

针灸对环磷酰胺化疗荷瘤小鼠血清白介素-7、白介素-18含量的影响

路 玫¹ 张静静² 曹大明² 赵喜新² 王光安² 张 丽²

(河南中医学院,¹国际教育学院,²推拿学院,郑州 450008)

【摘 要】 目的:观察针灸对环磷酰胺(CTX)化疗荷瘤小鼠血清白细胞介素-7(IL-7)和 IL-18 含量的影响,探讨针灸改善化疗所致免疫抑制,提高机体免疫功能的机制。方法:昆明小鼠 64 只随机分为空白组、模型组、针刺组、艾灸组,每组 16 只,采用种植 S 180 肉瘤,复制移植瘤模型。模型组、针刺组、艾灸组腹腔注射 CTX,制备 CTX 荷瘤小鼠模型。针刺组、艾灸组分别针刺及艾灸“大椎”及双侧“膻中”“胃俞”“足三里”,均每日治疗 1 次,其中 8 只治疗 3 d,另外 8 只治疗 5 d。尾静脉取血计数外周血白细胞数,计算小鼠脾脏指数,ELISA 法检测血清中 IL-7 和 IL-18 的含量。结果:注射 CTX 后,荷瘤小鼠免疫功能受损,脾脏指数下降,血清 IL-18 的含量以及白细胞数降低($P<0.05$)。治疗 5 d 后,针刺组及艾灸组白细胞计数明显高于模型组($P<0.05$)。治疗 3 d 后,艾灸组脾脏指数明显高于模型组($P<0.05$);治疗 3 d 后,针刺组血清 IL-7 高于模型组,治疗 5 d 后,仍高于模型组及艾灸组($P<0.05$);治疗 3 d 和 5 d,针刺组血清 IL-18 均明显高于模型组及艾灸组($P<0.05$)。结论:提高血清中 IL-7 和 IL-18 的含量,促进多种细胞因子的产生和各种免疫细胞的成熟,从而增强机体细胞免疫和体液免疫功能,是针刺减轻化疗剂 CTX 对免疫功能造成的损害,提高机体免疫功能的重要机制之一。

【关键词】 免疫抑制 针刺 艾灸 血清白介素-7 白介素-18 脾脏指数

【中图分类号】 R 245.9 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.13702/j.1000-0607.2015.05.011

Effect of Acupuncture and Moxibustion Intervention on Contents of Serum Interleukin-7 and Interleukin-18 in Cyclophosphamide-induced Immune Suppression in Tumor-bearing Mice

LI Mei¹, ZHANG Jing-jing², CAO Da-ming², ZHAO Xi-xin², WANG Guang-an², ZHANG Li² (*College of International Education,¹ Department of Acupuncture and Massage, Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China*)

【ABSTRACT】 Objective To observe the effect of acupuncture and moxibustion intervention on the contents of serum IL-7 and IL-18 and white blood cell counts in cyclophosphamide (CTX)-induced hypofunction of immunity in tumor-bearing mice, so as to explore its mechanism underlying improvement of immune suppression caused by chemotherapy. **Methods** Sixty-four male Kunming mice were implanted with S 180 sarcoma at the left armpit (for making tumor-bearing model), and then, randomized into control group, model group, acupuncture group and moxibustion group (16 mice in each group). The mice of the latter 3 groups were injected with CTX (i. p., $150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$), and those of the control group were injected (i. p.) with normal saline. Filiform acupuncture needle or moxibustion was applied to “Dazhui” (GV 14), unilateral “Danzhu” (BL 17), “Shenshu” (BL 23) and “Zusanli” (ST 36) once daily for 3 or 5 days. Contents of serum IL-7 and IL-18 were detected by ELISA. **Results** In comparison with the control group, the plasma leukocyte counts from day 2 to day 5, the spleen index and serum IL-18 contents on day 3 and 5 after administration of CTX were significantly decreased, and serum IL-7 contents on day 3 and 5 after CTX remarkably increased in the model group ($P<0.05$). Following the treatment, the spleen index on day 3 and serum IL-18 content on day 5 in the moxibustion group, serum IL-7 and IL-18 contents on day 3 and 5 in the acupuncture group were significantly up-regulated ($P<0.05$). The effect of acupuncture was markedly superior to that of moxibustion in up-regulating serum IL-18 contents on day 3 and 5 after the treatment ($P<0.05$). No significant differences were found between the acupuncture and moxibustion groups in the leukocyte counts and spleen index after the treatment, and in serum IL-7 contents on day 3 ($P>0.05$). **Conclusion** Acupuncture

