

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.22.019

电针深刺八髎穴对脾肾阳虚型溃疡性结肠炎患者 Th17/Treg 细胞免疫平衡和血清炎症因子的影响 *

刘鸿儒¹ 李 俊² 陆 明¹ 郭秀岚¹ 李明涛¹

(1 天津中医药大学研究生学院 天津 301700; 2 天津市人民医院消化科 天津 300121)

摘要 目的:观察电针深刺八髎穴对脾肾阳虚型溃疡性结肠炎(UC)患者的治疗效果,并探讨其作用机制。**方法:**选取自 2020 年 3 月~2021 年 2 月期间天津市人民医院收治的 80 例脾肾阳虚型 UC 患者。采用随机数字表法分为对照组和研究组 2 组,各为 40 例,对照组接受常规西医治疗,研究组在常规西医治疗基础上联合电针深刺八髎穴治疗,对比两组患者疗效、中医证候积分、血清炎症因子水平、Th17/Treg 细胞。**结果:**与对照组相比,研究组可进一步提高临床总有效率($P<0.05$)。治疗 2 周后,研究组畏寒肢冷、腹部冷痛、晨起泄泻评分低于对照组($P<0.05$)。治疗 2 周后,研究组血清 γ -干扰素(IFN- γ)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平低于对照组($P<0.05$)。治疗 2 周后,研究组 Th17 细胞水平、Th17/Treg 比值低于对照组,Treg 细胞水平高于对照组($P<0.05$)。**结论:**电针深刺八髎穴可促进脾肾阳虚型 UC 患者症状改善,同时该治疗方案还具有调节 Th17/Treg 细胞免疫平衡,降低血清炎症因子水平的作用。

关键词:电针深刺八髎穴;脾肾阳虚型溃疡性结肠炎;Th17/Treg 细胞;免疫平衡;炎症因子

中图分类号:R574.62;R243 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)22-4293-05

The Effect of Electroacupuncture Deep Acupuncture Ba Qian Point on Immune Balance of Th17/Treg Cells and serum Inflammatory Factors in Patients with Ulcerative Colitis with Spleen-kidney Yang Deficiency Type*

LIU Hong-ru¹, LI Jun², LU Ming¹, GUO Xiu-lan¹, LI Ming-tao¹

(1 Graduate School of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 301700, China;

2 Department of Gastroenterology, Tianjin People's Hospital, Tianjin, 300121, China)

ABSTRACT Objective: To observe the therapeutic effect of electroacupuncture deep acupuncture Ba Qian point on patients with ulcerative colitis (UC) with spleen-kidney Yang deficiency type, and to explore its mechanism. **Methods:** A total of 80 patients with UC with spleen-kidney Yang deficiency type who were admitted to Tianjin People's Hospital from March 2020 to February 2021 were selected. Using random number table method, they were divided into control group and study group, with 40 cases in each group. The control group received conventional western medicine treatment, and the study group received electroacupuncture deep acupuncture Ba Qian point treatment on the basis of conventional western medicine treatment. The curative effect, traditional Chinese medicine syndrome integral, serum inflammatory factor level and Th17/Treg cells were compared between the two groups. **Results:** Compared with the control group, the total clinical effective rate of the study group could be further improved ($P<0.05$). 2 weeks after treatment, the scores of intolerance to cold and cold limbs, abdominal cold pain and diarrhea in the morning of the study group were lower than those of the control group ($P<0.05$). 2 weeks after treatment, serum levels of γ -interferon (IFN- γ), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) of the study group were lower than those of the control group ($P<0.05$). 2 weeks after treatment, the Th17 cell level and Th17/Treg ratio of the study group were lower than those of the control group, and the Treg cell level was higher than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Electroacupuncture deep acupuncture Ba Qian point can improve the symptoms of patients with UC with spleen-kidney Yang deficiency type. At the same time, this treatment also has the effect of regulating the immune balance of Th17/Treg cells, and reducing the level of serum inflammatory factors.

