基于“脾为之使”理论探讨脂肪来源间充质干细胞外泌体对特应性皮炎的影响*

张雪珥[1]，郑派[1]，刘娥[1]，张瑜潇[1]，熊彦娇[1]，蔡鑫[1]，郭静[1,2]

1. 成都中医药大学，四川 成都 610072；2. 成都中医药大学附属医院，四川 成都 610072

摘要：外泌体携带的蛋白质、miRNA、mRNA 等精微物质，有赖于脾的运化，发挥细胞间物质的交流和传递，此过程是“脾为之使”的生动体现。脾气运化有力，升清布散精微，为五脏使，外泌体的正常分泌，促进皮肤安和通泰。若脾气运化失常，脾不升清，浊气逸散，外泌体生物活性改变，细胞间交流传递功能异常，则皮肤敏化易感。脂肪间充质干细胞衍生外泌体在特应性皮炎患者恢复皮肤稳态方面发挥重要作用，包括改善免疫炎症微环境、恢复皮肤屏障等。中医“膏脂”与现代医学脂肪组织的功能类似，膏脂亦来源中焦，由脾运化水谷而生。中医药对脂肪间充质干细胞衍生外泌体的功能具有一定的调节作用，健脾类药物可通过促进脂肪间充质干细胞衍生外泌体的回巢、增殖分化，与受体细胞、免疫细胞间的相互作用及旁分泌作用，介导特应性皮炎免疫平衡，从而下调机体炎症反应，减轻组织炎症性损伤。

关键词：特应性皮炎；“脾为之使”理论；外泌体；脂肪间充质干细胞；炎症免疫微环境；皮肤屏障；ADSC－Exos
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.08.253
中图分类号：R259.582.3　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674－8999(2026)08－1696－06

Effects of Adipose－Derived Mesenchymal Stem Cell Exosomes on Atopic Dermatitis Based on Theory of "Spleen Acting as Envoy"

ZHANG Xueer[1], ZHENG Pai[1], LIU E[1], ZHANG Yuxiao[1], XIONG Yanjiao[1], CAI Xin[1], GUO Jing[1,2]

1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan China 610072; 2. The Affiliated Hospital to Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan China 610072

Abstract: Exosome－derived proteins, miRNA, mRNA, and other fine substances depend on the Spleen′s transport and transformation to facilitate the exchange and transfer of substances between cells. This process vividly reflects the principle that "Spleen acting as envoy". Spleen Qi moves and transforms powerfully, raising and dispersing essence and subtleties, serving as the envoy of the five Zang. When exosome secretion is normal, the skin is peaceful and smooth. If spleen Qi transport and transformation are abnormal, the Spleen does not raise the clear Qi, turbid Qi escapes, exosome biological activity changes, and intercellular communication and transmission functions are abnormal, the skin becomes more susceptible to sensitization. Adipose－derived mesenchymal stem cell－derived exosomes play an important role in restoring skin homeostasis in atopic dermatitis, including improving the immune inflammatory microenvironment and restoring the skin barrier. Traditional Chinese medicine "fat" functions similarly to modern adipose tissue; fat also originates from the Middle Jiao and is produced by the Spleen transporting and transforming food and water. Traditional Chinese medicine has a regulatory effect on the function of fat－mesenchymal stem cell－derived exosomes. Spleen－strengthening drugs may promote the re－regrowth, proliferation, and differentiation of adipose mesenchymal stem cell－derived exosomes; Interactions with receptor cells, immune cells, and paracrine mechanisms mediate immune balance in atopic dermatitis, thereby downregulating the body′s inflammatory response

* **基金项目：**国家自然科学基金项目(82575065)；四川省中医药管理局科研项目(2022CP1423)；四川省中医药管理局项目(2021MS307)；成都中医药大学“杏林学者”学科人才提升计划项目(QJJJ2021001)；国家中医药管理局“青年岐黄学者”项目(2022－256)

作者简介：张雪珥(1997－)，女，四川广元人，博士研究生，研究方向：中医药防治皮肤病临床和基础研究。
✉ **通信作者：**郭静，教授，研究方向：中医药防治皮肤病临床和基础研究。E－mail：80620404@qq.com

and reducing tissue inflammatory damage. Therefore, fully exploring classic TCM theories such as "Spleen acting as envoy" closely linked with the modern mechanisms of adipose – derived mesenchymal stem cell exosome – regulating atopic dermatitis, not only further enriching the scientific connotation of "Spleen acting as envoy" but also providing new targets and ideas for treating atopic dermatitis from the perspective of the Spleen.

