

文章编号: 1005-0957 (2024) 12-1296-06

• 专题研究 •

# 十二井穴放血联合通腑化痰汤灌肠治疗出血性卒中急性期意识障碍的疗效观察

康井宝, 邬合旭, 袁雄

(河北省秦皇岛市中医医院, 秦皇岛 066000)

**【摘要】 目的** 观察十二井穴放血联合通腑化痰汤灌肠治疗出血性卒中急性期意识障碍的临床疗效。**方法** 将 80 例出血性卒中急性期意识障碍患者按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 40 例。对照组用通腑化痰汤灌肠治疗, 观察组在对照组基础上联合十二井穴放血治疗。观察两组治疗前后格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分、改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分、脑血肿体积、脑血管血流动力学指标(平均流速、血管外周阻力、动态阻力)以及血清白介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor, TNF- $\alpha$ )水平的变化, 比较两组临床疗效。**结果** 观察组总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后 GCS 评分和脑血管平均流速均较治疗前提高( $P<0.05$ ), NIHSS 评分、脑血肿体积、血管外周阻力、动态阻力以及血清 IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$ 水平均较治疗前降低( $P<0.05$ )。观察组治疗后 GCS 评分和脑血管平均流速高于对照组( $P<0.05$ ), NIHSS 评分、mRS 评分、脑血肿体积、血管外周阻力、动态阻力以及血清 IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$ 水平均低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 十二井穴放血联合通腑化痰汤灌肠治疗出血性卒中急性期意识障碍的临床疗效优于单纯通腑化痰汤灌肠治疗, 可更显著地改善脑血流, 促使患者意识和神经功能的恢复, 抑制炎症反应。

**【关键词】** 放血疗法; 针药并用; 卒中; 脑出血; 意识障碍

**【中图分类号】** R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2024.12.1296

**Therapeutic observation of bloodletting at the twelve Jing-well points plus enema with Tong Fu Hua Tan decoction in treating consciousness disorders in the acute stage of hemorrhagic stroke** KANG Jingbao, WU Hexu, YUAN Xiong. *Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine of Hebei Province, Qinhuangdao 066000, China*

**[Abstract] Objective** To observe the clinical efficacy of bloodletting at the twelve Jing-well points plus enema with Tong Fu Hua Tan decoction in treating consciousness disorders in the acute stage of hemorrhagic stroke. **Method** Eighty patients with consciousness disorders in the acute stage of hemorrhagic stroke were allocated to a control group and an observation group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with enema with Tong Fu Hua Tan decoction, and the observation group additionally received bloodletting at the twelve Jing-well points. Before and after the treatment, the two groups were observed for changes in the Glasgow coma scale (GCS) score, National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) score, modified Rankin scale (mRS) score, cerebral hematoma volume, cerebrovascular hemodynamic indicators (mean blood flow velocity, peripheral vascular resistance, and dynamic resistance), and serum levels of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ). The clinical efficacy was compared between the two groups. **Result** The observation group had a higher

基金项目: 秦皇岛市科学技术研究项目 (202301A021)

作者简介: 康井宝 (1980—), 男, 主治医师, Email: kangjingbao@163.com

total effective rate than the control group ( $P<0.05$ ). After the treatment, both groups showed increases in the GCS score and mean cerebrovascular blood flow velocity ( $P<0.05$ ) and decreases in the NIHSS score, cerebral hematoma volume, peripheral vascular resistance, dynamic resistance, and serum levels of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  ( $P<0.05$ ). After the intervention, the GCS score and mean cerebrovascular blood flow velocity were higher in the observation group compared to the control group ( $P<0.05$ ), and the NIHSS score, mRS score, cerebral hematoma volume, peripheral vascular resistance, dynamic resistance, and serum levels of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  were lower in the observation group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Compared to using enema with Tong Fu Hua Tan decoction alone, its combination with bloodletting at the twelve Jing-well points can produce more significant clinical efficacy in treating consciousness disorders in the acute stage of hemorrhagic stroke; this integrated method can better improve cerebral blood flow, promote the recovery of the patient's consciousness and nervous function, and inhibit inflammatory responses.