Key words: Electroacupuncture deep acupuncture Ba Qian point; Ulcerative colitis with spleen-kidney Yang deficiency type; Th17/Treg cells; Immune balance; Inflammatory factors

Chinese Library Classification(CLC): R574.62; R243 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)22-4293-05

* 基金项目:天津市卫生和计划生育委员会项目(2015022)

作者简介:刘鸿儒(1996-),男,硕士研究生,研究方向:中医针灸治疗消化系统疾病,E-mail: lhr19960429@163.com

(收稿日期:2021-03-27 接受日期:2021-04-23)

前言

溃疡性结肠炎(UC)是一种非特异性、慢性、病因不明的肠道炎症性疾病,病变主要累及结肠黏膜、直肠和黏膜下层^[1]。一项调查研究显示^[2],UC是公认的癌前病变,其10年、20年、30年的癌变率分别为1.15%、3.56%、14.36%。目前UC的治疗方案非常有限,常规的西医药物疗法如免疫抑制剂、糖皮质激素、水杨酸脂等,虽然有效,但因副作用因素也无法长期使用^[3]。而UC又具有病程绵长、反复发作的特点,致使西医药物疗法效果欠佳,需开发新的治疗方案^[4]。针灸治疗UC的记载最早出现于《千金要方》书籍中,中医理论认为针灸可以平衡阴阳,调畅气血,补益经血,输注全身后内滋脏腑,从而产生治疗效果^[5]。现代医学认为对八髎穴进行刺激在妇科疾病、泌尿及肛肠系统疾病的治疗中均具有一定意义^[6]。当深刺八髎穴时,患者会出现肛门、会阴及小腹部的放射感,这对于消化道系统疾病的治疗大有裨益^[7]。基于此,本研究选取天津市人民医院收治的脾肾阳虚型UC患者,给予其电针深刺八髎穴治疗,并设置西药对照,旨在为电针深刺八髎穴治疗脾肾阳虚型UC的临床应用提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年3月~2021年2月期间天津市人民医院收治的80例脾肾阳虚型UC患者。采用随机数字表法分为对照组和研究组,其中研究组40例,男患者22例、女患者18例,年龄20~73(42.74±7.39)岁;病变位置:直乙状结肠13例,左半结肠15例,全结肠12例;病程2~8(3.06±0.64)年;病情严重程度:轻度23例,中度17例;体质量指数19~30(25.69±1.24)kg/m²。对照组40例,男患者23例、女患者17例,年龄18~74(42.69±6.72)岁;病变位置:直乙状结肠12例,左半结肠17例,全结肠11例;病程1~6(2.94±0.52)年;病情严重程度:轻度21例,中度19例;体质量指数18~32(25.43±1.37)kg/m²。两组患者性别比例、年龄、病情严重程度、病变位置、病程、体质量指数组间对比差异无统计学意义($P>0.05$)。本次研究方案通过天津市人民医院伦理学委员会批准进行。患者及其家属均签署治疗同意书。

1.2 纳入排除标准、诊断标准

诊断标准:参考《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012广州)》^[8]、《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[9]。临床表现为上腹部不适、食欲减退或反复发作的腹泻。符合脾肾阳虚型的辨证分型,主证:腹部冷痛、得温痛减、畏寒肢冷,轻则久泻不止、夹白冻,重则完谷不化、滑脱不禁、晨起泄泻;次证:食少纳差、腹痛腹胀、腰腿无力、酸软;舌脉:舌质淡胖、苔薄白,脉数。

纳入标准:(1)病情均为轻中度;(2)患者依从性较好,身体各器官功能良好。

排除标准:(1)合并造血系统、内分泌严重病变者;(2)有肛门口部及胃肠道手术史者;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)过敏体质或对本研究所用药物过敏者;(5)伴有严重精神障碍以及认知障碍、失语者。

1.3 方法

1.3.1 器材及药品 药物:美沙拉秦缓释颗粒(上海爱的制药有限公司,国药准字H20143164,规格:0.5g/袋)。针具:苏州医疗用品厂有限公司生产的3寸32号一次性针灸针。英迪KWD-808系列型脉冲针灸治疗仪(购自常州英迪电子医疗器械有限公司)。

