DOI 10.19656/j.cnki.1002-2406.20260604

# 电针“天枢”“上巨虚”调控NF-κB通路改善腹泻型肠易激综合征结肠低度炎症的机制研究

陈亮亮[1],欧阳洁[2],丁义侠[1],吴月萍[2],马骏[1],储浩然[1]✉

1. 安徽中医药大学第二附属医院,安徽 合肥 230061; 2. 安徽中医药大学第二临床医学院,安徽 合肥 230061

**【摘要】目的** 观察电针“天枢”“上巨虚”对腹泻型肠易激综合征(IBS-D)模型大鼠长链非编码RNA NEAT1(lncRNA NEAT1)、肿瘤坏死因子受体超家族成员1B(TNFRSF1B)以及核因子-κB(NF-κB)的影响,分析电针治疗IBS-D的相关机制。**方法** 53只新生SD幼鼠随机分为正常组(12只)与造模组(41只)。造模组采用母子分离联合醋酸灌肠及慢性束缚应激法建立IBS-D模型,最终筛选36只建模成功幼鼠随机分为模型组、抑制剂组及电针组,每组12只。抑制剂组腹腔注射NF-κB抑制剂PDTC(50 mg/kg),电针组大鼠电针刺激双侧“天枢”“上巨虚”穴,每日1次,持续7 d。检测各组造模前、造模后和干预后稀便率与结直肠扩张痛阈值(AWR);干预后取各组结肠组织进行HE染色,ELISA法检测血清TNF-α、IL-1β、IL-8水平,qRT-PCR检测结肠组织NEAT1、TNFRSF1B、NF-κB p65 mRNA表达,Western blot检测结肠组织中TNFRSF1B、NF-κB p65蛋白表达,免疫荧光检测结肠组织中NF-κB p65、TNF-α、IL-1β、IL-8、TNFRSF1B阳性表达。**结果** 与正常组比较,模型组大鼠结直肠扩张痛阈值显著降低($P<0.01$),稀便率明显升高($P<0.01$),结肠黏膜呈现炎症浸润与组织结构紊乱,血清炎症因子TNF-α、IL-1β、IL-8含量升高($P<0.01$),结肠组织中NEAT1、TNFRSF1B、NF-κB p65 mRNA表达量升高($P<0.01$),TNFRSF1B、NF-κB p65蛋白表达水平升高($P<0.01$),结肠组织中NF-κB p65、TNF-α、IL-1β、IL-8及TNFRSF1B阳性表达升高($P<0.01$)。与模型组比较,抑制剂组与电针组大鼠结直肠扩张痛阈值显著升高($P<0.01$),稀便率明显降低($P<0.01$),结肠组织形态学相对完整,炎症反应及炎性细胞浸润减轻,血清TNF-α、IL-1β、IL-8含量降低($P<0.01$),结肠组织中NEAT1、TNFRSF1B、NF-κB p65 mRNA相对表达量降低($P<0.01$),TNFRSF1B、NF-κB p65蛋白表达水平降低($P<0.01$),结肠组织中NF-κB p65、TNF-α、IL-1β、IL-8及TNFRSF1B阳性表达降低($P<0.01$)。**结论** 电针刺激“天枢”“上巨虚”穴可显著缓解IBS-D大鼠腹泻及内脏高敏症状,其治疗机制可能与下调NEAT1表达,抑制TNFRSF1B/NF-κB信号通路活化,从而减轻结肠低度炎症发挥治疗作用。

**【关键词】**腹泻型肠易激综合征;电针;天枢;上巨虚;长链非编码RNA NEAT1;核因子-κB;TNFRSF1B/NF-κB信号通路

**【引用格式】**

陈亮亮,欧阳洁,丁义侠,等. 电针“天枢”“上巨虚”调控NF-κB通路改善腹泻型肠易激综合征结肠低度炎症的机制研究[J]. 中医药信息, 2026, 43(6): 23-30,44.

CHEN L L, OUYANG J, DING Y X, et al. Study on the mechanism of electroacupuncture at Tianshu (ST25) and Shangjuxu (ST37) in ameliorating colonic low-grade inflammation in irritable bowel syndrome with diarrhea by modulating the NF-κB pathway[J]. Information on TCM, 2026, 43(6):23-30,44.

**基金项目:**安徽省中医药高水平传承人才支持项目(皖中医药发展秘〔2024〕1号);安徽省中医发展专项资金项目(皖中医药秘〔2025〕9号);第七批全国老中医药专家学术经验继承项目(国中医药人教函〔2022〕76号);合肥综合性国家科学中心大健康研究院新安医学与中医药现代化研究所“揭榜挂帅”项目(2023 CXMMTCM017);安徽中医药大学科研项目基金(2022ZJPT06)

**第一作者简介:**陈亮亮(1982-),男,主任医师,主要研究方向:中医治疗消化系统疾病研究。

✉**通信作者简介:**储浩然(1962-),男,教授,主任医师,主要研究方向:针灸的临床应用及机理研究。

肠易激综合征(IBS)是一种临床高发的功能性胃肠疾病,以反复腹痛及排便紊乱为主要表现,其中腹泻型IBS(IBS-D)最为常见,目前IBS-D治疗上主要使用解痉、止泄等药物,但疗效欠佳且易复发[1-2]。临床研究发现电针刺激合募穴可有效缓解IBS-D患者肠道蠕动进而减轻腹部疼痛等不适症状,调节肠道菌群-激素轴功能,显著改善患者生活质量[3-4]。研究证实,电针治疗可改善肠道运动功能障碍,抑制促炎因子释放,并显著缓解IBS模型大鼠的内脏痛觉高敏状态[5-6]。

IBS病理进程的核心在于低度黏膜炎症和促炎细胞因子的持续性信号循环激活[7-8]。核因子-κB(nuclear factor kappa B,NF-κB)被证实是调控肠道炎症反应的关键因子,并通过破坏紧密连接结构完整性加剧肠道屏障功能障碍[9]。抑制长链非编码RNA NEAT1能降低NF-κB表达水平,进而减轻炎症反应[10-11]。另有研究发现,NEAT1通过调控肿瘤坏死因子受体超家族成员1B(TNFRSF1B)促进NF-κB入核发挥促炎效应[12]。作为核心炎症转录因子,核因子NF-κB活化后能诱导TNF-α、IL-8、IL-1β等炎性因子释放,触发全身性炎症级联反应[13-17]。本研究通过观察电针干预对IBS-D模型大鼠结肠组织中NEAT1、TNFRSF1B、NF-κB p65、TNF-α以及相关炎症因子表达的影响,深入探讨电针缓解肠道高敏状态、抑制肠道低度炎症的分子机制,为电针治疗IBS-D的临床应用提供关键理论支撑。