**[Key words]** Bloodletting therapy; Acupuncture medication combined; Stroke; Cerebral hemorrhage; Consciousness disorders

出血性卒中是高死亡率和致残率的脑血管疾病,由血管破裂和脑内血肿引起,主要表现为血肿压迫造成的机械性损伤,如颅内压、脑疝等,可引起患者急性意识障碍和神经功能暂时或永久性缺损,严重威胁患者生命安全和生存质量<sup>[1-2]</sup>。目前出血性卒中治疗以开颅减压清除血肿为主<sup>[3]</sup>,辅以脱水剂降颅压、神经保护剂、改善代谢、防止并发症等,但是手术治疗指征有限,保守治疗缺乏及时有效的手段。中医治疗出血性脑卒中有标本兼治的效果,中医学认为卒中急性意识障碍为腑气不通和痰热导致,治疗应化痰通腑<sup>[4]</sup>。放血疗法是在穴位上放血进行治疗的方法,可调和气血,平衡阴阳,在卒中治疗中有广泛的应用。现有研究显示,通过舌下刺络放血疗法可改善中风后失语患者语言功能<sup>[5]</sup>。十二井穴是各经脉之气的起始处,十二井穴放血具有醒神开窍、调理气机、改善脑微循环的作用,被证实能减轻急性创伤性脑损伤小鼠神经细胞坏死性凋亡<sup>[6]</sup>,提高卒中后肩手综合征患者的运动功能<sup>[7]</sup>。目前

十二井穴放血和通腑化痰汤灌肠治疗出血性卒中急性期意识障碍的报道尚不多见,鉴于此,本研究用十二井穴放血联合通腑化痰汤灌肠治疗出血性卒中急性期意识障碍,观察其临床疗效,旨在为临床治疗提供依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

用PASS11.00软件估算样本量,设定 $1-\beta=0.9$ , $\alpha=0.05$ , $P_1=91.0\%$ , $P_2=58.0\%$ ,并考虑15%的脱落率,实际所需样本量为80例。选择2021年8月至2023年8月秦皇岛市中医医院收治的80例出血性卒中急性期意识障碍患者,用随机数字表法分为两组(观察组和对照组),每组40例。所有患者均完成治疗,无脱落或剔除。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究已获秦皇岛市中医医院伦理委员会批准(21LY-KT02332)。

表 1 两组一般资料比较

| 组别  | 例数 | 年龄/岁<br>( $\bar{x} \pm s$ ) | 性别/例<br>男/女 | 出血部位/例 |    |    | 发病至入院时间/h<br>( $\bar{x} \pm s$ ) | 病程/d<br>( $\bar{x} \pm s$ ) |
|-----|----|-----------------------------|-------------|--------|----|----|----------------------------------|-----------------------------|
|     |    |                             |             | 基底节区   | 丘脑 | 髓叶 |                                  |                             |
| 对照组 | 40 | 67 $\pm$ 6                  | 26/14       | 30     | 7  | 3  | 5.12 $\pm$ 1.63                  | 1.32 $\pm$ 0.26             |
| 观察组 | 40 | 67 $\pm$ 5                  | 22/18       | 28     | 9  | 3  | 5.69 $\pm$ 1.71                  | 1.42 $\pm$ 0.29             |

1.2 纳入标准

符合《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[8]</sup>中出血性卒中的诊断标准;发病2周内出现轻中度意识障碍,格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分 $\geq 8$ 分;符合痰热腑实证的辨证标准<sup>[9]</sup>,主症为烦躁不安、谵语或嗜睡或昏愤不语,次症为口气臭秽、肠腹胀满、大便