项目来源:国家自然科学基金面上项目(No. 81072484)

第一作者:路玫(1958-),女,教授,硕士生导师,研究方向:针灸对抗化疗毒副作用的研究。E-mail:lornei0712@163.com

通信作者:曹大明(1957-),男,教授,研究方向:中医针灸理论的研究。E-mail:317865132@qq.com

ture and moxibustion can up-regulate the serum IL-7 and IL-18 and white blood cell levels in immune-suppression mice, which may contribute to their effects in relieving immune hypofunction caused by alkylating agent CTX.

【KEY WORDS】 Immune suppression; Acupuncture; Moxibustion; Serum IL-7 and IL-18; Spleen index

恶性肿瘤的治疗除手术外,化学药物仍然是目前临床最常用的疗法之一。由于化学药物缺乏特异性,在杀伤肿瘤细胞的同时,对机体正常的细胞也会造成损伤,从而影响机体的正常细胞代谢,造成机体多个系统受损,其中对机体免疫功能的损伤更为明显。我们前期研究发现,针刺与艾灸在改善化疗后骨髓抑制、升高白细胞、提高机体免疫功能方面有显著的疗效^[1]。同样,尚明华等^[2]通过实验研究证明,针灸不但能预防和缓解化疗(CTX)对机体免疫系统的损伤,而且还能明显提高自然杀伤(NK)细胞的杀伤力。叶芳等^[3]观察了电针疗法对化疗药物破坏T细胞亚群、NK细胞活性、白细胞计数及体液免疫的治疗作用,认为电针疗法可以对抗化疗药物不良反应,提高化疗患者的免疫功能。总结近10年针灸调节肿瘤免疫的实验研究结果发现,针灸能在不同免疫环节上,不同程度地增强或协调机体的抗肿瘤免疫反应^[4]。大量的研究^[5]表明,针灸能改变机体的特异和非特异的免疫功能,对免疫细胞和免疫分子均有明显的影响,在防治变态反应性疾病、抗感染、抗炎、防治感染性疾病和抗肿瘤等方面发挥了积极的作用。

但针灸对化疗机体免疫调节的重要细胞因子血清白细胞介素7(IL-7)和IL-18影响的有关研究却很少,从理论上讲,在针灸拮抗化疗所致的免疫系统损伤中,IL-7和IL-18在调节机体T淋巴细胞及NK细胞的产生并激活其免疫活性,从而调节机体细胞免疫中应发挥重要作用。因此,本研究旨在通过检测针刺与艾灸前后CTX化疗荷瘤小鼠外周血白细胞的动态变化以及血清中IL-7和IL-18的含量变化,以细胞免疫为切入点,探讨针灸减轻化疗所致机体免疫功能损伤,提高肿瘤机体免疫力的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

清洁级雄性昆明小鼠64只,由郑州大学医学院提供,动物许可证号:SCXK(豫)2010-0002,体质量 (20 ± 2) g。将小鼠按体质量随机分为空白组、模型组、针刺组和艾灸组,每组各16只,均在清洁级动物实验空分笼饲养,每笼5只,饲养温度 $21 \sim 25$ ℃,光照时间为12 h左右,国家标准固体混合饲料喂养,

自由饮食。

1.2 主要试剂及仪器

主要试剂:注射用CTX(山西普德药业有限公司生产,批号:04120501),小鼠IL-7、IL-18 ELISA检测试剂盒(河南华豫教学实验仪器用品营销部提供)。主要仪器:双目光学显微镜(日本奥林巴斯)。

