

## • 理论研究 •

基于“元精-元气论”阐释填精养脏法与干细胞移植  
修复组织损伤的理论同一性李红梅<sup>1</sup> 吴芬芳<sup>2</sup> 徐安龙<sup>1,2#</sup>

(1 北京中医药大学生命科学院 北京 102488; 2 中山大学生命科学院)

**摘要:** 干细胞具有元精属性,是元精在机体微观层面的存在形式。从胚胎发生学上看,干细胞基本符合元精所有功能特征,元精化生元气,元精体现物质结构,元气体现代谢和能量传递功能,干细胞的增殖分化及成熟后能量代谢过程即为五行(即5种能量的形式)生克制化理论下元精化生元气的过程。西医利用干细胞功能特点进行组织损伤修复的技术尝试,与中医“元精-元气论”及填精养脏治法在理论上具备同一性。肾藏五脏六腑之精,干细胞直接补充先天肾精,肾精充盛,则五脏六腑之精充盈,脏腑得以濡润而恢复阴阳和合状态,促使受损组织修复,起到任何药力所不能达的效果,可谓是中医“慢病治其本”的经典范式,为中西医结合干细胞修复组织损伤的技术革新与拓展尝试提供新的思路和方法。

**关键词:** 元精; 元气; 填精养脏; 干细胞; 组织修复; 理论同一

**doi:** 10.3969/j.issn.1006-2157.2019.07.002

**中图分类号:** R2-031

**Alignment between essence-replenishing viscera-nourishing method and modern stem cell transplantation in repairing tissue damage based on “primordial essence-qi theory”**Li Hongmei<sup>1</sup>, Wu Fenfang<sup>2</sup>, Xu Anlong<sup>1,2#</sup>

(1 School of Life Sciences, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China; 2 College of Life Sciences, Sun Yat-Sen University, Guangdong 510006, China)

**Abstract:** With the property of essence, stem cell is the existing form of essence at the micro-level of the body. From the viewpoint of embryogenesis, stem cells conform to all the functional characteristics of essence. Essence generates primordial qi and can reflect the material structure, while primordial qi can embody the function of metabolism and energy transfer. Besides, the procedure of proliferation, differentiation and energy metabolism of stem cells after maturation is similar to the process of how essence generates primordial qi, as the generating and restraining relations described in the theory of five elements (i. e. five forms of energy). Modern medicine attempts to repair tissue damage by taking advantage of the functional characteristics of stem cells, which is theoretically identical to the theory of “primordial essence-qi” in traditional Chinese medicine and the method of “tonifying essence to nourish viscera”. As the kidney stores the essence, stem cells directly supplement congenital kidney essence to promote the repair of damaged tissues, playing an effect beyond the reach of any drug. It is a classic paradigm of “treating the root of chronic disease” in traditional Chinese medicine and provides new ideas and methods for the innovation and expansion of stem cell technology under the guidance of integrated theory of traditional Chinese and Western medicine.

**Keywords:** essence and primordial qi; tonifying essence to nourish viscera; stem cells; tissue repair; theoretical identity

李红梅,女,博士

# 通信作者: 徐安龙,男,博士,教授,博士生导师,主要研究方向: 各种不同进化地位物种的免疫基因与分子的功能与演化研究, E-mail: xuanlong@bucm.edu.cn

**Corresponding author:** Prof. Anlong Xu, Ph. D., Doctoral supervisor, School of Life Science, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488. E-mail: xuanlong@bucm.edu.cn

**Conflicts of interest:** None

干细胞作为人体内各种组织器官更新换代的种子细胞,以其优秀的自我复制能力和多向分化潜能成为医学界炙手可热的研究对象。干细胞的出现改变了当下诸多疾病的治疗理念,涌现出一系列突破性的研究成果,尤其是在非可再生组织器官损伤修复中所表现出的独特优势,更是成为细胞生物治疗领域跨时代的标志。“元精-元气论”作为中医精气学说的核心理论,其概述的促生长、主生殖、化血液、御外邪等功能与目前已知的干细胞基本功能特点高度吻合,而补肾填精养脏治法,又能贴切地阐释现代医学利用干细胞修复组织损伤取得理想疗效的中医理论基础。为深化中医精气学说、藏象学说等经典理论与再生医学新治法、新技术的协同创新,本文拟结合干细胞移植修复组织损伤的基础研究和临床实践,对中医“元精-元气论”及填精养脏治法进行学术思想和潜在技术应用的探讨,以期从中西医结合角度进一步丰富再生医学的理论内涵。