硬结、喉间痰多、呼吸急促,舌苔黄腻,脉弦滑;年龄18~80岁;患者家属签署知情同意书。

1.3 排除标准

创伤性脑出血或缺血性卒中者;帕金森综合征或阿尔兹海默病者;颅内肿瘤或合并有精神疾病者。

1.4 剔除和脱落标准

出现严重并发症者;病情恶化或死亡者;中途转院或家属要求退出者。

2 治疗方法

两组均予常规基础治疗。

2.1 对照组

予通腑化痰汤灌肠治疗。通腑化痰汤组方为生大黄 15 g(后下),芒硝 10 g(后下),枳实 12 g,厚朴 10 g,胆南星 10 g,石菖蒲 10 g,生甘草 10 g。加水煎至 200 mL 置入灌肠瓶中灌肠,灌肠完毕嘱患者保持左侧卧位,1 h 内尽量不要排便,保证药物在直肠或结肠内充分吸收。每日 1 次,共治疗 2 周。

2.2 观察组

在对照组治疗基础上联合十二井穴放血治疗。选少商、中冲、少冲、商阳、关冲、少泽、隐白、大敦、涌泉、厉兑、足窍阴和至阴穴。患者取坐位,常规消毒后,医者用三棱针(规格 0.16 cm×10 cm)快速点刺 0.1~0.2 寸深度至出血,每个穴位挤压出 5~10 滴血。放血完毕后用无菌干棉球按压止血。隔日治疗 1 次,共治疗 2 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 GCS 评分

治疗前后分别采用 GCS 评分<sup>[10]</sup>评价患者意识状态。GCS 从睁眼反应、语言反应和肢体运动进行评分,评分越高意识障碍越轻。

3.1.2 神经功能指标

治疗前后分别采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分<sup>[11]</sup>评估神经缺损程度,从意识、视野、凝视、面瘫等方面进行评分,评分越高表示神经功能缺损越重。治疗后采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分<sup>[12]</sup>评估病残程度,0 分为无残疾,1 分为有残疾但可正常生活,2 分为轻度残疾但生活自理,3 分为中度残疾且需协助完成部分日常生活,4 分为中重度残疾且需协助完成大部分日常生活,5 分为重度残疾且完全依赖他人,6 分为死亡。

3.1.3 脑血肿体积和血流动力学

治疗前后分别接受颅脑 CT 检查,测量脑血肿体

积。治疗前后分别采用 CBA CV-300 脑血管血液动力学分析仪(上海麦登电子设备有限公司)检测脑血管平均流速、血管外周阻力和动态阻力。

3.1.4 实验室指标

治疗前后分别采集患者静脉血 3 mL 注入干燥的试管中,经室温静置后取上层液离心(离心速度 3 000 r/min,半径 10 cm,时间 5 min),取上清液上机检测。采用酶联免疫吸附法检测血清白介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor, TNF- $\alpha$ )水平。采用 VarioskanLUX 酶标仪(美国赛默飞世尔科技有限公司),试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

3.1.5 不良反应

记录两组腹泻、腹胀、放血部位感染、血肿等不良反应发生情况。

3.2 疗效标准

根据 GCS、NIHSS 和 mRS 评价评估疗效<sup>[13]</sup>。

治愈:NIHSS 评分减少>90%,mRS 评分为 0 分,GCS 评分提高 6 分以上。

显效:NIHSS 评分减少>45%且 $\leq$ 90%,mRS 评分为 1~3 分,GCS 评分提高 4~6 分。

有效:NIHSS 评分减少>18%且 $\leq$ 45%,mRS 评分为 4~5 分,GCS 评分提高 2~3 分。

无效:NIHSS 评分减少 $\leq$ 18%,mRS 评分为 6 分,GCS 评分提高<2 分。

总有效率=[(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计软件进行数据统计和分析。符合正态分布的连续变量用均数±标准差表示,用 *t* 检验进行比较。分类变量以例数或百分比表示,用卡方检验进行比较。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