1.3.2 治疗方法 对照组给予美沙拉秦缓释颗粒口服治疗,每次1g,1天3次。研究组在此基础上结合电针深刺八髎穴治疗,患者取俯卧位,定位针刺部位,将4根针通过两侧八髎穴(中髎、下髎)斜刺入骶后孔,针体与人体垂直轴约30°角,与皮肤呈60°角左右,插入深度约50~65mm。所有穴位得气后留针,连接治疗仪,频率设置为5Hz-0.5ms-10s(on)-90s(off),电流强度以患者有感觉为度。每天1次,每次60min。两组均治疗2周。

1.4 疗效判定依据

证候积分减少不足30%,畏寒肢冷、腹部冷痛、晨起泄泻等中医临床症状、体征均无明显改善,甚至加重视为无效^[10]。证候积分减少≥30%,中医临床症状、体征均有好转视为有效。中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%视为显效。中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%视为临床痊愈。

总有效率=临床治愈率+显效率+有效率。

1.5 评价指标

(1)中医证候积分^[10]:对患者治疗前、治疗2周后的畏寒肢冷、腹部冷痛、晨起泄泻症状按轻重程度分级,由无症状~重度计分0~3分。(2)Th17/Treg细胞免疫平衡:治疗前、治疗2周后抽取两组患者晨起空腹静脉血2mL,置于抗凝试剂管中,摇匀后室温下避光孵育30min,1300r/min的速率离心5min,采用PBS重悬后洗涤2次,采用美国Coulter公司生产EPICS XL流式细胞仪检测Th17、Treg细胞水平,计算Th17/Treg比值。(3)血清炎症因子:治疗前、治疗2周后抽取晨起空腹静脉血2mL,3000r/min的速率离心2min,分离血清保存待测。采用酶联免疫吸附法(相关试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)检测血清γ-干扰素(IFN-γ)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。

1.6 统计学方法

研究数据应用SPSS 23.0软件进行分析。计量资料满足正态分布与方差齐性要求,以($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对t检验(两两时点比较)或采用成组t检验(两组组间比较)。计数资料采用[n(%)]描述,采用 χ^2 检验。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效对比

与对照组的70.00%(28/40)相比,研究组的92.50%(37/40)提示其可进一步提高临床总有效率($P<0.05$),详见表1。

2.2 中医证候积分对比

治疗前,两组畏寒肢冷、腹部冷痛、晨起泄泻评分,组间对比无统计学差异($P>0.05$)。治疗2周后,两组畏寒肢冷、腹部冷痛、晨起泄泻评分下降,且研究组低于对照组,组间及组内对比差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表 1 疗效对比 [n(%)]

Table 1 Comparison of efficacy [n(%)]

Groups	Clinical cure	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group (n=40)	6(15.00)	12(30.00)	10(25.00)	12(30.00)	28(70.00)
Study group(n=40)	9(22.50)	15(37.50)	13(32.50)	3(7.50)	37(92.50)
χ^2					6.646
P					0.010

表 2 中医证候积分对比($\bar{x} \pm s$, 分)Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome integral($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	Intolerance to cold and cold limbs		Abdominal cold pain		Diarrhea in the morning	
	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment
Control group (n=40)	2.19 $\pm$ 0.31	1.72 $\pm$ 0.36 ^a	2.28 $\pm$ 0.39 ^a	1.69 $\pm$ 0.32 ^a	2.09 $\pm$ 0.27	1.63 $\pm$ 0.29 ^a
Study group(n=40)	2.22 $\pm$ 0.28	1.38 $\pm$ 0.25 ^a	2.32 $\pm$ 0.33	1.35 $\pm$ 0.29 ^a	2.12 $\pm$ 0.30	1.34 $\pm$ 0.24 ^a
t	-0.454	4.906	-0.495	4.979	-0.470	4.872
P	0.651	0.000	0.622	0.000	0.640	0.000

Note: compared with before treatment, ^a $P < 0.05$.