## 1 从“元精-元气论”探讨干细胞的中医理论内涵

元精分配五脏真精,决定脏腑组织形态结构;元气具有能量特质,体现生命进程的程序性,是推动人体生、长、壮、老、已的原动力;干细胞是元精和元气在细胞层面的统一体,既有结构又有功能,占据着生物体分化过程的主导地位。

### 1.1 元精-元气的生克制化与阴阳和合关系

中国传统医学很早就对世界的本源有了初步认识,《素问·天元纪大论篇》载有“太虚寥廓,肇基化元,万物资始,五运终天,……生生化化,品物咸章”,从最开始的“精学说”“气学说”到概念抽象后的“气一元论”,元精和元气是构成生命物质本源的思想始终贯穿其中。《灵枢·决气》言“两神相搏,合而成形,常先身生,是谓精”,先天精气禀受于父母,元阴(卵子)、元阳(精子)形成元精,封藏于肾(指中医概念的肾,不是西医概念的肾),构成人体脏腑组织最基本的物质基础,在后天水谷之精不断滋养下,元精化生元气,推动激发人体的生长发育及生殖,成为人体生命活动最重要的能量源泉。

从五行理论分析,元精-元气是相生与相克关系的结合,两者的协同统一是维持五行之间协调与稳定的关键。元精化生元气,元精、元气构成五行(即5种能量的形式)母子关系。元气不足,可通过

补益元精来充实元气,此为“虚则补其母,补母令子实”的五行治疗大法;若元精耗损,阴阳两虚,可充分发挥“补子令母实”的治疗理念,补足元气以逆化元精,此为元精-元气相生关系的具体体现。若元精过盛,郁而化火,火性炎上,元气逆乱耗散,此为母病及子,当泻其母以安子;若元气过盛,引动相火,耗灼元精,子病犯母,当“实则泻其子”,以保证母子相合平衡,此为元精-元气在五行体系中相克关系的生动诠释。

从阴阳学说来看,元精为阴,元气为阳,阴精决定物质结构,阳气主导系统物质代谢与能量转化的功能。阴阳之间互根互用、对立制约、交感互藏、消长平衡,最终达到元精-元气阴阳和合的动态平衡。《素问》曰“阴平阳秘,精神乃治,阴阳离决,精气乃绝。”说的就是阴阳调和与否在人体生理病理过程中的核心作用,元精与元气的平衡发展和运动,是维持人体协调稳定的内在机制。《素问·阴阳应象大论篇》中说“阴在内,阳之守也,阳在外,阴之使也。”道家老子亦云“万物负阴而抱阳,冲气以为和。”间接提示我们元精与元气之间是相互依存而又对立统一的,元精和元气的性质和作用虽有所不同,甚至部分对立,但两者又是相辅相成、不能分离的,元精守持于内,元气运使于外,总以和合为要。

### 1.2 干细胞的功能特点及其医学应用

干细胞是一类兼具自我更新能力和形成分化能力的细胞群体,也是再生治疗过程中至关重要的种子细胞。随着时间的推移,干细胞可逐步分化成240余种细胞类型,最后组合成人体各种组织、器官和系统。最新研究发现,干细胞的功能和应用主要集中在5个方面。①替代和修复作用<sup>[1-3]</sup>。干细胞具有自动归巢的特性,进入人体后可汇集到受损器官和组织并分化为特定细胞,在微环境作用下,通过其强大的自我分化能力长出新的组织和细胞,进而修复病变组织。目前干细胞的修复功能在循环、神经、呼吸、消化、内分泌、泌尿以及生殖系统的器质性病变中均有应用,且已有一定比例的患者收到较为满意的治疗效果。②激活休眠及抑制状态细胞<sup>[4-5]</sup>。人体内部分细胞会由于多种内、外因的影响,进入抑制休眠状态,出现生长停滞、分裂增殖受阻以及加剧性代谢老化等病理过程。干细胞的局部

治疗作用可使脱离细胞周期的抑制休眠细胞受到刺激而重新活化,恢复细胞周期,促使正常的代谢进程恢复甚至逆转。本团队期待将此项作用在心肌梗死介入术后缺血再灌注损伤所致的心肌顿抑或心肌冬眠的“唤醒”治疗中进行拓展尝试。③旁分泌作用<sup>[6-7]</sup>。干细胞可通过分泌各种酶类、活性因子及信号分子作用于周围细胞,发挥旁分泌作用,促进靶细胞增殖,抑制其凋亡,使受损组织得以修复和生长。④免疫调控作用<sup>[8-10]</sup>。干细胞具有很强的免疫调控活性,可通过多靶点调控及旁分泌等作用,修复人体免疫细胞,动态调控机体免疫反应,为自身免疫性疾病的临床治疗带来全新曙光。⑤恢复细胞信号传导<sup>[11-12]</sup>。信号传导是机体的基本生命现象,各类细胞与胞外环境发生紧密联系,完成信息的传导与交流,使得生命体与体外环境维持稳态。干细胞分泌的多种生物活性因子,可辅助修复和增强细胞间信号传递,恢复细胞内外的物质和能量交流,在多种代谢性疾病、遗传性疾病及恶性肿瘤的治疗方面有着广阔的应用前景。