观察组的总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。详见表 2。

| 表 2 两组临床疗效比较 |    |    |    |    |    | 单位:例               |
|--------------|----|----|----|----|----|--------------------|
| 组别           | 例数 | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%)            |
| 对照组          | 40 | 0  | 10 | 12 | 18 | 55.0               |
| 观察组          | 40 | 3  | 21 | 12 | 4  | 90.0 <sup>1)</sup> |

注:与对照组比较 <sup>1)</sup>  $P<0.05$ 。

3.4.2 两组治疗前后 GCS 和 NHSS 评分比较以及两组治疗后 mRS 评分比较

治疗前, 两组 GCS 和 NHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后, 两组 GCS 评分较治疗前升

高 ( $P<0.05$ ), 两组 NHSS 评分较治疗前降低 ( $P<0.05$ )。观察组治疗后 GCS 评分高于对照组 ( $P<0.05$ ), NHSS 评分和 mRS 评分均低于对照组 ( $P<0.05$ )。详见表 3。

表3 两组治疗前后GCS和NHSS评分比较以及两组治疗后mRS评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

单位: 分

| 组别  | 时间  | 例数 | GCS评分                      | NHSS评分                    | mRS评分                   |
|-----|-----|----|----------------------------|---------------------------|-------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 40 | 10.02±1.63                 | 12.35±3.09                | —                       |
|     | 治疗后 |    | 12.65±1.09 <sup>1)</sup>   | 9.32±1.57 <sup>1)</sup>   | 4.12±1.03               |
| 观察组 | 治疗前 | 40 | 10.06±1.57                 | 12.39±2.75                | —                       |
|     | 治疗后 |    | 13.92±0.75 <sup>1)2)</sup> | 7.02±1.21 <sup>1)2)</sup> | 2.16±0.44 <sup>2)</sup> |

注: 与同组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

3.4.3 两组治疗前后脑血肿体积和血流动力学指标比较

治疗前, 两组脑血肿体积和血流动力学指标比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后, 两组脑血肿体积、血管外周阻力和动态阻力均较治疗前降低

( $P<0.05$ ), 脑血管平均流速均较治疗前增加 ( $P<0.05$ ); 观察组脑血肿体积、血管外周阻力和动态阻力均低于对照组 ( $P<0.05$ ), 脑血管平均流速高于对照组 ( $P<0.05$ )。详见表 4。

表4 两组治疗前后脑血肿体积和血流动力学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 时间  | 脑血肿体积/ $\text{cm}^3$       | 脑血管平均流速/<br>( $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ ) | 血管外周阻力/<br>( $\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-1}$ ) | 动态阻力/<br>( $\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-1}$ ) |
|-----|----|-----|----------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 对照组 | 40 | 治疗前 | 17.32±3.06                 | 13.21±1.65                                      | 1 932.21±206.52                                                | 423.35±106.52                                                |
|     |    | 治疗后 | 15.02±2.11 <sup>1)</sup>   | 15.32±2.59 <sup>1)</sup>                        | 1 602.35±143.79 <sup>1)</sup>                                  | 351.24±51.47 <sup>1)</sup>                                   |
| 观察组 | 40 | 治疗前 | 17.46±3.11                 | 13.36±1.57                                      | 1 936.45±211.42                                                | 420.35±98.74                                                 |
|     |    | 治疗后 | 11.21±2.09 <sup>1)2)</sup> | 18.32±2.13 <sup>1)2)</sup>                      | 1 235.25±101.28 <sup>1)2)</sup>                                | 302.15±30.29 <sup>1)2)</sup>                                 |

注: 与同组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

3.4.4 两组治疗前后血清 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  水平比较

治疗前, 两组血清 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  水平比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后, 两组血清 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  水平均较治疗前降低 ( $P<0.05$ ); 观察组血清 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  水平均低于对照组 ( $P<0.05$ )。详见表 5。