## 1 材料及方法

### 1.1 实验动物与分组

SPF级SD孕鼠6只,3月龄,孕龄(16±1)d,体质量(360±20)g,由安徽医科大学动物中心提供,许可证号:SCXK(辽)2020-0001。饲养在安徽中医药大学标准化环境中,室温(24±2)℃、湿度(50±10)%、12 h光暗循环及自由饮食饮水。新生幼鼠共计53只,依据随机数字表抽取12只纳入正常组,其余41只用于构建IBS-D模型,造模过程死亡5只,最终36只建模成功,随机分为模型组、电针组和抑制剂组,每组12只。所有操作严格遵循安徽中医药大学动物伦理委员会规范及中国国家标准化管理委员会2018年颁布的《实验动物福利伦理审查指南》的相关规定,伦理审批号:AHUCM-rats-2024190。

### 1.2 主要试剂和仪器

吡咯烷二硫代甲酸铵(PDTC,货号:S30342,上海源叶生物科技公司);吸入用七氟烷(国药准字H20080681,规格:100 mL,鲁南贝特制药有限公司);TNF-α、IL-1β、IL-8大鼠ELISA检测试剂盒(货号:JYM0635Ra、JYM0419Ra、JYM0583Ra,武汉基因美生物科技公司);苏木素、伊红染液(货号:B006、B005,安徽欣乐生物公司);DAPI染色液(货号:C1005,上海碧云天生物公司);二甲苯、无水乙醇(上海苏懿化学试剂公司);Trizol RNA提取试剂(货号:15596018,LifeTechnologies);SYBR Green qPCR检测试剂盒(货号:E096-01B,上海近岸公司);反转录试剂盒(货号:RR047A,TaKaRa);TNFRSF1B(货号:ab109322,Abcam);GAPDH(货号:TA-08,北京中杉金桥生物公司);P-NF-κB p65(货号:3033T,CST);TNFRSF1B(货号:bsm-52938R,北京奥博森);兔抗大鼠抗体NF-κB p65、TNF-α、TNFRSF1B(货号:ab16502、ab6671、ab109322,Abcam);兔抗大鼠抗体IL-1β(货号:26048-1-AP,proteintech);兔抗大鼠抗体IL-8(货号:BS3479,Bioworld)。

酶标仪(型号:RT-6100,深圳雷杜);高速冷冻离心机(型号:JW-3021HR,安徽嘉文);普通PCR仪(型号:K960,杭州晶格科学仪器有限公司);荧光定量PCR仪(型号:PIKOREAL96,美国Thermo);切片机(型号:RM2016,德国Leica);显微镜(型号:CX41,日本OLYMPUS);荧光显微镜(BA410E,麦克奥迪);一次性针灸针(规格:0.25 mm×25 mm,苏州天协);电子针疗仪(型号:SDZ-Ⅲ型,苏州医疗用品厂)。

### 1.3 模型制备

参考文献[18-20],通过母子分离、醋酸灌肠结合慢性束缚应激的方法构建IBS-D大鼠模型。造模组41只幼鼠自出生第2天起连续14 d实施每日3 h母子分离(正常组不予干预),24日龄统一断奶。35日龄时禁食24 h,经七氟烷麻醉后,将石蜡油润滑的1 mm导管自肛门插入4 cm深度,注入1 mL 4%醋酸溶液后保持尾端抬高体位60 s,随即注入1 mL磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗肠道。自38日龄起进行为期7 d的慢性束缚应激:使用纸胶带固定前肢及胸腹部限制活动能力,每日2 h。45日龄评估模型,成功标准[21]:①稀便率≥60%;②结直肠扩张痛阈值评分3分时最小容量阈值较正常组低0.2~0.3 mL。最终41只造模幼鼠中36只成功。

### 1.4 干预方法

正常组与模型组大鼠常规饲养不干预。抑制剂组参照文献[22]腹腔注射50 mg/kg PDTC,PDTC使用生理盐水溶解1 mg/mL,每日新鲜配制并注射1次,持续7 d。电针组参考文献[23],取双侧"天枢""上巨虚"穴直刺,均刺入2 mm,连接电针仪,电流强度2 mV,疏密

波,频率2/15 Hz,使针体呈微微颤动为度,每次持续20 min,1次/d,连续干预7 d。

1.5 取材

完成结直肠扩张痛阈值检测后,腹腔注射2%戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉大鼠,剖腹采集腹主动脉全血5 mL,血液室温静置凝固10~20 min,经4 ℃离心20 min(2 000~3 000 r/min,离心半径10 cm),收集上清液于-80 ℃冻存,用于ELISA法检测。采血结束后通过颈椎脱臼法将大鼠处死,截取距肛门8 cm处结肠段(约4 cm),生理盐水漂洗后取结肠组织。末端1.5 cm段浸入4%多聚甲醛固定,供HE染色及免疫荧光检测;剩余2.5 cm段经液氮速冻后转移至-80 ℃保存,用于Western blot与qPCR分析。

1.6 观察指标及检测方法

1.6.1 稀便率检测

参考文献[24],在造模前(35日龄)、造模后(45日龄)及干预后(53日龄)三个关键时相,检测各组大鼠稀便率。大鼠单笼饲养于金属网底笼具,笼底铺设滤纸收集盘,6 h后依据滤纸污迹辨识干稀粪便。

稀便率=稀便粒数/排便总粒数×100%

1.6.2 结直肠扩张痛阈检测

参照文献[25],大鼠禁食12 h后于七氟烷麻醉下经肛门插入石蜡油润滑的8F导尿管(深度6~8 cm),导管尾端固定。苏醒后置透明容器内,灌注26~28 ℃生理盐水扩张肠道,记录诱发AWR评分3分时所需注水量作为痛觉阈值。每只动物间隔3 min重复检测3次,最终取三次均值。由两名盲法操作人员在造模前、造模后和干预后三个时间点完成检测。

