

文章编号: 1005-0957 (2022) 04-0406-07

• 动物实验 •

## 井穴放血减轻全身炎症反应防治大鼠心脏骤停后脑损伤

钟晓芃<sup>1</sup>, 郭义<sup>2</sup>

(1. 天津市人民医院, 天津 300121; 2. 天津中医药大学, 天津 301617)

**【摘要】** 目的 探讨十二井穴放血疗法对大鼠心脏骤停后脑损伤的保护作用及其机制。方法 18 只 SD 大鼠随机分配到假手术组、模型组和井穴组 3 组, 每组 6 只。假手术组不诱导心脏骤停, 模型组采用气管夹闭法诱导心脏骤停后进行心肺复苏, 井穴组在模型组基础上加用手十二井穴刺络放血。观察不同时间点神经功能缺陷评分、血清 IL-6、TNF- $\alpha$  水平, 并对 72 h 后处死大鼠取大脑海马组织进行尼氏染色及 TUNEL 法检测细胞凋亡。**结果** 复苏后模型组和井穴组神经功能缺陷评分均较假手术组显著下降 ( $P < 0.05$ ), 其中 6 h 最为明显, 至 72 h 井穴组和假手术组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。复苏后 72 h 尼氏染色显示假手术组大鼠海马神经元细胞核大, 核仁明显; 与模型组比较, 井穴组大鼠脑组织神经元水肿较轻, 细胞核形态较好。复苏后 72 h 时后, 与假手术组比较, 模型组和井穴组凋亡指数显著增高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 井穴组凋亡指数显著降低 ( $P < 0.05$ )。复苏后 6 h 后与假手术比较, 模型组和井穴组血清 IL-6、TNF- $\alpha$  水平显著升高 ( $P < 0.05$ )。与模型组比较, 井穴组血清 IL-6 于复苏后 24 h、72 h 显著降低 ( $P < 0.05$ ), 血清 TNF- $\alpha$  于复苏后 24 h、48 h 及 72 h 显著降低 ( $P < 0.05$ )。**结论** 减轻心脏骤停后机体炎症反应可能是十二井穴刺络放血防治复苏后脑损伤的机制之一。

**【关键词】** 放血疗法; 穴, 井 (五输); 心跳骤停; 脑损伤; 细胞因子; 大鼠

**【中图分类号】** R2-03 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.04.0406

**Bloodletting at Jing-Well Points to Reduce General Inflammatory Reactions in Preventive Treatment of Brain Injury After Sudden Cardiac Arrest in Rats** ZHONG Xiaopeng<sup>1</sup>, GUO Yi<sup>2</sup>. 1.Tianjin People's Hospital, Tianjin 300121, China; 2.Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

**[Abstract]** **Objective** To discuss the protective effect of bloodletting therapy at the twelve Jing-Well points for brain injury after sudden cardiac arrest (SCA) in rats and its mechanism of action. **Method** Eighteen Sprague-Dawley (SD) rats were randomly assigned to a sham operation group, a model group, and a Jing-Well point group, with 6 rats in each group. The sham operation group did not undergo the induction of SCA. In the model group, SCA was induced by clipping the trachea, and then cardiopulmonary resuscitation was performed. The Jing-Well point group received bloodletting at the twelve Jing-Well points based on the model group. The neurological deficit score and serum interleukin (IL)-6 and tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  levels were observed at each time point. The rats were sacrificed 72 h later to collect the hippocampal tissues for Nissl staining and TUNEL to detect cell apoptosis. **Result** After resuscitation, the neurological deficit score decreased significantly in the model and Jing-Well point groups compared with the sham operation group ( $P < 0.05$ ), especially at 6 h, and until 72 h, there was no significant difference between the Jing-Well point and sham operation groups ( $P > 0.05$ ). At 72 h after resuscitation, Nissl staining showed large nuclei and notable nucleoli in the hippocampal neurons of rats in the sham operation group; compared with the model group, the Jing-Well point group had less severe edema in the brain neurons and better nuclear morphology. At 72 h after

