中医研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000257

电针对非酒精性脂肪肝大鼠脂代谢和炎症因子的干预效应

陈晓琳，唐成林，谢　辉，唐念珍
（重庆医科大学中医药学院针灸教研室，重庆　400016）

【摘　要】**目的**：通过电针对非酒精性脂肪肝（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）大鼠血脂、肝功、肝脏组织形态学、肿瘤坏死因子-α（*tumor necrosis factor-α*，TNF-α）、白介素 6（*interleukin-6*，IL-6）、白介素 18（*interleukin-18*，IL-18）的炎症因子的影响，观察电针对 NAFLD 炎症的干预效应。**方法**：将 48 只雄性 SD 大鼠随机分成正常组、模型组、早期干预组、晚期干预组，每组各 12 只；模型组、早期干预组、晚期干预组予以高脂饲料喂养 5 周建立 NAFLD 模型，在 5 周末每组各处死 1 只老鼠，以验证造模成功。早期干预组在适应性喂养高脂饲料 1 周后给予电针干预，各干预组均电针足三里、丰隆、三阴交，每日 1 次，每次 20 min，连续治疗 21 d。观察大鼠血脂、肝功、肝脏组织形态学、炎症因子变化情况。**结果**：模型组谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆固醇、甘油三酯、TNF-α、IL-6、IL-18 水平明显高于其他各组，差异有统计学意义（F=103.235、148.117、7.496、6.343、11.402、16.498、11.525，P=0.000、0.000、0.000、0.001、0.000、0.000、0.000）；针刺后各干预组血脂、肝功、TNF-α、IL-6、IL-18 的水平明显低于模型组，差异有统计学意义（P<0.05）。**结论**：电针可以通过改善 NAFLD 血脂和炎症反应达到治疗 NAFLD 的目的。

【关键词】非酒精性脂肪肝；电针；大鼠；肿瘤坏死因子-α；白介素 6；白介素 18
【中图分类号】R245　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2013-10-27

Interventional effect of electro-acupuncture on the lipid metabolism and inflammation factor of nonalcoholic fatty liver in rats

Chen Xiaolin，Tang Chenglin，Xie Hui，Tang Nianzhen
（*Teaching and Research Section of Acupuncture Institute of Chinese Medicine，Chongqing Medical University*）

【Abstract】***Objective***：To observe the effect of electro-acupuncture（EA）on blood lipid，liver function，histology of liver tissue，tumor necrosis factor-α（TNF-α），interleukin-6（IL-6）and interleukin-18（IL-18）in rats with non-alcoholic fatty liver disease（NAFLD）so as to investigate effect of EA intervention on NAFLD. ***Methods***：Totally 48 male Sprague Dawley rats were randomly divided into four groups：normal group，model group，early intervention group，late intervention group. Rats in normal group were fed with normal-fat diet. Rats in the other three groups were fed with high-fat diet for five weeks to form non-alcoholic fatty liver model. At the end of the fifth week，one rat in each group was killed to verify the forming of fatty liver model. Rats in early intervention group were treated with EA at one week after feeding with high fat diet .Rats in late intervention group and early intervention group were treated with EA at the acupoints of Zusanli，Fenglong and Sanyinjiao for 20 min once a day for a consecutive 21 d. In the wake of the 21st d，changes in glutamic-pyruvic transaminase（ALT），glutamic oxalacetic transaminase（AST），total cholesterol（TC），triglyceride（TG），TNF-α，IL-6，IL-18 of rats in each group were observed. ***Results***：Expressions of ALT，AST，TC，TG，TNF-α，IL-6，IL-18 were all higher in model group *than in the other three groups，with statistically significant differences*（F=103.235，148.117，7.496，6.343，11.402，16.498，11.525；P=0.000，0.000，0.000，0.001，0.000，0.000，0.000）. Expressions of ALT，AST，TC，TG，TNF-α，IL-6，IL-18 were significantly reduced in two intervention groups than in model group，with statistical significances（P<0.05）. ***Conclusion***：EA can treat NAFLD through alleviation of blood lipid and inflammation.

