

艾灸治疗炎症性肠病的古代文献与现代研究的思考及展望^{*}

马 喆¹ 张 慧² 王 荃^{3**} 李垠和^{4**}

(1. 上海中医药大学岳阳临床医学院 上海 200037; 2. 安徽中医药大学针灸骨伤临床学院 合肥 230038; 3. 安徽中医药大学中医临床学院 合肥 230038; 4. 上海中医药大学上海市针灸经络研究所 上海 200030)

摘 要:目的:通过对古、现代文献的梳理,探讨炎症性肠病的病因病机,总结艾灸治疗炎症性肠病(Inflammatory Bowel Diseases, IBD)的选穴规律和实验机制,为临床应用与研究提供选穴、灸法依据和理论支持。方法:古代文献检索“中国中医药数据库检索系统”,现代文献检索 Pubmed、中国知网(CNKI)和维普数据库 2005 年 1 月-2016 年 1 月的文献。筛选符合的文献进行综合分析。结果:中医学认为本病的病因多与外邪、饮食、情志或久病体虚有关,针灸治疗 IBD 当标本兼顾,既要疏调肠腑气机,也要温养脾胃,选取胃经经穴既可健脾益胃、升清降浊,又可调理肠腑、强身止泻。在此中医理论指导下进行的现代研究提示,艾灸对穴区局部可刺激温度感受器,提高穴区的肥大细胞脱颗粒率,对靶器官肠道具有通过调控转录因子影响免疫相关因子的表达,以及促受损的肠黏膜屏障修复而发挥抗炎作用;艾灸还具有防治肠纤维化的作用。结论:艾灸温养脾胃、疏调肠腑气机的治疗方法对防治 IBD 有效,基于该理论的机制研究已取得一定进展,但具体机制有待于进一步深入研究。

关键词: 艾灸 炎症性肠病 中医 基础研究 思考

doi:10.11842/wst.2016.12.028 中图分类号:R245 文献标识码:A

IBD 包括克罗恩病(Crohn's Disease, CD)和溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC),属难治性肠道疾病,中医学虽无炎症性肠病的病名,但根据其临床表现多属于中医“腹痛”、“泄泻”、“便血”等范畴。《黄帝内经》曰:“少阴之胜腹满痛,溏泄,传为赤沃”形象地描述了疾病的特征;之后在《伤寒论》中又提到“下利,手足逆冷者,灸之”。中医学认为本病的致病因素多与外邪、饮食、情志或久病体虚有关,针灸治疗 IBD 当标本兼顾。近年来在中医理论指导下,中医药尤其是针灸在治疗 IBD 方面凸显优势^[1,2]。针灸可从多环节、多靶点调节机体生理平衡,且具有安全、

复发率低及远期疗效好等优势,已在临床上得到广泛地应用^[3-6]。一系列的实验研究也揭示了艾灸治疗 IBD 的效应机制^[7,8]。本文将从中医对本病的认识、选穴依据及艾灸治疗炎症性肠病的作用机制研究方面进行综述,并作出展望,以期更好地为 IBD 的临床治疗提供依据。

1 中医基于古典文献记载对 IBD 的认识

IBD、CD 和 UC 的主要临床症状,与古代医籍中记载的“腹痛”、“泄泻”、“便血”、“肠痛”、“积聚”等的症状类似,应属“肠澼”、“下利”、“久泄”、“久痢”等范畴。中医学认为本病发病与感受外邪、情志内伤、饮食劳倦、脾胃虚弱等因素相关,《黄帝内经·素

收稿日期 2016-04-29

修回日期 2016-05-13

^{*} 安徽中医药大学青年科学研究基金项目(2014qn004) 艾灸对克罗恩病大鼠结肠黏膜组织 MCP-1 和 NF- κ B 调节作用的研究,负责人 张慧。