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (82030125); 天津市卫健委课题 (2019121)

作者简介: 钟晓芃 (1973—), 男, 副主任医师, Email: 1579090784@qq.com

通信作者: 郭义 (1965—), 男, 教授, Email: guoyi\_168@163.com

resuscitation, the apoptosis index increased significantly in the model and Jing-Well point groups compared with the sham operation group ( $P < 0.05$ ); compared with the model group, the apoptosis index decreased markedly in the Jing-Well point group ( $P < 0.05$ ). Compared with the sham operation group at 6 h after resuscitation, the levels of serum IL-6 and TNF- $\alpha$  increased significantly in the model and Jing-Well point groups ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, the serum IL-6 level decreased notably at 24 h and 72 h after resuscitation ( $P < 0.05$ ), and the serum TNF- $\alpha$  level dropped significantly at 24 h, 48 h, and 72 h after resuscitation in the Jing-Well point group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Reducing general inflammatory reactions after SCA is possibly one part of the mechanism of bloodletting at Jing-Well points in the preventive treatment of brain injury after SCA.

**[Key words]** Bloodletting therapy; Point, Jing-Well (Five Shu-Transport); Sudden cardiac arrest; Brain injury; Cytokines; Rats

随着诊疗技术的提高,心脏骤停患者得到了很好的救治<sup>[1]</sup>。但是部分患者虽然恢复了心跳、呼吸和血压,往往遗留神经功能障碍,甚至昏迷及脑死亡,被称为心肺复苏后脑损伤<sup>[2]</sup>,严重影响了患者的生活质量,并造成巨大的社会负担<sup>[3]</sup>,因此目前更加重视复苏后神经功能的保护<sup>[4]</sup>。亚低温作为目前唯一推荐的治疗手段<sup>[5]</sup>,技术复杂不便于推广<sup>[6]</sup>。

十二井穴刺络放血用于急救在我国有着悠久的历史,其简捷、高效,长于院外急救、自救及他救,弥补了现代医学的不足。明代朱权所撰《乾坤生意》:“凡中风跌倒,卒暴昏沉、痰涎壅滞、不省人事、牙关紧闭、药水不下,急以三棱针,刺手十指十二井穴,当去恶血,治一切暴死恶候,不省人事,及绞肠痧,乃起死回生妙诀”,现代研究中也发现该疗法对于卒中<sup>[7-8]</sup>、颅脑外伤<sup>[9]</sup>及一氧化碳中毒<sup>[10]</sup>造成的神经功能障碍有着良好的治疗作用。

然而手十二井穴刺络放血对心肺复苏后脑损伤是否有治疗作用尚未见报道。本研究观察了手十二井穴刺络放血对于心脏骤停复苏后大鼠神经功能障碍评分及大脑海马区神经细胞坏死凋亡的干预作用,及其对血清白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平的调节,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

SPF 级 SD 雄性大鼠 18 只,体质量(340 $\pm$ 50)g,购自北京维通利华实验动物有限公司,许可证号为 SCXK(京)2016-0006,饲养于天津易生源生物科技有限公司动物实验室温度 18~22 °C,湿度 50%~60%。本实

验经天津市人民医院实验动物伦理委员会审批同意。18 只大鼠随机分为假手术组、模型组和井穴组 3 组,每组 6 只。

### 1.2 主要试剂与仪器

肾上腺素(天津金耀药业有限公司,国药准字 H12020526),大鼠 IL-6 ELISA 酶联免疫检测试剂盒(宸功生物,CGE20064),大鼠 TNF- $\alpha$  ELISA 酶联免疫检测试剂盒(Peprotech, 315-01A),原位细胞凋亡检测试剂盒(ROCHE, 11684817910),光学显微镜(日本奥林巴斯 BX51T-PHD-J11)。