0分:大鼠无任何行为反应;1分:仅出现轻微头部活动而无躯体动作;2分:腹肌收缩但腹部未脱离平台;3分:腹肌收缩伴随腹部完全抬离平台;4分:身体拱起、骨盆及会阴部整体抬升的强烈反应。

1.6.3 苏木精-伊红(HE)染色技术评估大鼠结肠组织形态

结肠组织标本依次经脱水、透明、石蜡包埋步骤处理,制备5 μm切片。切片经烘烤脱蜡后行常规HE染色,经再次脱水透明处理后以中性树胶封片,采用光学显微镜系统对结肠黏膜炎症损伤程度进行评估。

1.6.4 ELISA法检测大鼠血清TNF-α、IL-1β、IL-8含量

每组随机选取8只大鼠血清,待血清室温解冻后,严格遵循ELISA试剂盒操作规范,首先对标准品进行系列梯度稀释并加样,添加酶标试剂后封板,于37 ℃恒温孵育30 min。经PBS缓冲液洗涤后,各孔同时添加50 μL显色剂A与B进行显色反应,随后加入等体积终止液终止反应。以空白孔校正零点,在450 nm波长处检测吸光度值(OD),最终通过标准曲线计算TNF-α、IL-1β及IL-8的浓度。

1.6.5 实时荧光定量PCR技术分析大鼠结肠组织中NEAT1、TNFRSF1B、NF-κB p65 mRNA相对表达量

每组选取8只大鼠结肠组织样本,经液氮研磨后,采用Trizol法提取总RNA,参照反转录试剂盒操作指南合成cDNA模板。应用SYBR Green荧光定量PCR技术进行扩增,反应程序:95 ℃ 20 s,60 ℃ 1 min,40个循环,采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算NEAT1、TNFRSF1B及NF-κB p65 mRNA相对表达水平。引物序列见表1。

表1 引物序列表

| Gene | Amplicon Size/bp | Forwardprimer(5′→3′) | Reverseprimer(5′→3′) |
|---|---|---|---|
| β-actin | 150 | CCCATCTATGAGGGTTACGC | TTTAATGTCACGCACGATTTC |
| NEAT1 | 107 | AAGCGCCTTTAACAATCCAC | TGTAGGCCTGTGAAACTTGT |
| TNFRSF1B | 156 | CTTGGTACTGTACTCGCTGT | GGGAGCAGGTCGATTAGAAA |
| NF-kB p65 | 185 | TCTACAGGCAGAAGGCGGAGGA | TGGCGTCTGACACCACAGGTTC |

1.6.6 Western blot分析结肠组织中TNFRSF1B与NF-κB p65蛋白相对表达水平

每组选取6只大鼠结肠组织,匀浆离心取上清,测定蛋白浓度后行SDS-PAGE电泳。TNFRSF1B与NF-κB p65分别转膜50 min及55 min,洗涤后以封闭液摇床封闭2 h。随后添加一抗(TNFRSF1B 1∶2 000;NF-κB p65 1∶1 000)于4 ℃条件下温育过夜,随后加入1∶20 000 HRP标记二抗室温孵育2 h。ECL化学发光曝光后,运用ImageJ软件定量测定目标蛋白条带灰度,通过计算其与内参蛋白GAPDH的灰度比值,最终确定目标蛋白的相对表达水平。

1.6.7 免疫荧光技术分析大鼠结肠组织中NF-κB p65、TNF-α、IL-1β、IL-8、TNFRSF1B蛋白表达水平

每组选取3只大鼠结肠组织制作冰冻切片,在66 ℃条件下烘烤20~30 min,自然冷却后依次经二甲

苯－乙醇梯度浓度脱蜡处理，流水冲洗至组织透明化。完成抗原高压修复后，分别用蒸馏水与PBS缓冲液各漂洗3次。山羊血清封闭后加入一抗[NF－κB p65(1∶100)、TNF－α(1∶100)、IL－1β(1∶200)、IL－8(1∶200)、TNFRSF1B(1∶100)]37 ℃孵育1 h。经PBS漂洗后，加入1∶400稀释的小鼠源免疫荧光二抗孵育30 min，再次使用PBS清洗3次，最后采用抗荧光淬灭封片剂进行封固。荧光显微镜拍摄后，每切片随机选3个视野，经JD801系统计算阳性区平均吸光度值。

### 1.7 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0软件，GraphPad Prism 8.0制图。符合正态性的定量数据，采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述。多组间比较，方差齐时采用单因素方差分析(ANOVA)及LSD法组间两两比较；方差不齐时采用Games－Howell检验进行差异分析。AWR结果应用重复测量方差分析。$P < 0.05$代表差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组大鼠稀便率与结直肠扩张痛阈值比较

造模前各组稀便率与结直肠扩张痛阈值比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；造模后，模型组、电针组及抑制剂组的稀便率较正常组显著增加($P < 0.01$)，结直肠扩张痛阈值则明显降低($P < 0.01$)。经干预处理后，电针组与抑制剂组的稀便率较模型组显著下降($P < 0.01$)，结直肠扩张痛阈值明显回升($P < 0.01$)，而电针组与抑制剂组稀便率和结直肠扩张痛阈值比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2，表3。

表2 各组大鼠不同时间点稀便率比较($\bar{x} \pm s$) %

| 组别 | $n$ | 造模前 | 造模后 | 干预后 |
|---|---|---|---|---|
| 正常组 | 12 | 2.39 ± 4.32 | 3.75 ± 5.58 | 2.68 ± 5.04 |
| 模型组 | 12 | 2.59 ± 4.73 | 65.50 ± 4.55$^{\#\#}$ | 63.18 ± 5.09$^{\#\#}$ |
| 电针组 | 12 | 2.76 ± 5.11 | 67.28 ± 4.01$^{\#\#}$ | 25.60 ± 6.04$^{**}$ |
| 抑制剂组 | 12 | 2.83 ± 5.31 | 65.99 ±4.37$^{\#\#}$ | 26.70 ± 5.28$^{**}$ |

