

文章编号: 1005-0957 (2023) 02-0196-07

· 综 述 ·

针刺抗卒中后痉挛的通路研究进展

孙天祯¹, 马良宵^{1,2}, 母杰丹¹, 张洲¹, 钱旭¹

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 国家中医药管理局针灸特色疗法评价重点实验室, 北京 100029)

【摘要】 肢体痉挛在卒中患者中较为常见, 会导致患者自主生活能力显著下降以及治疗成本显著上升。针刺治疗卒中后痉挛的疗效已经得到了临床验证, 但其作用机制目前尚未完全明确。该文归纳分析了与针刺抗卒中后痉挛潜在机制相关的传导通路、信号通路和反射通路, 以期为卒中后痉挛的治疗方案和机制研究提供思路与方法。

【关键词】 针刺疗法; 中风后遗症; 痉挛性偏瘫; 信号通路; 传导通路; 反射通路; 综述

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2023.02.0196

肌痉挛是卒中患者最常见的并发症之一, 严重降低了患者的自主生活能力。据统计, 中国每年新增约 200 万例卒中患者, 其中有 50%~70% 遗留各种后遗症, 后遗症以运动功能障碍为主^[1], 而肌痉挛是导致运动功能障碍的重要原因之一^[2]。现代医学治疗卒中后痉挛的方法主要包括外科手术、药物治疗、肌内效贴等^[3], 但其潜在的手术并发症、毒性反应和皮肤过敏反应等不良反应不容忽视。针刺疗法治疗卒中后痉挛历史悠久、疗效确切^[4], 且以激发人体自我调节功能为主, 安全性较高, 但针刺抗卒中后痉挛效应的机制尚未完全明确。针刺作为一种体表刺激疗法, 其效应机制是神经系统各层面综合作用的结果^[5], 而针感作为针刺起效的前提, 也需要众多传导通路的协同作用^[6-7]。卒中后痉挛是脑损伤导致的运动障碍, 现代医学与中医学理论均在一定程度上认为其源于机体结构完整性和功能平衡性的破坏, 病理机制涉及中枢神经系统、外周肌肉以及联络二者的相关传导通路, 如果仅观察局部某种物质而不研究完整的通路则会导致中间环节的缺失。因此, 将各个环节串联起来的通路研究对明确针刺抗卒中后痉挛的潜在机制具有重要意义。目前, 针刺抗卒中后痉挛效应机制研究大多集中在针刺对作用靶点效应指标的影响, 而较少关注针刺信号从传入到传出所

经过的完整路径。本文归纳分析了与针刺抗卒中后痉挛潜在机制相关的各个通路, 以期为后续可能进行的其完整通路研究提供参考, 同时为卒中后痉挛的治疗方案优化提供理论依据。

1 卒中后痉挛源于机体结构完整性和功能平衡性的破坏

卒中后痉挛中医学多以经筋病论属, 可归为“筋病”和“痉证”的范畴。中医学认为, 脉络通利、气血流畅、阴阳平衡是形体活动自如的前提, 如果病邪阻遏了经络, 使人体阴阳失衡, 气血不能畅达于肢体, 则筋骨关节失于濡养, 最终发为痉挛。正如叶天士在《临证指南医案》中所言“肢体拘挛……气充血盈, 脉络通利, 则病可痊愈”。

卒中后痉挛的发病机制可能与神经传导异常、信号转导异常和反射异常等相关。卒中发生时经常会损伤下行性传导通路皮质脊髓束和皮质网状束, 进一步导致卒中后痉挛时则与网状脊髓束的兴奋性异常升高密切相关^[8]。兴奋性与抑制性神经递质的动态平衡要靠相关信号传导通路的结构功能维系, 神经递质作用失衡被广泛认为是卒中后痉挛的潜在原因^[9-11], 这种失衡会进而引发神经系统兴奋性和抑制性信号的异常。

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81774417); 中央高校基本科研业务费专项资金项目 (2020-JYB-ZDGG-062)

