

# 中医药参与干细胞研究相关文献的分析\*\*

张良登<sup>1,2</sup>, 姚魁武<sup>1</sup>, 王 阶<sup>1</sup>

## Traditional Chinese medicine in stem cells study

Zhang Liang-deng<sup>1,2</sup>, Yao Kui-wu<sup>1</sup>, Wang Jie<sup>1</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Stem cells are hot topic research in regenerative medicine. More and more literatures on traditional Chinese medicine (TCM) intervention in stem cell culture have been reported.

**OBJECTIVE:** To further explore the correlation of TCM to culture, induction, growth and differentiation of stem cells by reviewing and summarizing studies of stem cells intervention in TCM recent years.

**METHODS:** We searched experiments or clinical researches literatures of stem cells intervention in TCM through China National Knowledge Infrastructure and Chinese sci-tech periodical full-text database published from January 1991 to January 2010. The key words were "TCM" or "Chinese materia medica" and second key word "stem cells". Then, TCM prescriptions, stem cells types, application value, affiliations and funds were extracted, for setting up a database and frequency analysis.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Totally 167 documents were retrieved, only 31 of which met the inclusion criteria. The usual therapies on stem cells intervention in TCM are that removing stasis and blood circulation, tonifying *qi*, nourishing kidney and replenish vital essence. There is regularity between TCM therapies and stem cells types. Famous and effective prescriptions and effective TCM components are widely used, especially TCM of notifying *qi*, removing stasis and blood circulation, nourishing kidney and replenish vital essence. TCM can improve mobilization, proliferation and differentiation of stem cells to repair injured tissues and organs. Fund increased year by year, mainly focused by National Nature Science Foundation of China and related researches have focused on developed regions. There is solid base of theory and clinic of targeted stem cells in TCM. Targeted stem cells in TCM would integrate regenerative thought with clinical thought of TCM, extend the harmony of *yin* and *yang* to the era of stem cells and regenerative medicine.

Zhang LD, Yao KW, Wang J. Traditional Chinese medicine in stem cells study. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(49):9286-9289. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 干细胞是再生医学研究的热点, 在干细胞培养诱导过程中加入中药干预的文献报道越来越多。

**目的:** 通过回顾与总结近年来干细胞研究过程中加入中药干预的若干文献, 旨在进一步探索中药与干细胞培养、诱导、生长、分化的相关性。

**方法:** 以“中医药”或“中医”或“中医学”或“中药”及二次检索词“干细胞”为检索词, 检索 1991-01/2010-01 期间 CNKI 数据库和《中文科技期刊数据库(全文版)》中收录涉及中药应用于干细胞的细胞学实验或临床研究文献进行检索, 提取文献中的中药方剂、干细胞类型、应用意义、作者单位、基金资助等指标, 建立数据库, 进行频次分析。

**结果与结论:** 检索到 167 篇文献, 符合纳入标准的文献共 31 篇。在干细胞培养、诱导、分化, 生长中应用的中药, 治法上以活血化淤、益气、补肾填精为常见; 名方、时方、验方及中药有效组分得到广泛应用, 尤以益气活血、活血化淤、补肾填精中药应用得较为集中; 文献结果描述中体现了中药具有促进干细胞动员、增殖、分化等作用, 可使损伤的组织器官得以修复; 相关研究主要集中于国内较为发达的区域; 基金资助逐年增加, 以国家自然科学基金重点资助为主。中药在干细胞培养、诱导过程中的应用, 使中医临床思维融合再生思想, 使调和阴阳的治疗目标延伸向了干细胞治疗与再生医学的时代。

**关键词:** 中医药; 干细胞; 再生医学; 基金资助; 文献研究

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.49.038

张良登, 姚魁武, 王阶. 中医药参与干细胞研究相关文献的分析[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(49):9286-9289. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