### 1.3 造模方法

大鼠诱导心脏骤停及心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)方法依照 Utstein 动物 CPR 实验指南<sup>[11]</sup>。SD 大鼠术前禁食但不禁水,戊巴比妥钠 45 mg/kg 腹腔内麻醉,备皮,仰卧位固定。经口直视插入 14 号气管鞘管。左股动脉置入 23 号 PE-50 聚乙烯管,并使用 SIEMENS Siredoc220 多功能生理监测仪监测动脉血压,心电图和直肠温度。手术完成后,待大鼠生理参数稳定开始夹闭气管插管,观察大鼠呼吸、心搏和血压,心搏停止以动脉收缩压 $< 20$  mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)作为心脏骤停标准。心搏骤停后开始进行心肺复苏,频率为 200 次/min 的胸外按压和 100 次/min 的同步机械通气,按压深度为胸廓前后径的 1/3,吸入氧浓度 100%。按压 2 min 后,予肾上腺素 0.025 mg/kg 静脉注射,持续按压通气 10 min,期间如出现室颤,立即给予 2J 的双向波除颤,如自主循环恢复(restoration of spontaneous circulation, ROSC)则停止按压,10 min 未恢复自主循环宣布复苏失败。ROSC 定义为恢复室上性心律,平均动脉压(MAP)  $> 60$  mmHg,维持 5 min 以上。复苏成功的动物连续监测

血流动力学 1 h, 术毕拔除所有插管, 苏醒后放回笼中饲养, 使用自制保温设备使动物肛温保持在 36.5 °C 左右。

#### 1.4 干预方法

假手术组只行气管插管, 不诱导心脏骤停和 CPR; 模型组采用气管夹闭窒息法诱导心脏骤停后进行常规 CPR; 井穴组采用气管夹闭窒息法诱导心脏骤停后进行常规 CPR, 复苏后 1 h、24 h、48 h 进行前肢十二井穴放血。十二井穴放血参考《实验针灸学》<sup>[12]</sup>在心肺复苏后脑损伤模型建立后 1 h 后, 将采血针垂直插入皮肤, 两侧取穴的末端深度为 1 mm, 以少商、商阳、中冲、关冲、少冲、少泽的顺序。参考《实验针灸学》<sup>[12]</sup>动物腧穴定位及既往文献<sup>[9]</sup>, 每个穴位分别挤压 3~5 次, 出血量为 15~20  $\mu\text{L}$ 。假手术组和模型组的大鼠以相同的强度抓握, 而穴位不刺血。

#### 1.5 样本采集

复苏后 6 h、24 h、48 h、72 h 经鼠尾静脉取血 0.5 mL, 置 4 °C 1 500 r/min 离心 15 min, 分离血清, -20 °C 冰箱保存待测。72 h 后迅速断头取脑, 剥离左右大脑半球, 常规脱水石蜡包埋, 切片至出现海马组织, 每隔 5 张留取 1 张。

#### 1.6 观测指标

##### 1.6.1 血压和平均动脉压检测

左股动脉置入 23 号 PE-50 聚乙烯管, 并使用 SIEMENS Siredoc220 多功能生理监测仪监测动脉血压和心率。

##### 1.6.2 神经功能缺陷评分

在大鼠复苏后 6 h、24 h、48 h 及 72 h 被处死之前进行评估。神经缺陷评分范围为 0~80 (80 表示正常大脑功能), 是基于唤醒, 神经系统反射, 运动功能和简单行为反射的测试。每组大鼠根据神经功能缺陷评分表独立评分, 取平均值, 获得最终的神经缺陷分数<sup>[13]</sup>。

##### 1.6.3 尼氏染色

将 5  $\mu\text{m}$  石蜡切片常规脱蜡。用移液器在组织上滴加适量尼氏染液, 染色 8 min, ddH<sub>2</sub>O 溶液洗涤 2 次, 每次 30 s。再将切片分别置于 95%乙醇溶液 I、95%乙醇溶液 II、二甲苯溶液 I、二甲苯溶液 II 中脱水透明, 最后滴加中性树胶, 用盖玻片封片。待自然风干后在光学显微镜观察拍照。

