

·实验研究·

本文引用:邓石峰,过灵香,凌希,易细芹,祁芳,张泓.电针下合穴阳陵泉等对急性胆囊炎模型豚鼠血清TNF- α 及胆囊组织nAChR α 7 mRNA的影响[J].湖南中医药大学学报,2018,38(11):1243-1247.

电针下合穴阳陵泉等对急性胆囊炎模型豚鼠血清TNF- α 及胆囊组织nAChR α 7 mRNA的影响

邓石峰¹,过灵香²,凌希³,易细芹¹,祁芳¹,张泓^{1*}

(1.湖南中医药大学针灸推拿学院,湖南长沙410208;2.郑州市康复医院,河南郑州450007;
3.广西中医药大学针灸推拿学院,广西南宁530200)

[摘要] **目的** 对比观察电针阳陵泉、上巨虚、下巨虚、足三里穴对急性胆囊炎(AC)模型豚鼠血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及胆囊组织中烟碱型乙酰胆碱受体 α 7信使核糖核酸(nAChR α 7 mRNA)表达的影响,探讨胆之下合穴阳陵泉治疗对应腑病是否存在相对特异性。**方法** 72只健康豚鼠随机分为空白、模型、阳陵泉、上巨虚、下巨虚、足三里组六组,12只/组,雌雄各半。除空白组外均于胆囊注射大肠杆菌建立豚鼠急性胆囊炎模型,成模后予电针治疗5 d,取胆囊组织行HE染色,镜下观察形态学变化,ELISA法检测血清TNF- α 水平,RT-PCR检测胆囊nAChR α 7 mRNA的表达。**结果** 与空白组比较,HE染色镜下观察可见其他组胆囊组织出现不同程度的病理损伤,且nAChR α 7mRNA表达明显降低($P<0.01$),血清中TNF- α 明显升高($P<0.01$);与模型组比较,各电针治疗组血清TNF- α 含量均明显降低($P<0.01$)而胆囊nAChR α 7mRNA表达均明显升高($P<0.01$);与阳陵泉组比较,足三里、上巨虚、下巨虚组血清TNF- α 含量均明显升高($P<0.01$)而胆囊nAChR α 7mRNA表达均明显降低($P<0.01$)。**结论** 针刺与消化系相关的内腑下合穴对AC模型豚鼠均可产生不同程度的治疗作用,其机制可能是通过调节TNF- α 及nAChR α 7 mRNA表达而抑制炎症因子、减轻炎症反应;对比可知,阳陵泉组的干预效应较其它治疗组突出,说明阳陵泉穴与对应胆腑之间存在相对特异性。

[关键词] 急性胆囊炎;电针;下合穴;肿瘤坏死因子- α ;乙酰胆碱受体 α 7信使核糖核酸;合治内腑

[中图分类号]R245;R575.6⁺1

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.11.005

Effects of Electroacupuncture at Yanglingquan and Other Lower He-Sea Points on Serum TNF- α and Gallbladder nAChR α 7 mRNA in Guinea Pig Model of Acute Cholecystitis

DENG Shifeng¹, GUO Lingxiang², LING Xi³, YI Xiqin¹, QI Fang¹, ZHANG Hong^{1*}

(1. School of Acupuncture, Moxibustion & Tuina, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;

2. Rehabilitation Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, Henan 450007, China; 3. School of Acupuncture, Moxibustion & Tuina, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530200, China)

[Abstract] **Objective** To compare the effects of electroacupuncture at Yanglingquan, Shangjuxu, Xiajuxu, and Zusanli points on serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and mRNA expression of α 7 nicotinic acetylcholine receptor (nAChR α 7) in the gallbladder in a guinea pig model of acute cholecystitis (AC), and to explore whether Yanglingquan, the lower He-sea point of the gallbladder, is relatively specific for treating the corresponding visceral disease. **Methods** Seventy-two healthy guinea pigs were randomly and equally divided into blank group, model group, Yanglingquan group, Shangjuxu group, Xiajuxu group, and Zusanli group, with equal numbers of male and female in each group. A model of AC was established by injection of *Escherichia coli* into the gallbladder of all guinea pigs except for the blank group. After model establishment, the four treatment groups received electroacupuncture for 5 days. The gallbladder was collected for HE staining and morphological analysis by microscopy. The serum level of TNF- α and expression of nAChR α 7 mRNA in the gallbladder were measured by enzyme-linked immunosorbent assay and RT-PCR, respectively. **Results** Compared with the blank group, the other groups had varying degrees of pathological damages in the gallbladder according to HE staining and microscopic observation, as well as significantly lower expression of nAChR α 7 mRNA and a significantly higher serum level of TNF- α ($P<0.01$). Compared with the model group, the

