

扶正祛邪、调整阴阳为中医学的核心治法。而阴阳平衡是机体向动态平衡的内稳态不断调适的高度概括。对于 pSS 的治疗，亦应从整体、动态的角度着手。可以周仲瑛教授"多因复合、动态发展"的复合病机理论为依据[18]，在养阴生津治本的基础上，结合疾病不同时期的核心病机，分期论治，以达动态调整阴阳平衡、恢复 Th17/Treg 免疫稳态之目的。

4.1　早期燥邪外袭，首致肺胃阴伤，治宜甘寒培补、养阴生津　阴虚津亏为本病的根本病机，多种原因导致阴津亏虚，阴虚失濡，则诸窍干燥。疾病早期，多以口鼻、皮肤干燥，唇燥起皱、便秘溲赤等肺胃阴伤表现为多见。治疗当以清肺润燥养阴为主，宜用甘寒、忌用苦寒，以防苦燥劫津之弊。常用方如沙参麦冬汤、麦门冬汤等，药选百合、知母、芦根、天花粉、南沙参、北沙参、玉竹、石斛、麦冬等甘寒之品养阴清肺、益胃生津而除燥[19]，以冀"壮水之主，以制阳光"，从而纠正阴阳盛衰，恢复"阴平阳秘"的内环境稳态，进而维持 Th17/Treg 免疫平衡。已有研究显示，养阴生津、养血润燥的桑珠滋阴口服液可通过调节 Th17/Treg 平衡，减轻腺体炎症，促进腺体分泌，改善干燥症状、延缓 pSS 病情进展[20]。

4.2　中期燥热内生、络脉受损，治宜清热润燥、凉血通络　阴虚为本病发生之根本，"阴虚则热"，病程逐渐发展，则虚热内生，出现口舌、鼻腔燥热，五心烦热，小便黄赤等虚热之症。热甚灼络，络脉受损，则见鼻腔出血、口腔溃疡、皮肤瘀点瘀斑等临床表现。治疗应在甘寒养阴的基础上，适当加用清热之品，以扶正祛邪，纠正阴虚阳亢，恢复其相对平衡的状态，以达免疫内环境之稳态。具体选方仍以沙参麦冬汤、麦门冬汤等为基础，可加入鳖甲以滋阴潜阳；对于鼻腔燥热、出血等肺热症状明显者，可酌情使用百合、知母养阴清肺，或地骨皮、桑白皮清肺中虚火；以心烦、口疮、小便黄赤等心火症状为主者，可少佐栀子、黄连等苦寒之味，或加白残花、蒲黄清胃凉血敛疮；以皮肤瘀点瘀斑等血热症状为主者，可酌情选加赤芍、牡丹皮、鬼箭羽、凌霄花等凉血化瘀通络之品[21]。以期邪去正复，阴平阳秘，诸症渐除。相关研究亦证明，清解燥热之活血解毒方，可通过调节 Th17/Treg 细胞轴，改善 pSS 临床症状，延缓病情进展[22]。

4.3　后期络脉瘀阻、瘀热互结，治宜凉血化瘀、通络布津　津液亏虚日久，脉道枯涩，血涩难行则可成瘀；加之阴津不足，燥热炽盛，使血脉干涩，停而为瘀；或热甚灼络，络脉受损，日久成瘀，形成阴虚络热、瘀热胶结之证候；表现为口唇、颜面暗沉，烦渴引饮、饮不解渴，眼干视糊，关节刺痛，腮腺肥大，肌肤甲错、皮下瘀点瘀斑，舌暗红有瘀点或瘀斑，舌苔少、有裂纹，脉细数或细涩等。方选沙参麦冬汤合犀角地黄汤为主，随症加减，常用麦冬、天冬、南沙参、北沙参、玉竹、天花粉等养阴生津以治本，配合水牛角、生地黄、赤芍、牡丹皮以清热凉血、活血散瘀，若皮肤瘀斑瘀点、面色暗红，瘀热明显者加鬼箭羽、凌霄花、生槐花等[23]。从而使瘀热渐除，血脉通利，阴复热消以臻阴平阳秘，进而调节机体内环境紊乱，恢复免疫功能动态平衡，延缓甚至截断病情进展。亦有研究显示，养阴清肺散瘀法可通过调节 Th17/Treg 免疫平衡，治疗干燥综合征[24]。