##### 1.6.4 TUNEL 法检测大鼠海马神经细胞凋亡

取海马组织使用 4%甲醛溶液固定 24 h, 石蜡包埋,

切片, 按照原位细胞凋亡检测试剂盒说明书行 TUNEL 检测。每组大鼠取 6 张切片, 显微镜下观察大脑皮层神经元的形态, 胞核成深棕色的细胞即为凋亡细胞, 根据 SOSLOW RA<sup>[14]</sup>方法计算凋亡指数。

##### 1.6.5 血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 水平检测

血液自然凝固后以 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, -20 °C 冷藏。采用 ELISA 法检测血清 IL-6、TNF- $\alpha$  水平。严格按照试剂盒说明书操作步骤进行操作, 最后用普朗 DNM-9602 酶标仪进行检测, 以空白孔调零, 450 nm 波长测每孔 OD 值。

#### 1.7 统计学方法

采用 GraphPad Prism 8.0.1 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 对于不同时间点数据采用重复测量方差分析, 其他数据采用单因素方差分析 (One Way-ANOVA), 组间两两比较采用 Tukey's 检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组大鼠心率和平均动脉压的改变

复苏前 3 组大鼠心率及平均动脉压比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。复苏后 6 h、24 h、48 h 与假手术组比较, 模型组和井穴组大鼠心率和平均动脉压均下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 至复苏后 72 h 与假手术组比较, 井穴组平均动脉压比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 与模型组比较, 井穴组平均动脉压升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。详见表 1。

### 2.2 3 组大鼠神经缺陷分数的变化

复苏前各组大鼠神经功能缺陷评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。复苏后与假手术组比较, 模型组和井穴组神经功能缺陷评分均显著下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其中 6 h 最为明显, 至 72 h 与假手术组比较, 井穴组神经功能缺陷评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而模型组显著降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。详见表 2。

### 2.3 3 组大鼠海马神经细胞尼氏染色观察

甲苯胺蓝染色显示, 假手术组大鼠海马神经元细胞胞质内可见深蓝色斑块状或虎斑样尼氏体, 细胞核大, 核仁明显; 模型组大鼠海马神经元细胞胞质内尼氏小体固缩坏死, 溶解、液化后形成空泡样结构; 与模型组比较, 井穴组大鼠脑组织神经元水肿较轻, 神经元形

态较好, 仅见少量空泡样改变, 有部分神经元细胞核肿大, 核仁消失。详见图 1。

表 1 3 组大鼠不同时间点心率和平均动脉压水平比较

( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	n	复苏前	6 h	24 h	48 h	72 h
心率(次/分)	假手术组	6	317.33±11.81	343.83±17.82	342.67±14.27	334.50±20.36	333.67±11.47
	模型组	6	335.67±15.46	194.50±13.17 <sup>1)</sup>	219.67±15.11 <sup>1)</sup>	252.00±15.52 <sup>1)</sup>	274.00±19.78 <sup>1)</sup>
	井穴组	6	338.17±13.53	213.67±10.23 <sup>1)</sup>	250.00±12.15 <sup>1)2)</sup>	261.67±14.40 <sup>1)</sup>	288.67±11.27 <sup>1)</sup>
平均动脉压 (mmHg)	假手术组	6	106.67±9.18	104.17±8.68	104.00±8.12	101.50±9.14	105.00±8.32
	模型组	6	104.67±7.20	71.67±7.84 <sup>1)</sup>	80.17±11.02 <sup>1)</sup>	83.33±9.07 <sup>1)</sup>	90.00±2.37 <sup>1)</sup>
	井穴组	6	106.33±9.37	86.50±4.37 <sup>1)</sup>	90.33±4.38 <sup>1)</sup>	90.67±4.32 <sup>1)</sup>	105.17±7.33 <sup>2)</sup>

注:与假手术组比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与模型组比较<sup>2)</sup> $P<0.05$

