

## 温和灸对溃疡性结肠炎小鼠IL-2、TGF- $\beta$ 的影响

孙军刚, 耿煜, 吴巧凤, 王程玉林, 杨惠, 张何骄子, 王祥, 余曙光

### 背景资料

临床灸法治疗溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 简单有效, 有文献提出艾灸是通过 T 细胞的影响达到治疗效果, 但具体影响到那些细胞因子有待深入研究。

孙军刚, 耿煜, 吴巧凤, 王程玉林, 杨惠, 张何骄子, 王祥, 余曙光, 成都中医药大学针灸推拿学院 四川省成都市 610075

孙军刚, 四川省中西医结合医院预防保健科 四川省成都市 610041

孙军刚, 主治医师, 在读博士, 主要从事针灸调整神经-内分泌-免疫机制的研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81373737

教育部霍英东青年教师基础研究基金资助项目, No. 141041

四川省科技厅青年基金资助项目, No. 2015JQ0058

作者贡献分布: 实验中动物饲养、造模、治疗、取材、取图由孙军刚与耿煜完成; 本文写作、数据分析由孙军刚完成; 吴巧凤为实验和后期论文撰写总体指导; 王程玉林、杨惠、张何骄子及王祥协助完成动物实验以及粪便隐血实验等的检测; 余曙光为课题思路指导。

通讯作者: 吴巧凤, 副研究员, 610075, 四川省成都市十二桥路37号, 成都中医药大学针灸推拿学院. [rwqfrwqf@163.com](mailto:rwqfrwqf@163.com)  
电话: 028-87526671

收稿日期: 2015-02-11 修回日期: 2015-03-10

接受日期: 2015-03-18 在线出版日期: 2015-05-08

College of Acupuncture and Massage, Chengdu University of TCM, 37 Shierqiao Road, Chengdu 610075, Sichuan Province, China. [rwqfrwqf@163.com](mailto:rwqfrwqf@163.com)

Received: 2015-02-11 Revised: 2015-03-10

Accepted: 2015-03-18 Published online: 2015-05-08

### Abstract

**AIM:** To explore the effect of warming moxibustion on serum levels of interleukin-2 (IL-2) and transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) in ulcerative colitis mice.

**METHODS:** Thirty-six male Kunming mice were randomly divided into a control group, a model group and a warming moxibustion group. Ulcerative colitis was induced by treatment with 3% dextran sulfate sodium salt (DSS) for 7 d. The warming moxibustion group received treatment at "Zusanli" and "Guanyuan" acupoints for 5 d. Disease activity index (DAI) score was evaluated in the three groups. Tissue morphology and ultrastructure were evaluated by light microscopy and transmission electron microscopy (TEM), respectively. Mouse blood samples were taken to test serum levels of IL-2 and TGF- $\beta$  by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

**RESULTS:** Compared with the control group, DAI score was significantly increased, inflammatory cells were seen in the intestinal mucosal, and serum levels of IL-2 and TGF- $\beta$  decreased significantly in the model group ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, DAI score was decreased significantly, intestinal mucosal structure and micro-structures were improved, and serum levels of IL-2 and TGF- $\beta$  were significantly increased in the warming moxibustion group ( $P < 0.05$ ).

### Warming moxibustion increases serum levels of interleukin-2 and transforming growth factor beta in ulcerative colitis mice

Jun-Gang Sun, Yu Geng, Qiao-Feng Wu, Cheng-Yu-Lin Wang, Hui Yang, He-Jiao-Zi Zhang, Xiang Wang, Shu-Guang Yu

Jun-Gang Sun, Yu Geng, Qiao-Feng Wu, Cheng-Yu-Lin Wang, Hui Yang, He-Jiao-Zi Zhang, Xiang Wang, Shu-Guang Yu, College of Acupuncture and Massage, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, Sichuan Province, China

Jun-Gang Sun, Department of Prevention and Health Care, Sichuan Integrative Medicine Hospital, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81373737; Yin-Dong Huo Foundation of Ministry of Education, No. 141041; Youth Funds of Science and Technology Department of Sichuan Province, No. 2015JQ0058