[收稿日期]2018-08-10

[基金项目]国家自然科学基金项目(81173327/H2718)。

[作者简介]邓石峰,男,在读博士研究生,助教,研究方向:常见病的针灸康复机制与临床研究。

[通讯作者]*张泓,男,博士,教授,博士研究生导师,E-mail:zh5381271@sina.com。

four electroacupuncture groups had a significantly lower serum level of TNF- α and significantly higher expression of nAChR $\alpha 7$ mRNA in the gallbladder ($P < 0.01$). Compared with the Yanglingquan group, the Shangjuxu group, the Xiajuxu group, and the Zusanli group had a significantly higher serum level of TNF- α and significantly lower expression of nAChR $\alpha 7$ mRNA in the gallbladder ($P < 0.001$). **Conclusion** Electroacupuncture at the lower He-sea points of digestion-related organs has different degrees of therapeutic effects on the guinea pig model of AC, probably by regulating TNF- α and the expression of nAChR $\alpha 7$ mRNA and then inhibiting inflammatory factors and reducing inflammatory reaction. According to the comparative study, the Yanglingquan group has a better intervention effect than other treatment groups, suggesting that Yanglingquan point is specific for the gallbladder.

[**Keywords**] acute cholecystitis; electroacupuncture; lower He-sea point; tumor necrosis factor- α ; $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor mRNA; treating visceral diseases with He-sea point

古代《灵枢·邪气脏腑病形》提出“合治内府”的观点,现今运用“合治内府”理论指导临床治疗也取得一定成效^[1-4]。我们前期工作部分证明了“合治内府”中的“合”是指下合穴而非经合穴,且下合穴治疗相应腑病具有相对特异性^[5-8],进一步的研究发现:相对于与消化相关的其他内腑下合穴,上巨虚治疗溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)、下巨虚治疗十二指肠溃疡(duodenal ulcer, DU)均存在一定的相对特异性^[9-10]。胆为六腑之一,是“中精之腑”,能贮藏和排泄胆汁,因炎症、阻塞等导致的胆囊炎症、结石等胆腑病变是临床上的常见病和多发病,采用针灸治疗胆腑的病变是临床治疗的重要方法和措施之一,治疗效果良好,根据“合治内府”的观点,胆腑下合穴阳陵泉是重要的选穴^[11-12]。那么,与治疗消化系统疾病常取的胃经穴位尤其是下合穴比较,胆经上临近的下合穴阳陵泉对胆腑病变的疗效是否存在相对特异性呢?目前相关对比研究较少。针对此问题,我们选取经典胆腑病——急性胆囊炎(acute cholecystitis, AC)豚鼠模型,通过电针胆、肠、胃腑下合穴,对比电针后 AC 豚鼠血清中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factors- α , TNF- α)及胆囊组织中烟碱型乙酰胆碱受体 $\alpha 7$ 信使核糖核酸(neuronal acetylcholine receptors $\alpha 7$ mRNA, nAChR $\alpha 7$ mRNA)表达,以探讨胆之下合穴阳陵泉治疗胆腑病 AC 是否存在相对特异性,以期对“合治内府”的内涵进一步研究。

1 材料和方法

1.1 动物分组

SPF 级豚鼠 72 只,体质量(250 \pm 15) g,雌雄各半,湖南中医药大学动物实验中心提供(动物质量合格证编号:43006700005278)。大鼠于 20~25 $^{\circ}\text{C}$ 室温、50%~70%湿度下适应性饲养 7 d 后,采用随机数字表法分为空白组、模型组、阳陵泉组、下巨虚组、上巨虚组、足三里组 6 组,12 只/组,雌雄各半。