^{**} 通讯作者 王荃 教授,主要研究方向:针灸调节免疫的机理研究;李垠和 博士,主要研究方向:针灸对炎症性肠病的免疫机理研究。

问》中早就有记载,《素问·太阴阳明篇》云:“食饮不节,起居不时者,阴受之……阴受之则入五脏……入五脏则瞋满闭塞,下为飧泄,久为肠澼”。《素问·至真要大论篇》云:“少阴之胜腹满痛,溏泄,传为赤沃”。《脉要精微论篇》曰:“胃脉实则胀,虚则泄”。《脏气法时论篇》曰:“脾病者……虚则腹满肠鸣,飧泄食不化”。这些内容提示 IBD 与饮食、起居有关,病机与少阴之胜、胃虚和脾虚相关。IBD 多因饮食失度,过劳伤身,复感外邪而致,《济生方》曰:“夫人饮食起居失其宜,运动劳逸过其度,则脾胃不充,大肠虚弱,而风冷暑湿之邪,得以乘间而入,故为痢疾也”。隋代巢元方则认为体虚邪犯肠间,曰:“凡痢皆由荣卫不足,肠胃虚弱,冷热之气乘虚入客于肠间,虚则泄,故为痢也”^[9]。《千金方·热冷疮蚀诸痢论》认为该病是因素食厚味,感寒为病,曰:“暑月多食肥浓油腻,取冷睡眠所得”。《中藏经》认为因寒致病,曰:“肠澼下脓血,身有寒,脉绝者,死”。陈无择认为该病外因为风,内因为脏气郁结和不内外因 3 种病因所致。张景岳和叶桂认为该病多发于夏秋之交,据邪伤气血不同而异,湿热伤于气分,则为“白痢”,伤于血分,则为“赤痢”;气血俱伤,则为“赤白痢”。《类证治裁》认为该病“多发于秋”,是因热伤血分与燥粪内结为病^[10]。综上,该病病因病机是由于外感时邪或起居失常、内伤饮食,燥粪内结等原因,导致邪热郁蒸伤及胃肠,气血俱伤,腑气壅阻,气血凝滞而发病^[11]。

本病病位在脾、胃、肠,而胃经属胃络脾,病机为脾胃失运,升降失司,清浊不分、混杂而下则致该病。《景岳全书·泄泻》言:“泄泻之本,无不由于脾胃”。足阳明胃经属胃络脾,故肠腑之病常取胃经穴位治疗。因此,艾灸治疗此病常选天枢、足三里、上巨虚,以温养脾胃,疏调脏腑气机。天枢穴属足阳明胃经,属胃络脾,为大肠募穴,是肠腑病治疗的要穴。《针万六集·卷之二·开蒙集》:“天枢,足阳明脉气所发,阳明居中土也,万物之母,五脏百骸莫不受其气而母之,故虚损者宜取天枢,刺而灼之可也”。《千金要方》曰:“大便泄数,并灸天枢”。《针灸大成》曰:“泄泻不止,里急后重:天枢二穴”。《针灸聚英·玉龙赋》:“天枢理感患脾泄之危”;另外,《针灸大成·玉龙歌》曰:“脾泄之症别无他,天枢二穴刺休差”。胃经天枢穴能调肠腑,理气滞,加以艾灸可以起到“灸以补虚”的作用。天枢穴调节胃肠功能的作用有效地指导着临床治疗。足三里为治疗胃肠疾病的效穴。《杂病穴

法歌》曰:“泄泻肚腹诸般疾,三里内庭功无比”。《针灸大成·马丹阳天星十二穴歌》亦记载:“三里:肠鸣并泄泻”;又如《医学入门》云:“赤白(痢),足三里”。上巨虚为大肠下合穴,《灵枢·邪气藏府病形》曰:“飧泄,大肠痛,巨虚上廉主之”。《西方子明堂灸经》曰:“巨虚上廉:食泄,腹胁支满”。

综上所述,中医认为该病病因多与外邪、饮食、情志或久病体虚有关。饮食所伤、感受湿热之邪,而伤脾胃,劳倦过度或忧思恼怒,肝郁气滞,木不疏土,而致脾气易损;湿从内生,蕴而化热,熏蒸肠腑,而致肠腑气机不利,传导失司。久病及肾,而致脾肾两虚,正虚邪恋,缠绵难愈。针灸治疗炎症性肠病当标本兼顾,疏调肠腑气机、温养脾胃。选取胃经经穴既可健脾益胃、升清降浊,又可调理肠腑、强身止泻。