Key words: atopic dermatitis; theory of "Spleen acting as envoy"; exosomes; adipose – mesenchymal stem cell; immune inflammatory microenvironment; skin homeostasis; ADSC – Exos

特应性皮炎（atopic dermatitis，AD）以红斑、丘疹、水疱等皮损为临床特征，好发于婴幼儿和儿童，可延续至成人或老年发作。AD 发病机制复杂，目前认为与丝氨酸蛋白酶破坏、角化桥粒、炎症因子表达增加、$CD4^+$ T 细胞激活导致皮肤屏障受损有关[1]。目前临床常用的药物为糖皮质激素、抗组胺药及钙调神经磷酸酶抑制剂等免疫抑制剂，但均为对症或局部治疗，无法根治，且具有明显的不良反应[2]。Dupilumab 是一种新兴的生物制剂，临床用于治疗 AD 已显示出较高的临床疗效和安全性[3]。中医注重整体调治，多从脾脏治疗 AD，并采用“补脾以健运为要，祛邪以除湿为主”的治疗原则，以恢复脾主运化，脾气散精，沟通五脏六腑之功能，疗效显著，不良反应较少[4]。

自 20 世纪 80 年代外泌体首次被发现以来，越来越多的证据表明，外泌体在细胞间通信方面发挥重要作用，是细胞间串扰的主要载体[5-6]。目前其在免疫应答、心血管疾病、呼吸系统疾病及炎症皮肤疾病等多领域、多进程中发挥重要作用[7]。而脂肪间充质干细胞衍生外泌体（adipose mesenchymal stem cells derived exosomes，ADSC – Exos）在 AD 恢复皮肤稳态方面发挥重要作用[8]。研究发现，外泌体可能是多种慢性病“从脾论治”的证候、药物靶点。外泌体携带的蛋白质、miRNA、mRNA 等精微物质，依赖于脾的运化，发挥细胞间物质的交流和传递，此过程是“脾为之使”的生动体现。外泌体功能异常亦属于中医脾功能异常的范畴。中医“膏脂”与现代医学脂肪组织的功能类似，膏脂亦来源于中焦，由脾运化水谷而生[9]。本文基于“脾为之使”探讨脂肪来源间充质干细胞（mesenchymal stem cell，MSC）外泌体调节皮肤稳态的作用机制，完善其科学内涵，为中医药治疗 AD 提供新思路。

1　“脾为之使”溯源及发展

“脾为之使”出自《素问·刺禁论》，云：“肝生于左，肺藏于右，心部于表，肾治于里，脾为之使，胃为之市。”后续历代医家对“脾为之使”发挥甚多，《重广补注黄帝内经素问》言：“营动不已，糟粕水谷，故使者也。”《黄帝内经太素》注：“脾者为土，王四季。脾行谷气以资四脏，故为之使也。”《素问悬解》谓：“脾散精气，以灌四傍，是为之使也。”脾为中土，化生水谷为精、气、血、津液等精微物质，亦与胃合为气机升降之枢纽，随气机升降而布散气血精微于五脏六腑、四肢百骸。简而言之，其具有运输气血精液，为五脏六腑、皮毛肌肉传递信息，沟通四肢百骸的作用。