干细胞具有自我更新、克隆形成与多向分化潜能特性, 几乎存在于所有器官内。干细胞研究的每一次革命性进展, 都昭示着揭开生命本质奥秘的进步。对干细胞领域的研究促使了再生医学时代的到来, 可以预见干细胞研究将引领未来医学发展的主题。

中医药的发展离不开继承与创新, 因而中

医药必然会参与干细胞研究领域, 以挖掘与彰显中医药理论与现代医学实践密切结合的应用价值。

随着干细胞治疗策略的兴起, 中医药与干细胞研究也已进行着颇具自身特色的探索。在干细胞研究领域, 中医药已参与了动员骨髓干细胞归巢, 诱导骨髓间充质干细胞定向分化, 促进造血干细胞增殖等, 并已经在脑血管疾病、心血管疾病、肿瘤等方面初步开展应用。文章回顾与总结了近年来中医药与干细胞研究的相关性。

<sup>1</sup>Department of Cardiology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; <sup>2</sup>School of Acupuncture and Moxibustion, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Zhang Liang-deng★, Studying for master's degree, Department of Cardiology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; School of Acupuncture and Moxibustion, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China zldeng3@sohu.com

Correspondence to: Yao Kui-wu, Doctor, Associate chief physician, Department of Cardiology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China yaokuiwu@yahoo.com.cn

Supported by: the Beijing Medical Health Science and Technology Association Program of Capital Medical Science Development Scientific Research Foundation, No. SF2007 1 04\*

Received: 2010-06-15  
Accepted: 2010-08-20

## 1 资料和方法

1.1 资料来源 文献检索采用 2 人独立检索方式进行。应用计算机采用综合检索方法, 以“中医药”或“中医”或“中医学”或“中药”及二次检索词“干细胞”为检索词, 检索 CNKI、中文科技期刊数据库 1991-01/2010-01 相关中文文献。电子检索未查到全文行手工检索补充。

1.2 入选标准 ①凡涉及中医药与干细胞的细胞学实验或临床研究, 包括硕士博士学位论文。②若文章内容雷同, 经判断为同一研究后, 选择资料最完整的文献。③剔除综述、述评类文章。

1.3 质量评估 将文献中涉及到的中医方药、干细胞类型、应用意义及该文献的题名、作者名称、作者单位、基金资助、杂志名称、期刊号等文献信息录入到 Word 中, 并利用 Epidata3.0 建立中医药干预干细胞数据库, 以每个设计观察指标为 1 个录入单位, 将所纳入的文献内容录入库中。采用 2 人独立录入原则, 录完后进行数据二次检索, 有分歧处协商分析解决, 并注明解决方法, 直到两库完全相同。

将 Epidata3.0 的数据库导出为 SPSS13.0 格式, 应用 SPSS13.0 软件建立统计数据库, 对文献中的中医药应用情况、干预干细胞类型及相关指标进行频次分析。

1.4 数据的提取 计算机初检 155 篇文章, 手工检索 12 篇文章, 共收集中医药干预干细胞的文献 167 篇。阅读标题和摘要进行初筛, 31 篇文章符合纳入标准, 其中临床研究文献 13 篇, 涉及临床病例 477 例。

## 2 结果

2.1 中医药治法与干细胞类型 中医药参与干细胞的培养、诱导、分化、生长, 主要基于辨证论治特点, 在治法上以活血化瘀、益气、补肾填精为常见, 见表 1。

中医治法	应用频次/应用频率(篇/%)	中医治法	应用频次/应用频率(篇/%)
活血化瘀	29/24.2	化痰	7/5.8
益气	22/18.3	平肝熄风	5/4.2
补肾填精	21/17.5	益气温阳	3/2.5
益气活血	12/10.0	健脾和胃	3/2.5
凉血解毒	8/6.7	益气养阴	2/1.7
清热泻火	7/5.8	补髓生血	1/0.8