【Key words】non-alcoholic fatty liver disease；electro-acupuncture；rats；tumor necrosis factor-α；interleukin-6；interleukin-18

作者介绍：陈晓琳，Email：chenxlhappy@126.com，
研究方向：针灸推拿。
通信作者：唐成林，Email：CYTCL996@163.com。
基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：81273870）。
优先出版：http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxb.000257.html

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种指除外酒精和其他明确损肝因素所致的,以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变性为主要特征的临床病理综合征。NAFLD 根据病变是否伴有炎症和纤维化分为单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪肝炎和非酒精性脂肪肝炎相关性肝硬化[1]。近年来随着人们生活方式的改变,NAFLD 的发病率呈上升趋势,在欧美等发达国家,成人 NAFLD 患病率高达20%~30%,肥胖症患者 NAFLD 患病率为 60%~90%[2-3];然而大多数 NAFLD 无症状,20%发展为慢性肝脏炎症;该病与中心性肥胖、2 型糖尿病、代谢综合征(肥胖、血脂异常、胰岛素抵抗和高血压等)、多囊卵巢综合征等密切相关[4],严重影响大众的生活质量,寻求对 NAFLD 的预防和有效的治疗方法是当务之急。有报道显示白介素 6(interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)诱发的炎症反应,可以激活核因子 κB(nuclear factor kappa B,NF-κB)炎症反应,加重肝脏损害,导致非酒精性脂肪肝炎的发生[5]。其次 IL-6、TNF-α、白介素 18(interleukin-18,IL-18)是脂肪因子,也是促炎细胞因子,在 NAFLD 发病中起着重要的作用,使机体持续处于慢性炎症状态,引起肝脏线粒体的损伤,加重肝脏能量代谢障碍,加剧肝脏的脂变[6]。同时也有研究显示 IL-6、TNF-α、IL-18 等炎症因子可以激活 NF-κB 炎症信号通路[7],形成恶性循环。研究者认为持续慢性炎症可加剧肝脏损害,导致脂质在肝脏沉积,在 NAFLD 病程中炎症是导致向进一步肝脏疾病恶化的重要因素,因此对于 NAFLD 炎症因子的研究显得尤为重要。

现代医学对 NAFLD 的主要处理手段是以控制体质量、改善胰岛素的敏感性、降脂药物等对症处理为主,而一些研究显示降脂药有潜在的骨骼肌及肝脏毒性[1]。中药煎服不便,无症状的单纯脂肪肝患者难以坚持,因此寻求简单有效的治疗方法,是当务之急。针灸疗效显著,无毒副作用,为广大患者所接受,治疗 NAFLD 的报道也多。但是使用电针对 NAFLD 干预的临床报道较少,而电针对 NAFLD 的基础研究亦不是很多,在此将探讨电针对 NAFLD 大鼠血脂、肝功、肝脏组织形态、TNF-α、IL-6 和 IL-18 的影响,以了解电针对 NAFLD 炎症相关因子影响,为临床电针治疗 NAFLD 提供更多的理论支持。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康清洁级 SD 大鼠 48 只,雄性,5 周龄,体质量(110±20) g,由重庆医科大学实验动物中心提供(医学动物合格证号 SCXK 渝 20120001)。实验动物处置经重庆医科大学伦理委员会批准。将 48 只 SD 雄性大鼠适应性喂养 1 周后,按随机数字表将其分为正常组、模型组、早期干预组、晚期干预组,每组各 12 只。正常组予以普通饲料喂养,其余 3 组均以高脂饲料配方。高脂饲料配方参照文献[8]:胆固醇 2.0%,胆酸钠 0.5%,丙硫氧嘧啶 0.2%,蔗糖 5.0%,猪油 10.0%,普通基础饲料 82.3%,喂养 5 周造模,饲料由重庆医科大学制备,高脂饲料喂养 5 周后每组均处死 1 只大鼠,对比观察造模情况。