2 艾灸疗法治疗 IBD 的现代研究概况

2.1 灸法通过调节免疫炎症因子的表达而控制肠道炎症

肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α) 是重要的促炎因子,在 IBD 的发生、发展中发挥重要作用,其不仅启动和激发 IBD 免疫反应,而且能够诱导其他多种炎症介质,如:白细胞介素-1 (Interleukin-1, IL-1)、IL-6、干扰素- γ (Interferon- γ , IFN- γ) 释放,以进一步延续炎症反应^[12,13]。施茵等^[14]建立 CD 大鼠模型,运用隔药灸、电针治疗后,发现 CD 模型大鼠结肠组织 TNF- α 、IL-10 异常增高,其 mRNA 表达显著降低,认为可能与通过调整 IL-10 mRNA 与 TNF- α mRNA 之间的平衡来减轻肠道炎症有关。王晓梅等^[15]采用隔药灸方法干预 UC 模型大鼠,研究其免疫机制,发现隔药灸能够下调 UC 模型大鼠结肠 TNF- α 和 IL-12 的表达。E-选择素、细胞间粘附分子-1 (Intercellular Adhesion Molecules-1, ICAM-1) 等表达异常,与 CD 结肠组织的炎症程度密切相关,研究表明,CD 模型大鼠结肠粘膜 ICAM-1、E-选择素表达面积均较正常组大鼠显著升高,经电针治疗后,CD 大鼠结肠粘膜 E-选择素的表达明显下降,同时电针与隔药灸均可降低 CD 大鼠结肠组织 ICAM-1 的表达^[16]。P 物质(SP)、神经激肽 1 受体(Neurokinin-1 Receptor, NK-1R) 参与了 CD 大鼠的发病过程,SP、NK-1R 在 CD 模型大鼠结肠黏膜的表达较正常组大鼠升高,通过隔药灸和电针治疗,可以抑制 SP、NK-1R 表达的异常升高,表明

隔药灸和电针治疗对 CD 均有一定的治疗作用^[17]。单核细胞趋化蛋白-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1, MCP-1) 和 IL-8 均为炎症趋化因子,与 CD 的发病过程密切相关。施征等^[18]研究表明艾灸能够下调 CD 大鼠结肠黏膜 MCP-1 和 IL-8 蛋白的表达,艾灸在 CD 大鼠结肠黏膜免疫功能的调节中起了重要作用,同时证明了这种作用不仅是温热刺激所发挥的效应。王莒等^[19]观察不同灸量艾灸对 CD 大鼠结肠组织损伤积分和血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平的影响,发现艾灸能显著降低血清 IgG、IgA、IgM 水平,调节免疫水平,抑制 CD 过激的免疫反应,从而减轻 CD 肠道炎症。孙军刚等^[7]利用动物实验探讨温和灸法对葡聚糖硫酸钠 UC 模型小鼠肠道病理形态及血清中 IL-2、转化生长因子- β (Transforming Growth Factor β , TGF- β) 影响,发现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 IL-2、TGF- β 的含量。Han 等^[20]制备 UC 大鼠模型后给予艾灸干预,发现艾灸能够修复受损的肠黏膜,上调血清 IL-8、IL-10 水平,说明艾灸具有通过抗炎和调节免疫反应发挥治疗 UC 的作用。

2.2 灸法通过调控转录因子影响免疫炎症因子的表达而控制肠道炎症

核因子- κ B (Nuclear Factor-kappa B, NF- κ B) 是属于 Rel 家族的转录因子,参与调节与机体免疫、炎症反应和细胞分化有关的基因转录。近年来,研究发现 NF- κ B 在 IBD (包括 CD 和 UC) 的发病和进展中起着尤为重要的作用^[21]。Atreya 等^[22]发现 IBD 患者的 NF- κ B 途径被激活后,可促使 TNF- α 、IL-6 等多种促炎因子表达增加,并可使 ICAM-1 的表达升高,进而加重肠道的炎症反应。Schreiber 等^[23]和 Thiele 等^[24]研究表明,NF- κ Bp65 亚单位在 CD 和 UC 患者肠黏膜组织中的表达明显上调,且在 CD 患者中尤为明显。李晓红等^[25]在采用复合因素复制的脾虚型 CD 动物模型中发现 NF- κ B 信号通路激活,导致 TNF- α 、IL-1 β 等细胞因子和炎性介质大量释放进而引起结肠组织损伤。NF- κ B 对 UC 的发生发展起着重要作用。目前,NF- κ B 已经成为 UC 生物治疗最有价值的靶点,通过阻断 NF- κ B 活化可减少细胞因子的释放,可以缓解肠道炎症^[26]。以上研究结果均提示,NF- κ B 与 CD 的发生发展密切相关,有效抑制 NF- κ B 的表达,能够降低炎症因子的