表5 两组治疗前后血清IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 时间  | IL-1 $\beta$ /( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) | TNF- $\alpha$ /( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) |
|-----|----|-----|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 对照组 | 40 | 治疗前 | 16.35±3.06                                         | 1.21±0.26                                           |
|     |    | 治疗后 | 10.32±2.07 <sup>1)</sup>                           | 0.95±0.14 <sup>1)</sup>                             |
| 观察组 | 40 | 治疗前 | 16.54±3.27                                         | 1.25±0.29                                           |
|     |    | 治疗后 | 8.12±1.32 <sup>1)2)</sup>                          | 0.71±0.13 <sup>1)2)</sup>                           |

注: 与同组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

3.5 两组不良反应比较

对照组腹泻 1 例, 不良反应发生率为 2.5%; 观察组

针刺部位血肿 1 例和腹泻 1 例, 不良反应发生率为 5.0%; 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

4 讨论

出血性卒中是各种因素引起脑内动脉狭窄、闭塞或破裂导致的脑血液循环障碍和急性脑血管出血, 急性期意识障碍表现为反应迟钝、昏迷等, 往往提示大量脑出血或者丘脑出血、脑干出血, 病情危重<sup>[14]</sup>。脑出血急性期血肿块释放血红蛋白和铁, 引起小胶质细胞活化转换为 M1 表型, 导致促炎细胞因子释放, 如 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$ , 促炎细胞因子与细胞凋亡产物破坏血脑屏障并破坏周围组织。随着炎症因子的募集, 星形胶质细胞分化被诱导为 M1 表型, 进一步加剧神经炎症反应, 另外来自外周血的免疫细胞, 如巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、自然杀伤细胞等被招募和浸润到血肿内部, 分泌分子成分引起细胞毒性, 强化炎症和加重脑损

伤<sup>[15]</sup>。虽然西医治疗出血性卒中方法众多,但是疗效并不理想。中医对出血性卒中有独特的认知和丰富的治疗经验,可减轻神经功能缺损,改善患者预后及生活质量<sup>[16]</sup>。

痰热腑实证是出血性卒中的主要证候之一,病机为素有痰湿或偏嗜肥甘或情志失调或肝阳素亢,痰随火升,血菀于上,使人薄厥。肝郁化火,痰浊化热,易成痰火,痰火与肝风互动,迫使风痰浊邪上窜蒙窍,损伤脑络,使神机失灵。痰湿滞留中焦,湿浊内停,郁久化热,热灼津液,导致大便秘结,腑实不通,肠内痰火羁留,邪无出路,随经入血,上攻脑络,引起脑神失用<sup>[17]</sup>。脑与肠均属六腑,经络相连,治疗可“上病下治”,因此在出血性卒中急性期,应急则治其标,通腑泻热,化痰熄风。由于患者意识障碍,故通过灌肠给药,使药物直达病所。通腑化痰汤具有疏肝理气和化痰通腑的作用;方中大黄具有清热泻火、泻下攻积的功效,可治疗肠内热邪聚结引起的大便干燥、排便困难;芒硝具有泻下攻积、润燥软坚、清热消肿的作用,与前药合用可泻热通便;枳实行气滞,除胀满;厚朴化湿除满;胆南星清热化痰,熄风定惊;石菖蒲开窍,宁神,化湿;甘草调和诸药。诸药合用,共奏通腑泻热及化痰熄风之效,使痰火自降,腑气自通,浊毒下行无上逆清窍之虑,从而缓解病势。本研究中,对照组采用通腑化痰汤灌肠治疗,治疗后 GCS 评分较治疗前升高,NIHSS 评分较治疗前降低,脑水肿体积较治疗前缩小,血流动力学指标较治疗前改善,说明通腑化痰汤灌肠治疗可改善出血性卒中急性期的意识障碍,减轻神经缺损程度。本研究中,对照组治疗后血清炎症因子水平较治疗前降低,说明通腑化痰汤灌肠治疗可能是通过抑制炎症反应,保护神经功能,改善出血性卒中急性期意识障碍。已有研究也显示大黄可抑制脂多糖介导的 IL-6、IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$ 含量增加<sup>[18]</sup>,大黄提取物还能提高神经生长因子及脑源性神经营养因子表达,促使神经元存活,具有神经保护作用<sup>[19]</sup>;芒硝可抑制炎症细胞浸润,减轻炎症反应<sup>[20]</sup>;厚朴中厚朴酚可抑制 NOD 样受体热蛋白结构域 3 炎症通路,降低炎症水平<sup>[21]</sup>;厚朴酚还可增强抗氧化,减轻神经毒性,抑制神经炎症信号通路等发挥神经保护作用<sup>[22]</sup>。