干细胞类型主要是骨髓间充质干细胞、骨髓干细胞、神经干细胞、胚胎干细胞及表皮干细胞等, 见图 1。

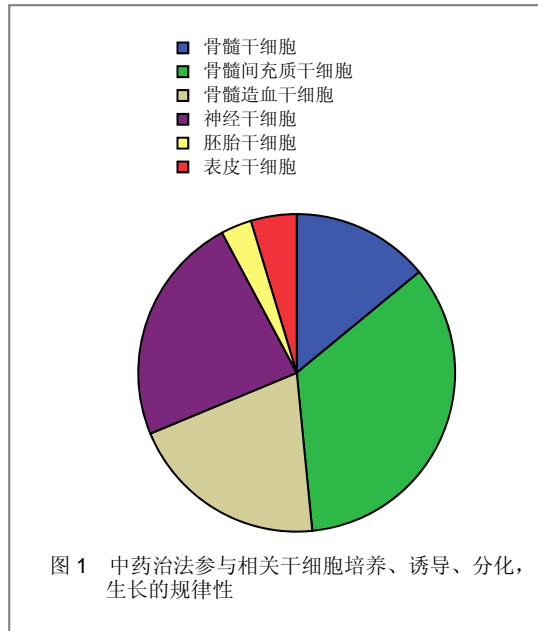


图 1 中药治法参与相关干细胞培养、诱导、分化、生长的规律性

中药治法参与相应干细胞类型有明显规律性, 骨髓间充质干细胞治以补肾填精与活血化瘀、胚胎干细胞治以补肾填精为主, 部分见图 2。

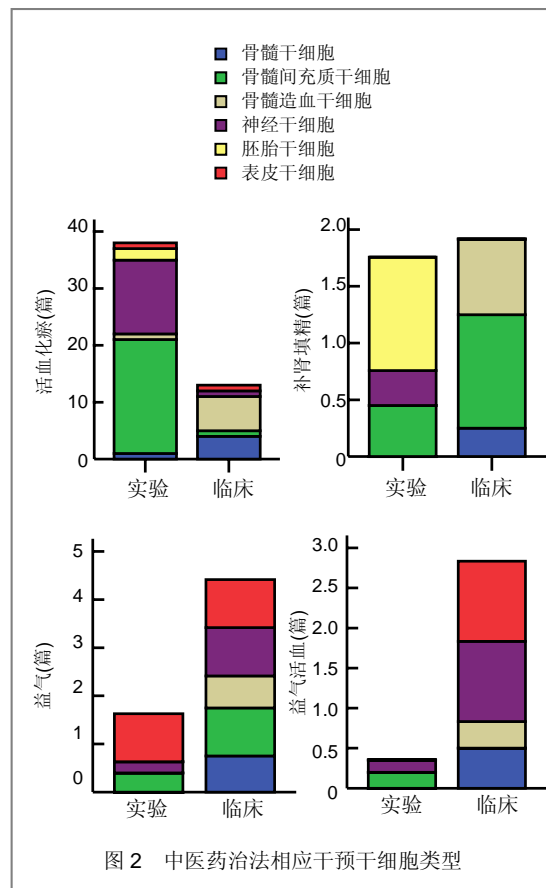


图 2 中医药治法相应干预干细胞类型

<sup>1</sup>中国中医科学院广安门医院心内科, 北京市 100053; <sup>2</sup>北京中医药大学针灸推拿学院, 北京市 100029

张良登★, 男, 1984 年生, 广西壮族, 广西壮族自治区柳州市人, 壮族, 北京中医药大学在读硕士, 主要从事干细胞与心脏再生医学及中西医结合研究。  
zldeng3@sohu.com

通讯作者: 姚魁武, 博士, 副主任医师, 中国中医科学院广安门医院心内科, 北京市 100053  
yaokuifu@yahoo.com.cn

中图分类号: R318  
文献标识码: B  
文章编号: 1673-8225 (2010)49-09286-04

收稿日期: 2010-06-15  
修回日期: 2010-08-20  
(20100615002ZY·Q)