1.2 主要试剂与仪器

ATCC 25922 大肠埃希氏菌(上海复祥生物科技有限公司),TNF- α 试剂盒(武汉华美生物公司),蛋白酶抑制剂(Merck 公司),HRP 兔抗(Proteintech 公司)、HRP 鼠抗(南京金斯瑞公司),乌来糖(上海山浦化工公司),琼脂糖(西班牙公司),逆转录试剂盒(Fermentas 公司),EDTA、Tris(sigma 公司),Trizol(Invitrogen 公司),Taq 酶(Genstar 公司),引物(南京金斯瑞公司)等;164-505 电泳仪(Bio-rad 公司),水平琼脂糖电泳槽(北京六一公司),荧光 PCR 板、荧光定量 PCR 仪(Thermo 公司),TGL-18R 台式冷冻离心机(深圳黑马公司),毫针(直径 0.3 mm \times 25 mm)、SDZ-V 型电子针疗仪(苏州医疗用品厂公司)等。

1.3 造模方法

豚鼠禁食不禁水 24 h 后行手术造模,术前手术部位剃毛并予碘伏消毒,于豚鼠剑突下上腹部正中开口 2~3 cm,钝性分离腹腔黏膜并暴露胆囊,肉眼观察一透明清亮,直径约为 0.5 cm 的球状物即为胆囊,手术弯镊轻轻挑起豚鼠胆囊充分暴露其底部,采用一次性 1 mL 注射器将 0.1 mL 菌液(含 8×10^4 mL ATCC 25922 标准大肠杆菌)经胆囊底部注入,1.5 mL 盐酸庆大霉素冲洗腹腔后逐层缝合,碘伏消毒创面。术后大鼠常规饲养,日常观察见:造模约 3 d 后豚鼠出现精神萎靡,弓背倦缩,毛色松散无光,行动迟缓,进食减少,体质量下降明显等表现;胆囊取材后切片行镜下观察见:豚鼠胆囊黏膜下血管充血、出血,黏膜水肿明显、局灶坏死,固有层有大量炎性细胞浸润,有的深达肌层。

1.4 干预方法

穴位选取方法参照华兴邦等^[13]制定的《实验动物穴图谱》及李忠等仁主编的《实验针灸学》^[14],结合人体腧穴骨度分寸法:阳陵泉位于豚鼠足三里上外侧 4 mm,直刺 5 mm;足三里位于豚鼠膝关节,胫骨小头后外侧下约 3 mm,直刺 9 mm;下巨虚位于大

鼠膝关节后外侧胫骨外上髁下约 15 mm 处,直刺 7 mm;上巨虚位于大鼠足三里穴下约 5 mm 处,直刺 7 mm。各治疗组每天捆绑固定并选取相应穴位行电针治疗,电极左正右负连接,疏密波 10/50 Hz,强度以豚鼠后肢出现轻微震颤为宜,留针 30 min,每天 1 次,空白组不予处理,模型组只捆绑不针刺,连续干预 5 d。

1.5 样本的采集与处理

第 6 天各组豚鼠腹腔予 10%水合氯醛(0.35 mL/100 g)麻醉后开腹,先行腹主动脉采血,4 $^{\circ}$ C、4 000 r/min 条件下离心 15 min 后,取其上清液于-70 $^{\circ}$ C 低温冰箱保存;而后迅速取胆囊,用 PBS 溶液冲洗干净后用放-70 $^{\circ}$ C 低温冰箱保存。

1.6 检测指标

1.6.1 血清 TNF- α 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法,严格按照试剂盒步骤操作:建立标准曲线、加样,每孔加上清 100 μ L,封板 37 $^{\circ}$ C 恒温箱中静置 120 min;洗板 5 次后加一抗(1:500 稀释)50 μ L,混匀、封板 37 $^{\circ}$ C 静置 60 min;洗板 5 次,加酶标抗体液(1:6 000 稀释)100 μ L,继续封板 37 $^{\circ}$ C 静置 60 min;洗板 5 次加底物液 100 μ L,封板 37 $^{\circ}$ C 反应 10 min;加终止液 50 μ L,混匀,450 nm 波长下测定吸光度值,根据标准曲线计算 TNF- α 的含量。