注：与正常组比较，$^{\#\#}P < 0.01$；与模型组比较，$^{**}P < 0.01$。

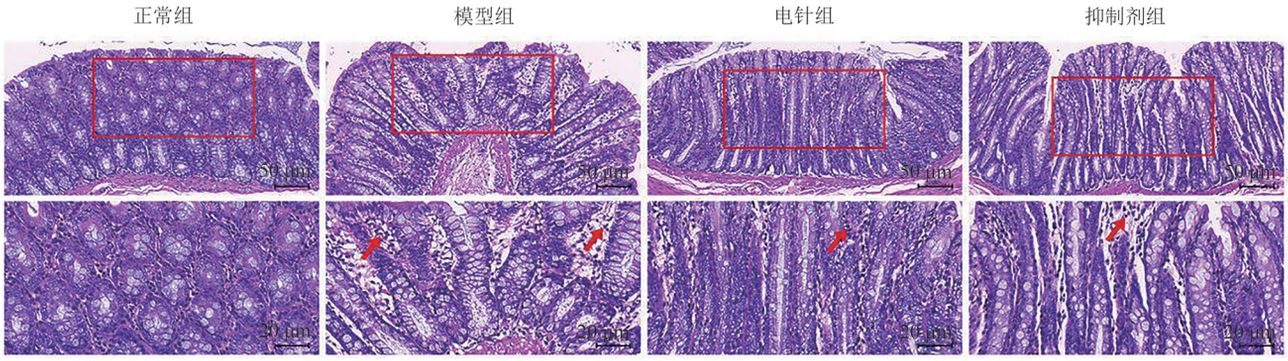
表3 各组大鼠不同时间点结直肠扩张痛阈值比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | $n$ | 造模前 | 造模后 | 干预后 |
|---|---|---|---|---|
| 正常组 | 12 | 0.39 ± 0.04 | 0.40 ± 0.03 | 0.38 ± 0.04 |
| 模型组 | 12 | 0.38 ± 0.03 | 0.23 ± 0.05$^{\#\#}$ | 0.20 ± 0.07$^{\#\#}$ |
| 电针组 | 12 | 0.38 ± 0.02 | 0.25 ± 0.06$^{\#\#}$ | 0.32 ± 0.03$^{**}$ |
| 抑制剂组 | 12 | 0.37 ± 0.02 | 0.25 ± 0.06$^{\#\#}$ | 0.31 ± 0.04$^{**}$ |

注：与正常组比较，$^{\#\#}P < 0.01$；与模型组比较，$^{**}P < 0.01$。

### 2.2 各组大鼠结肠组织病理形态比较

正常组结肠黏膜结构完整，腺体分布规则，未见明显炎症细胞浸润；模型组则呈现黏膜结构破坏、腺体排列异常及大量炎症细胞浸润的特征。电针组与抑制剂组的结肠黏膜结构较模型组改善显著，表现为腺体排列更为规整，炎症细胞浸润减少。见图1。




注：上排标尺 = 50 μm(×200)，下排标尺 = 20 μm(×400)；红色箭头表示炎症细胞浸润。

图1 各组大鼠结肠组织形态比较(HE染色)

### 2.3 各组大鼠干预后血清IL－1β、IL－8、TNF－α含量比较

与正常组比较，模型组大鼠血清IL－1β、IL－8、TNF－α含量升高，差异有统计学意义($P < 0.01$)；与模型组比较，电针组、抑制剂组大鼠血清IL－1β、IL－8、TNF－α含量降低，差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表4。

表4 各组大鼠血清IL－1β、IL－8、TNF－α含量比较($\bar{x} \pm s$) pg/mL

| 组别 | $n$ | IL－1β | IL－8 | TNF－α |
|---|---|---|---|---|
| 正常组 | 8 | 34.28 ± 2.00 | 53.66 ± 6.83 | 118.91 ± 18.62 |
| 模型组 | 8 | 141.77 ± 6.60$^{\#\#}$ | 263.81 ± 10.68$^{\#\#}$ | 477.98 ± 23.05$^{\#\#}$ |
| 电针组 | 8 | 60.55 ± 6.08$^{**}$ | 132.04 ± 6.00$^{**}$ | 190.81 ± 7.72$^{**}$ |
| 抑制剂组 | 8 | 63.06 ± 5.80$^{**}$ | 139.77 ± 6.32$^{**}$ | 202.89 ± 4.88$^{**}$ |

注：与正常组比较，$^{\#\#}P < 0.01$；与模型组比较，$^{**}P < 0.01$。

2.4 各组大鼠结肠组织中 NEAT1、TNFRSF1B、NF－κB p65 mRNA 相对表达量

与正常组比较，模型组大鼠结肠组织中 NEAT1、TNFRSF1B、NF－κB p65 mRNA 相对表达量显著升高($P < 0.01$)；与模型组比较，电针组、抑制剂组大鼠结肠组织中 NEAT1、TNFRSF1B、NF－κB p65 mRNA 相对表达量显著降低($P < 0.01$)。见表5。

2.5 各组大鼠结肠组织中 TNFRSF1B、NF－κB p65 蛋白相对表达水平比较

与正常组比较，模型组大鼠结肠组织中 TNFRSF1B、NF－κB p65 蛋白相对表达水平升高($P < 0.01$)；与模型组比较，电针组、抑制剂组大鼠结肠组织中 TNFRSF1B、NF－κB p65 蛋白相对表达水平降低($P < 0.01$)。见图2，表6。

**表5 各组大鼠结肠组织中 NEAT1、TNFRSF1B、NF－κB p65 mRNA 相对表达量比较($\bar{x} \pm s$)**

| 组别 | $n$ | NEAT1 | TNFRSF1B | NF－κB p65 |
|---|---|---|---|---|
| 正常组 | 8 | 0.99 ± 0.10 | 1.01 ± 0.22 | 0.99 ± 0.84 |
| 模型组 | 8 | 1.69 ± 0.22$^{\#\#}$ | 3.73 ± 0.70$^{\#\#}$ | 1.45 ± 0.77$^{\#\#}$ |
| 电针组 | 8 | 1.24 ± 0.08$^{**}$ | 2.03 ± 0.41$^{**}$ | 1.22 ± 0.08$^{**}$ |
| 抑制剂组 | 8 | 1.30 ± 0.07$^{**}$ | 2.05 ± 0.52$^{**}$ | 1.26 ± 0.06$^{**}$ |