Correspondence to: Qiao-Feng Wu, Associate Researcher,

### 同行评议者

吴焕淦, 教授, 博士生导师, 上海市针灸经络研究所

**CONCLUSION:** Warming moxibustion inhibits the inflammation reactions in UC, promotes the repair of the intestinal mucosa, and increases the levels of serum IL-2 and TGF- $\beta$ , which indicates that warming moxibustion exerts a therapeutic effect on UC by regulating IL-2 and TGF- $\beta$  levels.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Warming moxibustion; Ulcerative colitis; Interleukin-2; Transforming growth factor  $\beta$

Sun JG, Geng Y, Wu QF, Wang CYL, Yang H, Zhang HJZ, Wang X, Yu SG. Warming moxibustion increases serum levels of interleukin-2 and transforming growth factor beta in ulcerative colitis mice. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(13): 2058-2063 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2058.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i13.2058>

## 摘要

**目的:** 本研究利用动物实验探讨温和灸法对葡聚糖硫酸钠(dextran sulfate sodium salt, DSS)溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)模型小鼠肠道病理形态及血清中细胞因子白介素-2(interleukin-2, IL-2)、转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor  $\beta$ , TGF- $\beta$ )影响, 探讨温和灸治疗UC的相关免疫机制。

**方法:** 36只体质量在 $34 \pm 2$  g的 $\delta$ 昆明小鼠(KM)随机分为空白组、模型组、模灸组。采用3%DSS连续7 d自由饮用法复制UC模型, 用温和灸法从造模第5天开始选用关元、足三里(右侧)、关元、足三里(左侧)交替连续治疗5 d, 每次10 min。造模及治疗结束后比较小鼠疾病活动指数(disease activity index, DAI)。治疗结束后剖取小鼠远端结肠组织, 光学显微镜和透射电镜观察结肠组织病理形态变化, 取动物血清, 运用ELISA法检测血清中IL-2、TGF- $\beta$ 的含量。

**结果:** 造模结束后, 模型组、模灸组DAI明显增高, 两组之间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗结束后, 模灸组DAI明显降低, 与模型组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。光镜下、电镜下空白组、模型组、模灸组形态结构有明显差异, 模型组腺体结构破坏, 黏膜及黏膜下层水肿、炎细胞浸润, 微绒毛稀疏, 杯状细胞明显增多, 线粒体肿胀, 细胞内存在大量空泡; 模灸组组织细胞形态接近空白组。治疗结束后对比空白组, 模型组血清

中IL-2、TGF- $\beta$ 含量明显降低, 模灸组稍增高, 空白组及模型组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 空白组与模灸组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 模型组与模灸组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**结论:** 温和灸可以明显改善UC模型小鼠受损肠黏膜的形态及升高血清中的IL-2、TGF- $\beta$ 含量, 说明艾灸具有通过抗炎和调节免疫反应的作用发挥治疗UC的作用。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 温和灸; 溃疡性结肠炎; 白介素-2; 转化生长因子- $\beta$

**核心提示:** 3%葡聚糖硫酸钠(dextran sulfate sodium salt, DSS)自由饮用7 d复制溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)小鼠模型, 选取足三里、关元穴温和灸连续治疗5 d, 结合光学显微镜、透射电镜对比治疗前后远端结肠形态结构差异, 观察血清中白介素-2(interleukin-2)和转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor  $\beta$ )含量变化, 探讨温和灸治疗UC机制。

孙军刚, 耿煜, 吴巧凤, 王程玉林, 杨惠, 张何骄子, 王祥, 余曙光. 温和灸对溃疡性结肠炎小鼠IL-2、TGF- $\beta$ 的影响. *世界华人消化杂志* 2015; 23(13): 2058-2063 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2058.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i13.2058>

## 0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)全称为非特异性UC, 临床表现为腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重等症状, 其病变主要位于大肠黏膜和黏膜下层, 呈连续性弥漫性分布, 病情轻重不等, 为反复发作的慢性疾病<sup>[1]</sup>。其病因复杂, 机制不明。多数学者认为UC属于慢性炎症的自身免疫性疾病, 发病机制涉及机体的免疫异常。在临床实践中, 灸法对UC治疗效果确切, 但效应机制不明。本研究采用动物实验的方法观察温和灸法对UC模型小鼠疗效及免疫因子影响, 以期温和灸治疗UC的机制提供实验依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料**  $\delta$ 清洁级KM小鼠36只, 体质量 $34 \pm 2$  g, 由四川大学实验动物中心提供。葡聚糖硫酸钠(dextran sulfate sodium salt, DSS):