《说文解字》载：“使，伶也，按，伶者，令也。”故“使”本意为命令。联系前后文，“脾为之使”，是言其为五脏使之义，即脾具有为其余四脏传递信息，有沟通、交流、联系五脏之功，犹如使臣出使诸国传递君王意。故“脾为之使”是对脾主运化和沟通五脏之生理功能的高度概括。“脾为之使”含义有二：（1）脾为之使，充盛气血、布散津液：①使气血津液生：脾主运化，化水谷之精、以生气血津液之精微，五脏所需精气均源于脾胃运化水谷所得，故脾为五脏提供物质基础。②使气血津液行：脾亦主升清，《素问·经脉别论》谓：“脾气散精，上归于肺，通调水道，下输膀胱。水精四布，五经并行。”水谷所化之气血精微经脾升清，上达于肺，再经肺朝百脉以达五脏六腑、四肢百骸，故脾可使气血精微布散周身，脾胃合为气机之枢纽，可使气血津液各行其道，不致壅滞为病。（2）脾为之使，助肺化精、润泽皮肤：脾为五脏使，言其内运水谷以充养五脏，传递信息沟通五脏之功。然五脏之中以肺脾二者关系最为密切。《素问·阴阳应象大论》云：“脾生肉，肉生肺。”脾为中土，肺属金，脾、肺二者为母子关系，补母以生子，脾气有养，则土自生金，故生金多从补土治之。清代沈明宗《金匮要略编注》曰：“五脏六腑之血，全赖脾气统摄。”《素问·经脉别论》云：“脉气流经，经气归于肺，肺朝百脉，输精于皮毛。”《素问·五脏生成》曰：“肺之合皮也，其荣毛也。”故肺气充沛、宣降有度，是肺主皮毛功能正常发挥的关键，也是皮肤润泽、腠理致密的重要保障。脾为肺使，随气机升降而布散气血精微于肺，以助肺化生精微，润泽皮肤。

2　脾使失司，浊流四傍契合 AD 病机

《灵枢·决气》曰：“充肤泽毛，是谓气也。”脾气健运，运化输布精微则皮毛荣润。反之，脾使失司，内生浊邪，浊流四傍，则引皮病产生，这亦是脾虚致病皮肤的核心病机。

2.1　脾使失司，浊风内生，瘙痒频发　《黄帝内经》

有“诸湿肿满，皆属于脾”的论述，说明 AD 瘙痒与脾密切相关。脾脏虚弱，升降失常，脾使失司，中焦不能受气取汁，气血津液无以化生，日久血虚生风，浊风内生，内生浊风客于皮肤。《诸病源候论》曰：“风瘙痒者，是体虚受风，风入腠理与血气相搏而俱往来在于皮肤之间，邪气不能冲击为痛，故但瘙痒也。”皮肤营血不养，浊风客之而致腠理不固，易感外邪，故内生浊风与外邪相合而致 AD 瘙痒频发。

2.2　脾使失司，浊湿流注，渗液涸流　《素问·经脉别论》曰：“脾气散精，上归于肺，通调水道，下输膀胱，水精四布，五经并行。”脾健则水液运行有序，反之则津停湿蕴。脾不健运，脾使失司，则内生浊湿流注皮下，若遇外邪引动，则泛溢肌肤，表现为 AD 皮损出现水疱伴渗液，湿性黏滞则疾病缠绵难愈。

2.3　脾使失司，浊郁化热，红斑渐起　AD 多起于湿，责之于脾，湿盛是 AD 的关键因素。浊邪郁久生热，即可为“闷热邪气”，故蓄积皮下，不得宣散，遇因发作即可见皮肤红斑隐隐。且热郁血脉还可伤气耗血，而使浊风、浊湿更甚，如此三者胶结致正虚而邪恋，病程迁延不愈。

3　“脾为之使”与脂肪来源 MSC 外泌体功能相似

3.1　营养物质转化与传递　《素问悬解》谓：“脾散精气，以灌四傍，是为之使也。”脾为中土，化生水谷为精、气、血、津液等精微物质，亦与胃合为气机升降之枢纽，随气机升降而布散气血精微于五脏六腑、四肢百骸。故“脾为之使”是对脾主运化和沟通五脏之生理功能的高度概括。《说文解字》云：“运，迁徙也。”“运”体现在将物质从此处转移到彼处。“脾为之使”即为其余四脏传递信息，起沟通、交流、联系五脏之功。与合成纳米颗粒、脂质体、单分子和细胞相比，ADSC－Exos 因其体积更小、复杂性更低、稳定性更高、更容易生产、保存时间更长，以及可以负载蛋白质、小分子或 RNA 等特性，常通过运输外源化学物质和生物分子作为药物递送系统，用于无干细胞再生医学[10]。外泌体通过选择性装载和定向递送多种活性成分，参与机体内物质、能量与信号的再分配，从而维持局部微环境与整体功能稳态。从“物质转运－信息传递－功能调节”这一角度理解，ADSC－Exos 类似于脾“运”和“化”功能的微观映射。