2.2 中药方剂和成药的类型 中药多取自古代名方及其衍生时方验方, 如参附汤、右归丸、左归丸、补阳还五汤、通心络胶囊等。中药有效组分的应用更是普遍, 如雪莲注射液、红花注射液、红景天注射液、黄芪注射液、银杏提取物、三七总皂苷等。益气活血、活血化瘀、补肾填精中药应用得较为集中, 如黄芪、三七、当归、川芎、丹参、人参、山药、龟板、白芍、生熟地等。

中医药促使干细胞动员、增殖、分化情况, 见图3。

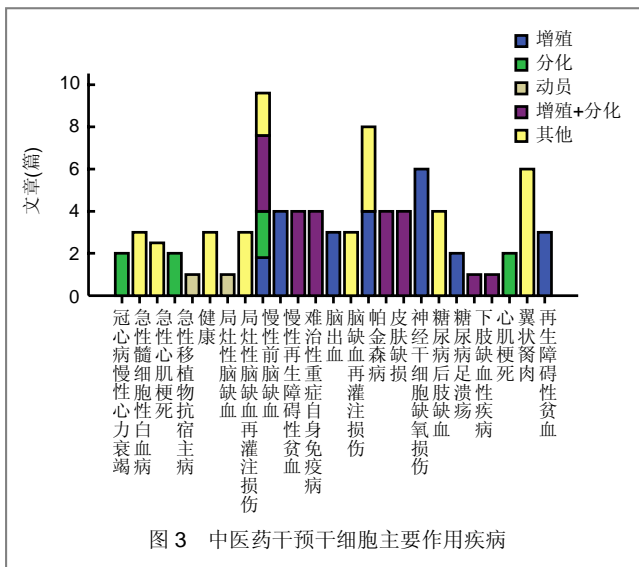


图3 中医药干预干细胞主要作用疾病

2.3 中药与干细胞培养、诱导、分化, 生长相关研究文章的产出及作者分布情况 见图4。

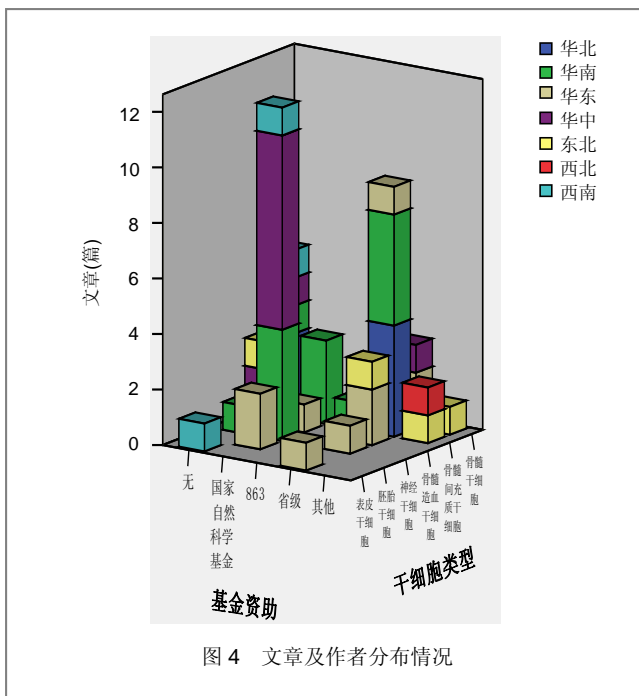


图4 文章及作者分布情况

图5可见, 文章集中于国内较为发达区域, 如华南、华东、华中、华北, 且主要集中于大学及其附属三级甲等医院机构, 如广州中医药大学、南方医科大学、中南大学等。中医药干预干细胞的基金资助逐年增加, 而以

国家自然科学基金重点资助为主, 各地市也加大了相关资助力度。

2.4 中药参与干细胞研究的策略有其理论与临床基础 当前干细胞研究已从实验室走向临床<sup>[1-4]</sup>, 中医药凭借其独特的临床疗效, 正尝试着从干细胞的靶点挖掘中医药在修复损伤组织器官的潜力<sup>[5-8]</sup>。