作者简介: 孙天祯 (1996—), 女, 2021 级博士生, Email: 940599766@qq.com

通信作者: 马良宵 (1973—), 女, 教授, 博士生导师, Email: maliangxiao@vip.sina.com

此外,牵张反射亢进在卒中后痉挛中也起着重要的作用^[8,12]。

经络系统联系着人体的上下内外各部,但经络的本质目前尚未完全明确。然而,可以肯定的是,经络是有一定物质基础的功能现象,其中不乏各种通路发挥作用。针刺治疗时强调的“通其经脉”“调其气血”或“脉气通利”均指的是让机体恢复完整流畅的功能活动,这与疾病相关通路的结构完整性和功能平衡性有着密切的联系。

2 针刺抗卒中后痉挛通路研究现状

针刺治病的关键在于调和阴阳,使机体达到“阴平阳秘”的状态,这与现代医学调节机体多通路兴奋抑制平衡来恢复机体正常生理状态的原理有所契合。针刺效应涉及机体多层次、多靶点信息流的整合与交互^[13],其潜在机制与神经-内分泌-免疫调节网络密切相关^[14],而这个网络在很大程度上就是各个传导通路、信号通路、反射通路的复合体。经脉是遍布人体的通路,在针刺干预中起着指导作用,其循行路线与节段性神经支配存在高度一致性^[15]。同时,针刺起效与躯体-交感反射密切相关,针刺作为一种体表刺激疗法可激活交感神经通路,从而对同神经节段的内脏器官或其他相关部位产生调节效应^[15-18]。针刺对大脑网络、神经核团、反射中枢等功能单元和神经纤维具有调节作用,同时也可影响细胞因子、神经递质、激素等信号分子和受体通道的活性与表达。因此,根据卒中后痉挛的发病机制以及针刺疗法的效应特点,本文将针刺治疗卒中后痉挛的相关通路大致分为传导通路、信号通路和反射通路 3 类,以对其潜在生物学机制进行归纳分析。

2.1 传导通路

传导通路又称神经通路,是神经系统内传导某种特定信息的通路,按照信息传导方向可分为上行性(感觉性)和下行性(运动性)两种,由各级神经元组成。此外,中枢神经系统内还存在环形传导通路来实现中枢之间的交流协作。针刺作用于局部穴位,感觉信号可沿上行传导通路到达中枢,中枢对刺激信息进行整合后,其发出的指令再经下行传导通路到达靶标,从而发挥针刺治疗效应。可见,针刺效应的发挥可能以相关传导通路为基础;反观,针刺对各传导通路也可能具有调节作用。

从上行传导通路来看,针刺上肢伸肌肌群和针刺阳经穴对脑梗死患者上肢肌痉挛的疗效相似,可兴奋 I 类感觉传入纤维,调节脊髓运动环路内中间神经元和运动神经元的兴奋性,使瘫痪肌肉产生自主收缩,重新建立瘫痪肌与其拮抗肌之间的平衡,从而改善肌张力^[19]。从下行传导通路来看,针刺阳明经穴可减轻卒中患者皮质脊髓束的损伤程度,增加其脑部刺激兴奋的脊髓运动神经元的比例^[20-21],醒脑开窍法还可加强对脑内固有运动传导通路的刺激^[22],进而促进神经功能恢复而解除肢体痉挛。从环形传导通路来看,针刺阳陵泉穴可增强卒中后运动障碍患者大脑皮质与受损白质之间以及受损白质束连接的皮质之间的信号联络^[23],此外,全身配穴针刺还可改变下纵束、下额枕束和上纵束等脑区联络纤维束的功能活动^[21],从而有助于患者运动功能的恢复。上述研究提示,针刺对部分上行、下行和环形神经通路均分别有调节作用,而针刺不同部位对整体运动环路的调节作用还有待于进一步研究。