1.6.2 组织中 nAChR $\alpha 7$ mRNA 采用实时荧光定量 PCR 法检测,具体步骤如下:(1)提取组织总 RNA:按 Trizol 试剂方法取保存在 Trizol 1 中的胆囊组织 0.02 g,加入 1 mL 于匀浆器中充分研磨匀浆,混匀后室温裂解 3 min,加入 0.2 倍体积的三氯甲烷,震荡,室温静置 3~5 min 后 12 000 r/min,15 min 取上层液相,加入等体积的异丙醇,-20 $^{\circ}$ C 静置 20 min 后 12 000 r/min,5 min 低温离心,去上清,沉淀中加入 75%乙醇 1.5 mL 再次以 12 000 r/min,5 min 低温离心后空气干燥。(2)逆转录 cDNA:1 μ L oligodT、无菌 DEPC 处理水及 RNase 抑制剂各 2 μ L 注入含 RNA 的离心管中,65 $^{\circ}$ C 加热 10 min,之后冰上静置约 2 min,予 2 μ L 无菌 DEPC 处理水、40 mL AMV 缓冲液、0.3 μ L RNase 抑制剂、2 μ L dNTP 及 2 μ L 逆转录酶,40 $^{\circ}$ C 水浴 90 min。(3)进行 PCR 扩增目的基因和 β -actin 基因。PCR 反应条件为:95 $^{\circ}$ C、10 min,95 $^{\circ}$ C、10 s,72 $^{\circ}$ C、100 s,60 $^{\circ}$ C 延伸 50 s。采用 SYBR 法,在 NCBI 上搜索目的基因的序列,运用 primer5 软件,计算组织中 nAChR $\alpha 7$ mRNA 表达,目的基因和 β -actin 基因引物序列和产物长度如表 1。

表 1 检测胆囊组织中 nAChR $\alpha 7$ mRNA 表达的基因引物及产物长度

基因	引物序列号	产物长度/bp
nAChR $\alpha 7$	F:5'-GGGGTCGTATGTGGCCGTTTG-3'	130
	R:5'-AGCGGTTGGCGATGTAGCG-3'	
β -actin	F:5'-CATCCTGCGTCTGGACCTGG-3'	107
	R:5'-TAATGTCACGCACGATTTCC-3'	

1.7 统计方法

数据均采用 SPSS 20.0 软件处理,并以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,所有资料均进行正态性及方差齐性检验。经检验,各组数据符合正态分布规律且方差齐性,采用多组计量资料的单因素方差分析 LSD 法。并以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验过程中各组豚鼠死亡情况

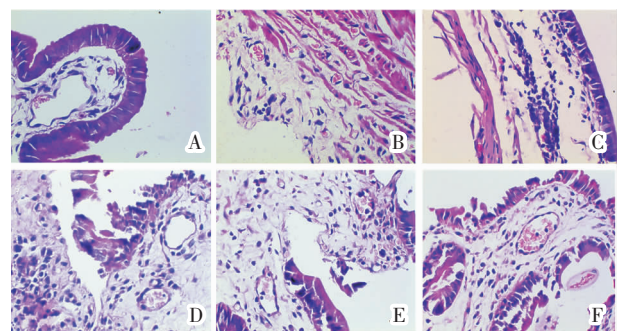
上巨虚组 3 只,模型组、下巨虚组各 2 只,阳陵泉组、足三里组各 1 只。最终 63 只豚鼠纳入统计:模型组、下巨虚组各 10 只,阳陵泉组、足三里组各 11 只,上巨虚组 9 只。大鼠死亡原因考虑为腹腔感染、急性胆囊炎病情恶化等。

2.2 HE 染色光镜下观察

各组豚鼠胆囊组织 HE 染色后电镜下观察可见:空白组胆囊黏膜上皮细胞整齐排列,基层浆膜完整,固有膜、黏膜下层无瘀血充血,未见炎性细胞浸润;模型组黏膜上皮大量坏死、脱落,充血严重,大量炎性细胞浸润固有层;阳陵泉组可见黏膜上皮基本完好,固有层肌层和浆膜层轻度充血,并见部分淋巴细胞浸润,偶见中性粒浸润;其他穴位组可见黏膜上皮有部分脱落,固有层及黏膜下层及肌层有一定中性粒细胞浸润,血管瘀血扩张较明显。见图 1。

2.3 血清 TNF- α 结果

与空白组比,各组血清中 TNF- α 含量均增高,



注:A.空白组;B.模型组;C.阳陵泉组;D.足三里组;E.上巨虚组;F.下巨虚组。

图 1 各组豚鼠胆囊体病理切片光镜图(HE, $\times 400$)

差异有显著统计学意义($P<0.01$);与模型组比,四个穴位组的血清 TNF- α 含量均出现不同程度的下降,差异均有显著的统计学意义($P<0.01$);与阳陵泉组比,上巨虚组、下巨虚组、足三里组血清 TNF- α 水平较高,差异有显著的统计学意义($P<0.01$);上巨虚组、下巨虚组、足三里组组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