3.2　免疫调节与抗炎功能　《杂病源流犀烛·脾病源流》言：“盖脾统四脏，脾有病，必波及之；四脏有病，亦必待养于脾。故脾气充，四脏皆赖煦育；脾气绝，四脏不能不病。”《灵枢·五癃津液别》记载：“脾为之卫。”《灵枢·师传》载：“脾者主为卫，使之迎粮，视唇舌好恶，以知吉凶。”“卫”指人体抵御外邪的功能，脾作为后天之本，更可以保卫机体、防病驱邪。脾作为“使者”，为脏腑经络运化精微物质，与脾主运化功能关系密切。“脾为之使”是“脾为之卫”的功能发挥正常与否的使动因素，直接影响人体免疫机能，间接影响其余脏腑组织形成转移病灶。MSC 是一种多功能干细胞，能够分化为多种细胞谱系，包括骨细胞、脂肪细胞和软骨细胞[11]。由于其具有自我更新和分化潜能，是调节免疫系统和控制炎症性疾病相关免疫反应的特化细胞，在组织修复中起重要作用[12]。这与脾作为后天之本、气血生化之源功能高度契合。在先天免疫系统中，MSC 可促进巨噬细胞极化为 M2 表型，从而发挥抗炎作用，抑制自然杀伤细胞（natural killer cells，NK cells）活化并刺激促炎细胞因子的产生[13]。在适应性免疫系统中，MSC 通过分泌转化生长因子 β1（transforming growth factor－β1，TGF－β1）和肝细胞生长因子（hepatocyte growth factor，HGF）等，抑制 T 细胞增殖[14]，同时，抑制 B 细胞增殖、分化和抗体的产生[15]。故 MSC 调节免疫稳态的作用依赖于“脾为之使”，为脏腑经络运化精微物质，参与调控气血平衡，维持机体免疫稳态，发挥“脾为之卫”功能。

3.3　促进组织修复与再生　《灵枢·五癃津液别》载：“五谷之津液，和合而为膏者。”《灵枢·九针十二原》载：“中焦之气，蒸津液，化其精微，发泄于腠理……润泽皮肤……而渗灌于皮肤肌腠者也，溢于外则皮肉膏肥，余于内则膏肓丰满。”可见膏脂来源于水谷精微，赖中焦气化以生精微滋养周身，余者化为膏脂储存于皮下。其不仅是脾土运化的产物，更是“后天养先天”的物质基础。目前“膏脂”这一概念大多与现代医学的脂肪组织进行联系[16]。脂肪周围组织具有维持血管形态，调节血管内皮的生理功能，与脾运膏脂、荣养皮肤的功能类似。《素问·太阴阳明论》言：“太阴者，主司饮食，化精微，以生血气。”脾为“气血生化之源”，强调脾在人体营养代谢与气血生成中的关键地位，其功能失调会导致组织修复能力减弱。脾为肺使，随气机升降而布散气血精微于肺，以助肺化生精微，润泽皮肤。而 ADSC－Exos 可携带生物活性成分，例如血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）、TGF－β 等，有效促进血管新生和组织再生[17]。由此可见，皮肤稳态的维持需要免疫器官和免疫细胞之间的信号沟通，且受到多种因素的共同调节。ADSC－Exos 衍生的外泌体与脾化生的精微物质在功能与来源上联系紧密，其作为细胞间信息传递“信使”介导细胞间物质与信息交流，调控其生物学

行为与生理功能，或可视为“膏脂”在组织细胞层面的具象体现之一。

4　ADSC－Exos 治疗 AD 的作用机制

相关药理实验和临床研究表明，MSC 的免疫调节作用主要归因于其衍生的细胞外囊泡（exosomes derived from mesenchymal stem cells，MSCs－Exos），具有修复受损组织、调节免疫反应、发挥抗炎作用[18]。与 MSC 相比，MSC－Exos 可以自由穿过各种生物屏障，不会阻塞微血管循环，同时可有效防止 DNA 突变细胞的转移并阻碍肿瘤的发展，移植后 MSC 的数量迅速减少，而 MSC－Exos 的递送可在体内继续发挥作用[19]。此外，MSC－Exos 被认为是非免疫原性的，可以大规模生产用于临床应用[20]。ADSC－Exos 因其相对容易获得和分离，目前已用于 AD 免疫细胞疗法[11]。