2.2 信号通路

信号通路是细胞受体接收细胞外分子信号并做出综合性应答的过程,在机体各项生理功能中发挥了重要作用。细胞外分子信号有多种不同的类型,包括细胞因子、生长因子、激素、神经递质以及其他小分子化合物。信号通路研究能够深入阐释针刺效应的物质基础及分子机制。目前,针刺抗卒中后痉挛相关机制研究主要集中于抑制性神经递质和兴奋性神经递质在各个层面的生成与表达上,并以提高抑制性神经递质含量,降低兴奋性神经递质含量,最终促进二者平衡为主要趋势^[24-27]。与神经递质相关的受体通路也得到了较多的关注。针刺大鼠“阳陵泉”穴可通过激活大脑皮层缺血区 KCC2-GABA_A 信号通路来降低脑卒中大鼠的肌痉挛程度,且恢刺法比常规针刺的疗效更优^[27]。钾氯共同转运体亚型 2(K⁺-Cl⁻ cotransporter isoform 2, KCC2) 调控的神经元氯离子稳态机制是γ-氨基丁酸(gamma-amino butyric acid, GABA)通过与 GABA_A 受体结合发挥抑制性递质作用从而缓解痉挛的前提和关键环节。在卒中后痉挛模型大鼠体内,醒脑开窍针刺法能够激活 mTOR-EAAT2 信号通路^[28],兴奋性氨基酸转运体 2(excitatory amino acid transporter 2, EAAT2)可降低谷氨酸(glutamic acid, Glu)在突触间隙的积累从而减轻 Glu 造成的神经元兴奋毒性作用,同时哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of

rapamycin, mTOR)水平的改变影响着 EAAT2 的表达与功能。针刺大鼠阳陵泉和曲池穴可上调大脑皮质中脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 和酪氨酸蛋白激酶受体 B (tyrosine kinase receptor B, TrkB) 的表达水平^[29], 二者结合后可促进 GABA 的表达释放, 从而改善大鼠神经功能, 缓解肢体痉挛。

针刺的神经保护作用与针刺抗卒中后痉挛的效应机制也有一定关联。眼针可激活 Keap1-Nrf2/ARE 信号通路^[30], 该通路对卒中后细胞内氧化还原平衡状态的维持有重要影响, 可进一步调控谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶等下游因子, 从而发挥抗细胞凋亡、抗炎症反应损伤、抗氧化应激的效应。PI3K/Akt 信号通路是细胞存活的关键环节, 在脑缺血损伤中会受到抑制, 针刺曲池和足三里穴可缓解上述抑制, 从而抑制脑细胞凋亡^[31]。针刺百会和风府穴可激活 p38 MAPK/CREB 信号通路以响应脑缺血后的细胞外凋亡刺激和细胞内氧化应激^[32], 针刺还可激活与脑源性神经营养因子相关的其他信号通路^[33], 进而改善脑组织缺血损伤, 促进肢体功能的恢复。作为细胞间通讯第二信使的环腺苷酸和环鸟苷酸^[34], 作为调节中枢兴奋性重要物质的多巴胺及其受体^[35], 作为磷脂酰肌醇信号通路关键环节的三磷酸肌醇和二酰基甘油^[36], 均在针刺抗卒中后痉挛的过程中发挥了重要作用。此外, 电针百会可作用于 miR-181b/PirB/RhoA/GAP43 轴, 通过调节表观遗传变化从而促进脑卒中康复^[37]。

2.3 反射通路

牵张反射又称肌梭反射, 是目前被认为与卒中后痉挛病理机制关系最为密切的反射通路。针刺腿部诸穴可通过皮肤-肌梭反射, 提高感受器对牵拉刺激敏感性, 从而降低肌张力^[38]。与紧张性牵张反射不同, H 反射是一种由电刺激诱发的单突触反射, 可用来对脊髓前角 α 运动神经元兴奋性及整个反射通路上感觉及运动纤维功能状态进行电生理评估, 从而反映肌痉挛状态。研究^[39]发现, 电针环跳、殷门、脊中和至阳穴可对 H 反射产生抑制效应, 降低运动神经元的过度兴奋。神经递质、神经营养因子等均影响着神经元的兴奋性, 明确反射亢进的物质基础及分子机制将有助于进一步阐明针刺抗痉挛的效应机制。

3 思考与展望

3.1 针刺抗卒中后痉挛的选穴部位与通路机制探讨

针刺作用于外周体表穴位, 除了对穴位局部组织产生影响, 其效应的发挥也需要神经体液网络等多环节参与, 进而实现对靶器官或组织的调节, 这种外周-中枢-靶标的信息传递过程是针刺发挥作用的基本模式。针刺治疗卒中后痉挛取穴以四肢部和头面部为主^[40], 与其根本病因在脑而病位在肢体有关。中医学认为, 肢体痉挛的病机为阴阳失调所致的阴阳缓急不同。从解剖学来看, 卒中后上肢痉挛主要表现为屈肌痉挛伸肌无力, 与“阳缓阴急”基本一致; 下肢则为伸肌痉挛屈肌无力, 因下肢屈肌伸肌分布并未完全与阴阳经循行一致, 故既有“阳缓阴急”也有“阴缓阳急”。针灸临床治疗卒中后痉挛的肢体取穴多样, 有以阳经或拮抗肌取穴为主, 如上肢的曲池、手三里、合谷等穴, 下肢的阳陵泉、足三里、悬钟等穴; 也有结合三阴交等阴经穴位进行治疗, 均显示了较好的疗效, 尚未有高级别证据支持哪种选穴方法更优^[20-23]。