放血疗法是中医学治疗方法之一,有悠久的历史,早有记载“邪客于五脏之间……视其病缪刺之于手足爪甲上,视其脉,出其血”,手足爪甲即井穴,可见井穴

放血早已被用于治疗五脏重症。井穴放血用于治疗急救昏迷,通过刺血之法可祛除瘀血,疏通经络,调和气血。本研究中,观察组在通腑化痰汤灌肠治疗基础上联合十二井穴放血治疗,治疗后 GCS 评分高于对照组,NIHSS 评分、mRS 评分及脑水肿体积均低于对照组,血流动力学指标优于对照组,说明十二井穴放血治疗可发挥协同增效的作用,促使出血性卒中患者的水肿消除和意识恢复,更显著地改善脑血流循环和神经功能。中医学认为,快速疏通壅滞气血、平衡阴阳逆乱是治疗卒中神昏的关键,井穴为五输穴之一,位置表浅,易激发经气,又是经气始发和阴阳接通转化交接之处,为脏腑、经气之根本,刺激井穴可调节脏腑功能,平衡阴阳,促使经气运行。因此经十二井穴放血疗法可祛瘀滞,通经络,缓解脑脉瘀血阻滞,而且可调和气血,复其真气,平衡阴阳逆乱,调神开窍,改善意识状态和神经功能。现代研究认为井穴分布丰富的血管网络和感受装置,刺激井穴可增强感觉刺激传入大脑中枢,提高神经元活性。十二井穴放血通过抑制细胞外信号调节激酶和 p38 信号通路,下调水通道蛋白 4 和基质金属蛋白酶 9 表达,保护血脑屏障完整性,减轻脑水肿<sup>[23]</sup>。另外,十二井穴放血治疗可抑制卒中后兴奋性氨基酸释放,减轻脂质氧化和氧自由基的产生,降低神经毒性和脑组织损伤<sup>[24]</sup>。十二井穴放血治疗还可刺激内源性一氧化氮合成,改善血管舒缩功能,保护血脑屏障紧密连接,降低卒中大鼠血脑屏障通透性<sup>[25]</sup>。本研究中,观察组治疗后血清炎症因子水平低于对照组,说明十二井穴放血治疗还可能通过抑制炎症反应,缓解出血性卒中的神经损伤,改善神经功能和意识障碍。TU Y 等<sup>[26]</sup>构建创伤性脑损伤大鼠模型,予井穴放血治疗,发现治疗后大鼠炎症反应减轻,细胞坏死减少,神经功能得到改善,支持本研究结论。

综上,十二井穴放血联合通腑化痰汤灌肠治疗出血性卒中急性期意识障碍的临床疗效优于单纯通腑化痰汤灌肠治疗,可更显著地改善脑血流,促使患者意识和神经功能的恢复,抑制炎症反应。

## 参考文献

- [1] LI X, CHEN G. CNS-peripheral immune interactions in hemorrhagic stroke[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2023 (2): 185-197.
- [2] CHEN T, QIAN Y, DENG X. Triglyceride glucose ind-