### 1.3 中医元精-元气与干细胞五行生克规律的一致性

中医经典理论所描述的元精和元气之间,存在五行生克制化规律,而其相互作用所表现出的功能特点恰好与干细胞的功能特点十分契合,由此我们推论,干细胞在五行关系中,具备与元精-元气一致的五行相生相克关系。从传统意义上来讲,元精的生长增殖和分化过程就是五行相生特点的直接体现,从母代干细胞不断分裂形成子代细胞,虽然子代细胞会出现不同程度的体细胞化,但仍保留一定的分裂分化能力,同样具备元精的特点,形成元精生元精循环,从微观层面完美体现中医的五行相生关系。而进一步分析会发现,元精在形成五脏过程中,依旧遵循着五行相生规律。回顾人体的胚胎发育过程,两精相搏,肇基化元,元精(胚胎干细胞)经过不断增殖裂变,分化为外胚层、中胚层和内胚层,形成不同的组织器官,最终完成生物体的构建,干细胞从启动分裂到形成不同组织器官的过程存在一定的时间先后顺序,而这个顺序刚好符合中医五行木(干细胞存储动员)-火(循环系统形成)-土(消化系统形成)-金(呼吸系统形成)-水(泌尿生殖系统形成)的相生关系。元精(干细胞)的存储和动员属于肝木,活化后不断分裂分化,在第3周末形成原始的心血管系统,此为肝木生心火过程;第4周早期形成原始消化系统,此为心火生脾土过程;第4周晚期形

成呼吸系统,此为脾土生肺金过程;第5周开始形成泌尿生殖系统,此为“肺金生肾水”的过程。待干细胞分化为成熟的体细胞参与能量代谢而发挥功能时,标志着元精化生元气的过程进入高峰阶段,新生的元气将充斥并源源不断地维持人体整个生命活动,后期随着衰老过程的加速,五行相克关系随之凸显。五行相克关系在干细胞中主要体现在分化后期的能量代谢以及基因调控过程,成熟的体细胞存在一段时间后即启动衰老和凋亡程序,此过程由功能基因组(元气功能)调控实现,并逐步减慢能量代谢最后停滞,继而激发新一轮的新陈代谢,将相生相克的两个看似独立的环路成功衔接成一个不可分割的整体,以达阴阳和合的平衡状态,具体见图1。



图1 元精-元气与干细胞五行相生相克关系示意图

Fig. 1 Diagram of five-element mutual generating-restraining relationships between primordial essence-qi and stem cells

## 2 中医填精养脏法与干细胞修复组织损伤的理论同一性

### 2.1 阴阳五行/藏象学说指导下的补肾填精养脏治法理论阐释

脏腑系统在生理上相互联系,在病理上相互影响。在生理上,脏腑系统通过阴阳、精血、津液的互资互化,维持阴阳互助、平衡制约的动态关系,加之脏腑间经络广泛通联,气血流动交通,五脏之精沉降而伏藏于肾,肾精化气,生髓生血,不断充实生命活动的原动力,保证人体组织的正常生长、发育和生殖,使得肾成为真正意义上的五脏之本、阴阳之根<sup>[13]</sup>。正如《怡堂散记》所说“五脏六腑之精,肾实藏而司其输泄,输泄以时,则五脏六腑之精相续不