分泌,改善组织损伤。魏凯等^[27]将 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、隔药灸组和西药组,造模成功后,取天枢穴(双)、气海穴进行隔药灸治疗,西药组采用灌胃疗法,结果发现隔药灸能够减轻肠道炎症,改善结肠组织形态结构,隔药灸组、西药组大鼠结肠 NF- κ Bp65 与 TNF- α 、IL-1 β 的表达较模型组均显著降低;TNF- α 、IL-1 β 的表达与 NF- κ Bp65 的表达呈正相关,通过抑制 CD 大鼠结肠 NF- κ Bp65 的表达,可以减少其下游炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 的表达,认为艾灸(隔药灸)治疗 CD 的重要效应机制可能与此相关。王晓梅等^[28]研究隔药灸对 UC 模型大鼠 Toll 样受体 2 (Toll-Like Receptor 2, TLR2)/NF- κ B 信号通路的调节机制,发现隔药灸能够降低 UC 模型大鼠异常增高的 TLR2、IL-1 受体相关激酶 1 (Interleukin-1 Receptor-Associated-1 Kinase-1, IRAK1)、IKK- β 和 β 干扰素 (Interferon, IFN- β) 的表达,并升高异常降低的 IFN- β 和 IL-10,推测隔药灸通过调控 TLR2/NF- κ B 信号通路来实现免疫调节及结肠黏膜修复。马铁明等^[29]制备 UC 模型后,分别施灸 3、6、9 壮,观察对炎症细胞信号转导通路的影响,发现艾灸可修复 UC 大鼠受损黏膜上皮,抑制血清中 IL-8 含量,提高血清中 IL-10 含量,通过抑制结肠组织中 NF- κ Bp65 转录而下调 TLR-9 表达,且灸量越大治疗效果越明显。

2.3 灸法控制肠道炎症的作用,与其修复受损的肠道黏膜屏障有关

肠黏膜屏障对于抵抗肠道病原微生物的入侵和抗原分子的暴露具有重要作用,包括肠上皮屏障、微生物屏障和免疫屏障,其中肠上皮屏障是肠黏膜屏障最重要的一道屏障,由完整的肠上皮细胞和相邻肠上皮细胞之间的紧密连接构成,紧密连接是选择性渗透细胞间分子和离子扩散的屏障,肠腔内物质、细胞因子等各种生理病理刺激均可调节其开放和关闭,在维持正常的肠黏膜上皮渗透性中起着重要作用^[30,31]。施茵等^[32]通过观察温和灸、隔药灸对 TNF- α 体外诱导大鼠结肠上皮细胞紧密连接咬合蛋白 (occludin)、闭合蛋白 1 (claudin-1) 和闭锁蛋白 1 (Zonula Occludens-1, ZO-1) 及其基因表达的影响,发现艾灸(隔药灸、温和灸)可能是通过降低 CD 大鼠结肠黏膜异常增加 TNF- α 的表达,进而促进或调节结肠上皮紧密连接 occludin、claudin-1 和 ZO-1 蛋白及其 mRNA 表达,达到修复和保护肠上皮屏障

损伤的目的。包春辉等^[33]研究发现隔药灸和温和灸均能降低 CD 模型大鼠上皮细胞的凋亡,修复紧密连接蛋白,加强肠上皮屏障的功能。说明艾灸对肠上皮黏膜屏障的修复是其发挥作用的重要方面。