1.3 造模方法

选取生长良好的S180肉瘤瘤源小鼠,局部消毒,剪取瘤组织。掺入无菌生理盐水匀浆稀释,按照每只 5×10^4 瘤细胞/0.2 mL剂量分别接种于各组小鼠左腋下。接种后观察小鼠腋下瘤体生长情况,待瘤体大小明显(瘤体直径0.8 cm左右^[6])后,再用CTX进行造模。

CTX模型制备:制备5 mg/mL的CTX溶液,按照 $150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的剂量给予模型组,针刺组和艾灸组小鼠腹腔注射,连续3 d,停药后4 h造模即成功^[7]。空白组按0.03 mL/g腹腔注射生理盐水。

1.4 各组处理方法

取穴“大椎”,双侧“膈俞”“肾俞”“足三里”。小鼠穴位定位参考《中国兽医针灸学》^[8],并模拟小鼠穴位定位法。“大椎”位于背部正中,第7颈椎与第1胸椎之间;“膈俞”位于第7胸椎下两旁肋间;“肾俞”在第2腰椎下两旁;“足三里”位于小鼠后肢膝关节后外侧,腓骨小头下约5 mm处^[9]。

针刺组,在造模完成4 h后针刺治疗,用华佗牌美容毫针(规格0.19 mm $\times$ 10 mm,苏州医疗器械用品有限公司生产),采用管式进针法直刺,进针深度为3 mm,留针5 min,每日1次,8只治疗3 d取材,8只治疗5 d取材。

艾灸组,在造模完成4 h后艾灸治疗,将美容细艾条(规格0.4 cm $\times$ 25 cm,河南南阳卧龙艾绒厂生产)点燃后,在距离穴位皮肤2 cm处固定,每穴悬灸3 min,每日1次,8只治疗3 d取材,8只治疗5 d取材。

空白组、模型组,每日与针刺组、艾灸组进行相同的抓取、固定,不做任何治疗,共5 d。

1.5 观察指标及检测方法

各组小鼠从造模前开始每日尾静脉取血10 μ L,分别依次滴入事先配置好的390 μ L 3%冰乙酸稀释液的试管中,以各检测外周血白细胞计数。

将试管中的血样标本摇匀后,用玻璃棒蘸取溶解均匀的样本从盖玻片旁滴入细胞计数板,用光学显微镜观察细胞计数板上4个象限的白细胞数。

分别于治疗3 d和5 d后的第2天,每组各取8只小鼠,采用脱颈法处死,摘去眼球,取血液于冻存管中,置于3 500 r/min的离心机中离心10 min,移取上层血清至EP管中,置于-80℃冰箱中保存,以备检测血清中IL-7和IL-18含量。用ELISA法进行检测:①从室温平衡20 min后的铝箔袋中取出所需板条;②设置标准品孔和样本孔,标准品孔各加不同浓度的标准品50 μ L;③样本孔先加待测样本10 μ L,再加样本稀释液40 μ L,空白孔不加;④除空白孔外,标准品孔和样本孔中每孔加入辣根过氧化物酶标记的检测抗体100 μ L,用封板膜封住反应孔,37℃水浴锅或恒温箱温育60 min;⑤弃去液体,吸水纸上拍干,每孔加满洗涤液,静置1 min,甩去洗涤液,吸水纸上拍干,如此重复洗板5次;⑥每孔加入底物A、B各50 μ L,37℃避光孵育15 min;⑦每孔加入终止液50 μ L,15 min内,在450 nm波长处测定各孔的吸光度值。

治疗3 d和5 d后的第2天,每组各取8只小

鼠,采用脱颈法处死,取出脾脏,剔除干净周围的结缔组织,用滤纸吸干水分。电子天平称取脾脏质量,计算脾脏指数。脾脏指数=脾脏质量(mg)/小鼠体重(g)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析。用Levene法进行方差齐性检验,若方差齐,两两比较采用LSD法;若方差不齐,两两比较采用Tamhane法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 各组小鼠外周血白细胞计数的比较