注：与正常组比较，$^{\#\#}P < 0.01$；与模型组比较，$^{**}P < 0.01$。

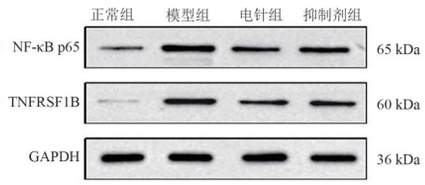



**图2 各组大鼠结肠组织中 TNFRSF1B、NF－κB p65 蛋白条带图**

**表6 各组大鼠结肠组织中 TNFRSF1B、NF－κB p65 蛋白相对表达水平比较($\bar{x} \pm s$)**

| 组别 | $n$ | NF－κB p65 | TNFRSF1B |
|---|---|---|---|
| 正常组 | 6 | 0.21 ± 0.04 | 0.14 ± 0.06 |
| 模型组 | 6 | 0.74 ± 0.05$^{\#\#}$ | 0.74 ± 0.08$^{\#\#}$ |
| 电针组 | 6 | 0.46 ± 0.07$^{**}$ | 0.41 ± 0.07$^{**}$ |
| 抑制剂组 | 6 | 0.45 ± 0.07$^{**}$ | 0.41 ± 0.08$^{**}$ |

注：与正常组比较，$^{\#\#}P < 0.01$；与模型组比较，$^{**}P < 0.01$。

2.6 各组大鼠结肠组织中 NF－κB p65、IL－1β、IL－8、TNF－α、TNFRSF1B 阳性表达水平比较

免疫荧光染色图中，DAPI 染核呈现蓝色荧光，目标蛋白阳性信号显示红色荧光，Merge 图像显示双通道荧光共定位情况。与正常组比较，模型组大鼠结肠组织中 NF－κB p65、IL－1β、IL－8、TNF－α、TNFRSF1B 阳性表达水平升高($P < 0.01$)；与模型组比较，电针组、抑制剂组结肠组织中 NF－κB p65、IL－1β、IL－8、TNF－α、TNFRSF1B 阳性表达水平降低($P < 0.01$)。见表7和图3～7。

**表7 各组大鼠结肠组织中 NF－κB p65、IL－1β、IL－8、TNF－α、TNFRSF1B 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)**

| 组别 | $n$ | NF－κB p65 | IL－1β | IL－8 | TNF－α | TNFRSF1B |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 正常组 | 3 | 0.16 ± 0.03 | 0.15 ± 0.03 | 0.15 ± 0.03 | 0.15 ± 0.03 | 0.15 ± 0.03 |
| 模型组 | 3 | 0.49 ± 0.03$^{\#\#}$ | 0.48 ± 0.03$^{\#\#}$ | 0.48 ± 0.02$^{\#\#}$ | 0.48 ± 0.03$^{\#\#}$ | 0.47 ± 0.03$^{\#\#}$ |
| 电针组 | 3 | 0.32 ± 0.04$^{**}$ | 0.27 ± 0.03$^{**}$ | 0.27 ± 0.02$^{**}$ | 0.26 ± 0.03$^{**}$ | 0.26 ± 0.03$^{**}$ |
| 抑制剂组 | 3 | 0.32 ± 0.03$^{**}$ | 0.28 ± 0.02$^{**}$ | 0.29 ± 0.02$^{**}$ | 0.28 ± 0.03$^{**}$ | 0.28 ± 0.02$^{**}$ |