2.3 血清炎症因子变化分析

低于对照组, 组间及组内对比差异均有统计学意义($P < 0.05$),治疗前, 两组炎症因子组间对比无统计学差异($P > 0.05$)。详见表 3。治疗 2 周后, 两组血清 IFN- γ 、IL-6、TNF- α 水平下降, 且研究组表 3 血清炎症因子变化分析($\bar{x} \pm s$, ng/L)Table 3 Analysis of serum inflammatory factors($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Groups	IFN- γ		IL-6		TNF- α	
	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment
Control group (n=40)	58.94 $\pm$ 7.36	40.27 $\pm$ 6.28 ^a	108.36 $\pm$ 10.37	62.43 $\pm$ 9.46 ^a	174.72 $\pm$ 17.46	103.45 $\pm$ 11.38 ^a
Study group(n=40)	58.27 $\pm$ 6.29	29.48 $\pm$ 5.93 ^a	107.93 $\pm$ 12.46	39.47 $\pm$ 6.39 ^a	173.92 $\pm$ 16.13	62.47 $\pm$ 7.72 ^a
t	0.438	7.901	0.168	12.720	0.212	18.847
P	0.636	0.000	0.867	0.000	0.832	0.000

Note: compared with before treatment, ^a $P < 0.05$.

2.4 Th17/Treg 细胞免疫平衡变化分析

Th17 细胞水平、Th17/Treg 比值下降, Treg 细胞水平升高, 且研究

治疗前, 两组 Th17 细胞水平、Treg 细胞水平、Th17/Treg 比值, 组间对比无统计学差异($P > 0.05$)。治疗 2 周后, 两组组改善幅度大于对照组, 组间及组内对比差异均有统计学意义($P < 0.05$), 详见表 4。表 4 Th17/Treg 细胞免疫平衡变化分析($\bar{x} \pm s$)Table 4 Analysis of Th17/Treg cell immune balance changes($\bar{x} \pm s$)

Groups	Th17 cell(%)		Treg cell(%)		Th17/Treg	
	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment	Before treatment	2 weeks after treatment
Control group (n=40)	13.26 $\pm$ 1.48	9.52 $\pm$ 1.27 ^a	3.26 $\pm$ 0.41	4.93 $\pm$ 0.52 ^a	4.07 $\pm$ 0.34	1.93 $\pm$ 0.24 ^a
Study group(n=40)	13.32 $\pm$ 1.59	6.63 $\pm$ 1.04 ^a	3.31 $\pm$ 0.48	6.24 $\pm$ 0.49 ^a	4.02 $\pm$ 0.29	1.06 $\pm$ 0.19 ^a
t	-0.175	11.135	-0.501	-11.596	0.708	17.975
P	0.862	0.000	0.618	0.000	0.481	0.000

Note: compared with before treatment, ^a $P < 0.05$.

3 讨论

UC 的发病机制复杂, 已知的发病原因主要有炎症反应失控、机体免疫功能失衡和肠道菌群紊乱等^[1]。吴佳倩等^[2]学者对 UC 患者的肠道菌群分析发现, UC 患者肠道菌群处于微生态系统失调状态。肠道菌群失调可引起肠道黏膜生物学屏障损害, 同时还可能导致肠道局部免疫反应失调, 加重肠道黏膜的炎症损害^[13]。此外, 以往的研究证实 CD4⁺T 淋巴细胞中的两个亚群如 Treg 细胞、Th17 细胞的失衡贯穿了该病整个的病理生理过程^[14]。Treg 细胞是一组有免疫调节功效的细胞群, 可通过分泌抗炎细胞因子抑制免疫炎症反应^[15]。Th17 细胞则通过分泌促炎细胞因子参与组织的免疫炎症损伤^[16]。因此, UC 患者的治疗中, 降低炎症因子水平, 促进患者肠道生物屏障恢复, 增强机体免疫功能十分必要。