4.1　介导炎症免疫微环境　目前，运用 MSC 治疗的疾病主要集中于免疫和炎症介导的疾病。MSC 注射体内后通常不会存活，而是在移植后数天内死亡，其治疗益处在于 MSC 分泌的各种具有生物活性的可溶性物质的旁分泌作用[21]。这些可溶性物质会刺激宿主细胞进行免疫调节、血管生成和抗凋亡等生物过程[22]。研究表明，ADSC－Exos 通过激活信号转导与转录激活因子 3（signal transducer and activator of transcription 3，STAT3）转录促进 M2 巨噬细胞极化，上调巨噬细胞中白细胞介素－10（interleukin－10，IL－10）和精氨酸酶－1（arginase－1，Arg－1）的表达，从而抑制巨噬细胞的炎症反应[11]。B 细胞是重要的适应性免疫细胞，主要功能是介导体液免疫和分泌抗体。体外研究表明，MSC－Exos 可以完全复制 MSC 对免疫球蛋白分泌、B 细胞增殖和分化的抑制作用[23]。T 细胞增殖和活化是多种自身免疫性疾病发生发展过程中的重要因素，MSC－Exos 被证实携带多种活性分子，能够抑制 T 细胞增殖和活化[24－25]。ADSC－Exos 抑制 T 细胞分化和活化，并减少干扰素－γ（interferon－γ，IFN－γ）等促炎细胞因子的释放[26]。此外，其他研究报道 MSC－Exos 可促进单核细胞向 M2 巨噬细胞表型分化，从而激活 $CD4^+$ T 细胞向 Treg 细胞分化，延缓免疫排斥的发生[27]。

ADSC－Exos 可减轻 AD 症状，降低血清 IgE 水平，并减少模型小鼠皮肤中肥大细胞的浸润。相关研究表明，ADSC－Exos 可通过降低多种炎症细胞因子（IL－4、IL－31、IL－17、IL－23、TNF－α）的水平，缓解 AD 样症状[28]。IL－4 启动同种型转换为 IgE 并激活嗜酸性粒细胞[29]；IL－31 影响同种型转换为 IgE 并将炎症细胞募集到皮肤中，其水平与 AD 的严重程度相关[30]；IL－23 诱导幼稚 T 细胞分化为 TNF－α，其血浆浓度与 AD 的严重程度相关。Shin 等[31]发现 ADSC－Exos 可降低 AD 模型小鼠的总体特征、组织学特征以及血清 IgE 水平，抑制肥大细胞脱颗粒，可能是通过 COX－2 信号传导，减少 B 细胞增殖，抑制 B 细胞成熟，从而缓解 AD。总之，ADSC－Exos 可通过调节炎症反应和炎症细胞因子的表达改善 AD 症状。

4.2　恢复皮肤屏障　AD 患者皮肤屏障易受到病原体和毒素等刺激物入侵，从而引发自身免疫调节失衡。AD 免疫失衡又会降低皮肤屏障相关蛋白（如丝聚蛋白、角蛋白等）的表达，加剧皮肤屏障受损。神经酰胺是板层屏障的主要成分，促进对角质形成细胞的分化，从而恢复表皮屏障功能[32]。表皮脂质（特别是神经酰胺）在角质形成细胞合成，分泌到角质层（stratum corneum，SC）的细胞外基质中，是形成表皮通透性屏障的必需品。新产生的神经酰胺被包装并储存在表皮板层小体内，然后分泌到颗粒层（stratum granulosum，SG）和 SC 的界面，形成层状脂质片构成表皮通透性屏障[33]。

研究结果表明，ADSC－Exos 刺激表皮神经酰胺的分泌以及 SG－SC 面处层状双层的形成，从而改善屏障功能[11]。在接受 ADSC－Exos 治疗后皮肤含水量增加，经表皮水分丢失（transepidermal water loss，TEWL）降低；角质层中 *IL－1α* mRNA 表达显著降低，而 FLG 和 VEGF 的表达显著升高，说明其可通过抑制局部炎症因子的表达，增加皮肤蛋白及 VEGF 的生成[34]。且研究发现，神经酰胺通过调节丝裂原活化蛋白激酶（mitogen－activated protein kinase，MAPK）、过氧化物酶体增殖激活受体γ（peroxisome proliferator－activated receptor gamma，PPARγ）和应激激活蛋白激酶/c－Jun N－末端激酶（stress－activated protein kinase/c－Jun N－terminal kinase，SAPK/JNK）通路等各种信号通路，调节角质形成细胞分化、细胞生长停滞和细胞凋亡[35]。通过皮损测序结果分析，ADSC－Exos 可显著下调角质形成细胞分化、表皮发育和皮肤屏障的建立等表皮屏障功能相关基因[11]，激活 AD 患者 SC 的脂质代谢，改善皮肤屏障功能。