2.4 灸法可防治 IBD 的肠纤维化

肠纤维化是 CD 常见的并发症,能够发生于 CD 病程中任一时段^[34],可见于许多胃肠病病理过程。肠道组织对于肠道慢性炎症过度、不可逆应答是形成肠纤维化的重要因素,在 CD 患者中肠壁纤维化常导致狭窄形成和肠梗阻,研究发现结肠组织纤维化是克罗恩病大鼠的主要病理表现之一,它与多种细胞因子有关,结缔组织生长因子(Connective Tissue Growth Factor, CTGF)作为 TGF- β 的下游效应介质,是纤维化疾病发生过程中重要的促进胶原合成的生长因子,TGF- β 可通过多条信号途径诱导 CTGF 的产生,胰岛素样生长因子 (Insulin-like growth factor-I, IGF-I) 也是参与肠纤维化的重要细胞因子,肠道局部过度的 IGF-I 会导致肠纤维化的发生,马晓芃等^[35,36]研究发现隔药灸和电针治疗能够下调 CD 大鼠结肠 I 型胶原、纤维连接蛋白、TGF β 1、CTGF、IGF-1、IGF-1R、IGFBP-5 蛋白的异常表达,且隔药灸在下调 Igf-1 mRNA 和 IGF-1、IGFBP-5 蛋白表达作用优于电针,因此得出:针灸改善克罗恩病肠纤维化的机制与下调上述蛋白表达的异常有关。吴焕淦等^[37]研究发现 CD 肠纤维化大鼠结肠 TGF- β 蛋白、Smad4 蛋白及 mRNA 表达显著增多,温和灸、电针、隔药灸天枢和气海穴均可下调 CD 肠纤维化大鼠结肠 TGF- β 蛋白、Smad4 蛋白及 mRNA 的异常表达。安彩萍等^[38]研究发现,隔药灸能下调 CD 肠纤维化大鼠肠成纤维细胞 CTGF、纤维连接蛋白的蛋白表达,可能是艾灸治疗 CD 肠纤维化的重要分子机制。过表达的角质细胞生长因子(Keratinocyte Growth Factor, KGF)可以直接兴奋肠间质细胞引起胶原蛋白沉积,最终导致肠纤维化。赵琛等^[39]观察艾灸对 UC 大鼠 KGF-1、KGF-2 和 IL-6 蛋白表达的影响,隔药灸能下调 UC 大鼠结肠 KGF-1、KGF-2 和 IL-6 的蛋白表达,该作用可能是隔药灸治疗 UC 的机制之一。

2.5 艾灸对 IBD 的穴区启动机制研究

洪珏等^[8]观察了隔药灸对 IBD 大鼠天枢穴区 TRPV1、TRPV3 蛋白表达的影响,发现隔药灸干预后,模型隔药灸组 TRPV1 蛋白的表达水平显著高于

正常组、正常隔药灸组以及模型组,模型组与模型隔药灸组 TRPV3 蛋白表达水平均显著高于正常组,认为调节穴区 TRPV1、TRPV3 可能是隔药灸治疗 IBD 的穴位局部启动机制之一。施茵等^[40]观察温和灸对 TNBS 诱导的 IBD 天枢穴的影响,发现温和灸能够提高穴区局部肥大细胞的脱颗粒率,但对肥大细胞的形态学无明显影响,认为艾灸可能是通过刺激局部肥大细胞的脱颗粒来发挥疗效。

3 思考与展望

随着现代科学技术的发展,传统中医得到了越来越多的发掘和研究,人们能够更直观的认识中医,但距离完全揭示中医的作用机制还有很长的过程。艾灸治疗 IBD 效果显著,将 IBD 作为艾灸的优势病种进行艾灸作用机理研究对更好的阐释艾灸机制具有重要的意义。