1.2 主要试剂

胆固醇购自上海生工(批号 0836B511),胆酸钠购自上海生工(批号 MC0223B5012J),蔗糖购自成都市科龙化工试剂厂(批号 20120106),丙硫氧嘧啶购自苏州恒益医药原料有限公司(批号 12041005),谷草转氨酶(aspartate transaminase,AST)试剂盒、谷丙转氨酶试剂盒、总胆固醇(total cholesterol,TC)试剂盒、甘油三酯(triglyceride,TG)试剂盒均购自宁波瑞源生物科技有限公司(批号分别为 20121204、20121010、20121108、20121010),TNF-α 和 IL-6 试剂盒购于欣博盛,IL-18 试剂盒购于博士德。华佗牌针灸针(0.25 mm×0.25 mm,中国苏州);华佗牌 SDZ-17 型电针仪(苏州医疗用品厂有限公司)。

1.3 针刺方法

高脂饲料喂养 5 周后同时处死各组大鼠 1 只,HE 染色观察大鼠脂肪变性。肉眼观察正常组大鼠肝脏颜色呈暗红色;造模组大鼠及干预组肝脏呈奶油黄色;早期干预组大鼠肝脏颜色呈暗红色。HE 染色示正常组肝细胞无明显病变,结构清晰,仅个别细胞内有少量脂滴。其余各组散在大量的脂滴,造模成功。

造模成功后于每日下午 14:00 开始固定各实验组大鼠于自制固定器上。早期干预组在适应性喂养高脂饲料 1 周后开始针刺,晚期组在高脂饲料喂养 5 周后开始针刺。均选取单侧"足三里、三阴交、丰隆"穴,电针"足三里、丰隆",左右侧交替取穴。用毫针匀速进针,直刺 5 mm,接通电针,电针频率为 20 Hz,连续波,电针强度为 5 V,每日 1 次,每次 20 min,连续治疗 21 d[9]。正常组和模型组大鼠不进行针刺,每天固定,以排除大鼠应激所导致的实验偏差。针刺大鼠取穴标准参照《实验针灸学》[10]。

1.4 指标检测

治疗结束后各组大鼠禁食过夜,用 10%水合氯醛(1 ml/100 g)腹腔注射麻醉后心脏取血 3 ml,静置 20 min,离心机以 3 000 r/min 分离血清,收集上清液,静置于 4 ℃冰箱中待测,按 TG、TC、丙氨酸转氨酶(alanine transaminase,ALT)、AST、TNF-α、IL-6、IL-18 试剂盒说明检测相应指标;于肝右叶剪取 0.5 mm^3,于 3%戊二醛固定液中固定,供做电镜备用;同时取 0.5 cm×0.5 cm 大小肝组织用 10%甲醛固定,做常规 HE 染色,光镜下进行病理形态学观察。

1.5 统计学处理

用 SPSS 13.0 软件进行数据分析，计量资料用均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，对各组数据采用单因素方差分析进行比较，组间两两比较采用 LSD-t 法，检验水准 α=0.05。

2 结 果

实验期间正常组大鼠活动度可，皮毛整洁，体重缓慢增加；造模组大鼠体质量增长缓慢，活动减少，皮毛凌乱；早期干预组从干预后第 2 周开始体质量增加较晚期干预组增长较快，活动可；晚期干预组针刺 10 d 后体质量开始增加，活动尚可。实验结束时，各组大鼠全部存活。

2.1 肝脏病理学变化

肉眼观察正常组大鼠肝脏颜色呈暗红色；早期干预组大鼠肝脏颜色呈暗红色，体积增大；晚期干预组大鼠肝脏颜色呈暗红色，颜色较早期干预组淡；造模组大鼠肝脏呈奶油黄色，有油腻感，体积增大，薄膜稍紧张，边缘圆钝。HE 染色光镜下观察大鼠肝组织形态，由图 1 可知，光镜下正常组肝脏肝小叶结构清晰，细胞索排列整齐，肝窦正常，肝细胞无明显病变，结构清晰，仅个别细胞内有少量脂滴；模型组散在大量脂滴变性，肝细胞体积较正常明显增加，胞质内充满大量脂肪空泡，界限不清楚；早期干预组与模型组相比，肝细胞变性、坏死、炎细胞浸润明显改善，与正常组比较有轻度肿胀；晚期干预组广泛脂肪变性，但是以小脂肪变性为主，肝细胞脂肪变性程度较模型组明显下降，肝细胞结构趋于正常；早期干预组和晚期干预组相比肝细胞变性程度相对较轻，肝细胞内脂滴沉积较晚期干预组少。