注：与正常组比较，$^{\#\#}P < 0.01$；与模型组比较，$^{**}P < 0.01$。

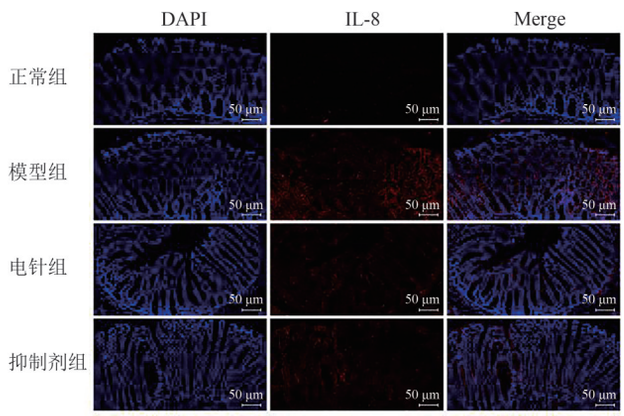



**图3 各组大鼠结肠组织中 IL－8 表达情况**

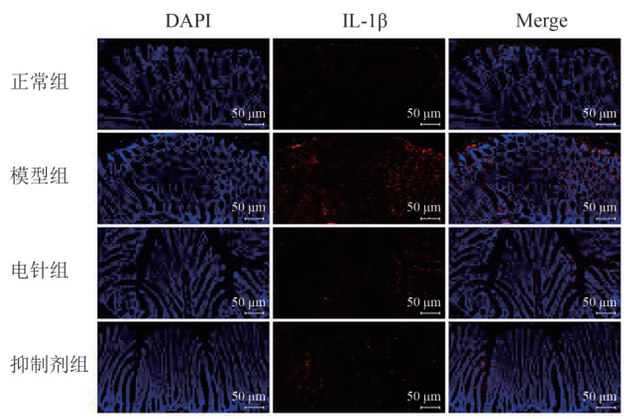



**图4 各组大鼠结肠组织中 IL－1β 表达情况**

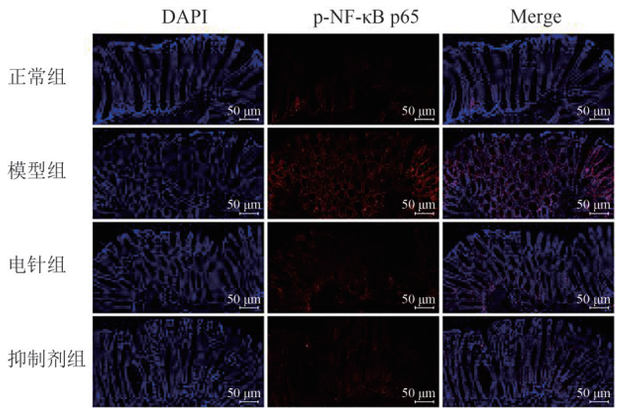



图 5　各组大鼠结肠组织中 NF－κB p65 表达情况

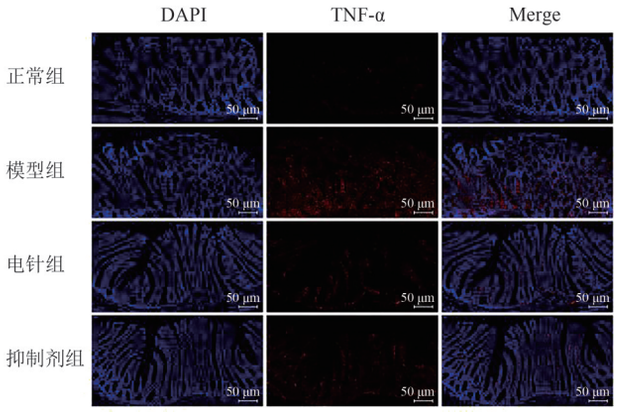



图 6　各组大鼠结肠组织中 TNF－α 表达情况

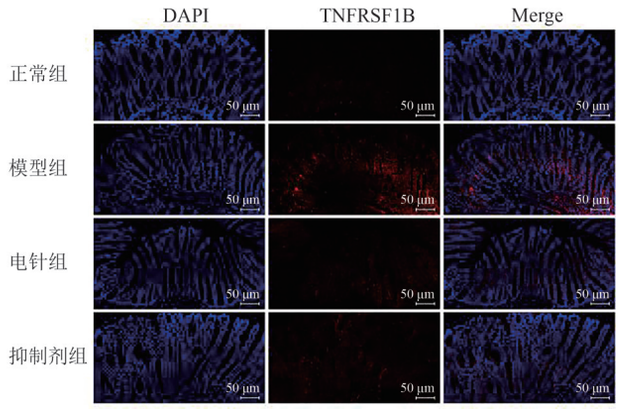



图 7　各组大鼠结肠组织中 TNFRSF1B 表达情况

## 3　讨论

IBS－D 属“泄泻”“腹痛”范畴,核心病机在于脏腑气机郁滞或脾胃虚衰所致的运化失司,与《素问·阴阳应象大论篇》载:“清气在下,则生飧泄”之论相契[26-27]。基于“经脉所过,主治所及”原则,本研究选择足阳明胃经之天枢穴(大肠募穴)配伍下合穴上巨虚,构成“募合配穴”法[28-30]。天枢穴擅调中焦气机而止痛,上巨虚功专通降胃腑,《针灸大成》载其“主飧泄大肠痛”,二穴相须为用,共奏疏肝健脾、斡旋升降之效,使清阳得升、浊阴自降[30]。本实验结果证实,电针刺激“天枢”“上巨虚”穴对腹泻型肠易激综合征大鼠产生多维度的调控效应。在肠道功能层面,干预后大鼠排便状态显著改善,粪便成形度明显提升,腹泻发作频率降低;在神经感知层面,内脏痛觉敏感度减轻,腹部回缩反射阈值升高;在组织结构层面,结肠黏膜炎症细胞浸润减少,黏膜屏障完整性得到修复。这种整体调节作用既体现为促炎因子释放的抑制,又表现为肠道保护性蛋白的表达增强,充分展现了电针疗法通过多靶点、多层次协同作用改善肠道低度炎症状态的独特优势。符合中医“通腑安神、调和气血”理论,与现代调节“肠－脑”观点相吻合,为实现针灸整体调节作用提供了新的科学依据。

肠道持续性低度炎症是构成 IBS 的核心病理基础[7],研究表明,lncRNA NEAT1 通过增强促炎信号级联参与结肠炎进展,其在肠道组织中的高表达可显著加剧肠黏膜炎性损伤进程[31]。当 NEAT1 表达受抑时,不仅能有效缓解肠道炎性状态,更有助于维持黏膜屏障功能稳态[32]。值得关注的是,TNFRSF1B 作为 TNF 受体超家族的关键枢纽分子,通过强化 TNF 配体结合能力驱动炎症级联反应,进而促进 NF－κB p65 核转位,最终激活 TNF－α 信号通路的促炎效应。本实验数据表明,IBS－D 模型大鼠结肠组织中 NEAT1 及 TNFRSF1B 的基因表达水平均发生显著上调。电针干预后 IBS－D 大鼠结肠组织中 NEAT1、TNFRSF1B 表达显著降低,与既往研究一致,提示电针干预能有效抑制肠道炎性反应,进而改善肠道炎症。

NF－κB 作为肠道炎症与内脏高敏的核心调控枢纽,其 p65 亚基核转位后通过结合 κB 位点启动促炎基因转录,诱导 TNF－α、IL－1β、IL－8 等炎症介质表达[12,33]。本研究观察到 IBS－D 大鼠 lncRNA NEAT1、TNFRSF1B 表达升高,NF－κB 信号通路激活,促使炎性通路开启,血清及结肠组织炎性因子 IL－8、TNF－α、IL－1β 的表达升高,进而引发肠道炎症。电针干预后,lncRNA NEAT1 表达量下降,调节 TNFRSF1B 和 NF－κB p65,使炎症因子释放降低,减缓肠道炎症的发生和发展,缓解大鼠内脏高敏感度,同时也能减轻腹泻症状,与相关文献报道一致[34-35]。

研究证实 NF－κB 抑制剂 PDTC 能有效阻断该通路活化[36],显著降低 NF－κB p65 活性及下游 IL－1β、IL－8、TNF－α 水平,通过抑制信号转导减少炎症介质释放从而缓解肠道炎症。研究表明,TNF－α 刺激可通过增强 NF－κB p65 核转位,触发 NEAT1、TNFRSF1B 表达上调,形成炎症级联放大效应[37-38]。而 NEAT1 敲低可抑制 TNFRSF1B 表达及 p65 核转位,证实 NEAT1 通过稳定 TNFRSF1B 调控炎症进程。本实验证实 PDTC 干预可显著下调 IBS－D 大鼠结肠组织内