4.4　湿阻热郁、阴伤气耗、阴损及阳当需兼顾　阴虚为本病的根本病机，随着疾病的动态演变，常可出现气血阴阳的盛衰变化及病理产物的形成和转化。周仲瑛教授认为，干燥综合征常可出现以下病理变化。其一，阴虚正气亏损，感受湿热之邪；或因阴液不足，肺脾肾运化水液功能失司，水湿内停，久郁化热，形成湿热；阴虚阳亢，虚火旺盛，蒸腾津液，湿与内热相合而为湿热[25]。其二，津能生气载气，阴亏津耗，化源不足，气失所养，终致阴伤气耗、气阴两虚，出现倦怠乏力、气短懒言等症[19]。其三，阴阳互根，病延日久或年老体衰，则可呈现阴阳两虚之症，除有阴津亏虚的表现外，还可见畏寒怕冷，四肢不温，手足青紫，小便清长，夜尿频多等肾阳亏虚之候[19]。治疗亦当遵"有余者损之，不足者补之"之旨，对于湿阻热郁者，常用黄连、黄柏、栀子、藿香、佩兰、厚朴花、白豆蔻、茯苓、车前草等；阴伤气耗者，常用太子参、党参、白术等清补之品，并适当配合谷芽、

麦芽、鸡内金等消食助运之品；阴损及阳者，宜选用肉苁蓉、淫羊藿、补骨脂等温润之剂。以期湿热祛、气血调、阴阳和、五脏安，从而恢复机体内环境稳态，以维持 Th17/Treg 免疫平衡，改善干燥症状，延缓甚至截断病情进展。

5　结语

阴阳是八纲辨证的总纲，是中医学的核心思想之一。无论是认识疾病，还是辨病辨证用药，皆不出乎阴阳之理。中医认为阴阳失衡是发病最本质的原因，与 Th17/Treg 免疫稳态失衡是 pSS 发生发展重要机制的认识高度契合。维持 Th17 与 Treg 免疫稳态的相关物质，又存在同根同源、对立制约、相互转化的关系，体现了阴阳之间的关系。而结合病机的动态演变，分析疾病不同时期的病理变化，调整阴阳的动态平衡，是中医药治疗疾病的重要手段，也是解释中医药调节机体内环境紊乱、调节免疫、抗炎、调节代谢等作用机制的重要途径和方法。