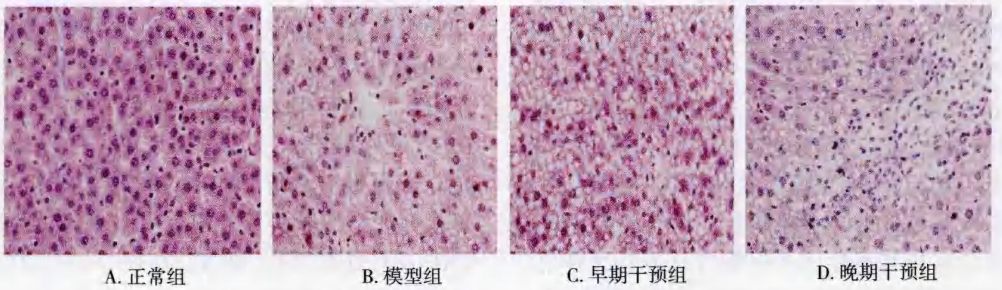
电镜下正常组肝细胞呈多面体，肝细胞内细胞器结构如线粒体等形态正常；模型组可见大量圆形脂滴，线粒体肿胀扩展，嵴模糊或空泛；晚期干预组可见中量散在脂滴，粗面内质网扩展程度，线粒体肿胀和嵴模糊程度有所减轻，但早期干预组减轻更明显（图 2）。

2.2 大鼠血脂及肝功比较

各组大鼠 AST、ALT、TC、TG 水平比较见表 1，模型组与各组大鼠比较 AST、ALT、TC、TG 水平升高，差异有统计学意义（F=103.235、148.117、7.496、6.343；P=0.000、0.000、0.000、0.001）；正常组与模型组大鼠比较 AST、ALT、TC、TG 水平升高，差异有统计学意义（P=0.032、0.000、0.000、0.001），而与模型组比较，各个干预组大鼠 AST、ALT、TC、TG 水平均下降，差异有统计学意义（早期干预组和模型组比较：P=0.000、0.000、0.012、0.000；晚期干预组和模型组比较：P=0.000、0.000、0.026、0.025），早期干预组和晚期干预组比较，早期干预组 AST、ALT、TC、TG 水平下调更明显（P=0.042、0.000、0.755、0.078），提示电针可以改善肝脏功能，超早期干预对大鼠肝功影响更明显，对大鼠血脂影响效果不显著。

2.3 各组大鼠 TNF-α、IL-6、IL-18 比较

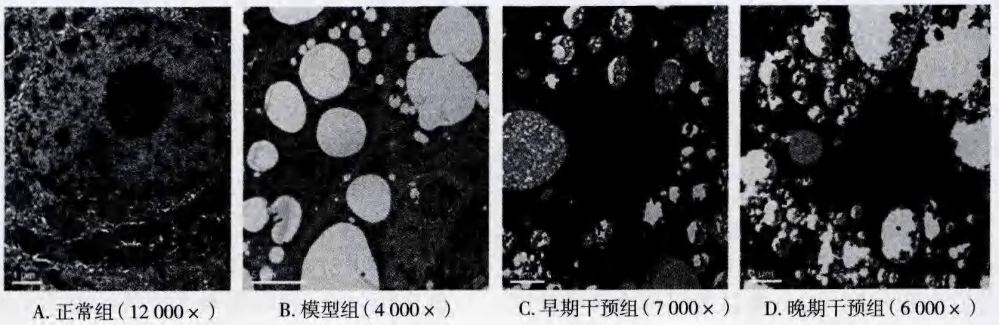
模型组大鼠 TNF-α、IL-6、IL-18 均高于正常组，差异有统计学意义（F=11.402、16.498、11.525；P=0.000、0.000、0.000）；各干预组 TNF-α、IL-6、IL-18 均明显低于模型组，差异有统计学意义（早期干预组和模型组比较：P=0.000、0.000、0.000；晚期干预组和模型组比较：P=0.010、0.008、0.008），早期干预组和晚期干预组比较 TNF-α、IL-6、IL-18 下调更明显（P=0.037、0.060、0.030），提示电针可以下调 NAFLD 炎症因子的表达，超早期干预更明显。