干细胞所具有的多种特性, 使再生各种损伤组织器官成为人们完美的构想<sup>[9-11]</sup>。发挥中医药在干细胞研究中的作用体现了中医学的继承与创新特点。中医学对干细胞的认识, 主要包含在精气学说、脏象学说与五行学说等中<sup>[12-14]</sup>。精气是宇宙万物的本原, 《难经》述: “十二经脉者, 皆系于气之源, 所谓生气之源者, 谓十二经脉之根本, 谓肾间动气也。此五脏六腑之本, 十二经脉之极。”《素问·阴阳应象大论》曰: “气归精, 精归化。”故在人体脏象则又以先天肾精为生命之根。《灵枢·经脉论》曰: “人始生, 先成精。”《灵枢·本神》曰: “生之来者, 谓之精。”《管子·内业》亦曰: “人之生也, 天出其精, 地出其形, 合此以为人。”《素问·金匱真言论》曰: “夫精者, 身之本也。”干细胞具先天之精属性, 是先天之精在细胞层次的存在形式<sup>[15]</sup>。临床从补益肾精立法, 治疗各种组织器官损伤之虚证或虚实错杂证, 往往可获得显著疗效。故中医药参与干细胞产生的修复作用, 多以补肾填精及益气类中药为研究重点。有研究表明补肾填精中药能促进干细胞向成骨细胞、造血细胞、心肌细胞、血管内皮细胞、神经细胞、肝细胞及生殖细胞等多方面增殖分化<sup>[16]</sup>。血瘀证是心脑血管病中最基本的证候, 活血化瘀法应用较为广泛, 活血化瘀方药干预干细胞研究已见诸多报道。研究提示复方丹参滴丸可能通过多靶点诱导干预大鼠急性心肌梗死后植入干细胞的成活及向心肌样细胞的分化, 能显著减小梗死面积<sup>[17]</sup>。

随着干细胞理论的新发现, 干细胞的应用价值是难以估量的<sup>[18-21]</sup>。利用中医药特色, 寻找干细胞与中药及其有效组分的相关结合点, 对促进新药创制与解决当前重大疾病无疑是一种切实的方案。如活血化瘀法治疗冠心病血瘀证的疗效已得到公认。有研究表明利用活血化瘀方药血塞通注射液动员骨髓干细胞治疗急性心肌梗死是可行的<sup>[22]</sup>, 与西药合用动员效率更高, 且具有减毒增效作用。从三七提取的有效组分三七总皂苷制成的血塞通注射液, 是以中医临床疗效为基础的, 是否有动员干细胞产生作用的可能? 经过临床实践考验的经验方剂, 也是中医药参与干细胞研究中的可行途径。针对中医“病-证-方-药-效”模式的任一环节, 引入现代创新新药的科学方法, 以干细胞为靶点, 诱导干细胞在一定可调控条件下发生动员、迁移、归巢、分化或增殖, 既符合现代医学方法又不失中医特色的“临床-实验-临床”思路。

再生医学是一门兴起的交叉边缘学科, 最重要的领域是干细胞研究<sup>[23-26]</sup>, 中医药参与干细胞修复再生损伤



的组织器官已初步展现了令人诱惑的前景<sup>[27-28]</sup>。有临床研究应用参附注射液动员骨髓干细胞治疗冠心病慢性心力衰竭<sup>[29]</sup>,结果外周血CD34<sup>+</sup>干细胞数量显著增加,心脏收缩功能明显改善。有实验研究发现黄芪能诱导表皮干细胞增殖,增殖的表皮干细胞可参与创面新生毛囊结构的形成,具有构建组织工程皮肤完整修复皮肤结构和功能的应用潜力<sup>[30]</sup>。有研究指出正常脑组织中存在一定数量的神经干细胞<sup>[31]</sup>,脑出血后神经干细胞被激活增殖,中药脑溢安颗粒能维持促进神经干细胞增殖,这种作用可能是通过调节细胞外因子来实现。可见,中医药参与干细胞研究的主要目的即是修复损伤的组织器官,包括心血管疾病、脑血管疾病、血液疾病及肿瘤疾病等方面,以实现其及结构与功能的再生。