4.3　ADSC－Exos 是从“脾”论治 AD 的靶点　脾为气血生化之源，脾气健运，脾使有序则为免疫细胞的生长发育及生命活动提供能量。脾虚则气血生化乏源，卫气失于充养，易形成免疫抑制微环境[36]。临床上，AD 常见脾虚湿热证，研究发现脾虚湿热证患者免疫微环境中的免疫抑制性因子会异常活化，

有助于炎性微环境的产生[37]。例如 TGF－β、IL－10、IL－31 和 TSLP 等在 AD 皮损中高表达，其中 TSLP 由皮肤角质细胞分泌，可诱导 Th2 细胞增殖并上调 IL－13、IL－31 等促炎因子，引发剧烈瘙痒和炎症。在脾虚环境下会加重 $CD4^+$ T 细胞、B 细胞等免疫细胞的增殖、分化和浸润，从而共同参与 AD 的慢性炎症过程[38]。故中医多从脾治疗 AD，脾气健运，脾使有序，则膏脂、气血等精微物质布散于肺，以助肺润泽皮肤。

目前已经报道一些健脾中药可以通过调节 ADSC－Exos 的迁移作用于免疫细胞，发挥免疫调节、抗炎作用并修复皮损组织的功效。例如含黄芪、茯苓、白术、甘草等具有健脾功效的复方被证实可以作为多种 ADSC－Exos 的调节剂、驱动剂[39]。其可刺激 MSC 释放 miRNA、脂质和蛋白质等多种活性物质，在细胞间传递信号，并参与多种生物学过程的调控[40]。研究发现，黄芪甲苷可能通过参与调控 PI3K/AKT 等多种信号通路，间接调控 MSC－Exos 的分泌，从而促进血管新生和修复，以改善小鼠免疫失衡状态[41]。健脾药物通过“驱动”MSC 分泌特定外泌体，通过这些微小囊泡与受体细胞、免疫细胞间的相互作用及旁分泌作用介导 AD 免疫平衡，从而下调机体炎症反应，减轻组织炎症性损伤。MSC－Exos 的生物功能类似于脾“运”和“化”功能的微观映射。外泌体的功能及其异常状态下所介导的疾病表型均与“脾为之使”的生理、病理关系十分密切，而 ADSC－Exos 很可能是从脾论治 AD 的靶点所在。

5　结语

外泌体来源的蛋白质、miRNA、mRNA 等精微物质，有赖于脾的运化，通过脾气布散到血液、唾液、胆汁等细胞外液中，运达全身，沟通内外。从而对人的生理、病理产生影响。而脾升清功能正常，有助于外泌体发挥细胞间物质的交流和传递，此过程是“脾为之使”的生动体现。脾气运化有力，升清布散精微，为五脏使，外泌体正常分泌，皮肤则安和通泰。若脾气运化失常，脾不升清，浊气逸散，外泌体生物活性改变，细胞间交流传递功能异常，则皮肤敏化易感。

中医认为，AD 与脾脏失调密切相关，外泌体功能异常属于中医脾使失司的范畴。目前，ADSC－Exos 作为药物递送系统的载体治疗 AD，引起了学者的广泛关注。同时中医药对 ADSC－Exos 的功能具有一定的调节作用，健脾类药物可能通过促进 ADSC－Exos 的回巢、增殖分化，与受体细胞、免疫细胞间的相互作用及旁分泌作用介导 AD 免疫平衡，从而下调机体炎症反应，减轻组织炎症性损伤。因此充分挖掘“脾为之使”等中医经典理论，使之与 ADSC－Exos 调控 AD 的现代机制紧密联系，不仅进一步补充了“脾为之使”的科学内涵，也为从脾论治 AD 提供了新靶点、新思路。