A. 正常组　B. 模型组　C. 早期干预组　D. 晚期干预组

图 1 肝脏组织病理学变化（HE 染色，400×）

Fig.1 Pathologic changes of liver tissues in 4 groups (HE staining, 400×)



A. 正常组（12 000×）　B. 模型组（4 000×）　C. 早期干预组（7 000×）　D. 晚期干预组（6 000×）

图 2 电镜下肝脏病理学变化

Fig.2 Pathologic changes of liver tissues under electron-microscope

表 1 大鼠血脂及肝功比较（$\bar{x} \pm s$）

Tab.1 Comparison of blood lipid and hepatic function in rats among 4 groups（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数（n）	ALT（U/L）	AST（U/L）	TC（mmol/L）	TG（mmol/L）
正常组	11	35.55 ± 2.92	81.33 ± 6.16	1.22 ± 0.51	0.92 ± 0.69
模型组	11	125.84 ± 17.25[a]	181.47 ± 9.80[a]	2.99 ± 0.97[a]	1.91 ± 0.72[a]
早期干预组	11	40.08 ± 8.83[b]	101.56 ± 20.47[b]	2.01 ± 1.03[b]	0.96 ± 0.62[b]
晚期干预组	11	50.41 ± 12.20[b]	135.20 ± 16.24[b]	2.12 ± 0.91[b]	1.39 ± 0.26[b]
F 值		148.117	103.235	7.496	6.343
P 值		0.000	0.000	0.000	0.001

注：a，与正常组比较，$P<0.05$；b，与模型组比较 $P<0.05$

表 2 各组大鼠 TNF-α、IL-6、IL-18 比较（ng/L，$\bar{x} \pm s$）

Tab.2 Comparison of TNF-α，IL-6，IL-18 in rats among the 4 groups（ng/L，$\bar{x} \pm s$）

组别	例数（n）	TNF-α	IL-6	IL-18
正常组	11	0.66 ± 0.19	58.18 ± 4.17	9.68 ± 5.20
模型组	11	1.31 ± 0.36[a]	109.87 ± 27.23[a]	21.80 ± 5.71[a]
早期干预组	11	0.69 ± 0.28[b]	73.77 ± 12.66[b]	9.78 ± 4.96[b]
晚期干预组	11	0.97 ± 0.31[b]	88.63 ± 19.32[b]	15.14 ± 6.41[a]
F 值		11.402	16.498	11.525
P 值		0.000	0.000	0.000

注：a，与正常组比较，$P<0.05$；b，与模型组比较 $P<0.05$

3 讨 论

NAFLD是一种肝组织病理学改变，与酒精性肝病类似但无过量饮酒史，是一种遗传-环境-代谢应激相关性肝病，其发病机制比较复杂，目前尚未明确其发病机制，比较广泛接受的一个理论是 Day 的“二次打击”假说。第一次“打击”是指脂肪酸和三酰甘油在肝脏沉积，引起单纯肝脂肪变性；第二次“打击”是在此基础上引起的慢性氧化应激，造成肝细胞线粒体和肝细胞本身的持续损伤和炎症的形成[1]。胰岛素抵抗和炎症因子失衡被认为是 NAFLD 发病过程中致使肝细胞损伤的重要生理病理基础。TNF-α 在肝脏主要是由激活的 Kupfer 细胞产生，是 1 种脂肪因子，也是一种炎症因子，是介导肝细胞损伤的脂源性因子中最重要的一种，在局部脂肪组织中的表达与肥胖呈正相关[11]。TNF-α 是诱导胰岛素抵抗的中心环节之一，研究表明，NAFLD 患者 TNF-α 与脂联素、胰岛素敏感指数呈显著负相关[1]。同时 TNF-α 可以刺激纤维母细胞合成和分泌 IL-6 等细胞因子，产生放大效应。IL-6 是由 T 细胞、B 细胞、巨噬细胞等多种细胞产生的 1 种细胞因子，参与许多疾病的发生和发展。IL-6 被认为是标志性炎症因子，在肥胖时高度表达；研究发现 IL-6 可诱导胰岛素抵抗，在 NAFLD 形成中加剧肝脏的脂肪病变、胰岛素抵抗和炎症程度[12-13]；脂肪组织和细胞分泌的 IL-6 进入肝脏，增加肝脏三酰甘油的分泌，引起脂肪代谢、糖代谢紊乱[14]。临床研究报道 TNF-α、IL-6 是机体炎症反应和一系列病理生理过程的重要介质，作为急性反应因子参与病毒性肝细胞病理反应，导致肝细胞损伤[15]。IL-18 是一种脂肪源性因子，研究显示 IL-18 在胰岛素抵抗中发挥重要作用，调整 IL-18 可改善胰岛素抵抗[16]。IL-18 是介导肝脏损害的重要诱导因素，可以导致肝脏炎症、坏死和纤维化。研究报道血清 IL-18 的表达与肝功能损害呈正相关[17]。本实验模型组和正常组比较 IL-6、IL-18、TNF-α 均显著升高，显示肝脏处于炎症浸润状态，进一步表明 IL-6、IL-18、TNF-α 作为损害性因子在 NAFLD 发生、发展中起重要作用。大量研究报道，抑制炎症因子的表达，可以改善 NAFLD 炎症状态[6]；亦有报道显示抑制 IL-6、IL-18、TNF-α 炎症因子的分泌，可抑制主要的炎症信号蛋白 IKK-B 磷酸化激活，从而抑制炎症信号通路的表达[7]。

中医学认为，NAFLD 属于“痰证”“瘀证”、积证的范畴；形成的外因是嗜食肥甘、膏粱厚味，内因是脾肾运化输布失调，肝胆疏泄调畅失司；病位在肝，与脾肾相关。因此治疗上以调理脾肾、利湿化痰、活血化瘀为主，而临床报道针灸治疗脂肪肝有好的疗效[18]。丰隆穴为足阳明经络穴，功能为化痰降浊、运脾通腑，可宣通脾胃二经之气机，有较强的和胃健

脾之功，脾胃运行正常则痰无所生，是治疗痰的要穴。三阴交是足太阴脾经之穴，是足三阴经交会穴，能健脾补肾、化痰通络；足三里是足阳明胃经的合穴，具有健脾益气，壮人身之元阳，补之益气升清之功。现代研究表明电针丰隆穴对高脂血症有治疗作用[19]。我们前期研究显示电针“三阴交”“足三里”对单纯肥胖大鼠可以调节脂质代谢，抑制其机体脂肪细胞的内质网应激反应，改善炎性状态[8,20]；电针“足三里”“三阴交”能有效减轻肥胖大鼠体质量，降低肥胖大鼠脂肪组织 C 反应蛋白和 IL-6 的表达，改善肥胖大鼠机体的炎症反应状态[21]。针刺可以调整机体脂质代谢过程中多种酶的功能，增强其活性，使血脂被更快地转化、利用，并促进肠肝循环，使胆固醇转化胆汁酸及类固醇激素，从而降低血脂含量。诸穴合用，可行气活血，化瘀除痰。

本实验选取“足三里”“丰隆”“三阴交为穴”，探讨电针对 NAFLD 脂代谢和炎症因子的影响，结果模型组 TC、TG、AST、ALT、TNF-α、IL-6、IL-18 水平明显高于正常组，说明造模成功，证实NAFLD 与炎症反应密切相关，NAFLD 处于慢性炎症状态；经过针刺干预后各干预组大鼠血清中 TC、TG、AST、ALT、TNF-α、IL-6、IL-18 的水平明显低于模型组，提示针刺可以有效调控 NAFLD的脂代谢和炎症状态，降低肝脏脂肪的沉积，改善肝脏功能，达到治疗 NAFLD 的目的，早期干预组效果更明显，体现中医“治未病”的思想；各干预组的血脂、肝功、炎症因子均未恢复到正常水平，可能和治疗的时间短有关。

综上所述，本实验表明电针可以降低炎症因子的表达，可能通过降低炎症因子的分泌，影响NAFLD 的胰岛素抵抗和脂质过氧化，同时抑制 NAFLD 炎症信号通路的表达，从多方面改善、减轻机体的炎症状态，改善 NAFLD 脂代谢，这是电针改善 NAFLD 的主要原因。本研究为临床针灸治疗 NAFLD 提供一定的理论基础，但只观察了电针对 NAFLD 相关炎症因子的影响，电针对炎症因子的影响，除此外还有无其他通路的协同作用还有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] 池肇春，周长宏，史光军，等.非酒精性脂肪性肝病[M].北京：军事医学科学出版社，2009.