图1结果显示,各组CTX荷瘤小鼠从注射CTX后的第2天外周血白细胞即降低($P < 0.05$),说明CTX具有抑制免疫功能的不良反应。第4天模型组、针刺组、艾灸组白细胞计数降至最低,第5天开始回升。至第6天,荷瘤针刺组、荷瘤艾灸组小鼠白细胞数均已接近基础白细胞水平,且针刺组、艾灸组白细胞数明显高于模型组($P < 0.05$)。

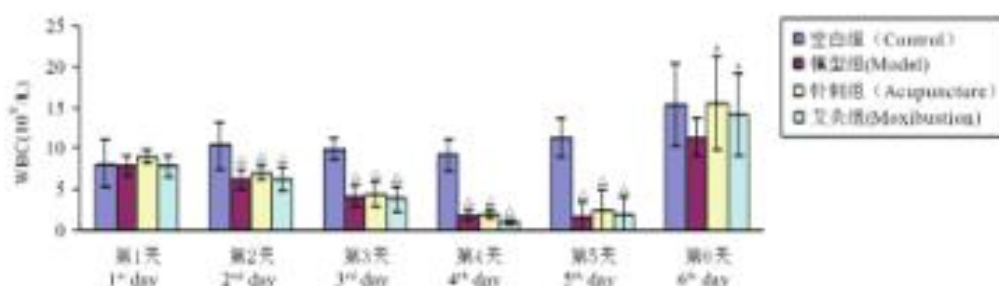


图1 各组小鼠外周血白细胞(WBC)计数的比较($\bar{x} \pm s$, 8只鼠/组)

Fig 1 Comparison of plasma leucocyte counts at time-points of 1 d, 2 d, 3 d, 4 d, 5 d and 6 d after i. p. of CTX among mice of the control, model, acupuncture and moxibustion groups($\bar{x} \pm s$, 8 mice/group)

* $P < 0.05$, 与空白组比较(vs the control group); # $P < 0.05$, 与模型组比较(vs the model group).

2.2 各组小鼠脾脏指数的比较

图2结果显示,针灸治疗3 d后,与空白组比较,模型组、针刺组、艾灸组脾脏指数降低($P < 0.05$);与模型组比较,针刺组脾脏指数升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$),艾灸组脾脏指数升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。针灸治疗5 d后,与空白组比较,模型组脾脏指数降低($P < 0.05$);与模型组比较,针刺组和艾灸组脾脏指数升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 各组小鼠血清中IL-7含量的比较

图3结果显示,针灸治疗3 d和5 d后,经过化疗的3组荷瘤小鼠IL-7含量均高于空白组($P < 0.05$),说明荷瘤小鼠化疗后刺激了机体的免疫系统,细胞免疫因子高表达,以抵御化疗对机体的损伤;针刺组在治疗3 d和5 d后,IL-7含量均高于模型组($P < 0.05$),艾灸组与模型组比含量提高,但差异无统计学意义($P > 0.05$);针刺组治疗5 d后IL-7的含量高于艾灸组($P < 0.05$)。

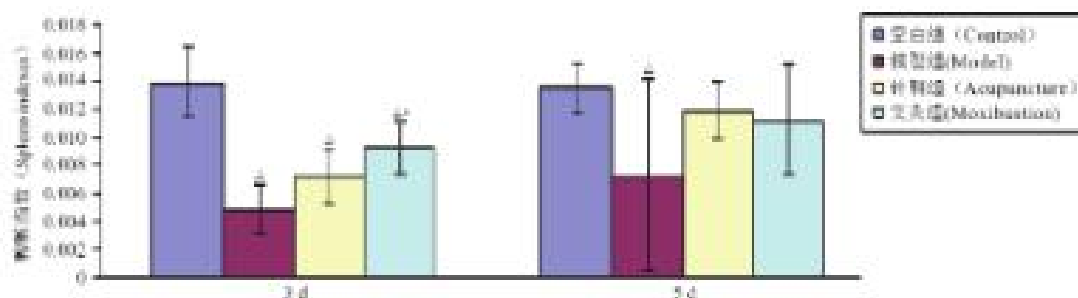


图2 各组小鼠脾脏指数的比较($\bar{x} \pm s$, 8只鼠/组)

Fig 2 Comparison of spleen indexes on day 3 and 5 after the treatment among mice of the control, model, acupuncture and moxibustion groups ($\bar{x} \pm s$, 8 mice/group)

^a $P < 0.05$, 与空白组比较 (vs the control group); ^b $P < 0.05$, 与模型组比较 (vs the model group).

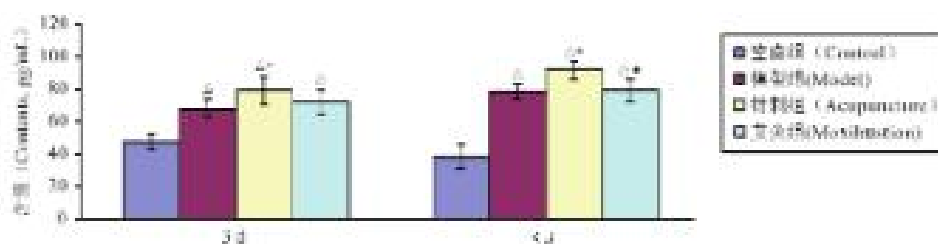


图3 各组小鼠血清中白介素-7含量的比较($\bar{x} \pm s$, 8只鼠/组)

Fig 3 Comparison of serum IL-7 contents on day 3 and 5 after the treatment among mice of the control, model, acupuncture and moxibustion groups ($\bar{x} \pm s$, 8 mice/group)

^a $P < 0.05$, 与空白组比较 (vs the control group); ^b $P < 0.05$, 与模型组比较 (vs the model group); ^c $P < 0.05$, 与针刺组比较 (vs the acupuncture group).

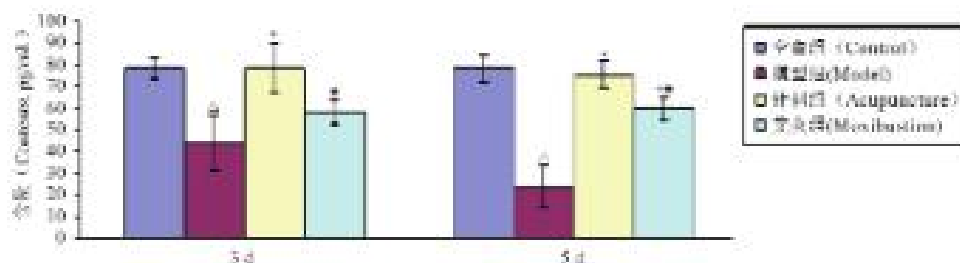


图4 各组小鼠血清中白介素-18含量的比较($\bar{x} \pm s$, 8只鼠/组)

Fig 4 Comparison of serum IL-18 contents on day 3 and 5 after the treatment among mice of the control, model, acupuncture and moxibustion groups ($\bar{x} \pm s$, 8 mice/group)

^a $P < 0.05$, 与空白组比较 (vs the control group); ^b $P < 0.05$, 与模型组比较 (vs the model group); ^c $P < 0.05$, 与针刺组比较 (vs the acupuncture group).

2.4 各组小鼠血清 IL-18 含量的比较

图4结果显示,治疗3 d与治疗5 d后,模型组 IL-18 含量低于空白组 ($P < 0.05$),说明对荷瘤小鼠化疗后造成了机体的免疫系统损伤;在分别治疗3 d和5 d后,针刺组 IL-18 含量高于模型组 ($P < 0.05$);在治疗5 d后,艾灸组 IL-18 含量高于模型组 ($P < 0.05$);针刺组与艾灸组比较,针刺的疗效优于艾灸 ($P < 0.05$)。

3 讨论

根据本病的临床表现、病因、病机和现代医家对其认识,将化疗后患者表现的一系列免疫损伤的症状归属于中医“虚劳”的范畴。肿瘤患者本已属正气亏虚之体,在此基础上,又受到化疗不良反应的损害,化学药物使人体脏腑功能受损,气血阴阳亏虚,而在脏腑损伤之中尤以脾、胃、肾更为多见。中医认为脾胃为后天之本,气血生化之源,肾为先天之本,

肾藏精,主骨生髓,精髓化血。根据“虚则补之”“劳则温之”的治疗原则,选取大椎、膈俞、肾俞、足三里等穴位,共奏振奋阳气,健脾和胃,调补气血,补肾益精之效。

免疫系统是识别自我和危险信号、引发免疫应答、执行免疫效应并最终维持自身稳定的系统。免疫系统在消灭体内残存肿瘤细胞、坚持化疗疗程、提高患者生活质量等方面起着重要的作用。脾脏是机体最大的免疫器官,占全身淋巴组织总量的 25%,含有大量的淋巴细胞和巨噬细胞,是机体细胞免疫和体液免疫的中心。脾脏可以制造免疫球蛋白、补体等免疫物质,发挥免疫作用。脾脏指数的高低取决于其中淋巴细胞增殖的程度,可在一定程度上反映机体免疫功能的强弱。西医认为白细胞的功能是参与机体的防御和免疫反应,白细胞数量不仅可以反映体内免疫系统活动的活跃与否,也可以影响机体免疫细胞分布形式。白细胞中具有免疫功能的细胞是淋巴细胞(T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞),它们执行着机体的特异性免疫功能,在免疫应答中起关键作用。实体恶性肿瘤免疫主要以细胞免疫为主,其中 T 细胞起着重要作用。然而化疗药物可以对免疫系统产生不同程度的损害和抑制作用,更为甚者某些药物本身就是免疫抑制剂,如 CTX 为细胞周期非特异性细胞毒药物,但对 G₂ 期作用更为强烈^[30],主要的免疫抑制机制为:使 T 及 B 淋巴细胞绝对数量减少,早期对 B 淋巴细胞更明显,明显抑制淋巴细胞对特异性抗原刺激后的母细胞转化等。

IL-7 是由骨髓基质细胞、胸腺细胞、脾细胞、角质细胞、肠、肝等产生的细胞因子。IL-7 第 1 次被鉴别出来就是由于它的诱导未成熟 B 淋巴细胞生长的能力^[31]。Gradstein 等^[32]用 IL-7 单克隆抗体在体内完全阻断了祖 B(Pro-B)细胞的进一步分化,并证明所有的外周 B 细胞都是由 IL-7 依赖的前体细胞发育来的。另外也有实验证明,给予外源性的 IL-7 可促进正常和淋巴细胞衰竭的小鼠 Pro-B 细胞和成熟 B 细胞的增殖^[33-35]。以上实验均证实了 IL-7 对小鼠的 B 细胞发育是必需的。同时实验中也发现 IL-7 能够促进 T 细胞的增殖,促进淋巴细胞生成,参与胸腺细胞分化、成熟,并可从胸腺转移到外周血中,对 T 细胞发育、增殖及稳态调节起关键作用。同时作为生成细胞毒性 T 细胞、NK 细胞及活化单核细胞的协同分子的 IL-7,能够诱导单核巨噬细胞产生多种细胞因子,并促进多种炎症因子的表达^[36]。IL-18 是 Th 1 型细胞因子家族的一员,主要由激活的单核巨噬细胞生成,是一种具有多种生

物学活性的促炎性细胞因子,其中主要的作用是介导细胞免疫反应。IL-18 能够与 IL-12 协同激活 T 细胞和 NK 细胞产生干扰素- γ 。此外,IL-18 还能够增强 Th 2 细胞因子产生并促进免疫球蛋白 IgE 合成^[37-39],对多种免疫活性细胞具有直接或间接的调节作用,在系统或局部炎症反应中发挥着重要的作用。总之,IL-7 和 IL-18 通过各种途径促进机体 T 淋巴细胞及 NK 细胞的产生并激活其免疫活性,在传递信息、激活与调节免疫细胞、介导 T、B 细胞活化、增殖与分化及在炎症反应中起重要作用,从而对抗化疗药物对机体细胞免疫造成的损伤。

针灸调节细胞免疫功能主要表现在提高血中淋巴细胞数量,淋巴细胞转化率,NK 及淋巴因子激活的杀伤细胞细胞活性,对 T 细胞亚群亦可产生影响^[20]。针灸对免疫分子的调节主要表现在对细胞因子、免疫球蛋白、补体等的调节作用。本实验以 IL-7 和 IL-18 为切入点,目的在于探索针灸提高外周血白细胞数,增强机体细胞免疫,从而防治化疗对机体免疫功能损伤的机制。

本研究结果提示,CTX 可影响荷瘤小鼠淋巴细胞增殖,针刺和艾灸均可一定程度提高荷瘤小鼠脾脏指数。模型组血清 IL-7 含量高于空白组,说明对荷瘤小鼠化疗后,免疫系统尚能发挥免疫作用,以抵御化疗对机体的损伤。治疗后 CTX 荷瘤小鼠血清中 IL-7 和 IL-18 含量的提高,进一步发挥其在机体内的生理功能,使得休眠细胞进入增殖周期,提高外周血白细胞计数^[21]。荷瘤模型组白细胞数于第 4 天降至最低后开始升高,这一现象可能与 CTX 的药代动力学特点相关。该药静脉注射后血浆半衰期是 4~6 h,48 h 内经肾脏排出 50%~70%,其中 68%为代谢产物,32%为原型。周力等^[40]选用紫外分光光度法对 14 例恶性淋巴瘤患者静脉给予 CTX 注射液后的血浓度进行测定,发现静脉给药后,在很短时间内便达到分布平衡,药物在体内平均 24 h 已被完全代谢。一次性注射 CTX 虽已对机体免疫功能造成损伤,出现外周血白细胞减少,但随着药物的代谢,CTX 在机体内血药浓度逐渐减少,机体的免疫功能逐渐恢复。

综上所述,通过对 CTX 荷瘤小鼠针刺与艾灸治疗,提高了脾脏指数,血清中 IL-7 和 IL-18 的含量,进而可以促进多种细胞因子的产生和各种免疫细胞的成熟,升高外周血白细胞,从而增强机体细胞免疫和体液免疫功能,以缓解机体因化疗造成的免疫功能损伤。