目前中医临证思维主流模式主要有中西医结合模式、病证结合-方证对应模式等,干细胞与再生医学的发展使人造生命成为可能,从而开启了对医学的新认识,中医临证思维亦应适时而变。继承与创新是中医药发展的主题,从近年来中医药参与干细胞研究以及国家自然科学基金资助的力度逐渐加强中有所体现。中医药参与干细胞研究,既有切求疗效的循证性基础,又有明确的干细胞目标性,从中可能提示干细胞是中医药实现疗效的重要机制。中医药参与干细胞策略使中医临证思维融合再生思想,使调和阴阳、阴平阳秘的治疗目标延伸向了干细胞与再生医学时代。

### 3 讨论

中医药参与干细胞研究策略将承载中医学在结合医学领域的新篇章,中医临床疗效机制有可能蕴藏于干细胞作用中,亦有可能寻找到有助于解答中西医结合之“结而难合”、“汇而未通”的世纪难题。本研究基于文献数据挖掘初步探讨了这一问题,但由于未对国外数据库及其他国内数据库收录的文献进行全面系统检索,尚存在诸多问题未曾预见,如国外应用中中医药参与干细胞研究的情况,国内更多学者就此领域在国际上进行交流的情况,中医药结合其他领域参与干细胞研究的情况等,有待于进一步考核。

### 4 参考文献

- [1] Bradford B. Arguing about the use of stem cells. *Science*. 2005; 308(5719):165.
- [2] Parmacek MS, Epstein JA. Cardiomyocyte renewal. *N Engl J Med*. 2009;361(1):86-88.
- [3] Hofmann M, Wollert KC, Meyer GP, et al. Monitoring of bone marrow cell homing into the infarcted human myocardium. *Circulation*. 2005;111(17):2198-2202.
- [4] McKay RD, Kooy D, Zwaka TP, et al. Stem cells in 2009. *Cell Stem Cell*. 2009;5(5):483-489.
- [5] 孙长勇,王茂生,杨淑莲,等. 中医药在造血干细胞移植中的应用进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(3): 283-285.
- [6] 董培建,厉驹,季卫锋,等. 干细胞凝胶复合体加右归饮修复家兔软骨缺损的实验研究[J]. 中医正骨, 2005, 17(6): 3-5.