[2] Sheth SG，Gordon FD，Chopra S.Nonalcoholic steatohepatitis[J].Ann Intern Med，1997，126(2)：137-145.

[3] Ludwig J，Viggiano TR，McGill DB，et al.Nonalcoholic steatohepatitis：Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease[J].Mayo Clin Proc，1980，55(7)：434-438.

[4] Marchesini G，Brizi M，Bianchi G，et al.Nonalcoholic fatty liver disease：a feature of the metabolic syndrome[J].Diabetes，2001，50(8)：1844-1850.

[5] 冯文焕，袁雪雯，童国玉，等.艾塞那肽对非酒精性脂肪肝大鼠肝脏 NF-κB、TNF-α、TGF-β1 表达的影响[J].中国糖尿病杂志，2012，20(10)：771-774.

[6] 梁志清，白纪红，秦 青，等.槲皮素对非酒精性脂肪肝大鼠血清白介素 18 和白介素 10 比值的影响[J].时珍国医国药，2013，24(5)：1112-1114.

[7] 尚文斌，刘 佳，于希忠，等.小檗碱对肥胖小鼠炎症因子分泌和炎症信号通路的作用[J].中国中医药，2010，35(11)：1474-1477.

[8] 王 倩，管小琴.大鼠非酒精性脂肪肝造模方法的改进[J].世界华人消化杂志，2007，15(11)：1219-1224.

[9] 余 敏，肖晓秋，唐成林，等.不同强度电针对肥胖大鼠血脂、脂肪组织巨噬细胞趋化蛋白-1 及肿瘤坏死因子-α 的影响[J].针刺研究，2011，36(2)：79-84.

[10] 李忠仁.实验针灸学[M].北京：中国中医药出版社，2007：329.

[11] Fantuzzi G.Adipose tissue，adipokines，and inflammation[J].J Allergy Clin Immunol，2005，115(5)：911-919，920.

[12] 敬晓琴，袁 喆.高脂诱导的 NAFLD 大鼠模型血清 IL-6、TNF-α 等的变化[J].重庆医科大学学报，2011，36(1)：31-34.

[13] Weisberg SP，Mccann D，Desai M，et al.Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue[J].J Clin Invest，2003，112(12)：1796-1808.

[14] 刘 萍，何 岚.白细胞介素-6 与胰岛素抵抗[J].医学综述，2006，12(4)：227-229.

[15] 于 敏，席作明.IL-6 和 TNF-α 在肝硬化病变中作用[J].医学检验与临床，2010，21(6)：6-7.

[16] Chikano S，Sawada K，Shimoyama T，et al.IL-18 and IL-12 induce intestinal inflammation andfattyliver inmiceinan IFN -gamma dependentmanner[J].Gut，2000，47(6)：779-786.

[17] 杨新翔，吴 衡，蒋宝虎.IL-18 在急性梗阻性化脓性胆管炎大鼠肝组织及外周血中的表达及意义[J].山东医药，2012，52(37)：35-36.

[18] 钱静娟，华 忠，刘霞英，等.针灸治疗非酒精性脂肪肝疗效观察与护理[J].现代中西医结合杂志，2012，21(9)：998-999.

[19] 王 琼，黄 浩，乐 薇，等.电针丰隆穴对高脂血症大鼠血脂及肝脏 ABCA1、PPARα 的调控作用[J].中西医结合杂志，2012，32(9)：1245-1247.

[20] 郜 婕，唐成林，刘仁建，等.不同强度电针对肥胖大鼠附睾脂肪细胞内质网应激的影响[J].中国病理生理学杂志，2013，29(2)：354-357.

[21] 刘祖丽，唐成林，余 敏，等.电针刺激对肥胖大鼠脂肪组织 c 反应蛋白、白细胞介素-6 表达的影响[J].重庆医科大学学报，2011，36(4)：429-432.

（责任编辑：唐宗顺）