美沙拉秦缓释颗粒剂是治疗轻中度 UC 的常用药物之一, 该药被人体吸收后可释放出 5-氨基水杨酸, 而 5-氨基水杨酸可停留在结肠内, 通过抑制炎症因子的释放, 并发挥抗菌作用从而阻止疾病进展^[17,18]。但因长期服用存在诸多不良反应而导致疗效受限。随着当代医学家对证型分布的深入研究, 发现脾肾阳虚型 UC 患者的占比最高^[9]。脾为生湿之源, 脾虚无法运化水谷, 致使泄泻发作; 同时脾胃互为表里, 又为后天之本, 脾胃虚弱, 致使水谷不化, 下为泄泻^[20]。同时, 肾主二便, 肾阳亏虚, 致使脾阳失于温煦, 运化失职, 而致久泄不愈。这提醒笔者从中医辨证论治理论出发, 应以温肾健脾法为主要准则^[21]。针灸治疗 UC 的机理起源于上世纪 90 年代, 电针属于针灸治疗的一种, 电针疗法是将电脉冲通过毫针传入穴位的一种针刺疗法。周国赢等^[22]学者证实电针可以加强针灸的治疗效果。八髎穴是足太阳膀胱经的腧穴, 位于 4 对骶后孔中, 其中中髎是膀胱经和肝经、胆经的交会穴, 可以治疗妇人带下、泄泻、腹胀等, 下髎是膀胱经和脾经、胆经、肝经的交会穴, 可治疗月事、肠僻、大便脓血等。此外, 膀胱经属膀胱络肾, 并与督脉相交于颠顶, 故针刺八髎穴具有温肾补脾、清热祛湿、调畅气机、平衡阴阳的功效^[23]。故根据中医理论, 笔者认为针刺八髎穴可以较好的治疗脾肾阳虚型 UC 患者。本次研究结果显示, 治疗 2 周后, 研究组畏寒肢冷、腹部冷痛、晨起泄泻评分低于对照组, 临床总有效率高于对照组。提示电针深刺八髎穴可有效改善脾肾阳虚型 UC 患者临床症状, 比常规西医治疗的效果更好。

致炎细胞因子是 UC 患者产生肠道非特异性炎症的关键环节^[24]。其中促炎因子 IFN- γ 、IL-6、TNF- α 在疾病进展中发挥着重要作用^[25]。TNF- α 是溃疡性结肠炎发生的启动因子, 调控着 UC 的发生^[26]。IL-6、IFN- γ 则均可通过抑制 Treg 细胞分泌来增强 Th17 细胞表达, 进而引起局部炎症^[27]。另不少研究均证实^[28,29], UC 患者常伴有 Treg 细胞水平显著降低, Th17 细胞水平明显增高的情况。本次研究结果表明, 治疗 2 周后, 研究组血清 IFN- γ 、IL-6、TNF- α 水平低于对照组, Th17/Treg 比值低于对照组。表明电针深刺八髎穴可降低脾肾阳虚型 UC 患者血清炎症因子水平, 促进免疫功能恢复。既往的研究发现针灸可能通过胆碱能抗炎通路来改善炎症^[30]。胆碱能抗炎通路主要以迷走神经为主, 与免疫系统共同发挥抗炎作用^[31]。

综上所述, 电针深刺八髎穴可有效改善脾肾阳虚型 UC 患

者临床症状, 同时还具有降低炎症因子水平、调节 Th17/Treg 细胞免疫平衡的作用, 临床效果显著, 具有较好的中医辨证治疗价值。考虑到本文选取样本量偏小, 病例来源单一, 同时证型集中, 有关电针深刺八髎穴的应用价值尚需进一步深入研究。

参考文献 (References)