**■研究前沿**  
灸法治疗是通过  
对T细胞的影响,  
尤其是机体免疫  
反应及应答的主  
要参与者CD4<sup>+</sup> T  
细胞的影响, 发  
挥了治疗UC的  
作用, 其效应机  
制一直是针灸领  
域研究的热点。

相关报道

早先研究者认为Th1/Th2失衡是UC发病的主要原因, 当Treg细胞亚群被发现后, 人们认识到Th17/Treg失衡是UC发病的另一原因, 两种学说互相补充, 为研究者认识UC的发病机制提供了更全面的视角. 那么灸法的有效性是否是通过影响Th1、Th2、Th17、Treg相关细胞因子而体现, 文献证据还不足。

表 1 DAI量表			
体质量下降率(%)	大便黏稠度	大便出血	计分(分)
体质量不变	正常 <sup>1</sup>	正常	0
1-5			1
6-10	松散 <sup>2</sup>	隐血阳性	2
11-15			3
16	稀便 <sup>3</sup>	显性出血	4

<sup>1</sup>正常大便: 成形的大便; <sup>2</sup>松散大便: 不黏附于肛门的糊状、半成形的大便; <sup>3</sup>稀便: 可黏附于肛门的稀水样便. DAI: 疾病活动指数.

MPBiomedicals, LLC. 批号: M8667, 规格: 100 GM; Blue Gene 48T的白介素-2(interleukin-2, IL-2)、转化生长因子-β(transforming growth factor β, TGF-β)试剂盒. 联苯胺、无水乙醇、苏木精、伊红为上海化学试剂厂生产, 屈臣氏蒸馏水(400 mL/瓶), 动物用小艾条.

1.2 方法

1.2.1 动物分组: 采用随机数字表法按体质量将36只KM小鼠随机分为空白组12只、模型组12只、模灸组12只.

1.2.2 模型制备: 在查阅文献及前期反复预实验基础上, 采用3%DSS连续自由饮用7 d, 其余时间自由饮用蒸馏水方法复制UC模型. 采用观察小鼠一般状况, 包括饮水、摄食、行动等行为学表现及毛发颜色、精神状态并结合DAI量表结果判断造模是否成功<sup>[2-5]</sup>.

1.2.3 选穴与治疗: 在前期研究的基础上, 确定选用关元、足三里穴位进行治疗. 具体取穴参照《实用动物针灸手册》, 以比较解剖学方法为依据模拟定位. 关元: 脐下2 mm; 足三里: 后肢膝关节后外侧, 腓骨小头下约5 mm处<sup>[6-8]</sup>. 从造模第5天开始, 选取关元、足三里(右侧), 关元、足三里(左侧)交替使用温和灸. 小鼠仰面固定在自制的小鼠固定器上, 灸条固定在自制的艾灸固定器上, 使用动物用小灸条距离穴位1.5 cm处温和灸, 每次10 min, 连续治疗5 d. 模型组与空白组相同捆绑法捆绑, 每次10 min, 连续5 d.

1.2.4 取材与评价: 治疗结束后, 摘眼球取血后立即解剖截取远端结肠并放于4%多聚甲醛固定液和2.5%戊二醛固定液中, 待后续检测使用. 评价方法: (1)小鼠疾病活动指数(disease activity index, DAI): DAI值 = (体质量指数+大

表 2 治疗前后各组DAI比较 (mean ± SD)		
分组	造模结束	治疗后
模型组	0.59 ± 0.42	1.49 ± 0.73
模灸组	0.90 ± 0.26	0.59 ± 0.40 <sup>a</sup>
空白组	-	-

<sup>a</sup>P<0.05 vs 模型组. DAI: 疾病活动指数.

便黏稠度+出血情况)/3<sup>[8,9]</sup>(表1); (2)粪便隐血实验: 联苯胺隐血测试按照《全国临床检验操作规程》<sup>[10]</sup>标准进行试剂配置和检测操作. 按显色反应的强弱, 可分为四级反应: 1 min内立即产生深蓝色, 报告为强阳性(+++); 1 min后逐渐产生蓝色或蓝绿色, 报告为阳性(++); 5 min内慢慢产生淡蓝绿色, 报告为弱阳性(+); 若5 min内无任何颜色反应, 则报告为阴性(-); (3)HE染色: 将截取的浸泡于4%多聚甲醛中的远端结肠用不同浓度的乙醇依次进行脱水, 二甲苯透明, 石蜡包埋, 脱蜡, 苏木精-伊红染色, 染色后再进行脱水与透明、封片, 电镜下观察结果; (4)酶联免疫组织化学检测: 取血后37 ℃水浴30 min, 1700 r/min离心15 min, 取上清-20 ℃保存待用, 后双抗体夹心法检测; (5)电镜超微结构: 远端结肠经2.5%戊二醛固定后, 1%四氧化锇再固定. 丙酮逐级脱水, Epon812包埋, 半薄切片光学定位, 超薄切片, 醋酸铀及枸橼酸铅双重染色, 日立H-600IV型投射电镜观察采图.