鉴于临床研究要充分考虑患者受益, 故多数针灸抗卒中后痉挛的临床研究均是多穴位组合的干预方案。而动物实验类机制研究为我们了解不同穴位的起效机制提供了可能, 越来越多针刺实验研究为阐明针刺效应的完整作用途径, 更关注单穴或单一部位穴位的效应机制^[18, 41]。目前针刺抗痉挛通路机制研究中, 穴位选择多为阳经或拮抗肌所在穴位, 如同时针刺上肢曲池穴和下肢足三里穴^[31], 单独针刺下肢阳陵泉穴^[27]。基于针刺多靶点多环节调控的特点, 这些研究仅仅关注了针刺刺激对缺血脑组织 PI3K/Akt^[31]、KCC2-GABA_A^[27]等不同信号通路的影响, 尚未对针刺不同穴位后针刺信号如何从外周传入中枢, 进而影响痉挛肌肉这一相对完整的通路进行深入研究。而近期一项关于在痉挛肌肉注射神经营养因子 3 (neurotrophin-3, NT3) 缓解皮质脊髓束损伤后上肢痉挛的实验^[42]研究, 采用逆行示踪技术结合脊髓 H 反射, 从外周传入到颈髓运动环路阐释了 NT3 抗痉挛的起效通路, 该研究思路可作为针刺不同穴位抗卒中后痉挛起效机制中通路研究的借鉴, 以进一步精确阐明针刺效应的作用途径。而简化干预因素, 采用单穴或单一刺激部位在此类通路机制研究中则显得尤为重要。

3.2 针刺对脑干网状结构及网状脊髓束的调节作用不容忽视

脑干在卒中后痉挛中的作用越来越被研究者所认可,起源于脑干网状结构的网状脊髓束的过度兴奋也被认为是引发卒中后痉挛的原因所在^[8,11]。脑干是连接中枢神经系统 and 外周肢体运动的重要桥梁,对于牵张反射至关重要^[43]。脑干网状结构是一个重要的皮层下整合中心,在这里源自于皮层的指令信息会被整合并经网状脊髓束等通路传送到相应的骨骼肌,从而实现肌张力和肢体运动的调节^[44-45]。针刺治疗卒中后痉挛的疗效已得到了临床实践的广泛验证^[46-48],但其潜在机制与脑干网状结构以及网状脊髓束是否存在关联还有待于进一步研究。此外,针刺对网状脊髓束起止部相关信号通路的影响也有待于探索。

3.3 针刺对肌肉本身固有结构的改变有利于痉挛的缓解

卒中后痉挛被广泛认为是一种由脑损伤导致的神经性病变,因此其相关研究多围绕着中枢神经系统展开。然而,痉挛组织本身固有结构的改变也是加重卒中后痉挛的重要原因^[11,49]。研究发现,痉挛患者受累肌肉中 I 型肌纤维的比例显著上升^[50-51],而肌张力亢进缓解时 I 型纤维比例下降^[52]。肌肉长期处于短缩状态会导致连续肌节数量减少^[53]以及结缔组织比例增多^[54],从而提高肌肉对被动运动的抵抗力^[55]以及肌肉纺锤体伸展的敏感性^[56]。恢刺法在施术时要围绕穴位反复多向透刺以达到对局部组织的刺激作用,对于缓解卒中后痉挛的疗效比常规针刺更好^[26],这可能与恢刺法在更大范围与程度上刺激痉挛肌肉进而改变其结构有关。