NEAT1、TNFRSF1B 及 NF－κB p65 的基因转录与蛋白表达水平,并同步减少下游炎性因子释放。该效应证实 PDTC 与电针治疗均通过有效抑制 NF－κB 信号通路活化,阻断其促炎级联反应,最终下调促炎因子释放缓解肠道低度炎症。

本研究通过系统性观察 NF－κB 炎症通路及其上游调控网络,结合 PDTC 抑制剂阳性对照实验,证实电针改善 IBS－D 肠道炎症的核心机制在于有效抑制 NF－κB 通路的过度活化。深入研究发现,电针可精准干预 lnc RNA NEAT1 的转录活性及其下游靶标 TNFRSF1B 的表达,从而负向调节该信号轴的功能状态。综上,电针刺激"上巨虚""天枢"能显著缓解 IBS－D 大鼠结肠低度炎症,其本质在于通过 NEAT1/TNFRSF1B－NF－κB 信号级联的抑制性干预,显著降低 TNF－α、IL－1β 等关键促炎因子的释放水平。本研究为电针治疗 IBS－D 提供了新的机制依据,也为临床转化应用奠定了理论基础,但电针治疗 IBS－D 作用机制复杂,是多层次、多环节的整体效应,今后仍需要进一步深入探究其作用机制。

**【参考文献】**

[1] 方明,储浩然,宋小鸽,等. 基于肥大细胞脱颗粒探讨艾灸对腹泻型肠易激综合征大鼠结肠低度炎性反应的影响[J]. 中国针灸,2024,44(3):283－294.

[2] SEBASTIÁN DOMINGO J. Irritable bowel syndrome[J]. Medicina Clinica,2022,158(2):76－81.

[3] 闫宜,金星,郑淑霞,等. 针刺神门联合电针合募穴对腹泻型肠易激综合征肠动力的影响[J]. 山西中医药大学学报,2025,26(5):555－561.

[4] 何素玲,阮兢. 长蛇灸联合电针治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床,2022,2(15):1－5.

[5] 张玲,王燚霈,章凯. 电针不同穴位对脾肾阳虚证腹泻型肠易激综合征大鼠肠道紊乱、炎症因子及 TLR4、MyD88、NF－κB 信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志,2025,45(11):2764－2768.

[6] 常晓丽,王丽君,张丽丽,等. 基于转录组测序技术探讨电针"天枢""大肠俞"改善炎症后肠易激综合征大鼠内脏高敏感性的机制[J/OL]. 中国针灸. (2025－06－04)[2025－11－08]. https://doi. org/10. 13703/j. 0255－2930. 20250228－k0001.

[7] HUANG K Y,WANG F Y,LYU M,et al. Irritable bowel syndrome: epidemiology,overlap disorders,pathophysiology and treatment[J]. World Journal of Gastroenterology,2023,29(26):4120.

[8] LACY B E,PIMENTEL M,BRENNER D M,et al. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome [J]. Official Journal of the American College of Gastroenterology ACG,2021,116(1):17.

[9] GHASEMI－DEHNOO M,LORIGOOINI Z,AMINI－KHOEI H,et al. Quinic acid ameliorates ulcerative colitis in rats, through the inhibition of two TLR4－NF－κB and NF－κB－INOS－NO signaling pathways[J]. Immunity, Inflammation and Disease,2023,11(8):e926.

[10] WANG S M,LIU G Q,XIAN H B,et al. LncRNA NEAT1 alleviates sepsis－induced myocardial injury by regulating the TLR2/NF－κB signaling pathway[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences,2019,23(11):4898－4907.

[11] ZHANG L H, XIAO B, ZHONG M, et al. LncRNA NEAT1 accelerates renal mesangial cell injury via modulating the miR－146b/TRAF6/NF－κB axis in lupus nephritis[J]. Cell and Tissue Research,2020,382(3): 627－638.

[12] PAN S, LIU R, WU X, et al. LncRNA NEAT1 mediates intestinal inflammation by regulating TNFRSF1B[J]. Annals of Translational Medicine,2021,9(9):773.

[13] YU H,LIN L,ZHANG Z,et al. Targeting NF－κB pathway for the therapy of diseases: mechanism and clinical study [J]. Signal Transduction and Targeted Therapy,2020,5(1):209.

[14] BARNABEI L,LAPLANTINE E,MBONGO W,et al. NF－κB: at the borders of autoimmunity and inflammation[J]. Front Immunol,2021,12:716469.

[15] 祝姗姗,王娇娇,邹玲,等. 基于多个 miRNAs 调节 NF－κB 信号通路探讨艾灸干预腹泻型肠易激综合征模型大鼠的抗炎机制研究[J]. 中国针灸,2022,42(6):654－662.

[16] 裴丽霞,孙建华,李丹丹,等. 调神健脾针法对腹泻型肠易激综合征患者 TLR 2/4、MYD 88、NF－κb 的影响[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(7):188－192.

[17] 张玉洁. miR－29a 介导的 Akt/NF－κB 信号通路在电针修复 IBS 肠黏膜屏障损伤中的机制研究[D]. 南京,南京中医药大学,2021:3－10.

[18] CHEN Q,ZHANG H,SUN C Y,et al. Evaluation of two laboratory model methods for diarrheal irritable bowel syndrome[J]. Molecular Medicine (Cambridge,Mass. ),2023,29(1):5.

[19] 赖碧玉,洪梦颖,李兴,等. 乙酸灌肠联合束缚夹尾应激诱导肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征大鼠模型的制备[J]. 中国实验动物学报,2024,32(3): 317－328.

[20] 周天然,张瑶,逯晓旭,等. 慢性束缚应激腹泻型肠易激综合征大鼠模型的改良与评价[J]. 广州中医药大学学报,2018,35(1):163－168.

[21] 雷成成,李亮,张虹,等. 电针敏化穴位对腹泻型肠易激综合征大鼠肠功能的影响[J]. 针刺研究,2017,42(5):413－417.

[22] 蒋力,雷蕊绮,彭红艳,等. 核转录因子－κB 抑制剂二硫代氨基甲酸吡咯烷对急性一氧化碳中毒大鼠模型中 iNOS 动态变化的影响[J]. 实用医学杂志,2020,36(10):1311－1317.