统计学处理 采用SPSS13.0软件包对数据进行统计分析, 计量资料以means±SD表示, 采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)进行两两比较, P<0.05为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 DAI比较 造模结束后, 模灸组与模型组比较差异无统计学意义(P>0.05), 治疗结束后, 模灸组与模型组比较差异有统计学意义(P<0.05). 表明温和灸可以明显改善小鼠的粪便性状和出血情况, 有治疗效应(表2).

2.2 温和灸治疗后光镜下细胞结构比较 空白组肠黏膜及腺体结构完整, 无水肿、充血及组织坏死; 模型组肠黏膜不完整, 腺体结构被破坏, 杯状细胞增多, 黏膜及黏膜下层可见中度水肿、充血及大量炎细胞浸润(以中性粒为主), 有溃疡面及坏死; 模灸组肠黏膜不完整, 可见



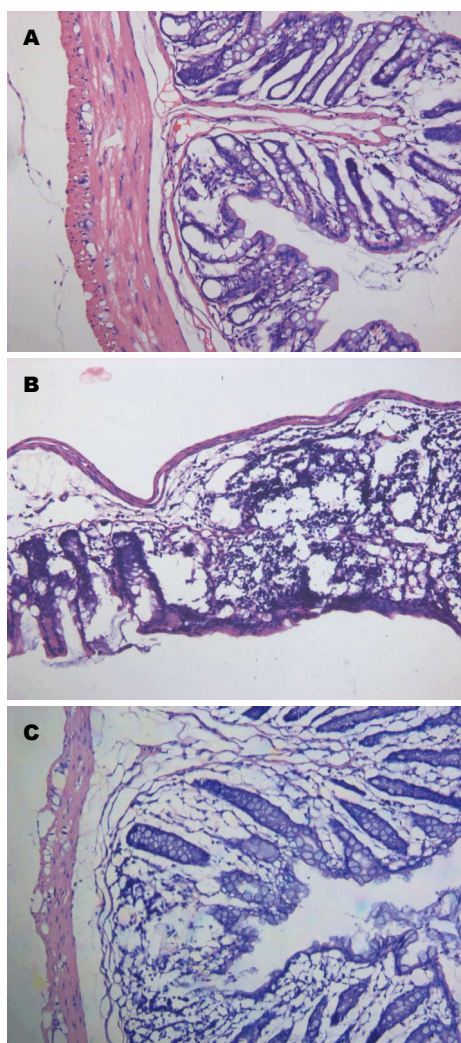


图1 光镜下远端结肠染色结果(HE × 200). A: 空白组; B: 模型组; C: 模灸组.

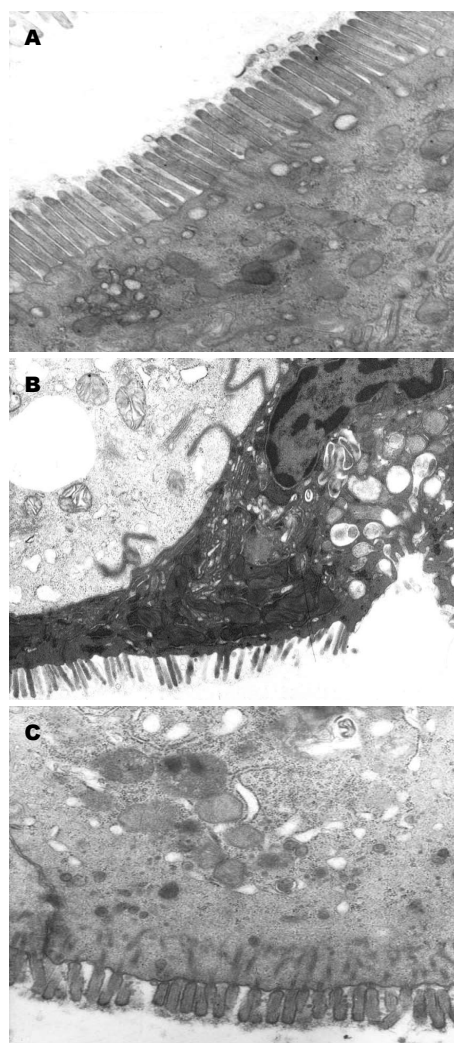


图2 电镜下远端结肠细胞超微结构图(×10000). A: 空白组; B: 模型组; C: 模灸组.