3.4 研究针刺抗卒中后痉挛效应机制应注意的问题

针刺效应机制是一个完整又复杂的回路,既有外周向中枢的信息输入,也有中枢向靶标的信息输出^[57],同时也有针刺作用局部的生理变化。然而,目前大多数针刺效应机制研究仅观察了中枢到靶标输出过程中局部某种物质或现象的变化,对于针刺信息传递的完整通路很少进行探讨,尤其是外周信号输入中枢的途径和方式,使得针刺效应机制研究的中间环节普遍缺失。针刺在抗卒中后痉挛的过程中能够调节脑部 GABA 和 Glu 的含量同时缓解大鼠肌痉挛状态已被多个研究^[24,26-27]所证明,然而在此过程中针刺信息如何到达脑部、脑部指令如何到达痉挛肌肉以及关键环节的信号

转导途径等通路相关问题均尚未完全明确。因此,今后针刺抗卒中后痉挛效应机制研究应以贯穿外周-中枢-靶标为目的,深入探讨针刺抗卒中后痉挛过程中可能影响到的中枢和外周通路。

此外,传导通路、信号通路和反射通路是 3 种不同的研究角度,互相协同配合形成较为完整且立体的生理框架。反射是最基本的神经活动,而传导通路是反射通路的重要组成部分。各个细胞之间的信息传递是通过信号通路来实现的,神经递质等信号分子的含量变化和位置移动会影响到脑细胞的功能活动,进而影响到神经传导和反射。卒中后痉挛发生时,中枢神经系统中抑制性神经递质的表达降低与牵张反射亢进关系密切^[58],网状脊髓束抑制效应的解除也在牵张反射亢进中发挥了重要作用^[59]。可见,在针刺抗卒中后痉挛机制研究中将 3 种不同角度的通路联系在一起进行整体性研究是十分必要的。

4 总结

随着针灸学科的日益国际化,针刺效应机制研究逐渐成为了针灸临床和科研协同进步的重要策略,相关通路机制的完善将有利于针灸的现代化与科学化应用。目前,针刺抗卒中后痉挛效应机制相关通路研究存在的主要问题在于研究技术的局限以及中间环节的缺失。此外,针刺治疗卒中后痉挛选穴和刺法多种多样,不同干预部位与方式可能激活不同通路,要依据相应结构基础和刺激特点选取最适宜的通路,采用神经示踪、电生理、分子探针等现代技术进行系统研究。明确针刺抗卒中后痉挛作用的具体通路,将有助于针对性地提高治疗卒中后痉挛的有效性。

参考文献

- [1] ZOROWITZ R D, GILLARD P J, BRAININ M. Post-stroke spasticity: sequelae and burden on stroke survivors and caregivers[J]. *Neurology*, 2013, 80(3 SUPPL 2):S45-S52.
- [2] SOMMERFELD D K, EEK E U, SVENSSON A K, et al. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations[J]. *Stroke*, 2004, 35(1):134-139.
- [3] 梁辉, 卢英, 刘夕霞, 等. 脑卒中后肌痉挛治疗的研究进展[J]. *中国临床新医学*, 2019, 12(11):1251-1254.