- [1] Alkan G, Emiroglu M, Oz SKT, et al. Infliximab: A treatment option for multisystem inflammatory syndrome in children with ulcerative colitis[J]. Turk Arch Pediatr, 2021, 56(3): 267-269
- [2] Gong W, Lv N, Wang B, et al. Risk of ulcerative colitis-associated colorectal cancer in China: a multi-center retrospective study[J]. Dig Dis Sci, 2012, 57(2): 503-507
- [3] Kiss S, Németh D, Hegyi P, et al. Granulocyte and monocyte apheresis as an adjunctive therapy to induce and maintain clinical remission in ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis [J]. BMJ Open, 2021, 11(5): e042374
- [4] LeBlanc JF, Segal JP, de Campos Braz LM, et al. The Microbiome as a Therapy in Pouchitis and Ulcerative Colitis[J]. Nutrients, 2021, 13(6): 178
- [5] 高艺格, 姚玉璞, 张丽杰, 等. 基于数据挖掘技术研究针灸治疗溃疡性结肠炎的取穴规律[J]. 北京中医药, 2020, 39(11): 1203-1206
- [6] 彭家玺, 尹海燕, 廖默, 等. 透灸法作用于八髎穴在原发性痛经中的应用浅析[J]. 成都中医药大学学报, 2018, 41(1): 97-99
- [7] 董华, 谢小男, 代利利, 等. 针刺八髎穴结合通调三焦针刺法临床应用案举隅[J]. 江苏中医药, 2018, 50(4): 57-59
- [8] 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一致意见 (2012 年·广州)[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10): 818-831
- [9] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 891-895
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 127, 129
- [11] 甄建华, 黄光瑞. 溃疡性结肠炎病因和发病机制的现代医学研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27(4): 245-251
- [12] 吴佳倩, 马芳笑, 吴佩, 等. 溃疡性结肠炎患者及其配偶的肠道菌群构成与多样性分析[J]. 浙江临床医学, 2021, 23(3): 312-315
- [13] Wan L, Yang G, Zhang S, et al. Investigation of the association between imbalance of the intestinal flora and infantile spasms: a pilot case-control study[J]. Transl Pediatr, 2021, 10(4): 819-833
- [14] Lamb CA, Mansfield JC, Tew GW, et al. α EB7 Integrin Identifies Subsets of Pro-Inflammatory Colonic CD4⁺T Lymphocytes in Ulcerative Colitis[J]. J Crohns Colitis, 2017, 11(5): 610-620
- [15] Sharma A, Tirpude NV, Kulurkar PM, et al. Berberis lycium fruit extract attenuates oxi-inflammatory stress and promotes mucosal healing by mitigating NF- κ B/c-Jun/MAPKs signalling and augmenting splenic Treg proliferation in a murine model of dextran sulphate sodium-induced ulcerative colitis [J]. Eur J Nutr, 2020, 59 (6): 2663-2681
- [16] Leccese G, Bibi A, Mazza S, et al. Probiotic Lactobacillus and Bifidobacterium Strains Counteract Adherent-Invasive Escherichia coli (AIEC) Virulence and Hamper IL-23/Th17 Axis in Ulcerative Colitis, but Not in Crohn's Disease[J]. Cells, 2020, 9(8): 1824
- [17] 喻婷, 胡德胜, 楚思, 等. 复方苦参汤联合美沙拉秦对溃疡性结肠炎治疗效果及炎症因子水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021,