**创新亮点**  
通过结合光学显微镜、透射电镜客观的观察治疗前后远端结肠组织的微观形态结构,具有一定的新颖性.

少量浅表性溃疡, 部分腺体被破坏, 炎症主要累及黏膜及黏膜下层, 其中黏膜下层轻度水肿(图1).

**2.3 温和灸治疗后电镜下细胞结构比较** 空白组结肠黏膜上皮表面微绒毛完整, 排列整齐, 大小一致, 上皮细胞连接紧密, 细胞间隙未见增宽. 模型组黏膜上皮的微绒毛稀疏、变短、缺失, 细胞内存在大量空泡, 可见嗜酸粒细胞及浆细胞浸润, 线粒体肿胀明显. 模灸组肠黏膜上皮表面微绒毛基本整齐完整, 细胞质内线粒体丰富、无明显肿胀, 上皮细胞正常, 杯状细胞及粗面内质网较丰富(图2).

**2.4 温和灸治疗后细胞因子IL-2、TGF- $\beta$ 比较** 经过温和灸治疗后, 模灸组小鼠血清中IL-2、TGF- $\beta$ 含量较模型组明显升高, 与模型组比较, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 与空白组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表3).

### 3 讨论

UC是一种严重影响患者身体健康和生活质量的慢性迁延性炎症性疾病. 目前UC发病机制尚不明确, 有遗传学说、环境学说、微生物学说、免疫学说等多种学说<sup>[11,12]</sup>.

由于UC发病特点是病程久, 反复发作, 迁延不愈, 中医辨证多属虚证, 属于灸法的适应症, 故临床上常用灸法治疗并且疗效确切. 如有研究者采用温和灸、隔药饼灸、隔姜灸治疗UC, 效果明显且操作简单, 无不良反应<sup>[13-15]</sup>, 对腹痛、腹泻症状缓解明显. 目前多项实验研究表明, 艾灸的效应机制是通过抑制异常增高的结肠黏膜上皮细胞凋亡、调节免疫T、B淋巴细胞、中性粒细胞、吞噬细胞、自然杀伤细胞及红细胞等从整体上调节机体的免疫功能, 从而改善和修复受损的结肠黏膜<sup>[16-18]</sup>. 其中, 对T细胞的影响被认为是艾灸治疗UC的重

■名词解释

温和灸：间接灸法的一种，点燃的艾条与施灸部位的皮肤保持一定距离，使患者只有温热感而无灼痛。

表 3 治疗后各组血清中IL-2、TGF-β含量 (mean ± SD, pg/mL)

分组	IL-2	TGF-β
空白组	26.15 ± 4.09	47.32 ± 5.62
模型组	19.36 ± 2.05	32.75 ± 9.47
模灸组	28.80 ± 6.07 <sup>a</sup>	50.38 ± 8.48 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P<0.05 vs 模型组. IL-2: 白介素-2; TGF-β: 转化生长因子-β.

要途径.

CD4<sup>+</sup> T细胞是机体免疫反应及应答的主要参与者，幼稚CD4<sup>+</sup> T在相关细胞因子的作用下，可以分化Th1、Th2、Th17、调节性T(regulatory T, Treg)细胞亚群，这些细胞亚群可以分泌干扰素(interferon, IFN)-γ、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-13、IL-17、IL-23、TGF-β等细胞因子，这些细胞因子共同作用发挥机体抗感染、介导体液免疫和超敏反应，维护机体的免疫平衡的作用<sup>[19]</sup>。现有文献[20,21]均证明Th1/Th2、Th17/Treg失衡是UC发病的主要病因，两种学说互相补充，是人们对UC发病机制的逐步深入认识。IL-2是Th1型细胞分泌的特征性细胞因子，又称T细胞生长因子，是具有广泛活性的细胞生长因子，可刺激CD4<sup>+</sup> T细胞和B细胞的增殖引起体液免疫反应，体内IL-2水平正常，可减少自身免疫抗体产生，从而减弱自身免疫反应，减轻组织损伤，若其分泌减少，自身免疫抗体增多，加重自身免疫反应，加重组织损伤，因此IL-2表达减弱是诱发Th1/Th2失衡导致UC发病的主要机制之一<sup>[22,23]</sup>。TGF-β是Treg细胞分泌的主要细胞因子，也是Th17分化的必需因子，其参与自身免疫耐受调节、免疫反应调控、外界抗原应答及预防移植排斥等免疫反应<sup>[24-26]</sup>，一方面在TGF-β单独存在条件下，TGF-β是诱导初始CD4<sup>+</sup> T细胞分化为具有免疫抑制作用的CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> Treg的主要细胞因子，另一方面TGF-β可促进幼稚T淋巴细胞分化为Th17细胞，分泌前炎症因子IL-17，促进自身免疫和炎症的发生<sup>[27-30]</sup>。

本实验中，由于DSS的连续刺激，使小鼠体内免疫失衡，发生了炎症反应，在小鼠一般状况上表现为毛色粗糙、大便性状改变，出现稀便、脓血便，表现在细胞结构上在镜下所见

黏膜下层明显充血水肿、大量炎性细胞浸润，电镜下所见结肠组织微绒毛稀疏、变短、上皮细胞间有大量空泡、线粒体肿胀、炎细胞广泛浸润。Th1型细胞在UC病因中发挥抑炎和抑制自身免疫反应的作用，实验中模型组血清中IL-2含量低下，不能抑制炎症反应和自身免疫反应，导致了UC的发生。经过温和灸法治疗后，血清IL-2含量明显升高，达到了抑炎和减轻自身免疫反应损伤的作用。同样Treg细胞具有免疫抑制功能，可控制肠道炎症、防止自身免疫病的发生，其分泌TGF-β可产生广泛非特异性的抑炎、抗感染作用，实验中，模型组血清含量明显降低，不能发挥抗感染的作用，经过灸法治疗后血清TGF-β含量明显升高，发挥了抑炎和抗感染作用。因此，本研究表明，DSS造模后IL-2与TGF-β相关的免疫平衡被打破，血清中含量降低，经过灸法治疗后，血清中IL-2和TGF-β血清含量明显升高，小鼠抗感染和免疫介导作用增强，免疫平衡重新建立，结肠组织细胞结构明显趋于好转接近正常组织。本研究后续将对更多的免疫细胞因子及相关免疫平衡进行深入研究，以便为温和灸防治UC的机制提供更充分的科学证据。

4 参考文献

- 1 叶任高, 陆再英. 内科学. 北京: 人民卫生出版社, 2004
- 2 张艳丽, 王承党. 葡聚糖硫酸钠结肠炎模型的制作方法特点和影响因素. 胃肠病学 2006; 11: 56-58
- 3 韩晓霞, 侯天舒, 杨阳, 赵纪岚, 吴巧凤, 余曙光. 葡聚糖硫酸钠致溃疡性结肠炎大鼠模型的肠道微生态. 世界华人消化杂志 2012; 20: 3445-3451
- 4 张忠, 程富胜, 贾宁, 车清明, 尹凤琴, 祝艳华. 小鼠溃疡性结肠炎模型的建立及病理组织学比较. 中国实验动物学报 2013; 20: 69-72
- 5 Perše M, Cerar A. Dextran sodium sulphate colitis mouse model: traps and tricks. J Biomed Biotechnol 2012; 2012: 718617 [PMID: 22665990 DOI: 10.1155/2012/718617]
- 6 胡元亮. 实用动物针灸手册. 北京: 中国农业出版社, 2003
- 7 王晓梅, 吴焕淦, 刘慧荣, 朱毅, 口锁堂, 赵琛. 中医学对溃疡性结肠炎病因病机及其针灸治疗取穴特点评述. 辽宁中医杂志 2007; 34: 891-893
- 8 侯天舒. 电针对溃疡性结肠炎模型大鼠肠道微生态及宿主代谢的影响研究. 成都: 成都中医药大学, 2012
- 9 侯天舒, 韩晓霞, 杨阳, 赵纪岚, 任亚东, 余曙光. 电针对溃疡性结肠炎大鼠肠道微生态的保护作用. 针刺研究 2014; 39: 27-34
- 10 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程. 南京: 东南大学出版社, 2006
- 11 于海食, 洪纛, 王玉蓉. 溃疡性结肠炎发病机制. 实用医学杂志 2010; 26: 323-325

12 赵祥运, 陈尼维. 炎症性肠病的流行病学研究进展. 国际消化病杂志 2011; 31: 342-344

13 王旭. 温和灸治疗溃疡性结肠炎脾肾阳虚证的临床研究. 武汉: 湖北中医学院, 2009

14 董万青. 隔药饼灸治疗脾肾阳虚型溃疡性结肠炎的临床观察. 北京: 北京中医药大学, 2014

15 王轶. 隔姜灸治疗肝郁脾虚型溃疡性结肠炎的实验研究. 北京: 北京中医药大学, 2008

16 刘慧荣, 赵琛, 施茵, 龚烨靓. 隔药灸对溃疡性结肠炎大鼠中性粒细胞凋亡的调节作用. 中国临床康复 2005; 9: 236-238, F003

17 崔云华, 周爽, 吴焕淦, 王晓梅, 谭琳莹, 刘慧荣. 从细胞凋亡角度验证隔药灸对溃疡性结肠炎大鼠环氧合酶2及前列腺素E2的调节作用. 中国组织工程研究与临床康复 2008; 12: 4680-4684

18 陆嫒, 包春辉, 吴璐一, 张程, 奚传字, 竺益芳. 艾灸治疗溃疡性结肠炎的临床与实验研究进展. 中华中医药学刊 2013; 31: 1261-1264

19 彭小青. Th1/Th2细胞炎症因子在大鼠溃疡性结肠炎治疗模型中的表达研究. 长沙: 中南大学, 2012

20 张静, 李弼民, 冷芳, 方年富. 维甲酸对Th17/Treg平衡的影响及与炎症性肠病的关系. 中华临床医师杂志(电子版) 2012; 6: 139-141

21 晁康, 钟碧慧, 张盛洪, 龚晓蓉, 姚佳燕, 陈旻湖. CD4+T细胞亚群失衡与溃疡性结肠炎发病的关系. 中华医学杂志 2011; 91: 1605-1608

22 崔海宏, 陈村龙, 杨玉捷, 张祚建, 张耀东, 崔耀升. 溃疡性结肠炎患者肠黏膜Th1/Th2类细胞因子m-RNA的表达. 世界华人消化杂志 2003; 11:

1524-1527

23 邹阳, 王兴友. 溃疡性结肠炎大鼠IL-2, CD44, CD54的实验研究. 江西医学检验 2002; 20: 281-282

24 桑力轩, 刘汉立, 姜敏. 溃疡性结肠炎发病机制研究进展. 世界华人消化杂志 2007; 15: 2249-2254

25 赵翠娟, 王承党. 溃疡性结肠炎发病相关的免疫机制. 医学综述 2008; 14: 3435-3438

26 姚宏凤, 沈洪. Th17/Treg失衡与溃疡性结肠炎. 河南中医 2013; 33: 1022-1024

27 Wu HG, Zhou LB, Pan YY, Huang C, Chen HP, Shi Z, Hua XG. Study of the mechanisms of acupuncture and moxibustion treatment for ulcerative colitis rats in view of the gene expression of cytokines. *World J Gastroenterol* 1999; 5: 515-517 [PMID: 11819501]

28 Bettelli E, Carrier Y, Gao W, Korn T, Strom TB, Oukka M, Weiner HL, Kuchroo VK. Reciprocal developmental pathways for the generation of pathogenic effector TH17 and regulatory T cells. *Nature* 2006; 441: 235-238 [PMID: 16648838 DOI: 10.1038/nature04753]

29 Burchill MA, Yang J, Vang KB, Moon JJ, Chu HH, Lio CW, Vegoe AL, Hsieh CS, Jenkins MK, Farrar MA. Linked T cell receptor and cytokine signaling govern the development of the regulatory T cell repertoire. *Immunity* 2008; 28: 112-121 [PMID: 18199418 DOI: 10.1016/j.immuni.2007.11.022]

30 葛婷, 唐志鹏, 王亮, 张亚利. Th17/Treg失衡与炎症性肠病的关系. 世界华人消化杂志 2010; 18: 689-694

#### □ 同行评价

本文创新性好, 对于基础研究具有一定参考价值。

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