- [4] 王俊翔, 马良宵, 宋越, 等. 浅析运动类针法在痉挛治疗中的意义[J]. 中国针灸, 2019, 39(12):1335-1338.
- [5] LIU L, CHEN S, ZENG D, *et al.* Cerebral activation effects of acupuncture at Yanglingquan(GB34) point acquired using resting-state fMRI[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2018, 67(4):55-58.
- [6] 上海第一医学院生理学教研组, 华山医院针麻协作组. 某些神经系统疾病对针刺感应影响的初步观察[J]. 科学通报, 1973, 18(2):90-93.
- [7] 李盛昌, 江澄川, 陈公白, 等. 针感和针效的关系及其脊髓的传入通路[J]. 神经精神疾病杂志, 1981, 7(3):129-131.
- [8] LI S, CHEN Y T, FRANCISCO G E, *et al.* A unifying pathophysiological account for post-stroke spasticity and disordered motor control[J]. *Front Neurol*, 2019, 46(10):468.
- [9] KOWALCZYK P, KULIG K. GABA system as a target for new drugS[J]. *Curr Med Chem*, 2014, 21(28):3294-3309.
- [10] TREIMAN D M. Gabaergic mechanisms in epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2001, 42(SUPPL 3):8-12.
- [11] 吴晓燕, 吕君玲, 金荣疆. 脑卒中后痉挛的反射性介导与非反射性介导机制[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(1):124-127.
- [12] MUKHERJEE A, CHAKRAVARTY A. Spasticity mechanisms, for the clinician[J]. *Front Neurol*, 2010, 1(49):149.
- [13] 孙传铸, 白丽君, 牛璇, 等. 基于格兰杰因果分析的针刺不同效应阶段中枢神经传导通路研究[J]. 磁共振成像, 2014, 5(6):423-429.
- [14] 陈波, 李明月, 丁沙沙, 等. 针刺调节神经-内分泌-免疫网络研究进展[J]. 世界针灸杂志, 2014, 24(4):49-53.
- [15] 朱兵. 经脉循行与身体分节的对应[J]. 针刺研究, 2021, 46(10):815-820.
- [16] LIU S, WANG Z F, SU Y S, *et al.* Somatotopic organization and intensity dependence in driving distinct NPY-expressing sympathetic pathways by electroacupuncture[J]. *Neuron*, 2020, 108(3):436-450.
- [17] SATO A, SATO Y, SCHMIDT R F. The impact of somatosensory input on autonomic functions[J]. *Rev Physiolbiochempharmacol*, 1997, 130:1-328.
- [18] LIU S, WANG Z, SU Y, *et al.* A neuroanatomical basis for electroacupuncture to drive the vagal-adrenal axis[J]. *Nature*, 2021, 598(7882):641-645.
- [19] 樊莉, 朱晓平, 蒙昌荣, 等. 针刺三角肌及肱三头肌治疗脑梗死患者上肢肌肉痉挛:与同部位阳经穴位针刺的对比[J]. 中国临床康复, 2005, 9(25):129-131.
- [20] 王学文, 谭峰, 李丹丹, 等. 电针对急性缺血性卒中后运动障碍及皮质脊髓束损伤程度的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(4):426-430.
- [21] LI Y, WANG Y, ZHANG H, *et al.* The effect of acupuncture on the motor function and white matter microstructure in ischemic stroke patients[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015:164792.
- [22] 赵建国, 徐振华, 曹辰虹. 针刺锥体区治疗卒中偏瘫痉挛状态的临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(7):10-12.
- [23] HAN X, BAI L, SUN C, *et al.* Acupuncture enhances communication between cortices with damaged white matters in poststroke motor impairment[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019:4245753.
- [24] 郭斌, 岳增辉, 谢志强, 等. 电针对脑卒中痉挛状态大鼠大脑皮质中谷氨酸与 γ -氨基丁酸二者受体表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(1):325-327.
- [25] 王俊翔, 马良宵, 杨洋, 等. 针刺治疗脑卒中后肢体痉挛的机制研究探讨[J]. 环球中医药, 2019, 12(3):470-475.
- [26] WANG J X, MU J D, MA L X, *et al.* Waggle needling yields preferable neuroprotective and anti-spastic effects on post-stroke spasticity rats by attenuating γ -aminobutyric acid transaminase and enhancing γ -aminobutyric acid[J]. *Neuroreport*, 2020, 31(10):708-716.
- [27] WANG J X, MA L X, MU J D, *et al.* Anti-spastic effect induced by waggle needling correlates with kcc2-gabaa pathway in post-stroke spasticity rats[J]. *Neurosci Lett*, 2021, 750(31):135810.
- [28] 庞青民, 赵欲晓, 邵素菊, 等. 醒脑开窍针刺法通过调控 mTOR-EAAT2 通路影响脑卒中后痉挛大鼠大脑皮层神经递质代谢[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(11):2001-2007.
- [29] 刘未艾, 岳增辉, 谢志强, 等. 针药结合对脑卒中肢体痉