表 2 3 组大鼠复苏不同时间点神经功能缺陷评分水平比较

( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	复苏前	6 h	24 h	48 h	72 h
假手术组	6	77.75±1.08	78.00±0.71	78.25±0.82	78.00±0.89	78.33±1.17
模型组	6	78.25±0.76	29.83±3.72 <sup>1)</sup>	41.83±3.37 <sup>1)</sup>	48.33±5.79 <sup>1)</sup>	58.17±2.11 <sup>1)</sup>
井穴组	6	78.00±1.14	33.25±2.14 <sup>1)</sup>	45.83±1.37 <sup>1)2)</sup>	56.7±2.70 <sup>1)2)</sup>	74.58±5.30 <sup>2)</sup>

注:与假手术组比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与模型组比较<sup>2)</sup> $P<0.05$

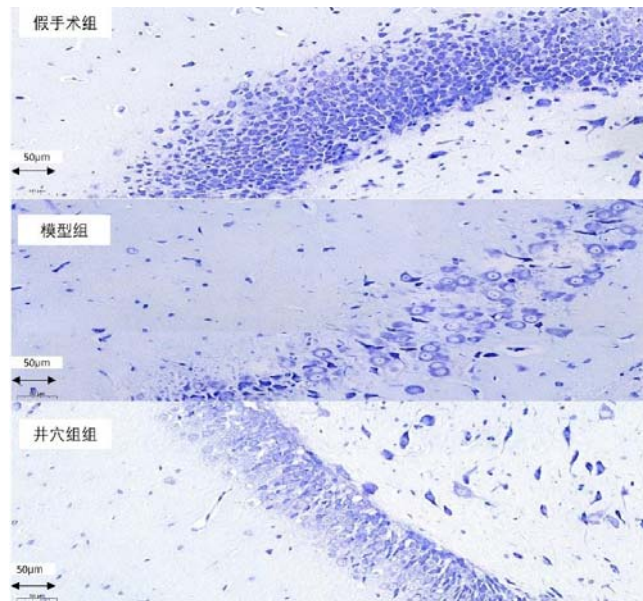


图 1 3 组大鼠海马神经细胞尼氏染色观察( $\times 400$ )

#### 2.4 3 组大鼠海马神经细胞凋亡情况

复苏 72 h 后与假手术组比较, 模型组和井穴组凋亡指数显著增高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 与模型组比较, 井穴组凋亡指数显著降低, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。详见图 2、图 3。

#### 2.5 3 组大鼠复苏不同时间点血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 水平比较

随着复苏时间延长, 模型组和井穴组血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 水平均呈先升高后降低的趋势, IL-6 于复苏

后 24 h 达峰值, TNF- $\alpha$ 于复苏后 48 h 达峰值, 复苏后 72 h 均降低。自复苏后 6 h 开始, 与假手术组比较, 模型组和井穴组血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 水平显著增高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与模型组比较, 井穴组血清 IL-6 于复苏后 24 h、72 h, 血清 TNF- $\alpha$ 于复苏后 24 h、48 h、72 h 均显著降低, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 两组在实验结束时血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 均未恢复到正常水平。详见表 3。

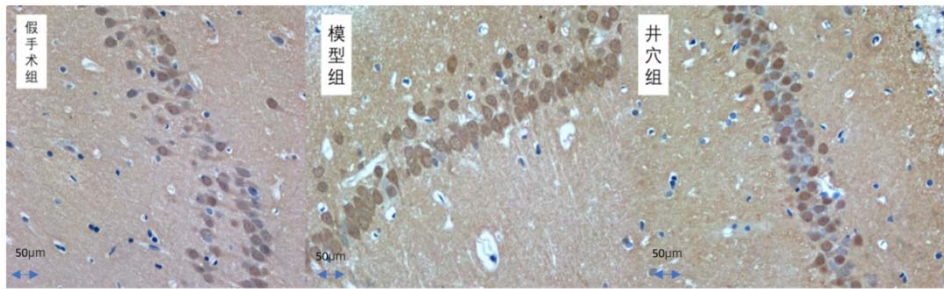
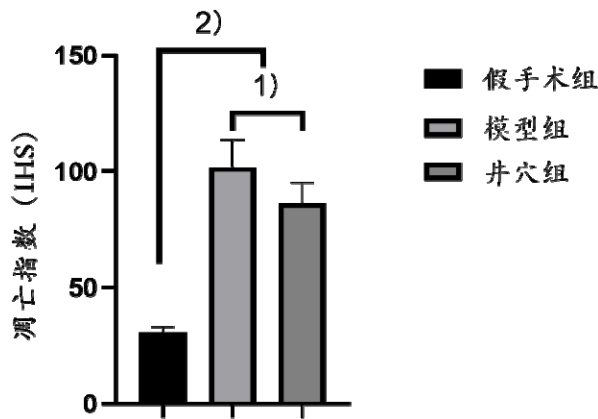