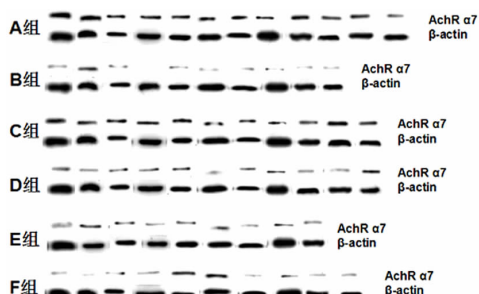
2.4 胆囊组织 nAChR $\alpha 7$ mRNA 表达的比较

与空白组比,各组 nAChR $\alpha 7$ mRNA 表达降低,其中模型组、上巨虚组、下巨虚组、足三里组变化较大,差异有显著的统计学意义($P<0.01$),阳陵泉组差异无统计学意义($P>0.05$)。与模型组比,各组 nAChR $\alpha 7$ mRNA 表达均有较大升高,其差异有显著的统计学意义($P<0.01$)。与阳陵泉组比,上巨虚组、下巨虚组、足三里组 nAChR $\alpha 7$ mRNA 表达明显降低,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。上巨虚组、下巨虚组、足三里组组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2,图 2。

表 2 各组豚鼠血清中 TNF- α 、胆囊组织中

分组	n	nAChR $\alpha 7$ mRNA 表达比较 ($\bar{x}\pm s$)	
		TNF- α (pg·mL ⁻¹)	nAChR $\alpha 7$ mRNA
空白组	12	3.95±0.82	1.02±0.07
模型组	10	65.09±12.82●●▲▲	0.27±0.03●●▲▲
阳陵泉组	11	11.59±1.48●●▲▲	1.01±0.02▲▲
上巨虚组	9	21.75±1.24●●▲▲★	0.76±0.08●●▲▲★
下巨虚组	10	28.88±5.07●●▲▲★	0.78±0.04●●▲▲★
足三里组	11	21.92±1.20●●▲▲★	0.74±0.05●●▲▲★

注:与空白组比,●● $P<0.01$;与模型组比,▲▲ $P<0.01$;与阳陵泉组比,★★ $P<0.01$ 。



注:A.空白组;B.模型组;C.阳陵泉组;D.足三里组;E.上巨虚组;F.下巨虚组。

图 2 各组豚鼠胆囊组织 nAChR $\alpha 7$ mRNA 表达电泳图

3 讨论

《灵枢·邪气脏腑病形》曰:“胃合于三里,大肠合入于巨虚上廉,小肠合于巨虚下廉,三焦合入于委阳,膀胱合入于委中央,胆合入于阳陵泉”说明六腑

病变主要取下合穴进行治疗,而下合穴在现代临床运用中也发挥着举足轻重的作用。本实验以急性胆囊炎模型豚鼠为试验对象,通过对比观察电针阳陵泉等与消化系相关的内腑下合穴对 AC 模型豚鼠炎症相关因子的干预效果,探讨阳陵泉治疗胆腑病变的相对特异性,是对中医经典理论进行的极为有意义的一项研究。

TNF- α 被认为其是重要的炎症及免疫调节因子之一,在心、肺、脾等重要器官的炎症病变以及胃、肠、胆等消化器官疾病的炎症反应过程中发挥着至关重要的作用^[15-19]。炎症反应是急性胆囊炎的重要病理过程,胆囊组织受损后免疫反应被激活,高水平的炎性因子如 TNF- α 可对组织产生进一步的损伤,研究表明,促炎因子 TNF- α 可较好地反映 AC 发病过程炎症反应的程度,进一步的研究提示高水平的 TNF- α 表达参与了胆囊炎症病变的癌变过程^[20-21]。实验研究表明,与空白组相比较,急性胆囊炎动物模型组血清 TNF- α 含量显著升高,并在给予干预因素后明显下降^[22-23]。相关的临床研究同样证实了这一结论,胆囊炎患者血清 TNF- α 表达显著增高,临床有效治疗后其表达较治疗前显著降低^[24-25]。