绝,所以成其次而位乎北,上交于心,满而后溢,生生之道。”在病理上,肾之阴阳精气不足可导致五脏六腑阴阳气血亏虚,而脏腑失于气血濡养,日久则影响及肾,加重肾阴肾阳损耗,使得病情迁延反复,五脏阴阳严重失衡而发为内伤杂病。由此可见,五脏久病归根结底在于肾,治疗当以补肾填精养脏为要<sup>[14]</sup>。以慢性心系疾病为例,《温热经纬》载“脉源于肾而主于心”,心病之根本在肾;张景岳言“心本乎肾,所以上不安者,未有不由于下,心气虚者,未有不由于精。”《石室秘录》记载“治心之所以治肾,而治肾之所以治心。”慎斋云“欲补心者,须实肾,使肾得升。”《清代名医医案精华·王九峰》亦言:“治上者必求其下,滋苗者必灌其根,心为致病之标,肾为受病之本,不必掐心,当专治肾。”由此可见,心系疾病的治疗绝不能仅着眼于心,以此类推,慢性五脏病变的治疗也同样应该重点关注肾这一本底病变,当从整体出发,尤其注重从肾论治,对于提高慢性复杂性疾病的远期疗效具有积极意义,值得现代医学治疗方案的优化与革新作为参考和借鉴。

## 2.2 填精养脏法在干细胞移植修复组织损伤治疗中的理论发挥与求证

随着干细胞研究的逐步深入和治疗方案的不断优化,干细胞在修复损伤组织和器官方面的优势得到进一步扩大,在神经系统疾病、循环系统疾病、视网膜病变、代谢性疾病以及血液系统疾病等的治疗领域效果卓著,特别是各种原因引发的非再生器官组织损伤出现功能障碍,日久不愈进入临床终末期的患者,采用干细胞治疗亦能获得较为满意的疗效,多项基础研究也从不同角度证实了干细胞的治疗效果<sup>[15-24]</sup>。进而我们思考:不同原因所致组织器官损伤后出现难以逆转的功能障碍甚至是功能衰竭的患者,为何选用肾所藏之元精干细胞进行治疗能取得突破呢?这其中是否涵盖有中医的经典治疗思路?综合上述治疗需求,在中医阴阳五行/藏象学说理论指导下的补肾填精养脏治法刚好满足深入治疗需要的所有条件,我们接下来的突破点即在于,如何寻找到最有效的填补肾精方法,通过充填元精促进元气化生,从根本上补益五脏气血,推动阴阳恢复平衡,修复组织损伤,逆转五脏功能。结合西医学研究进展,目前临床使用的干细胞移植技术来修复受损组织,恰恰是中医填精养脏治法的完美诠释,用干细胞直接补充先天肾精,补肾精以养五脏,达到任何药力所不能取得的效果,可谓是中医五脏相关、慢病治本的现代范式。

## 3 中西医结合启发干细胞修复组织损伤的技术革新与拓展尝试

虽然当下的研究显示干细胞移植对组织损伤所引发的功能障碍有较好的应用前景,然而干细胞的来源和体外诱导模式、移植细胞数量、移植途径和时间窗、移植后干细胞到达病变部位存活和分化的效率以及免疫排斥等诸多方面的问题依旧存在,且缺乏系统的质量控制标准,以上任何一个因素都有可能对干细胞移植的治疗效果产生影响。因此,如何进一步拓展研究思路,发挥中西医结合协同创新优势成为我们接下来所面临的难题。本团队前期结合中药诱导,已摸索出一整套自体重编程干细胞分化诱导移植方法,且优化了移植路径,直接选用外周静脉注射即可达到较为理想的治疗效果,并在小动物模型实验中得到令人振奋的研究结果。我们接下来将以灵长类动物作为研究模型,进一步证实本团队干细胞移植方案的安全性和有效性,为后续开展一系列随机对照临床试验提供科学依据,为干细胞疗法的推广应用提供有效证据,为推动再生医学的发展提供一种基于中西医结合思维的治疗范式。

### 参考文献:

- [1] Dash BC, Xu Z, Lin L, et al. Stem cells and engineered scaffolds for regenerative wound healing [J]. *Bioengineering (Basel)*, 2018, 5(1): 23.
- [2] Vining KH, Mooney DJ. Mechanical forces direct stem cell behaviour in development and regeneration [J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2017, 18(12): 728-742.
- [3] Hynds RE, Bonfanti P, Janes SM. Regenerating human epithelia with cultured stem cells: feeder cells, organoids and beyond [J]. *EMBO Molecular Medicine*, 2018, 10(2): 139-150.
- [4] Li X, Xu JX, Jia XS, et al. Dormancy activation mechanism of tracheal stem cells [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(17): 23730-23739.
- [5] Giaccotti FG. Mechanisms governing metastatic dormancy and reactivation [J]. *Cell*, 2013, 155(4): 750-764.
- [6] Martinez Barbera JP, Andoniadou CL. Concise review: paracrine role of stem cells in pituitary tumors: a focus on adamantinomatous craniopharyngioma [J]. *Stem Cells*, 2016, 34(2): 268-276.
- [7] Dittmer J, Leyh B. Paracrine effects of stem cells in wound healing and cancer progression [J]. *International Journal of Oncology*, 2014, 44(6): 1789-1798.
- [8] Kyurkchiev D, Bochev I, Ivanova-Todorova E, et al. Secretion of immunoregulatory cytokines by mesenchymal stem cells [J]. *World Journal of Stem Cells*, 2014, 6(5): 552-570.
- [9] Romani R, Pirisinu I, Calvitti M, et al. Stem cells from human amniotic fluid exert immunoregulatory function via secreted indoleamine 2,3-dioxygenase1 [J]. *Journal of Cel-*