参考文献：

[1] Kim J, Kim B E, Leung D Y M. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications[J]. Allergy Asthma Proc, 2019, 40(2): 84－92.
[2] Frazier W, Bhardwaj N. Atopic dermatitis: diagnosis and treatment[J]. Am Fam Physician, 2020, 101(10): 590－598.
[3] Waldman R A, DeWane M E, Sloan B, et al. Characterizing dupilumab facial redness: a multi－institution retrospective medical record review[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 82(1): 230－232.
[4] 张雪珥，叶晟桢，郑派，等. 楂曲消风散治疗儿童特应性皮炎湿热蕴结证的临床疗效及其对皮损处皮肤菌群的影响[J]. 中医杂志，2024，65(8)：810－820.
[5] Johnstone R M, Adam M, Hammond J R, et al. Vesicle formation during reticulocyte maturation. Association of plasma membrane activities with released vesicles (exosomes)[J]. J Biol Chem, 1987, 262(19): 9412－9420.
[6] Zhang L, Yu D H. Exosomes in cancer development, metastasis, and immunity[J]. Biochim Biophys Acta BBA Rev Cancer, 2019, 1871(2): 455－468.
[7] Lotvall J, Hill A F, Hochberg F, et al. Minimal experimental requirements for definition of extracellular vesicles and their functions: a position statement from the International Society for Extracellular Vesicles[J]. J Extracell Vesicles, 2014, 3: 26913.
[8] 宋佳园，李鑫，王建国. 外泌体在特应性皮炎中的研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志，2024，38(12)：1400－1404.
[9] 唐容川. 唐容川医学全书[M]. 北京：中国中医药出版社，1999.
[10] Norouzi－Barough L, Shirian S, Gorji A, et al. Therapeutic potential of mesenchymal stem cell－derived exosomes as a cell－free therapy approach for the treatment of skin, bone, and cartilage defects[J]. Connect Tissue Res, 2022, 63(2): 83－96.
[11] Shin K O, Ha D H, Kim J O, et al. Exosomes from human adipose tissue－derived mesenchymal stem cells promote epidermal barrier repair by inducing de novo synthesis of ceramides in atopic dermatitis[J]. Cells, 2020, 9(3): 680.
[12] Lindroos B, Suuronen R, Miettinen S. The potential of adipose stem cells in regenerative medicine[J]. Stem Cell Rev Rep, 2011, 7(2): 269－291.
[13] Kim J, Hematti P. Mesenchymal stem cell－educated macrophages: a novel type of alternatively activated macrophages[J]. Exp Hematol, 2009, 37(12): 1445－1453.
[14] Sotiropoulou P A, Perez S A, Gritzapis A D, et al. Interac-