参考文献：

[1]彭馨，杨鹏，刘正奇，等. 原发性干燥综合征 Th17/Treg 平衡调节研究[J]. 医学信息，2021，34(18)：28－31.
[2]沈晓雄. 阴阳学说：一个风靡现代医学界的科学概念[J]. 中医药导报，2018，24(4)：1－6.
[3]赵珊珊，韩亚鹏，潘紫萌，等. 基于阴阳学说探究 Th17/Treg 失衡对 PCOS 影响[J]. 辽宁中医药大学学报，2022，24(10)：94－98.
[4]周志华，周学平. 周仲瑛治疗干燥综合征验案举隅[J]. 江苏中医药，2021，53(10)：48－50.
[5]郑炜贞，龚婕宁，钱先. 从津气血之关系探讨干燥综合征的治疗[J]. 辽宁中医杂志，2011，38(5)：881－882.
[6]李媛，杜梦梦，茹尘，等. 基于数据挖掘的中医药治疗原发性干燥综合征燥湿互结证的用药规律研究[J]. 风湿病与关节炎，2024，13(4)：7－11，17.
[7]楼蒙妮，吴斌，李延萍，等. Th17/Treg 细胞与原发性干燥综合征的研究进展[J]. 当代医学，2021，27(16)：189－192.
[8]冯婧，李新胜，侯振江. Th17 细胞分化与调控的研究进展[J]. 中国免疫学杂志，2021，37(13)：1648－1655，1662.
[9]陆妍，陈祎，王亚南，等. 半夏芩连汤对干燥综合征模型 NOD 小鼠 Th17/IL－17 免疫炎性途径的影响[J]. 中国中西医结合杂志，2015，35(5)：612－617.
[10]刘蕾. 细胞因子在干燥综合征中作用研究进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报，2020，41(22)：2855－2859.
[11]FEI Y Y，ZHANG W，LIN D F，et al. Clinical parameter and Th17 related to lymphocytes infiltrating degree of labial salivary gland in primary Sjögren′s syndrome[J]. Clin Rheumatol，2014，33(4)：523－529.
[12]ALUNNO A，PETRILLO M G，NOCENTINI G，et al. Characterization of a new regulatory CD4$^+$ T cell subset in primary Sjögren′s syndrome[J]. Rheumatology (Oxford)，2013，52(8)：1387－1396.
[13]楼蒙妮，李延萍，吴斌. 撤热存津颗粒治疗原发性干燥综合征的临床疗效及对外周血 Th17/Treg 细胞免疫平衡的影响[J]. 风湿病与关节炎，2022，8(5)：6－9，20.
[14]李亚帆，王晓旭，季云润，等. 浅论银屑病中辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞稳态与阴阳的关系[J]. 环球中医药，2021，14(5)：913－916.
[15]MIYAHARA Y，ODUNSI K，CHEN W H，et al. Generation and regulation of human CD4$^+$ IL－17－producing T cells in ovarian cancer[J]. Proc Natl Acad Sci U S A，2008，105(40)：15505－15510.
[16]李忱，刘晋河，董振华. Th17 细胞和 Treg 细胞及其平衡理论的基础实验研究进展[J]. 医学研究杂志，2015，44(3)：17－20.
[17]侯艺涵，季云润，王晓旭，等. 浅析用阴阳平衡理论解释银屑病细胞调控及免疫反应[J]. 环球中医药，2022，15(7)：1180－1184.
[18]周仲瑛，周学平. 中医病机辨证学[M]. 2 版. 北京：中国中医药出版社，2015.
[19]顾勤，刘菊妍. 周仲瑛教授治疗干燥综合征经验介绍[J]. 新中医，2002，34(9)：7－8.
[20]赵浩，王丹，薛鸾，等. 桑珠滋阴口服液对干燥综合征患者血清 Th17/Treg 及免疫功能影响研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2017，19(3)：88－90.
[21]周学平. 国医大师周仲瑛辨机论治风湿病临证经验[M]. 北京：中国中医药出版社，2022.
[22]霍晓萌. 活血解毒方联合硫酸羟氯喹治疗干燥综合征疗效及对 Th17/Treg 免疫失衡的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2018，27(12)：1331－1333.
[23]张碧擎，周学平. 从瘀热辨治干燥综合征[J]. 长春中医药大学学报，2013(3)：456－457.
[24]张荣春. 养阴清燥散瘀法治疗干燥综合征的临床观察及其调节 Th17/Treg 免疫失衡的研究[D]. 南京：南京中医药大学，2014.
[25]周志华，周学平. 干燥综合征从湿热论治刍议[J]. 中医杂志，2017，58(18)：1601－1602.

收稿日期：2024－09－24

作者简介：郑炜贞(1986－)，女，甘肃张掖人，博士研究生，副主任医师，主要从事中医风湿病的临床研究。
通信作者：王旭东，男，主任医师。E－mail：wxd1478@qq.com

编辑：纪彬