- 21(1): 50-53, 91
- [18] Correia JP, Ponte AI, Silva JC, et al. Mesalazine-induced acute pancreatitis: a rare adverse reaction but with important therapeutic implications in ulcerative colitis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(4): 595
- [19] 王飞, 毕信亚, 周莉, 等. 温阳止泻汤联合温针灸治疗脾阳虚型溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(31): 3496-3499
- [20] 陈军, 鲁磊, 刘建国. 加味附子理中汤治疗脾阳虚型溃疡性结肠炎疗效观察[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2014, 22(10): 624-625, 627
- [21] 潘炜, 于玲, 甘淳. 健脾温肾法治疗溃疡性结肠炎[J]. *新中医*, 2019, 51(12): 325-326
- [22] 周国赢, 靳建宏. 电针加灸结合药物治疗溃疡性结肠炎临床观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2008, 26(9): 2069-2071
- [23] 庞慧明. 八髎穴导气针法联合美沙拉嗪治疗活动期溃疡性结肠炎临床研究[J]. *新中医*, 2019, 51(11): 209-213
- [24] Uchiyama K, Takagi T, Mizushima K, et al. Increased mucosal IL-12 expression is associated with relapse of ulcerative colitis [J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 122
- [25] Jeong KM, Seo JY, Kim A, et al. Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitor-Associated Psoriatic Alopecia in a Patient with Ulcerative Colitis: A Case Report and Review of the Literature [J]. *Ann Dermatol*, 2021, 33(1): 82-85
- [26] Ansari MN, Rehman NU, Karim A, et al. Role of Oxidative Stress and Inflammatory Cytokines (TNF- α and IL-6) in Acetic Acid-Induced Ulcerative Colitis in Rats: Ameliorated by *Otostegia fruticosa* [J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(3): 195
- [27] 殷银霞, 许雅清, 李海龙, 等. IL-1、IL-6、TNF- α 及 IFN- γ 在脾阳虚型溃疡性结肠炎模型大鼠血清及组织中的表达[J]. *中国实验动物学报*, 2015, 23(2): 139-142
- [28] Li X, Sun L, Chen L, et al. Upregulation of microRNA-219-5p relieves ulcerative colitis through balancing the differentiation of Treg/Th17 cells[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 32(7): 813-820
- [29] Zhu L, Xu LZ, Zhao S, et al. Protective effect of baicalin on the regulation of Treg/Th17 balance, gut microbiota and short-chain fatty acids in rats with ulcerative colitis [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2020, 104(12): 5449-5460
- [30] 邓晓红, 黄建华, 董竞成. 胆碱能抗炎通路及其在中医药抗炎中的研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(4): 1680-1683
- [31] 王明智, 曾永保, 梅志刚. 胆碱能抗炎通路及其在中医药研究中的应用[J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(4): 964-966

(上接第 4278 页)

- [18] 贾朗, 谭波涛, 陈锦云. 低强度脉冲聚焦超声治疗膝骨关节炎的安全性和有效性 [J]. *上海交通大学学报 (医学版)*, 2020, 40(5): 633-638
- [19] 谭显春, 李智, 李欣, 等. 低强度脉冲聚焦超声治疗对膝骨关节炎患者疼痛和关节功能的改善作用及其安全性[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(5): 541-544
- [20] 张庆梅, 赖春, 曾宪妮, 等. 膝骨性关节炎患者膝关节与踝关节本体感觉变化分析[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(3): 346-348
- [21] 肖乐, 刘超, 谢冰, 等. ICB 足底矫形鞋垫结合本体感觉训练对膝骨性关节炎患者平衡功能的影响 [J]. *中国康复*, 2017, 32(1): 84-85
- [22] 侯来永, 徐瑞泽, 唐学章, 等. 推拿结合等速肌力训练治疗膝骨性关节炎临床疗效研究 [J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(5): 551-555, 572
- [23] 宋莎, 刘勇, 张彬霞, 等. 低强度脉冲超声波联合股四头肌肌力强化训练治疗膝骨关节炎患者的临床疗效观察[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(14): 2668-2671
- [24] 高明霞, 林强, 陈安亮, 等. 低强度脉冲超声联合药物治疗创伤性膝骨性关节炎的临床研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(8): 862-867
- [25] Puts R, Albers J, Kadow-Romacker A, et al. Influence of Donor Age and Stimulation Intensity on Osteogenic Differentiation of Rat Mesenchymal Stromal Cells in Response to Focused Low-Intensity Pulsed Ultrasound[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(12): 2965-2974
- [26] 尹正录, 孟兆祥, 王继兵, 等. 关节内注射富血小板血浆或玻璃酸钠联合等速肌力训练对膝骨性关节炎的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(10): 764-768
- [27] 张修库, 王党军. 膝关节主动等速离心结合离心肌力训练对膝骨性关节炎患者肌肉力量及膝关节性能的影响 [J]. *海南医学*, 2019, 30(6): 731-735
- [28] Richards MM, Maxwell JS, Weng L, et al. Intra-articular treatment of knee osteoarthritis: from anti-inflammatories to products of regenerative medicine[J]. *Phys Sportsmed*, 2016, 44(2): 101-108