图2 3组大鼠海马神经细胞凋亡情况观察 (TUNEL 法染色, ×400)



注:与模型组比较<sup>1)</sup> P<0.05,与假手术组比较<sup>2)</sup> P<0.05

图3 3组大鼠凋亡指数比较

表3 3组大鼠复苏不同时间点血清 IL-6 和 TNF-α水平比较

( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

项目	n	组别	复苏前	6 h	24 h	48 h	72 h
IL-6	6	假手术组	20.98±0.99	20.94±1.02	21.64±0.87	21.70±0.95	21.78±1.37
	6	模型组	20.94±1.02	63.57±4.16 <sup>1)</sup>	94.94±6.42 <sup>1)</sup>	80.79±3.29 <sup>1)</sup>	70.97±3.80 <sup>1)</sup>
	6	井穴组	21.00±2.23	62.50±3.23 <sup>1)</sup>	86.05±9.55 <sup>1)2)</sup>	75.78±6.88 <sup>1)</sup>	62.1±10.13 <sup>1)2)</sup>
TNF-α	6	假手术组	19.21±2.00	18.32±1.39	18.65±2.02	17.41±1.68	17.48±2.31
	6	模型组	17.50±1.23	47.50±2.51 <sup>1)</sup>	58.90±2.23 <sup>1)</sup>	88.82±2.11 <sup>1)</sup>	68.65±4.24 <sup>1)</sup>
	6	井穴组	17.93±2.39	43.19±3.41 <sup>1)</sup>	50.86±5.59 <sup>1)2)</sup>	77.68±8.41 <sup>1)2)</sup>	61.85±8.02 <sup>1)2)</sup>

注:与假手术组比较<sup>1)</sup> P<0.05;与模型组比较<sup>2)</sup> P<0.05

### 3 讨论

《医宗金鉴》指出：“商阳主刺卒中，暴仆昏沉痰涎壅，少商、中冲、关冲、少泽、商阳，使气血流行，乃起死回生救急之妙穴。”心脏骤停在中医学属于“厥症”范畴，基本病机为气血阴阳不相顺接，阴阳离绝<sup>[15]</sup>。经心肺复苏呼吸循环恢复后患者气血阴阳初复，气血运行无力，易出现瘀血痰浊上蒙清窍，故仍昏迷不醒。《灵枢·九针十二原》：“病在脏者，取之井。”手十二井穴位于手三阴三阳经交汇处刺络放血可调整阴阳，开窍醒神<sup>[16]</sup>。此时应用手十二井穴刺络放血可续接阴

阳，活血祛瘀，化痰开窍，促进患者苏醒，神经功能恢复。

本研究采用经典窒息法<sup>[17]</sup>诱导心跳骤停，制作复苏后脑损伤动物模型，与假手术组相比模型组心率及血压降低、神经功能评分减少、大脑海马区凋亡细胞明显增多，尼氏染色显示海马区神经元细胞坏死溶解液化明显增多，提示造模成功。而手十二井穴刺络放血组与模型组比较心率及血压升高、神经功能评分增高，大脑海马区尼氏染色显示神经元细胞坏死溶解液化减少，TUNEL 法检测凋亡细胞明显减少，提示手十二井穴