- [7] 张宝霞,张金生. 活血化癥方药动员骨髓干细胞治疗心肌梗死31例[J]. 中医研究, 2009, 22(3): 29-30.
- [8] 程志,陈疏敏,吴艺,等. 中医药在自体干细胞移植治疗恶性血液病中的应用[J]. 四川中医, 2005, 23(6): 35-36.
- [9] Podhajcer OL, Miriuka S. Stem cell research in South America coming of age. *Cell Stem Cell*. 2010;6(3):209-213.
- [10] Zhou B, Pu WT. More than a cover: epicardium as a novel source of cardiac progenitor cells. *Regen Med*. 2008;3(5):633-635.
- [11] 曾意荣,樊粤光,刘红,等. 补肾活血中药对大鼠骨髓间充质干细胞体外增殖的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(8): 1581-1585.
- [12] 张进,徐志伟,杜少辉,等. “精”学说与干细胞辨识[J]. 中医药学刊, 2004, 22(7): 1198-1200.
- [13] 刘柏炎,蔡光先. 试论中医学精气与干细胞生物学的关系[J]. 湖南中医药大学学报, 2003, 23(6): 29-30.
- [14] 肖党生,俞玲娣,余国友,等. 试探干细胞与五行相生的相关性[J]. 浙江中医杂志, 2007, 42(11): 669-671.
- [15] 徐志伟,张进,张明. 从心肾相关探讨干细胞移植治疗冠心病心衰的中医理论内涵[J]. 云南中医学院学报, 2009, (5): 1-4.
- [16] 童晓云,杨志奇,洗绍祥,等. 补肾益精中药在干细胞研究中的应用进展[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(5): 1216-1219.
- [17] 李艳芬,孙兰军,赵英强,等. 复方丹参滴丸干预骨髓间充质干细胞移植后心肌再生的实验研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, (9): 81-83.
- [18] Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*. 2007;131(5):861-872.
- [19] Yamanaka S. Patient-specific pluripotent stem cells become even more accessible. *Cell Stem Cell*. 2010;7(1):1-2.
- [20] Moretti A, Bellin M, Welling A, et al. Patient-Specific Induced Pluripotent Stem-Cell Models for Long-QT Syndrome. *N Engl J Med*. 2010 Jul 21.
- [21] Leong KG, Wang BE, Johnson L, et al. Generation of a prostate from a single adult stem cell. *Nature*. 2008;456(7223):804-808.
- [22] 张金生,王阶. 动员骨髓干细胞“自发”归巢对急性心肌梗死治疗作用及活血化癥方药干预机制[J]. 中国中医科学院博士后研究报告, 2008: 3-73.
- [23] Lee J, Stagg MA, Siedlecka U, et al. Identification of cell-specific soluble mediators and cellular targets during cell therapy for the treatment of heart failure. *Regen Med*. 2008;3(6):953-962.
- [24] NIH. Regenerative medicine 2006. Bethesda: NIH. 2007: 1-57.
- [25] Karra R, Wu SM. Multipotent stem cells in cardiac regenerative therapy. *Regen Med*. 2008;3(2):189-198.
- [26] Lander B, Thorsteinsdóttir H, Singer PA, et al. Harnessing stem cells for health needs in India. *Cell Stem Cell*. 2008;3(1):11-15.
- [27] 徐瑞荣,王晓玲,王敬毅,等. 中药复方对急性髓细胞性白血病干性细胞Flt3和N-ras基因表达的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(40): 7969-7973.
- [28] 张文海,李秀兰,张杨,等. 中药生肌液对体外培养兔骨髓间充质干细胞成骨活性的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(37): 7489-7493.
- [29] 胡元会,吴华芹,祁鑫,等. 参附注射液对冠心病慢性心力衰竭患者心功能及骨髓干细胞动员的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(4): 309-312.
- [30] 刘德伍,胡翔,刘德明. 黄芪诱导表皮干细胞增殖构建组织工程皮肤治疗皮肤缺损[J]. 中药药理与临床, 2004, 20(5): 16-18.
- [31] 刘柏炎,黎杏群,张化先,等. 脑溢安颗粒对实验性大鼠脑出血后神经干细胞增殖的影响[J]. 中国临床康复, 2003, 7(25): 3428-3429.

**基金资助:** 首都医学发展科研基金北京医学卫生科技联合攻关项目(SF2007 I 04)。

**致谢:** 感谢何庆勇博士在本文修改中提出的宝贵意见。

**关于作者:** 第一作者收集资料并撰写论文,第二作者指点与修改,第三作者进行审校,由第一作者对文章负责。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理批准:** 没有与相关伦理道德冲突的内容。

**此问题的已知信息:** 目前应用干细胞治疗心血管疾病已从实验室走向临床,中医药参与干细胞培养、诱导、分化,生长以及在心脏再生医学中的作用也已有报道。

**本综述增加的新信息:** 中医药参与干细胞研究,以活血化癥、益气、补肾填精治法及其相应中药为常见,通过促进干细胞动员、增殖与分化等,使损伤的组织器官得以修复。中医药参与干细胞研究的策略有其理论与临床基础,使中医临证思维融合再生思想,使调和阴阳的治疗目标延伸向了干细胞与再生医学时代。