参考文献

- [1] 薛放. 针灸治疗肿瘤患者化疗后白细胞减少症疗效及机制研究[J]. 中国针灸, 1997, 17(10): 583-585.
- [2] 尚维华, 孙亦农. 针灸对 CTX 化疗小鼠 NK 细胞活力的影响[J]. 江苏中医, 1999, 19(4): 45-48.
- [3] 叶青, 杨林, 陈少强. 电针疗法对化疗患者免疫系统影响的观察[J]. 山东医药, 2001, 41(3): 32-34.
- [4] 吕琳. 针灸调节肿瘤免疫的临床及实验研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28(10): 835-840.
- [5] 蔡金亮, 程健君. 针灸对免疫功能调节的研究进展[J]. 河北北方学院学报, 2005, 22(4): 78-79.
- [6] 薛放, 曹大明, 赵高林, 等. 针灸对 CTX 化疗小鼠骨髓细胞 DNA 修复基因 MGMT mRNA POL β mRNA 表达的调节研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(10): 1901-1904.
- [7] 中华人民共和国卫生部药政局. 中药(西药)临床疗效研究指导原则汇编[S]. 1993, 128-137.
- [8] 丁超. 中国兽医针灸学[M]. 北京: 农业出版社, 1984, 209.
- [9] 李兴邦, 李静霞. 大鼠穴位图谱的研制[J]. 实验动物与动物实验, 1991, 3(1): 2-5.
- [10] 包晶晶, 林海霞, 冯强. CFSE 平台与流式细胞仪检测法研究环磷酰胺对 T 淋巴细胞增殖的影响[J]. 中国药理学通报, 2010, 30(4): 828-831.
- [11] Namen A E, Schnitzer A E, March C J, et al. B cell precursor growth-promoting activity: purification and characterization of a growth factor active on lymphocyte precursors[J]. J Exp Med, 1988, 167: 988-1002.
- [12] Grubstein K H, Poschon J J, Morrissey P J, et al. Early lymphocyte expansion is severely impaired in interleukin 7 receptor-deficient mice[J]. J Exp Med, 1994, 180: 1955-1960.
- [13] Morrissey P J, Conlon P, Bradley S, et al. Administration of IL-7 to mice with cyclophosphamide-induced lymphopenia accelerates lymphocyte repopulation[J]. J Immunol, 1991, 146(5): 1547-1552.
- [14] Duns G, Komschlies K L, Palyneck C R, et al. Administration of recombinant human IL-7 alters the frequency and number of myeloid progenitor cells in the bone marrow and spleen of mice[J]. Blood, 1992, 79(5): 1321-1329.
- [15] Komschlies K L, Gregorio T A, Grays M E, et al. Administration of recombinant human IL-7 to mice alters the composition of B lineage cells and T cell subsets, enhances T cell function, and induces regression of established metastases[J]. J Immunol, 1994, 152: 5576-5584.
- [16] 董天雄, 杨军, 王敬磊, 等. 细胞因子 IL-7 的研究进展[J]. 黑龙江医药科学, 2007, 30(3): 73-74.
- [17] He H, Tang K F, Chou Y N, et al. Expression of IL-18 for nasopharyngeal carcinoma cell: a factor that possibly initiate the massive leukocyte infiltration[J]. Hum Pathol, 2004, 35(4): 722-728.
- [18] Pages F, Berger A, Henglein B, et al. Modulation of IL-18 expression in human colon carcinoma: consequences for tumor immune surveillance[J]. Int J Cancer, 1999, 81(3): 326-330.
- [19] Tanaka K, Yoshida Y, Masuda T, et al. Protective immunity is induced in murine colon carcinoma cells by the expression of IL-12 or IL-18, which activate type 1 helper T cells[J]. Cancer Gene Ther, 2000, 7(2): 247-254.
- [20] 丁青峰, 梁克如. 针灸对免疫细胞功能的影响[J]. 甘肃中医, 2003, 16(1): 45-48.
- [21] 傅继军, 汪明春. 血细胞生成调节中的神经递质类物质[J]. 国外医学输血及血液学分册, 1998, 21(1): 1-4.
- [22] 周力, 李国兵, 刘瑞林, 等. 恶性肿瘤患者血清中环境核酸的检测及药代动力学研究[J]. 中国肿瘤临床, 1994, 21(5): 315-317.

(收稿日期: 2014-10-15 修回日期: 2015-03-03)

《针刺研究》继续入选中文核心期刊

《中文核心期刊要目总览》(第七版)已于 2015 年 9 月出版, 该版收入中国医学类核心期刊 19 种, 按照综合评价排序如下: 中草药、中国中药杂志、中药材、针刺研究、中成药、中华中医药杂志、北京中医药大学学报、中国中西医结合杂志、中药新药与临床药理、中国针灸、中药药理与临床、天然产物研究与开发、中华中医药学报、南京中医药大学学报、中医杂志、辽宁中医杂志、中国实验方剂学杂志、中国中医基础医学杂志、时珍国医国药。

《中文核心期刊要目总览》是由北京大学图书馆主持的研究项目, 北京地区数十所高校图书馆和研究机构的期刊工作者以及全国 3700 余名各学科专家参与研究和评审。它是利用文献计量学方法对大陆出版的中文期刊进行全面的统计分析, 经过定量评价和定性评审评选出核心期刊, 能够及时反映中文期刊发展变化的新情况, 具有较高的参考价值。

《针刺研究》自 2008 年起已连续三版均入选核心期刊。