- 李大鼠大脑皮质 BDNF、TRKB、GABAA 受体表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(6):954-958, 977.
- [30] 赵悦, 张威, 崔宇, 等. 眼针治疗卒中中的临床疗效及 KEAP1-NRF2/ARE 信号通路及细胞氧化应激反应相关性研究[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(10):1245-1252.
- [31] CHEN A, LIN Z, LAN L, *et al.* Electroacupuncture at the Quchi and Zusanli acupoints exerts neuroprotective role in cerebral ischemia-reperfusion injured rats via activation of the PI3K/AKT pathway[J]. *Int J Mol Med*, 2012, 30(4):791-796.
- [32] CHENG C Y, LIN J G, TANG N Y, *et al.* Electroacupuncture at different frequencies (5 Hz and 25 Hz) ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury in rats: possible involvement of p38 Mapk-mediated anti-apoptotic signaling pathways[J]. *BMC COMPLEMENT ALTERN MED*, 2015, 15:241.
- [33] LIN D, de LA PENA I, LIN L, *et al.* The neuroprotective role of acupuncture and activation of the BDNF signaling pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(2):3234-3252.
- [34] 王祚邦, 周晓荣. 醒脑开窍针法对缺血性脑卒中患者血浆中环腺苷酸、环鸟苷酸含量的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(16):3155.
- [35] 郭斌, 岳增辉, 谢志强, 等. 针刺对于脑卒中痉挛状态大鼠皮质内多巴胺受体及其亚型含量与表达影响的研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(4):448-450.
- [36] 王顺, 丛宇. 不同经穴针刺对脑卒中偏瘫痉挛状态大鼠血清 IP₃、DAG 含量影响的研究[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(1):52-54.
- [37] DENG B, BAI F, ZHOU H, *et al.* Electroacupuncture enhances rehabilitation through mir-181B targeting pirb after ischemic stroke[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1):38997.
- [38] 张晓丽, 王家艳, 唐林, 等. 苍龟探穴针法对卒中后小腿三头肌痉挛和步态的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(1):38-43.
- [39] ESCOBAR-CORONA C, TORRES-CASTILLO S, RODRÍGUEZ-TORRES EE, *et al.* Electroacupuncture improves gait locomotion, H-reflex and ventral root potentials of spinal compression injured rats[J]. *Brain Res Bull*, 2017, 131:7-17.
- [40] 鞠露, 任超, 陈士炯, 等. 基于数据挖掘技术探讨针灸治疗脑卒中后痉挛性偏瘫的选穴特点[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(4):628-634.
- [41] YANG N N, YANG J W, YE Y, *et al.* Electroacupuncture ameliorates intestinal inflammation by activating α 7NACHR-mediated JAK2/STAT3 signaling pathway in postoperative ileus[J]. *Theranostics*, 2021, 11(9):4078-4089.
- [42] KATHE C, HUTSON T H, MCMAHON S B, *et al.* Intramuscular neurotrophin-3 normalizes low threshold spinal reflexes, reduces spasms and improves mobility after bilateral corticospinal tract injury in rats[J]. *ELIFE*, 2016, 5:E18146.
- [43] ESPOSITO M S, CAPELLI P, ARBER S. Brainstem nucleus mdv mediates skilled forelimb motor tasks[J]. *Nature*, 2014, 508(7496):351-356.
- [44] DREW T, PRENTICE S, SCHEPENS B. Cortical and brainstem control of locomotion[J]. *Prog Brain Res*, 2004, 143(143):251-261.
- [45] DAVIDSON A G, BUFORD J A. Bilateral actions of the reticulospinal tract on arm and shoulder muscles in the monkey: stimulus triggered averaging[J]. *Exp Brain Res*, 2006, 173(1):25-39.
- [46] CAI Y, ZHANG C S, ZHANG A L, *et al.* Electroacupuncture for poststroke spasticity: results of a pilot pragmatic randomized controlled trial[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2021, 61(2):305-314.
- [47] ZHANG J, ZHU L, TANG Q. Electroacupuncture with rehabilitation training for limb spasticity reduction in post-stroke patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2021, 28(5):340-361.
- [48] QIU X, GAO Y, ZHANG Z, *et al.* Fire acupuncture versus conventional acupuncture to treat spasticity after stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2021, 16(4):E0249313.
- [49] FORAN J R, STEINMAN S, BARASH I, *et al.* Structural and mechanical alterations in spastic skeletal muscle[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2005, 47(10):713-717.
- [50] DIETZ V, KETELSEN U P, BERGER W, *et al.* Motor unit involvement in spastic paresis. Relationship between leg muscle activation and histochemistry[J]. *J Neurol Sci*, 1986, 75(1):89-103.

- [51] ITO J, ARAKI A, TANAKA H, *et al.* