

浅析中医治疗UC对于炎症细胞因子的影响

司林¹, 程丽敏²

¹黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨

Email: sl18004500395@163.com, chenglimin1969@126.com

收稿日期: 2021年4月27日; 录用日期: 2021年5月11日; 发布日期: 2021年5月28日

摘要

溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性非特异性炎症性疾病, 主要临床表现为腹痛、腹泻、下坠感和黏液脓血便。目前发病机制尚不明确, 有研究认为主要与免疫、遗传和环境因素相互作用有关, 因此炎症细胞因子在该病的治疗中发挥重要作用。本文通过分析近年来国内外有关中医治疗溃疡性结肠炎对于炎症细胞因子影响的研究, 总结中医治疗UC的重要性。

关键词

溃疡性结肠炎, 炎症细胞因子, 中医, 治疗, 综述

Research Progress on the Effect of Traditional Chinese Medicine on Inflammatory Cytokines in the Treatment of UC

Lin Si¹, Limin Cheng²

¹Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Email: sl18004500395@163.com, chenglimin1969@126.com

Received: Apr. 27th, 2021; accepted: May 11th, 2021; published: May 28th, 2021

Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a chronic non-specific inflammatory disease. Its main clinical manifestations are abdominal pain, diarrhea, tenesmus, mucus pus and blood in the stool. At present, the pathogenesis is not clear. Some studies believe that it is mainly related to the interaction of immune, genetic, environmental and other factors, so inflammatory cytokines play an important role in the treatment of the disease. This article summarizes the importance of TCM treatment of UC by analyzing the research on the influence of TCM treatment of ulcerative colitis on inflammatory cytokines at home and abroad in recent years.

Keywords

Ulcerative Colitis, Inflammatory Cytokines, Traditional Chinese Medicine, Treatment, Overview

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性非特异性炎症性疾病,主要累及直肠和结肠的粘膜及粘膜下层。中医认为其病机以脾肾虚弱为本虚,急性期以湿、痰、热、瘀、毒为标实。关于该病的具体病因,西医一直没有给出准确的陈述,但是综合相关的研究成果,发现其主要病因与免疫、环境和遗传因素有关[1]。国外研究表明,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4 (IL-4)和白细胞介素-6 (IL-6)等细胞因子参与了肠粘膜炎症反应的发生和发展[2] [3] [4]。近年来,中医药通过抑制促炎细胞因子的激活和激活抗炎细胞因子的表达治疗溃疡性结肠炎并取得了一定的进展,对中医药治疗溃疡性结肠炎的研究具有重要意义。

2. 诊疗方案

通过分析近几年规范性文件的诊疗方案[5] [6] [7] [8]发现西医通过使用美沙拉嗪制剂、激素类药物、免疫抑制剂治疗重度和难治性溃疡性结肠炎可以有效地控制病情的进一步发展,并快速地缓解相应的临床症状,但针对轻中度和缓解期的溃疡性结肠炎则易产生头痛、头晕、胃肠道疾病、过敏等不良反应;而祖国医学辩证该病为7个证型,分别为:大肠湿热型、脾虚湿阻型、脾肾阳虚型、肝郁脾虚型、瘀阻肠络型、寒热错杂型、热毒炽盛型,并通过中药口服、中药保留灌肠、针刺疗法、灸法等疗法,治疗轻中度溃疡性结肠炎更具优势与特色,可进行个体化治疗,明显促进黏膜愈合,提高患者生活质量。

3. 治疗方法

3.1. 中药口服治疗

在口服中药方面,叶益平[9]将符合溃疡性结肠炎诊断标准的83例患者随机分为观察组(41例)和对照组(42例)。对照组采用柳氮磺吡啶结肠溶胶囊治疗,观察组在对照组的基础上加用白头翁汤治疗。两组疗程均为4周。结果表明,两组血清炎症因子水平差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组总有效率为90.48%,对照组总有效率为70.73%,两组比较有显著性差异($P < 0.05$),这表明白头翁汤可以有效地减轻病人的临床症状,减少IL-17, IL-1 β 和TNF- α 这三种血清炎症因子的数量。

贾育新等[10]在研究参苓白术散对脾虚湿困所致的溃疡性结肠炎大鼠结肠组织的影响中, 探索 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)、TNF- α 和 IL-4 基因及蛋白表达的干预作用, 结果表明, 与模型组相比, 阳性对照组(柳氮磺胺吡啶组)和参苓白术散低、中、高剂量组的 p38MAPK、TNF- α 基因水平显著降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); IL-4 蛋白含量和基因表达水平显著升高($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 且参苓白术散高剂量组有显著影响。本研究充分证实, 参苓白术散通过阻断 p38MAPK 的信号传导通路, 抑制促炎性细胞因子的释放, 从而降低 TNF- α 的表达水平, 提高抗炎性细胞因子 IL-4 的浓度, 增加抗炎细胞因子在大鼠结肠黏膜中的活化以及促炎细胞因子在大鼠结肠黏膜中的防御作用, 从而缓解结肠黏膜炎症的发生发展, 有助于推动溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜的修复。

Lv 等[11]通过系统的药理学方法研究了参苓白术散的作用机制, 采用口服生物利用度的方法, 观察到参苓白术散治疗 1 周后, 血清中 IL-1 β 和 TNF- α 的水平显著降低, IL-10 则有了明显升高。IL-1 β 和 TNF- α 共同参与 MAPK 和核转录因子 B (NF- κ B) 通路, 在促炎剂葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的 UC 大鼠中, 这两条通路共享信号串扰。近年研究表明, IL-1 β 和 TNF- α 可作为溃疡性结肠炎的促炎因子指标, IL-10 也被证明在控制炎症和预防肠炎中起着重要作用。

Lin 等[12]采用基于植物组学质量控制的转化医学策略, 用液相色谱法对芍药汤进行了化学表征和化学指纹图谱分析, 通过管灌胃方式给小鼠灌药, 每天两次, 16 周后移除结肠并运用细胞因子复合免疫分析法检测血清中 TNF- α 、IL-1、IL-6 以及 IL-10 的浓度。研究表明芍药汤可提高 DSS 诱导的 UC 小鼠的存活率, 能够促进粘液细胞增殖、减少脱落的黏膜细胞增殖、防止固有层水肿和中性粒细胞的浸润。同时芍药汤具有抗炎作用, 可降低细胞间粘附分子-1 (ICAM-1)和 TNF- α 在结肠组织中的表达水平, 增加 IL-10 的浓度, 该研究已发现 TNF- α 和 NF- κ B 参与炎症的发展。氧化偶氮甲烷(AOM)触发 NF- κ B, 加剧 DSS 诱导的结肠炎并激活 IL-1、IL-6 和 TNF- α 的释放。

3.2. 中药保留灌肠治疗

因为 UC 的特征性表现为结肠黏膜的损伤, 故中药保留灌肠成为了改善溃疡性结肠炎患者临床症状的有效方法。陈建科[13]将 102 例符合诊断标准的 UC 患者随机分为对照组(51 例)和观察组(51 例)。对照组给予口服柳氮磺胺吡啶, 观察组采用中药保留灌肠治疗, 15 d 为一疗程, 两组共治疗 4 个疗程。结果表明, 两组治疗后血清 TNF- α 和 IL-6 水平均显著低于治疗前($P < 0.05$), 但观察组下降幅度大于对照组($P < 0.05$), 观察组各项症状改善率明显优于对照组($P < 0.05$)说明患者经过中药保留灌肠治疗, 能够使血清 TNF- α 和 IL-6 水平明显下降, 临床症状也可明显好转。

何宗琦等[14]探索黄葵敛肠方灌肠法在临床上治疗 UC 的疗效, 试验包括该方灌肠治疗组 31 例和美沙拉嗪灌肠液灌肠对照组 31 例, 治疗 4、8 周后与治疗前比较, IL-6 水平明显降低($P < 0.05$)、IL-4 水平明显升高($P < 0.05$)。研究表明, IL-6 和 IL-4 是临床上常用的炎症相关指标, 它们的变化反映了全身炎症反应的活跃程度。促炎因子和抗炎因子的相互作用贯穿于炎症反应的发展过程。IL-4 是一种抗炎因子, 具有免疫抑制作用, 可减轻肠道炎症反应。但 IL-6 是促炎因子, 与多种炎症信号通路密切相关。IL-4 和 IL-6 的变化对溃疡性结肠炎的发展方向 and 预后有影响。该作者在另一项研究中[15], 采用右旋糖酐硫酸钠(DSS)诱导小鼠溃疡性结肠炎, 并给予黄葵敛肠方灌肠, 用 Western blot 检测结肠组织中 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的表达。结果表明, 与 NF- κ B 信号通路相关的 IL-6、TNF- α 和 IL-1 β 水平降低, 结肠病理损伤减轻。本研究证实黄葵敛肠方可抑制 DSS 诱导的溃疡性结肠炎 NF- κ B 信号通路, 调节炎症细胞因子的表达, 从而减轻溃疡性结肠炎的炎症反应。

Wang 等[16]用加味三黄汤 MSD 给予实验性 UC 大鼠灌肠, 其中, 血清 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 的水平分别用 ELISA 法和放射免疫法进行测定, 研究结果表明, MSD 组结肠损伤率明显高于正常组, 模型组

和柳氮磺胺吡啶组。通过对结肠黏膜损伤指数评分和血清学检查可发现: TNF- α 、IL-1 和 IL-6 明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且溃疡面积明显缩小, 水肿消失。这些结果表明, MSD 灌肠可以降低实验性 UC 大鼠 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 浓度, 并改善肠道微循环障碍。在 TNF- α 、IL-6 等炎性细胞因子的作用下, 血小板被激活, 血小板表面上出现 P-选择素, 而 P-选择素作为受体蛋白中的一种参与了炎症和血栓的形成。

Yang 等[17]在黄芩汤 HQD 对右旋糖酐硫酸钠(DSS)诱导的 UC 是否会有改善作用的研究中发现, 黄芩汤能有效缓解溃疡性结肠炎引起的体重减轻等临床症状, 并对 DSS 引起的早期炎性细胞因子变化产生着影响。通过主成分分析和主协方差分析, 研究显示各组间差异显著, DSS 组和 DSS-HQD 组的差异性增加。HQD 组表现出明显的结肠隐窝结构保护和较轻的组织学损伤。此外, 仅在抗生素治疗的小鼠中, 黄芩汤的保护作用减弱。综上所述, 该项研究结果表明, 对 DSS 诱导的消化道症状是通过黄芩汤的治疗后调节了肠道菌群, 进一步证实了 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 在 UC 发病中发挥关键作用。

Yun 等[18]通过研究平溃灌肠液对于三硝基苯磺酸(TNBS)诱发的大鼠 UC 的影响及其发病机制, 发现平溃灌肠组的生存率明显高于未治疗组和柳氮磺胺吡啶组, 大剂量应用平溃灌肠液可显著降低血清 IL-8、TNF- α 、D-LA 和 DAO 的浓度, 显著升高 IL-13 的浓度, 并增加了肠道双歧杆菌的含量、肠道粘液中粘附素的表达和双歧杆菌粘附素受体的表达。可得结论: 对于 TNBS 诱导的 UC, 用平溃灌肠液进行保留灌肠有较好的疗效, 其机制可能是通过调节肠道益生菌(双歧杆菌)和炎症细胞因子, 保护肠黏膜屏障。在临床上应用平溃灌肠对溃疡性结肠炎患者也有较好的治疗效果。

3.3. 针刺疗法

研究显示[19], 针刺治疗 UC 可调节肠内循环, 副作用较少、复发率较低, 同时从长远的角度看, 其治疗效果良好。治疗的穴位多选自足太阳膀胱经的穴位, 如脾俞、大肠俞、肺俞等; 足阳明胃经上的天枢、足三里、上巨虚、丰隆等穴位; 任脉上的穴位, 如中脘、神阙、气海、关元; 足厥阴肝经太冲等穴位; 足太阴脾经上的阴陵泉等穴位[8]。大量文献证实针灸对 UC 疾病的治疗作用值得商榷。

在孙斌[20]的临床观察中, 以 64 例溃疡性结肠炎患者为研究对象, 治疗组 32 例, 采用针灸结合西药的治疗方法, 对照组 32 例仅采用西药治疗, 2 个月为一个疗程, 观察针刺治疗前后对 T 细胞亚群的影响。结果表明, 针刺治疗能显著提高患者 CD3 和 CD4 水平。证实针灸能有效提高溃疡性结肠炎患者 CD3、CD4 细胞水平, 具有提高机体免疫功能的作用, 值得临床广泛应用。由于 T 细胞亚群是判断细胞免疫功能的重要指标, 在特定炎症细胞因子的指导下, T 细胞分化为不同的亚群, 炎症细胞因子因此在感染、炎症性疾病中起重要作用, 并对各种免疫疾病的发生和发展产生相应的影响[21]。以上充分表明溃疡性结肠炎的针刺治疗与炎症细胞因子水平的变化密切相关。

赵岩等[22]选取穴位中脘、关元、气海、足三里、天枢、阴陵泉, 采用温针灸联合美沙拉嗪的治疗方案, 观察溃疡性结肠炎患者治疗前后的临床疗效、肠黏膜的炎症因子及外周血 Th17 和 Th22 的亚群变化。试验结果表明, 治疗后的中医证候积分、结肠镜评分均明显低于治疗前, 治疗后可使肠黏膜的 TNF- α 和 IL-1 β 含量显著降低, IL-10 水平明显升高, Th17 与 Th22 的外周血细胞比例均显著降低。研究证实, 经过美沙拉嗪联合温针灸的治疗, 可达到促进炎症的吸收、溃疡修复并增强机体免疫功能的作用, 其机理可能与其能调节促炎细胞因子与抗炎细胞因子之间的平衡以及 Th17/Th22 外周血细胞比例相关。

易细芹等[23]通过电针上巨虚、足三里、下巨虚、阳陵泉等穴, 观察实验性 UC 大鼠的溃疡程度和结肠黏膜的炎症程度, IL-1 β 的表达以及烟碱乙酰胆碱受体 $\alpha 7$ 信使核糖核酸(nAChR $\alpha 7$ mRNA)的表达, 可发现各穴位组的结肠损伤程度均有所改善, 组织中 IL-1 β 的含量大幅降低而 nAChR $\alpha 7$ mRNA 的表达较高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。这项实验表明, 免疫系统的异常调节是 UC 发病过程的纽带, 炎症细胞因子在这一过程中发挥着关键作用。运用电针的方法治疗 UC 的机制, 可能是通过 IL-1 β 和 nAChR $\alpha 7$ mRNA 对异常免疫

功能的调节, 减少免疫细胞的炎症反应, 对结肠黏膜损伤的改善等来实现的。

3.4. 灸法

Ma 等[24]建立溃疡性结肠炎大鼠模型, 直接灸日 1 次, 疗程为 7 d, 用光学显微镜观察治疗前后肠道组织的形态变化, 同时记录疾病活动指数(DAI)的变化, 并通过 Western blot 检测结肠组织中 TNF- α 的表达。结果显示与对照组及模型组相比, 艾灸组大鼠的结肠黏膜完整性高、腺体分布均匀整齐、DAI 评分及 TNF- α 的表达明显降低($P < 0.01$), 实验表明, 具有多种生物活性的 TNF- α 细胞因子, 经过艾灸治疗可降低其在 UC 大鼠结肠组织中的活化作用, 从而降低其水平, 能够使临床的治疗效果有所提高, 并能缓解结肠黏膜组织的炎症反应, 是促进结肠黏膜组织修复的机制之一。

Han 等[25]从形态学、免疫学和分子生物学角度研究艾灸治疗 UC 大鼠的作用机制, 大鼠经过艾灸治疗 28 天以上, 14 个疗程, 观察各组 IL-8、IL-10、IL-9 和 NF- κ B-p65 水平, 可得结论: 艾灸治疗后, UC 大鼠结肠黏膜的损伤得以修复, 同时也可降低 IL-8 的浓度, 对淤 IL-10 的水平有提升作用, 并能有效抑制 TLR-9 和 NF- κ B-p65 的表达。该研究为今后艾灸的临床应用提供了有用的信息, 为其疗效提供了直接的科学依据, 进一步证实了 UC 的发病机制与免疫异常和炎症反应有关, 免疫系统中炎症因子的表达可能与 UC 直接相关。

Qi 等[26]用 4%葡聚糖硫酸钠溶液建立大鼠结肠炎模型, 采用 PCR 和 ELISA 分别检测结肠黏膜和血清中促炎细胞因子的表达。结果表明, 艾灸治疗组使大鼠结肠黏膜有效地恢复, 促进黏膜下炎性细胞吸收, 促炎细胞因子如 IL-6、IL-12、IL-17、IL-23 和 TNF- α 及其受体 1 (TNFR1)、TNFR2 水平均降低($P < 0.01$), UC 大鼠抗炎因子 IL-2、IL-10 ($P < 0.01$)水平升高。研究表明, 艾灸治疗可以通过抑制肠道促炎细胞因子和激活肠道抑炎细胞因子来修复肠道黏膜, 调节结肠的免疫功能, 具有修复黏膜组织损伤的治疗作用。

4. 总结

当前, 传统的 UC 西医疗法主要为氨基水杨酸制剂的应用, 也包括抗生素以及糖皮质激素。但长期的用药周期和一些不良反应一直困扰着 UC 患者, 从而导致治疗的依从性下降, 也限制了临床的治疗率, 而中医在治疗慢性疾病中起着不可或缺的作用。祖国医学以其良好的治疗效果和较低的副作用越来越受到患者的关注。

本篇文章是根据临床分析和动物实验两个方面对中医治疗 UC 影响炎症细胞因子进行综述, 从中药的治疗功能出发, 通过对 UC 动物模型和人类临床试验的分析, 可以推断出中医治疗 UC 对炎症细胞因子的影响, 进而为临床上 UC 的诊疗起重要的指导作用。

综上所述, 中医通过中药口服、中药保留灌肠、针刺疗法及灸法, 直接或间接影响炎症细胞因子的表达, 对 UC 的治疗起着至关重要的作用。本文的综述不仅进一步验证了中医药对 UC 病因病机的科学性, 而且根据其传统治法对其进行了分类, 并提出了综合性的特点, 中药的调节能力。此外, 通过对 UC 对炎症细胞因子的特异性作用的深入分析, 为中医对炎症介质的精确调控提供可能性。同时, 本综述对于中医药范畴的选择有极大的帮助, 为 UC 的中医药治疗方案提供了科学的方向。当然, 为了进一步验证中医治疗的有效性和安全性, 还需要更系统、更详细的药理研究。

参考文献

- [1] Zhang, S.Z., Zhao, X.H. and Zhang, D.C. (2006) Cellular and Molecular Immunopathogenesis of Ulcerative Colitis. *Cellular & Molecular Immunology*, 3, 35-40.
- [2] 詹立红. 溃疡性结肠炎患者血清 TNF- α 、IL-8 水平检测及临床意义[J]. 北方药学, 2014, 11(6): 85.
- [3] Wang, S., Zhou, T., Zhai, J.P., et al. (2013) Effects of Modified Sanhuang Decoction Enema on Serum Tumor Necro-

- sis Factor- α and Colonic Mucosa Interleukin-1 β , Interleukin-6 Levels in Ulcerative Colitis Rats. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, **20**, 865-869. <https://doi.org/10.1007/s11655-013-1538-z>
- [4] 梁雄均, 马泽舜, 曾雅静. 白介素 4 和 17 在溃疡性结肠炎发生发展中的作用[J]. 右江医学, 2005(1): 6-8.
- [5] 陈治水, 危北海, 张万岱, 杨春波, 劳绍贤, 姚希贤, 欧阳钦, 郑家驹, 王新月. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会, 2010 西昌)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 61-65.
- [6] 陈治水, 王新月. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识(2010·苏州)[J]. 现代消化及介入诊疗, 2011, 16(1): 66-70.
- [7] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)[J]. 胃肠病学, 2012, 17(12): 763-781.
- [8] 李军祥, 陈詒. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018(2): 105-111+120.
- [9] 叶益平. 白头翁汤治疗溃疡性结肠炎临床疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017(6): 1627-1629.
- [10] 贾育新, 毕殿勇, 段永强, 明海霞, 万生芳, 程小丽, 成映霞, 呼会茹. 参苓白术散对脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠结肠 p38MAPK 及 TNF- α 、IL-4 的干预作用[J]. 中医药学报, 2018(5): 11-17.
- [11] Lv, W.-J., Liu, C., Li, Y.-F., Chen, W.-Q., Li, Z.-Q., Li, Y., Xiong, Y., Chao, L.M., Xu, X.-L. and Guo, S.-N. (2019) Systems Pharmacology and Microbiome Dissection of Shen Ling Bai Zhu San Reveal Multiscale Treatment Strategy for IBD. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2019**, Article ID: 8194804. <https://doi.org/10.1155/2019/8194804>
- [12] Lin, X.C., Yi, Z.Y., Diao, J.X., Shao, M., Zhao, L., Cai, H.B., Fan, Q., Yao, X.Q. and Sun, X.G. (2014) ShaoYao Decoction Ameliorates Colitis-Associated Colorectal Cancer by Downregulating Proinflammatory Cytokines and Promoting Epithelial-Mesenchymal Transition. *Journal of Translational Medicine*, **12**, Article No. 105. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-12-105>
- [13] 陈建科. 中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(5): 731-733.
- [14] 何宗琦, 吴本升, 文科, 孙薛亮, 王晓鹏, 张川. 黄葵敛肠方灌肠治疗远端溃疡性结肠炎临床观察[J]. 河北中医, 2019, 41(6): 833-837+843.
- [15] He, Z.Q., Zhou, Q., Wen, K., Wu, B.S., Sun, X.L., Wang, X.P. and Chen, Y.G. (2019) Huangkui Lianchang Decoction Ameliorates DSS-Induced Ulcerative Colitis in Mice by Inhibiting the NF-kappaB Signaling Pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2019**, Article ID: 1040847. <https://doi.org/10.1155/2019/1040847>
- [16] Wang, S., Zhou, T., Zhuo, J.P., Wang, L.H. and Chen, J. (2014) Effects of Modified Sanhuang Decoction (加味三黄汤) Enema on Serum Tumor Necrosis Factor- α and Colonic Mucosa Interleukin-1 β , Interleukin-6 Levels in Ulcerative Colitis Rats. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, **11**, 865-869. <https://doi.org/10.1007/s11655-013-1538-z>
- [17] Yang, Y., Chen, G., Yang, Q., Ye, J., Cai, X.T., Pamo, T., Cheng, X.L., Hu, C.P., Zhang, S.Q. and Cao, P. (2017) Gut Microbiota Drives the Attenuation of Dextran Sulphate Sodium-Induced Colitis by Huangqin Decoction. *Oncotarget*, **8**, 48863-48874. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16458>
- [18] Yun, H.-F., Liu, R., Han, D., Zhao, X., Guo, J.-W., Yan, F.-J., Zhang, C., Sun, H.-W., Liang, G.Q. and Zhang, G.-X. (2020) Pingkui Enema Alleviates TNBS-Induced Ulcerative Colitis by Regulation of Inflammatory Factors, Gut Bifidobacterium, and Intestinal Mucosal Barrier in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article ID: 3896948. <https://doi.org/10.1155/2020/3896948>
- [19] Ji, J., Huang, Y., Wang, X.-F., Ma, Z., Wu, H.-G., Hyoyoung, I., Liu, H.-R., Wu, L.-Y. and Li, J. (2016) Review of Clinical Studies of the Treatment of Ulcerative Colitis Using Acupuncture and Moxibustion. *Gastroenterology Research and Practice*, **2016**, Article ID: 9248589. <https://doi.org/10.1155/2016/9248589>
- [20] 孙斌. 针灸对溃疡性结肠炎患者 T 细胞亚群影响观察[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(24): 104-105.
- [21] 刘娟, 曹雪涛. 2012 年度免疫学研究重要进展[J]. 中国免疫学杂志, 2013, 29(1): 3-13.
- [22] 赵岩, 武虎. 美沙拉嗪联合温针灸治疗溃疡性结肠炎疗效及对肠黏膜组织炎症因子及 Th17、Th22 亚群的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(1): 55-59.
- [23] 易细芹, 张泓, 凌希, 吴金峰, 艾坤, 邓石峰. 电针对溃疡性结肠炎大鼠结肠 IL-1 β 及 nAchR α 7mRNA 的影响[J]. 上海针灸杂志, 2016(10): 1251-1255.
- [24] Ma, T.-M., Xu, N., Ma, X.-D., Bai, Z.-H., Tao, X. and Yan, H.-C. (2016) Moxibustion Regulates Inflammatory Mediators and Colonic Mucosal Barrier in Ulcerative Colitis Rats. *World Journal of Gastroenterology*, **22**, 2566-2575. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i8.2566>
- [25] Han, Y., Ma, T.M., Lu, M.L., Ren, L., Ma, X.-D. and Bai, Z.-H. (2014) Role of Moxibustion in Inflammatory Res-

ponses during Treatment of Rat Ulcerative Colitis. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 11297-11304. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i32.11297>

- [26] Qi, Q., Liu, Y.-N., Jin, X.-M., Zhang, L.-S., Wang, C., Bao, C.-H., Liu, H.-R., Wu, H.-G. and Wang, X.-M. (2018) Moxibustion Treatment Modulates the Gut Microbiota and Immune Function in a Dextran Sulphate Sodium-Induced Colitis Rat Model. *World Journal of Gastroenterology*, **24**, 3130-3144. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i28.3130>