目前灸法治疗 IBD 的作用机制多从免疫学角度研究,对免疫相关因子、转录因子、局部穴区启动机制等有了初步的研究成果,但尚不够深入,缺少发现性的创新研究。近年来,miRNA、表观遗传学的介入弥补了这些不足。MiRNA 是新近发现的具有调控 mRNA 表达功能作用的小分子 RNA,参与增殖、分化、凋亡等多种重要细胞活动的调控,在 IBD 发生发展中的作用已成为近年来研究的热点。通过对 IBD 结肠中 miRNA 特异性表达谱研究和 IBD 外周血 miRNA 表达谱研究,对于鉴别诊断 CD 和 UC,判断 IBD 所处的级别,IBD 病变部位,揭示其发生发展机制具有重要的意义^[41-43]。黄艳等^[44]研究表明隔药灸治疗 CD 大鼠的作用机制可能与上调 miR-147 及 miR-205 的表达,进一步调控由 TLR、NF- κ B 介导的炎症信号通路,减少 TNF- α 及 IL-1 β 炎症因子的表达有关。表观遗传学也应用于 IBD 的研究中,其中主要包括:DNA 甲基化、组蛋白修饰、非编码 RNA 介导的基因沉默及染色体重塑。表观遗传修饰参与了 IBD 的发生、发展及转归的全部过程,并在 IBD 的始发及其疾病持续发展的过程中起重要的作用,艾灸作用于穴区后可能改变表观遗传修饰水平。因此,把表观遗传学作为一个切入点进行艾灸防治炎症性肠病的研究具有创新性的意义^[45,46]。综上,将传统的艾灸与现代科学技术有机结合,才能够更全面深入的研究 IBD 的发病机制,继而进行准确诊断、积极预防和有效治疗。