tions between human mesenchymal stem cells and natural killer cells[J]. Stem Cells,2006,24(1):74 – 85.
[15] Uccelli A, Moretta L, Pistoia V. Mesenchymal stem cells in health and disease[J]. Nat Rev Immunol,2008,8(9):726 – 736.
[16] 崔馨月,王群,宋囡,等. 基于“脾失健运 – 膏脂转输障碍”探讨 HDL 蛋白修饰影响动脉粥样硬化发生发展的理论研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2023,29(9):1492 – 1495.
[17] Song Y L, You Y C, Xu X Y, et al. Adipose – derived mesenchymal stem cell – derived exosomes biopotentiated extracellular matrix hydrogels accelerate diabetic wound healing and skin regeneration[J]. Adv Sci (Weinh),2023,10(30):e2304023.
[18] Coles J M, Chang D P, Zauscher S. Molecular mechanisms of aqueous boundary lubrication by mucinous glycoproteins [J]. Curr Opin Colloid Interface Sci,2010,15(6):406 – 416.
[19] Phinney D G, Pittenger M F. Concise review: MSC – derived exosomes for cell – free therapy[J]. Stem Cells, 2017,35(4):851 – 858.
[20] Zhou X N, Kalluri R. Biology and therapeutic potential of mesenchymal stem cell – derived exosomes[J]. Cancer Sci,2020,111(9):3100 – 3110.
[21] Golchin A, Farahany T Z, Khojasteh A, et al. The clinical trials of mesenchymal stem cell therapy in skin diseases: an update and concise review[J]. Curr Stem Cell Res Ther, 2019,14(1):22 – 33.
[22] Lee R H, Pulin A A, Seo M J, et al. Intravenous hMSCs improve myocardial infarction in mice because cells embolized in lung are activated to secrete the anti – inflammatory protein TSG – 6[J]. Cell Stem Cell,2009,5(1):54 – 63.
[23] Khare D, Or R, Resnick I, et al. Mesenchymal stromal cell – derived exosomes affect mRNA expression and function of B – lymphocytes[J]. Front Immunol,2018,9:3053.
[24] Adamo A, Brandi J, Caligola S, et al. Extracellular vesicles mediate mesenchymal stromal cell – dependent regulation of B cell PI3K – AKT signaling pathway and actin cytoskeleton[J]. Front Immunol,2019,10:446.
[25] Fujii S, Miura Y, Fujishiro A, et al. Graft – versus – host disease amelioration by human bone marrow mesenchymal stromal/stem cell – derived extracellular vesicles is associated with peripheral preservation of naive T cell populations [J]. Stem Cells,2018,36(3):434 – 445.
[26] Blazquez R, Sanchez – Margallo F M, Rosa O, et al. Immunomodulatory potential of human adipose mesenchymal stem cells derived exosomes on in vitro stimulated T cells [J]. Front Immunol,2014,5:556.
[27] Phinney D G, Giuseppe M, Njah J, et al. Mesenchymal stem cells use extracellular vesicles to outsource mitophagy and shuttle microRNAs[J]. Nat Commun,2015,6:8472.
[28] Guan J Y, Li Y B, Lu F, et al. Adipose – derived stem cells ameliorate atopic dermatitis by suppressing the IL – 17 expression of Th17 cells in an ovalbumin – induced mouse model[J]. Stem Cell Res Ther,2022,13(1):98.
[29] Stone K D, Prussin C, Metcalfe D D. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils[J]. J Allergy Clin Immunol,2010, 125(2 Suppl 2):S73 – S80.
[30] Furue M, Yamamura K, Kido – Nakahara M, et al. Emerging role of interleukin – 31 and interleukin – 31 receptor in pruritus in atopic dermatitis[J]. Allergy,2018,73(1): 29 – 36.
[31] Shin T H, Lee B C, Choi S W, et al. Human adipose tissue – derived mesenchymal stem cells alleviate atopic dermatitis via regulation of B lymphocyte maturation[J]. Oncotarget, 2017,8(1):512 – 522.
[32] Yang G, Seok J K, Kang H C, et al. Skin barrier abnormalities and immune dysfunction in atopic dermatitis[J]. Int J Mol Sci,2020,21(8):2867.
[33] Elias P M, Wakefield J S. Mechanisms of abnormal lamellar body secretion and the dysfunctional skin barrier in patients with atopic dermatitis[J]. J Allergy Clin Immunol,2014, 134(4):781 – 791.
[34] Park K Y, Han H S, Park J W, et al. Exosomes derived from human adipose tissue – derived mesenchymal stem cells for the treatment of dupilumab – related facial redness in patients with atopic dermatitis: a report of two cases[J]. J Cosmet Dermatol,2022,21(2):844 – 849.
[35] Levade T, Malagarie – Cazenave S, Gouazé V, et al. Ceramide in apoptosis: a revisited role[J]. Neurochem Res, 2002,27(7/8):601 – 607.
[36] 谢丽琼. 结肠癌“脾虚”病机的生物学基础探要[J]. 四川中医,2020,38(3):47 – 49.
[37] 姚望,张兆洲,姜沙沙,等. 从免疫微环境角度探讨健脾化湿法在大肠癌中的运用[J]. 中医肿瘤学杂志,2023, 5(5):47 – 52.
[38] Kader H A, Azeem M, Jwayed S A, et al. Current insights into immunology and novel therapeutics of atopic dermatitis [J]. Cells,2021,10(6):1392.
[39] Liu X H, Liu S Q, Luo D G, et al. Involvement of circulating exosomal microRNAs in Jian – pi – yi – Shen formula protection against adenine – induced chronic kidney disease [J]. Front Pharmacol,2020,11:622658.
[40] Yuan J S, Cheng X F, Wang B B, et al. Correlation between granulomatous mastitis and autoimmune function and immunoregulation of traditional Chinese medicine[J]. Chinese Medicine and Natural Products,2024,4(03):88 – 92.
[41] Sha Z X, Chen Z J, Du F, et al. Astragaloside Ⅳ increases PDHA1 in mesenchymal stem cell exosomes to treat myocardial infarction[J]. Sci Rep,2025,15(1):25461.

收稿日期:2026 – 01 – 14
编辑:纪彬