- lular & Molecular Medicine , 2015 , 19( 7) : 1593 – 1605.
- [10] Coppola A , Tomasello L , Pitrone M , et al. Human limbal fibroblast-like stem cells induce immune-tolerance in autoimmune T lymphocytes from female patients with Hashimoto's thyroiditis [J]. Stem Cell Research & Therapy , 2017 , 8( 1) : 154.
- [11] Xin T , Greco V , Myung P. Hardwiring stem cell communication through tissue structure [J]. Cell , 2016 , 164( 6) : 1212 – 1225.
- [12] Tata PR , Rajagopal J. Regulatory circuits and bi-directional signaling between stem cells and their progeny [J]. Cell Stem Cell , 2016 , 19( 6) : 686 – 689.
- [13] 密丽. 浅识“肾为气之根” [J]. 中医药学报 , 2012 , 40( 4) : 8 – 9.  
Mi L. A brief understanding of “kidney is the root of qi” [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine , 2012 , 40( 4) : 8 – 9.
- [14] 王彤 杨卫彬 郭霞珍. 等. 基于阴阳辨证的“五脏之伤, 穷必及肾”研究 [J]. 中国中医基础医学杂志 , 2007 , 13( 8) : 561 – 562.  
Wang T , Yang WB , Guo XZ , et al. Research on “injuries to the five viscera will invariably affect the kidney” based on yin-yang syndrome differentiation [J]. Chinese Journal of Basic Medicine of Traditional Chinese Medicine , 2007 , 13( 8) : 561 – 562.
- [15] Svendsen CN , Smith AG. New prospects for human stem-cell therapy in the nervous system [J]. Trends in Neurosciences , 1999 , 22( 8) : 357 – 364.
- [16] Liu YW , Chen B , Yang X , et al. Human embryonic stem cell – derived cardiomyocytes restore function in infarcted hearts of non-human primates [J]. Nature Biotechnology , 2018 , 7( 36) : 597 – 605.
- [17] Wang J , Zhang W , He GH , et al. Transfection with CXCR4 potentiates homing of mesenchymal stem cells in vitro and therapy of diabetic retinopathy in vivo [J]. International Journal of Ophthalmology , 2018 , 11( 5) : 766.
- [18] Anil B , Vimal U , Rama W , et al. Efficacy and safety of autologous bone marrow derived hematopoietic stem cell transplantation in patients with type 2 DM: A 15 months follow-up study [J]. Indian Journal of Endocrinology & Metabolism , 2014 , 18( 6) : 838 – 845.
- [19] Liu Y , Tang SC. Recent progress in stem cell therapy for diabetic nephropathy [J]. Kidney Diseases , 2016 , 2( 1) : 20 – 27.
- [20] Chong JJ , Yang X , Don CW , et al. Human embryonic-stem-cell-derived cardiomyocytes regenerate non-human primate hearts [J]. Nature , 2014 , 510 ( 7504) : 273 – 277.
- [21] Baugh KA , Tzannou I , Leen AM. Infusion of cytotoxic T lymphocytes for the treatment of viral infections in hematopoietic stem cell transplant patients [J]. Current Opinion in Infectious Diseases , 2018 , 31( 4) : 1.
- [22] Aronssonkurttila W , Baygan A , Moretti G , et al. Placenta-derived decidual stromal cells for hemorrhagic cystitis after stem cell transplantation [J]. Acta Haematologica , 2018 , 139( 2) : 106 – 114.
- [23] Zhu K , Wu Q , Ni C , et al. Lack of remuscularization following transplantation of human embryonic stem cell-derived cardiovascular progenitor cells in infarcted nonhuman primates [J]. Circulation Research , 2018 , 122( 7) : 958 – 969.
- [24] Chong JJ , Murry CE. Cardiac regeneration using pluripotent stem cells—progression to large animal models [J]. Stem Cell Research , 2014 , 13( 3) : 654 – 665.

( 收稿日期: 2019-02-08)