参考文献

- 陆媛,包春辉,吴璐一,等. 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(6):1261-1264.
- Ji J, Lu Y, Liu H, et al. Acupuncture and moxibustion for inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 158352.
- Joos S, Wildau N, Kohnen R, et al. Acupuncture and moxibustion in the treatment of ulcerative colitis: a randomized controlled study. *Scand J Gastroenterol*, 2006, 41:1056-1063.
- 刘慧荣,施达仁,吴焕淦,等. 隔药灸对溃疡性结肠炎患者结肠黏膜 COX-2、TNF- α 表达的影响. 中医药学刊,2005,23(6):989-991.
- Zhou E H, Liu H R, Wu H G, et al. Down-regulation of protein and mRNA expression of IL-8 and ICAM-1 in colon tissue of ulcerative colitis patients by partition-herb moxibustion. *Dig Dis Sci*, 2009, 54: 2198-2206.
- 吴焕淦,施征,朱毅,等. 隔药灸治疗溃疡性结肠炎的临床研究. 上海针灸杂志,2007,26(4):3-4.
- 孙军刚,耿煜,吴巧凤,等. 温和灸对溃疡性结肠炎小鼠 IL-2、TGF- β 的影响. 世界华人消化杂志,2015,23(13):2058-2063.
- 洪珏,魏凯,张丹,等. 艾灸对克罗恩病大鼠穴位 TRPV 表达的影响. 光明中医,2016,31(2):214-216,230.
- 巢元方. 诸病源候论. 北京:人民卫生出版社,1997:90.
- 林珮琴. 类证治裁. 北京:人民卫生出版社,1988:250.
- 王晓梅,吴焕淦,刘慧荣,等. 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(7):891-893.
- Stewart R J, Marsden P A. Biologic control of the tumor necrosis factor and interleukin-1 signaling cascade. *Am J Kidney Dis*, 1995, 25(6): 954-966.
- Breese E J, Michie C A, Nicholls S W, et al. Tumor necrosis factor alpha-producing cells in the intestinal mucosa of children with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 1994, 106(6):1455-1466.
- 施茵,刘意荣,华卫国,等. 针灸对克隆氏病大鼠结肠 TNF- α 、IL-10 mRNA 的调节机制研究. 中医药学刊,2005,23(2):272-275.
- Wang X M, Lu Y, Wu L Y, et al. Moxibustion inhibits interleukin-12 and tumor necrosis factor alpha and modulates intestinal flora in rat with ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(46):6819-6828.
- 施茵,吴焕淦,秦秀娣,等. 针灸对大鼠克罗恩病结肠组织 E-选择素、ICAM-1 表达影响的实验研究. 江西中医学院学报,2005,17(1): 37-39.
- 刘慧荣,华雪桂,施茵,等. 针灸对克罗恩病大鼠 P 物质和神经肽 1 受体表达影响的研究. 上海中医药大学学报,2005,19(2):57-60.
- 施征,张慧,王晓梅,等. 艾灸对克罗恩病大鼠结肠黏膜 MCP-1 和 IL-8 蛋白表达的影响. 上海针灸杂志,2009,28(9):497-501.
- 王荃,夏晓红,叶敏,等. 不同灸量艾灸对克罗恩病大鼠结肠组织损伤积分和血清 IgG、IgA、IgM 水平的影响. 天津中医药大学学报,2014,33(1):22-25.
- Han Y, Ma T M, Lu M L, et al. Role of moxibustion in inflammatory responses during treatment of rat ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*, 2014,20(32):11297-11304.
- 马俊方,陈平南,孔超美,等. 靶向 NF- κ B 治疗炎症性肠病的研究进展. 国际消化病杂志,2012,32(4):222-225.
- Atreya I, Atreya R, Neurath M F. NF- κ B in inflammatory bowel disease. *J Intern Med*, 2008, 263(6):591-596.
- Schreiber S, Nikolaus S, Hampe J. Activation of nuclear factor kappa B in inflammatory bowel disease. *Gut*, 1998, 42:477-484.
- Thiele K, Bierhaus A, Autschbach F, et al. Nawroth PP Cell specific effects of glucocorticoid treatment on the NF-kappaBp65/IkappaBalpha system in patients with Crohn's disease. *Gut*,1999,45:693-704.
- 李晓红,岳美颖,钟强,等. 白术茯苓汤不同配比对脾虚型克罗恩病大鼠核因子- κ B mRNA 的表达以及细胞因子的影响. 中华中医药杂志,2013,28(5):1462-1465.
- 程黎娜,黄晓丽,甘华田. 核因子 κ B 小干扰 RNA 对葡聚糖硫酸钠诱导小鼠结肠炎的影响. 中华医学杂志,2009,89(34):2416-2419.
- 魏凯,张丹,窦传字,等. 艾灸对克罗恩病大鼠结肠 NF- κ Bp65 及 TNF- α 、IL-1 β 调节作用的研究. 世界中医药,2013,8(8):862-866,870.
- Wang X, Liu Y, Dong H, et al. Herb-partitioned moxibustion regulates the TLR2/NF- κ B signaling pathway in a rat model of ulcerative colitis. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015:949065.
- 马铁明,韩洋,马贤德,等. 不同灸量对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮形态学及血清中炎症细胞因子、结肠组织中炎症细胞信号转导通路的影响. 针刺研究,2014,39(1):20-26.
- Gonzalez-Mariscal L, Betanzos A, Nava P, et al. Tight junction proteins. *Prog Biophys Mol Biol*, 2003,81(1):1-44.
- Nusrat A, Turner J R, Madara J L. Molecular physiology and pathophysiology of tight junctions. IV. Regulation of tight junctions by extracellular stimuli: nutrients, cytokines, and immune cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2000, 279(5):G851-G857.
- 施茵,包春辉,吴焕淦,等. 艾灸对克罗恩病大鼠结肠肿瘤坏死因子- α 含量及艾灸鼠结肠上清液对培养的结肠上皮细胞内紧密连接蛋白及其基因表达的影响. 针刺研究,2011,36(4):235-241.
- Bao C H, Wu L Y, Shi Y, et al. Moxibustion down-regulates colonic epithelial cell apoptosis and repairs tight junctions in rats with Crohn's disease. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(45):4960-4970.
- Rieder F, Lawrance I C, Leite A, et al. Predictors of fibrostenotic Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*, 2011, 17(9):2000-2007.
- 马晓芃,安彩萍,吴焕淦,等. 隔药灸与电针对克罗恩病大鼠结肠转化生长因子 β 1 和结缔组织生长因子及 I 型胶原和纤维连接蛋白表达的影响. 中国组织工程研究与临床康复,2008,12(20):3853-3858.
- 马晓芃,安彩萍,吴焕淦,等. 隔药灸与电针对克罗恩病大鼠结肠 IGF-I、IGF-IR、IGFBP-5 表达的影响. 上海针灸杂志,2008,27(5): 37-40.