[23] 实验动物常用穴位名称与定位第 2 部分:大鼠[J]. 针刺研究,2021,46(4):351－352.

[24] 李奎武,储浩然,阮静茹,等. 基于 SCF/c－kit 信号通路探讨艾灸干预对腹泻型肠易激综合征大鼠免疫功能稳态的影响[J]. 中国针灸,2023,43(2):177－185.

[25] 陈颖,赵妍,罗丹妮,等. 腹壁撤退反射实验测量方法概述[J]. 中国比较医学杂志,2017,27(8):89－93.

[26] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肠易激综合征中西医结合诊疗专家共识(2025 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2025,33(3):183－194.

[27] 刘翔,李海波,李令康,等. 基于"土湿阴盛、木失条达"病机论治肠

易激综合征[J/OL]. 辽宁中医杂志.(2025-07-30)[2025-11-08]. https://link. cnki. net/urlid/21. 1128. R. 20250730. 1636. 008.

[28] 邹玲,阮静茹,陈进雨,等. 艾灸通过调节腹泻型肠易激综合征大鼠结肠组织miR-345-3p/miR-216a-5p表达抑制炎性反应[J]. 针刺研究,2023,48(3):226-232.

[29] 廖路敏,邹玲,李奎武,等. 基于下丘脑-脊髓-结肠轴探讨艾灸改善腹泻型肠易激综合征大鼠内脏高敏感的作用机制[J]. 针刺研究,2024,49(1):47-56.

[30] 王婷,宋小鸽,阮静茹,等. 基于PI3K/AKT/mTOR信号通路探讨艾灸改善腹泻型肠易激综合征大鼠肠上皮细胞自噬的机制[J]. 针刺研究,2025,50(8):936-945.

[31] KOVÁCS D B, SZEKELY A, HUBAI A G, et al. Prevalence, epidemiology and associated healthcare burden of rome Ⅳ irritable bowel syndrome and functional dyspepsia in the adult population of gibraltar[J]. BMJ open gastroenterology,2022,9(1):e000979.

[32] LU Q,LIANG Y,MENG X,et al. The role of long noncoding RNAs in intestinal health and diseases: a focus on the intestinal barrier[J]. Biomolecules,2023,13(11):1674.

[33] FISCHER R, KONTERNMANN RE, PFZENMAIER K. Selective targeting of TNF receptors as a novel therapeutic approach[J]. Front Cell Dev Biol. 2020,8:401.

[34] WANG Y, KE W, GAN J, et al. MicroRNA-29b-3p promotes intestinal permeability in IBS-D via targeting TRAF3 to regulate the NF-κB-MLCK signaling pathway [J]. PLoS One, 2023, 18(7):e0287597.

[35] 王秋香,李刘英,杨洋,等. 痛泻要方对IBS-D大鼠FXR、NF-κB及血清炎症因子的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2025,27(6):1709-1720.

[36] SHEN Q,HUANG Z,YAO J,et al. Extracellular vesicles-mediated interaction within intestinal microenvironment in inflammatory bowel disease[J]. Journal of Advanced Research,2021,37:221.

[37] SHARIFKHODAEI Z, LIU CY, GIRISH N, et al. Colitis-induced upregulation of tumor necrosis factor receptor-2 (TNFR2) terminates epithelial regenerative signaling to restore homeostasis[J]. iScience, 2023,26(10):107829.

[38] GUO Y E, LV J, SHU P, et al. Drug screening identifies pyrrolidinedithiocarbamate ammonium ameliorating DSS-induced mouse ulcerative colitis via suppressing Th17 differentiation [J]. Cellular Immunology,2024,405-406:104887.

(收稿日期:2025-11-29)

## Study on the Mechanism of Electroacupuncture at Tianshu (ST25) and Shangjuxu (ST37) in Ameliorating Colonic Low-Grade Inflammation in Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea by Modulating the NF-κB Pathway

CHEN Liangliang[1], OUYANG Jie[2], DING Yixia[1], WU Yueping[2], MA Jun[1], CHU Haoran[1]✉

1. *Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine*, *Hefei* 230061, *China*; 2. *Second Clinical Medical College*, *Anhui University of Chinese Medicine*, *Hefei* 230061, *China*

**【Abstract】Objective** To observe the effects of electroacupuncture at Tianshu (ST25) and Shangjuxu (ST37) on long non-coding RNA NEAT1 (lncRNA NEAT1), tumour necrosis factor receptor superfamily member 1B (TNFRSF1B), and nuclear factor-κB (NF-κB) in a irritable bowel syndrome with diarrhea (IBS-D) rat model, thereby elucidating the specific mechanisms underlying electroacupuncture treatment for IBS-D. **Methods** 53 newborn SD rat pups were randomly assigned to control group (with 12 pups) and modelling group (with 41 pups). Pups in modelling group underwent maternal separation, colonic instillation of acetic acid, and chronic restraint stress to establish the IBS-D model. Ultimately, 36 successfully modeled pups were selected and randomly assigned to the model group, inhibitor group, and electroacupuncture group, with 12 rats in each group. The inhibitor group received intraperitoneal injections of the NF-κB inhibitor PDTC (50 mg/kg). The electroacupuncture group underwent bilateral electroacupuncture stimulation at the Tianshu (ST25) and Shangjuxu (ST37), administered once daily for 7 consecutive days. Diarrhea rate and colorectal distension pain threshold (AWR score) at baseline, post-modeling, and post-intervention in each group were compared. After the intervention, colon tissue samples from each group were collected for hematoxylin and eosin (HE) staining. Serum levels of TNF-α, IL-1β, and IL-8 were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The mRNA expression levels of NEAT1, TNFRSF1B, and NF-κB p65 in colon tissues were determined by qRT-PCR. Western blot was performed to assess the protein expression of TNFRSF1B and NF-κB p65 in colon tissues. Immunofluorescence staining was used to detect the positive expression of NF-κB p65, TNF-α, IL-1β, IL-8, and TNFRSF1B in colonic tissue. **Results** Compared with the control group, rats in the model group exhibited a significantly reduced AWR scores ($P < 0.01$), and markedly increased diarrhea rate ($P < 0.01$). The colonic mucosa

(下转第44页)