- ex is a significant predictor of severe disturbance of consciousness and all-cause mortality in critical cerebrovascular disease patients[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023(1):156.
- [3] DE OLIVEIRA MANOEL A L. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Crit Care*, 2020(1):45.
- [4] 李海滨, 刘江华. 通腑泻热、逐瘀化痰法治疗急性脑卒中意识障碍的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2016(2):31.
- [5] 张莉君, 王坤, 杨改琴, 等. 舌下刺络放血疗法联合针刺治疗中风后失语的临床疗效观察[J]. 中医药学报, 2023(3):85-88.
- [6] 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(11):1529-1533.
- [7] 乔秀顺, 张春荣. 十二井穴刺络放血疗法联合疏血通脉汤治疗脑卒中后肩手综合征临床研究[J]. 四川中医, 2022(12):190-192.
- [8] 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经内科学杂志, 1996(6):379-380.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:74-79.
- [10] 吴小燕, 郭建军, 史丽, 等. 体外培育牛黄联合静脉溶栓治疗对急性缺血性脑卒中伴意识障碍患者预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023(12):2838-2840.
- [11] KWAH L K, DIONG J. National institutes of health stroke scale (NIHSS)[J]. *J Physiother*, 2014(1):61.
- [12] SWIETEN J C V, KOUDSTAAL P J, VISSER M C, *et al*. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients[J]. *Stroke*, 1988(5):604-607.
- [13] 杨辉. 通腑化痰汤灌肠治疗急性脑出血伴意识障碍 30 例临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2014(2):16-17, 70.
- [14] HOH B L, KO N U, AMIN-HANJANI S, *et al*. 2023 guideline for the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2023(7):e314-e370.
- [15] MAGID-BERNSTEIN J, GIRARD R, POLSTER S, *et al*. Cerebral hemorrhage: pathophysiology, treatment, and future directions[J]. *Circ Res*, 2022(8):1204-1229.
- [16] 崔洪玉, 赵德喜, 王若男, 等. 中医治疗脑出血的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2020(2):81-83.
- [17] 罗原, 闫炳苍, 张玲, 等. 基于脑-肠轴“从肠治脑”论治急性脑中风痰热腑实证意识障碍[J]. 中国中医急症, 2020(7):1219-1223.
- [18] 董伟, 杨爱东, 李小茜, 等. 大黄对脂多糖致 RAW264.7 细胞炎症模型 mTOR/HIF-1 $\alpha$ /VEGF 信号通路的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2020(2):38-42.
- [19] 孙春晓, 黄嘉慧, 谯丽, 等. 大黄对 MCAO 模型大鼠的神经保护作用[J]. 中国药理学通报, 2021(4):584-589.
- [20] CAI H, DU J, LUO C, *et al*. External application of mirabilite before surgery can reduce the inflammatory response and accelerate recovery in mild acute biliary pancreatitis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2023(1):264.
- [21] 李琛, 戴晨希, 阚建英. 和厚朴酚对 D-氨基半乳糖/脂多糖诱导的急性肝损伤大鼠 NLRP3 炎症通路及肝细胞自噬的影响[J]. 热带医学杂志, 2021(2):148-151, 174.
- [22] 盛安琪, 刘文涛, 张艳, 等. 和厚朴酚神经保护作用的研究进展[J]. 药学研究, 2017(11):660-663.
- [23] LIU B H, ZHOU D, GUO Y, *et al*. Bloodletting puncture at hand twelve Jing-well points relieves brain edema after severe traumatic brain injury in rats via inhibiting MAPK signaling pathway[J]. *Chin J Integr Med*, 2021(4):291-299.
- [24] 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(10):125-127.
- [25] YU N, WANG Z, CHEN Y, *et al*. The ameliorative effect of bloodletting puncture at hand twelve Jing-well points on cerebral edema induced by permanent middle cerebral ischemia via protecting the tight junctions of the blood-brain barrier[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017(1):470.
- [26] TU Y, MIAO X M, YI T L, *et al*. Neuroprotective effects of bloodletting at Jing points combined with mild induced hypothermia in acute severe traumatic brain injury[J]. *Neural Regen Res*, 2016(6):931-936.