刺络放血对复苏后脑损伤有明显的防治作用。

研究表明心跳骤停复苏成功后, 机体经历了缺血再灌注过程, 复苏后全身各脏器的再灌注损伤产生大量氧自由基、乳酸、花生四烯酸的代谢产物等炎症介质, 导致全身的炎症反应<sup>[18-19]</sup>, 心脏骤停 1 h 后, 血液中细胞因子 IL-6 和 TNF- $\alpha$  会迅速升高<sup>[20-22]</sup>。TNF- $\alpha$  可以诱导白细胞介素和次级炎症介质的合成, 高表达时会产生严重的神经毒性<sup>[23-24]</sup>, IL-6 可引起神经系统的损伤<sup>[25]</sup>, 引起中枢神经细胞发生凋亡<sup>[26]</sup>, 有研究表明手十二井穴刺络放血可调节患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$  水平治疗丘脑梗死神经后遗症<sup>[27-28]</sup>。本研究结果提示, 大鼠心跳骤停复苏后 6 h、24 h、48 h、72 h 时血液中细胞因子 IL-6 和 TNF- $\alpha$  与假手术组相比明显升高。其中 6 h 升高最为明显, 与之对应的神经功能缺陷评分也最低。而井穴组与模型组相比, 血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平减少, 海马区神经元凋亡细胞减少, 神经功能恢复较好, 且差别有统计学意义, 这表明手十二井穴刺络放血能够减少炎症细胞因子的升高, 减轻中枢神经系统损伤, 改善心肺复苏后神经功能障碍。因此本研究认为减轻心脏骤停后机体炎症反应可能是手十二井穴刺络放血防治复苏后脑损伤的机制之一。

### 参考文献

- [1] JOZWIAK M, BOUGOUIN W, GERI G, *et al.* Post-resuscitation shock: recent advances in pathophysiology and treatment[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1): 170.
- [2] NOLAN JP, BERG RA, ANDERSEN LW, *et al.* Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcome Reports: Update of the Utstein Resuscitation Registry Template for In-Hospital Cardiac Arrest: A Consensus Report From a Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia)[J]. *Resuscitation*, 2019, 144:166-177.
- [3] 曾景, 林月雄, 金廷荣, 等. 基于脑功能监测指标构建预测心搏骤停行心肺复苏后自主循环恢复患者神经功能预后不良的多因素 Logistic 回归模型[J]. 实用心脑血管血管病杂志, 2021, 29(12): 28-34, 46.
- [4] 王立祥, 孟庆义, 余涛. 2016 中国心肺复苏专家共识[J]. 中华灾害救援医学, 2017, 5(1): 1-23.
- [5] KOSEL J, RYNKIEWICZ-SZWEPAŃSKA E, RYGASIEWICZ K, *et al.* [Post-resuscitation syndrome--management][J]. *Wiad Lek*, 2015, 68(1): 45-52.
- [6] SAEED K, MCLAREN AC, SCHWARZ EM, *et al.* 2018 international consensus meeting on musculoskeletal infection: Summary from the biofilm workgroup and consensus on biofilm related musculoskeletal infections[J]. *J Orthop Res*, 2019, 37(5): 1007-1017.
- [7] 曹慧, 黄志东. 井穴刺血对卒中后认知障碍患者认知功能恢复及预后的影响[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(2): 164-168.
- [8] 高靛, 潘玥, 赵贵捷, 等. 井穴放血对大鼠脑梗死缺血再灌注损伤的脑保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(13): 2836-2839.
- [9] 李博, 李宛蓉. 手十二井穴刺络放血对急性创伤性脑损伤小鼠神经功能及坏死性凋亡相关蛋白表达的影响研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(11): 1529-1533.
- [10] 岳颖, 金军, 刘建卫, 等. 手十二井穴刺络放血对急性一氧化碳中毒意识障碍大鼠促醒作用及其机制的研究[J]. 中国医学装备, 2016, 13(10): 125-127.
- [11] IDRIS AH, BECKER LB, ORNATO JP, *et al.* Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research: a statement for health care professionals from a Task Force of the American Heart Association, the American College of Emergency Physicians, the American College of Cardiology, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Institute of Critical Care Medicine, the Safar Center for Resuscitation Research, and the Society for Academic Emergency Medicine[J]. *Ann Emerg Med*, 1996, 28(5): 527-541.
- [12] 余曙光, 郭义. 实验针灸学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2014: 78.
- [13] JIA X, KOENIG MA, NICKL R, *et al.* Early electrophysiologic markers predict functional outcome associated with temperature manipulation after cardiac arrest in rats[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(6): 1909-