- 37 Wu H G, Zhao C, Wu L Y, *et al.* Effect of moxibustion on expressions of TGF- β and Smad4 in colonic mucosa of rats with intestinal fibrosis in Crohn disease. *J Acupunct Tuina Sci*, 2012, 10(6):331-335.
- 38 安彩萍, 黄燕, 马晓芃, 等. 隔药灸对克罗恩病肠纤维化大鼠结肠成纤维细胞 CTGF、FN、Smad 表达的影响. *上海针灸杂志*, 2014, 33(6):487-491.
- 39 Zhao C, Wang X M, Wang J H, *et al.* Effect of moxibustion on the expressions of protein KGF-1, KGF-2 and IL-6 in colon of rats with ulcerative colitis. *J Acupunct Tuina Sci*, 2012, 10 (3): 138-145.
- 40 Shi Y, Qi L, Wang J, *et al.* Moxibustion activates mast cell degranulation at the ST25 in rats with colitis. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(32): 3733-3738.
- 41 丰晓溟, 马晓芃, 吴焕淦, 等. MicroRNA 在炎症性肠病中的研究现状及应用于针灸调控机制研究的思考. *上海针灸杂志*, 2012, 31(6): 447-450.
- 42 徐睿玲, 刘冰熔. MicroRNA 在炎症性肠病中的研究进展. *医学综述*, 2012, 18(23):3944-3947.
- 43 窦传字, 张淑静, 王毅, 等. 基于 microRNA 研究针灸调节溃疡性结肠炎作用机制的思考. *中华中医药学刊*, 2014, 32(3):489-492.
- 44 Wei K, Zhang D, Hong J, *et al.* Herb-partitioned moxibustion and the miRNAs related to Crohn's disease: a study based on rat models. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015:265238.
- 45 黄艳, 窦传字, 黄任佳, 等. 从表观遗传修饰角度探讨艾灸对炎症性肠病的调控机制. *中国组织工程研究*, 2015, 19(2):294-299.
- 46 黄艳, 窦传字, 刘慧荣, 等. 表观遗传修饰与溃疡性结肠炎. *中国组织工程研究*, 2015, 19(7):1099-1103.

Thinking and Prospects of Ancient and Modern Researches on Moxibustion Treatment for Inflammatory Bowel Disease (IBD)

Ma Zhe¹, Zhang Hui², Wang Jing³, Lee Eun-Hwa⁴

(1. Yueyang Clinical Medical College, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200037, China;

2. Clinical Medical College of Acupuncture, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, 230038, China;

3. Clinical Medical College, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, 230038, China;

4. Shanghai Research Institute of Acupuncture and Meridian, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200030, China)

Abstract: By means of searching the ancient and modern literature, this study mainly investigated the etiology and pathogenesis of IBD, summarized the rules of acupoint selection and the experimental mechanism of the moxibustion treatment for IBD, providing the basis and theoretical evidence of acupoint selection and moxibustion therapy for clinical practice and studies. Ancient literatures were retrieved in TCM database system, while modern literatures in Pubmed, CNKI and VIP database from January, 2005 to January, 2016. Finally, comprehensive analysis was implemented among the selected literatures. It was found that the pathogenesis of IBD was associated with exogenous evils, diet, emotion, and fatigue during chronic diseases in TCM. The treatments of acupuncture and moxibustion for IBD should consider both the primary symptoms and root causes by regulating functional activity of Zang and Fu and also warming and nourishing the spleen and stomach. On this basis, acupoint selection mainly focused on the stomach meridian with the functions of invigorating spleen and stomach, elevating clear qi and descending turbid, recovering the bowel function and strengthening the body and antidiarrhea. Modern research upon the scientific basis of TCM indicated that moxibustion stimulated the thermoreceptors around the acupoints leading to the increased degranulation of mast cells. Immune factors were impacted with the regulation of transcriptional activators in the bowel for repairing mucosal barrier and preventing intestinal fibrosis in IBD. In conclusion, moxibustion was effective on warming and nourishing spleen and stomach and regulating the function activity of bowel for the prevention and treatment of IBD. Achievements were made in the mechanism researches on IBD based on the TCM theory. However, some profound mechanisms need in-depth exploring.

Keywords: Moxibustion, inflammatory bowel disease, traditional Chinese medicine, basic research, thinking

(责任编辑:朱黎婷,责任译审:朱黎婷)