nAChR $\alpha 7$ 介导抗炎作用是机体调节全身炎症反应的一个重要的机制,其可通过多种信号通路对体内的炎症反应产生抑制作用^[26]。临床研究发现,采用 nAChR $\alpha 7$ 的激动剂尼古丁治疗溃疡性结肠炎,可显著降低 TNF、IL-6、IL-1 β 、IFN- γ 等炎性因子的表达,从而产生抗炎作用并延缓疾病发展进程^[27]。动物研究表明,应用 $\alpha 7$ nAChR 激动剂(PNU 282987)对肠缺血再灌注模型组大鼠进行治疗干预,结果发现 $\alpha 7$ nAChR 激动剂能显著降低由于肠缺血再灌注损伤导致的肺组织中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等炎性因子的表达,产生了显著的抗炎作用^[28]。在最近的细胞研究中发现,乙酰胆碱(Acetylcholine, ACh)可较好地对抗脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)诱导的小胶质细胞炎症反应,并且这种保护作用主要是通过 $\alpha 7$ nAChR 实现的^[29]。

本次实验中,根据造模后豚鼠胆囊的 HE 染色光镜下观察发现有大量黏膜上皮坏死脱落、充血水肿、固有层有大量炎性细胞浸润,ELISA 法检测血清 TNF- α 较空白组的含量显著升高,而荧光定量 PCR 检测胆囊组织中 nAChR $\alpha 7$ mRNA 的表达则显著下降,提示在胆囊组织受病原体的刺激后进而激活了免疫反应,TNF- α 等促炎因子的大量表达直接造成胆囊黏膜的严重损害,证实本实验模型复制成功。

电针治疗后,HE 染色光镜下观察发现,阳陵泉组黏膜上皮大部分完好,中性粒细胞浸润较少,肌层和浆膜层有略充血;余穴位组镜下可见黏膜上皮的部分脱落,固有层、黏膜下层及肌层中性粒细胞浸润,血管扩张明显并致淤血。ELISA 法检测血清 TNF- α 含量较模型组有明显下降的趋势,而 PCR 检测胆囊组织中 nAChR $\alpha 7$ mRNA 的表达均较模型组明显增高,说明上述穴位治疗组都能通过 nAChR $\alpha 7$ 介导炎症调控反应、降低 TNF- α 等炎症因子而不同程度抑制 AC 豚鼠血清及其胆囊组织炎症反应,有效保护胆囊黏膜。进一步比较发现阳陵泉组血清 TNF- α 含量要低于其他穴位治疗组,而胆囊组织中 nAChR $\alpha 7$ mRNA 的表达较余穴位治疗组明显增高,且胆囊组织形态观察表明炎症减轻较显著,提示电针阳陵泉治疗效果优于其他穴位组,对比上巨虚组、下巨虚组、足三里组之间的 nAChR $\alpha 7$ mRNA 表达差异可知,阳陵泉治疗胆腑病表现出一定的相对特异性。

综上所述:电针与消化系相关的内腑下合穴均可对 AC 模型豚鼠产生治疗作用,通过调节 TNF- α 及 nAChR $\alpha 7$ mRNA 表达抑制炎症因子、减轻炎症反应为其可能的治疗机制之一;与“上巨虚穴”“下巨虚穴”“足三里穴”相比较,“阳陵泉穴”在治疗对应胆腑病时存在一定的相对特异性。

参考文献:

[1] 李鹤,沈惠风.胃肠下合穴治疗术后胃瘫综合征的临床研究[J].上海针灸杂志,2005,24(8):14-16.

[2] 罗容.电针大肠下合穴上巨虚对功能便秘患者 r-fMRI 脑功能连接即刻效应的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2013.

[3] 师记恩.电针胃肠下合穴对腹部术后胃肠动力影响的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2012.

[4] 杨俊杰.电针刺下合穴对结肠癌术后患者胃肠功能影响的研究[D].广州:广州中医药大学,2011.

[5] 张泓,王珍珍,张雨辰,等.电针“小海”与“下巨虚”穴对十二指肠溃疡大鼠血清肿瘤坏死因子- α 及十二指肠高迁移率族蛋白 B1 表达的影响[J].针刺研究,2015,40(1):35-39.

[6] 邓石峰,张泓,张雨辰,等.电针小海与下巨虚对十二指肠溃疡大鼠血清肿瘤坏死因子- α 及十二指肠核因子- κB 的影响[J].湖南中医药大学学报,2014,34(4):36-41.

[7] 杨璐佳,张泓,张雨辰,等.电针曲池与上巨虚穴对溃疡性结肠炎大鼠 NF- κB 及 HMGB1 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2014,34(5):58-61.