- 1916.
- [14] SOSLOW RA, DANNENBERG AJ, RUSH D, *et al.* COX-2 is expressed in human pulmonary, colonic, and mammary tumors[J]. *Cancer*, 2000, 89(12):2637-2645.
- [15] 张梦月, 卢云. 心脏骤停后脑复苏的中西医治疗进展[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2021, 21(17):130-131.
- [16] 祝秋梅, 余楠楠, 刘宝虎, 等. 井穴刺络放血治疗急性中枢神经损伤的研究进展[J]. 针刺研究, 2019, 44(11):854-857.
- [17] 周东民, 贾启明, 黄静, 等. 内质网应激诱导的细胞凋亡在大鼠窒息性心跳骤停及复苏后脑损伤中的作用[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(5):465-472.
- [18] GLASENAPP A, DERLIN K, GUTBERLET M, *et al.* Molecular imaging of inflammation and fibrosis in pressure overload heart failure[J]. *Circ Res*, 2021, 129(3):369-382.
- [19] 顾伟, 李春盛. 心脏骤停后综合征——类脓毒症样综合征[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, (1):121-123.
- [20] SIPOS W, DUVIGNEAU C, STERZ F, *et al.* Changes in interleukin-10 mRNA expression are predictive for 9-day survival of pigs in an emergency preservation and resuscitation model[J]. *Resuscitation*, 2010, 81(5):603-608.
- [21] LIU S, XU J, GAO Y, *et al.* Multi-organ protection of ulinastatin in traumatic cardiac arrest model[J]. *World J Emerg Surg*, 2018, 13:51.
- [22] BERGT S, GRUB A, MUELLER M, *et al.* Toll-like receptor 4 deficiency or inhibition does not modulate survival and neurofunctional outcome in a murine model of cardiac arrest and resuscitation[J]. *PLoS One*, 2019, 14(8):e0220404.
- [23] CHEONG CU, CHANG CP, CHAO CM, *et al.* Etanercept attenuates traumatic brain injury in rats by reducing brain TNF- $\alpha$  contents and by stimulating newly formed neurogenesis[J]. *Mediators Inflamm*, 2013, 2013:620837.
- [24] 丁锚, 杨楠, 黄语悠, 等. 线粒体活性氧自由基抑制剂 R(+)-普拉克索对脑缺血再灌注损伤大鼠 JAK2-STAT3 通路及炎性因子 TNF- $\alpha$  的影响[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(2):232-238.
- [25] 闫禹竹, 汪洋, 赵宇, 等. 补脑止痛散对戊四氮致痫大鼠行为学及海马组织 IL-1 $\beta$ 、IL-6 的影响研究[J]. 中医药学报, 2021, 49(06):18-23.
- [26] WANG GH, JIANG ZL, LI YC, *et al.* Free-radical scavenger edaravone treatment confers neuroprotection against traumatic brain injury in rats[J]. *J Neurotrauma*, 2011, 28(10):2123-2134.
- [27] 石会. 循经井穴放血疗法治疗丘脑中风后遗症的临床疗效及其对患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IGF-II 水平的影响[J]. 河北中医药学报, 2017, 32(3):39-41.
- [28] 田同良. 温阳通络汤联合井穴经气激发法治疗脑卒中后手肩综合征临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(10):1448-1451, 1455.

收稿日期 2021-09-12