[8] 杨璐佳,张泓,张雨辰,等.电针曲池、上巨虚对 UC 模型大鼠 ChAT 与 $\alpha 7$ nAChR 等表达的影响[J].辽宁中医杂志,2015,42(3):635-637.

[9] 易细芹.电针大肠下合穴上巨虚等对 UC 模型大鼠 TNF- α 及 NF- κB 的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2015.

[10] 凌希.电针下巨虚等对 DU 模型大鼠组织 $\alpha 7$ nAChR 及 NF- κB 的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2015.

[11] 邓甜甜.奇刺胆的下合穴对豚鼠急性胆囊炎模型血浆 β -EP 和 CCK-8 影响的研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2014.

[12] 周明亮,贾文睿,王健彤,等.电针“阳陵泉”穴对急性胆囊炎家兔白细胞计数和胆囊壁厚度的影响[J].针刺研究,2015,3(40):233-238.

[13] 华兴邦.豚鼠针灸穴位图谱的研制[J].上海针灸杂志,1992(2):28-30.

[14] 李忠仁,方剑乔,易受乡,等.实验针灸穴[M].北京:中国中医药出版社,2007:273-274.

[15] 高玲,杨婷,王迪.强心活力方对慢性心力衰竭大鼠 IL-6、TNF- α 含量及 NF- κB 表达的影响[J].中华中医药杂志,2018,33(3):1070-1073.

[16] 罗伟,王军英,刘春雷,等.针灸“肺俞”穴对病毒性肺炎小鼠肺指数及相关炎症因子的影响[J].针刺研究,2014,39(4):293-295.

[17] 王瑶瑶,杨帆,张弦.肌钙蛋白 T 与肿瘤坏死因子 α 对脑梗死诊断与预后判断的临床价值[J].西部医学,2018,28(12):1697-1700.

[18] 沈艳婷,阙任焯,陶智会.纳达合剂对胆汁反流性胃炎大鼠胃黏膜 TNF- α 、IL-8、ICAM-1 及 MCP-1 的影响[J].上海中医药大学学报,2015,29(6):55-69.

[19] 莫湘,黄大荣,刘松华.疏肝利胆清热中药治疗慢性胆囊炎疗效及对血清肿瘤坏死因子- α 、瘦素水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(10):1077-1079.

[20] 胡洪生,沈丰,吴红伟,等.治疗性内镜辅助下逆行胰胆管造影术治疗胆源性胰腺炎疗效及对患者血清 CRP、ET-1 和 TNF- α 的影响[J].胃肠病学和肝病学杂志,2018,27(3):329-332.

[21] 焦兴元,黄洁夫,吕明德,等.L 型细菌感染对胆囊黏膜肿瘤坏死因子和血小板源性生长因子水平的影响[J].中国普通外科杂志,2002,11(2):102-105.

[22] 喻霜.生长抑素联合抗生素用于急性胆囊炎家兔治疗对血清 TNF- α 和 CRP 影响的实验研究[J].河北医药,2015,37(11):1638-1640.

[23] 徐迎涛,孙雪萍.加味大柴胡汤治疗胆囊炎的实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(3):234-236.

[24] 孙鑫荣,黄三雄,秦连进.胆益宁对慢性胆囊炎 TNF- α 、 β -EP 及 SOD 的影响[J].中华中医药学刊,2015,33(11):2761-2763.

[25] 王晓宁.开腹胆囊切除术与小切口胆囊切除术对患者血清 IL-1、IL-1 和 TNF- α 的影响[J].咸宁学院学报,2011,25(1):47-49.

[26] 谢佳丽,刘超明,李良东. $\alpha 7$ nAChR 的抗炎及神经保护作用研究进展[J].赣南医学院学报,2017,37(3):471-476.

[27] SCOTT D A, MARTIN M. Exploitation of the nicotinic anti-inflammatory pathway for the treatment of epithelial inflammatory diseases[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(46):7451-9.

[28] 朱国松,罗刚健,叶志强. $\alpha 7$ nAChR 激动剂和乌司他丁对大鼠肠缺血再灌注后肺组织 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 作用的比较[J].实用医学杂志,2013,29(8):1231-1233.

[29] 蒋永莹,李霖,沈卫星.乙酰胆碱通过作用于 $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体抑制大鼠小胶质细胞炎症反应[J].生理学报,2018,70(1):33-39.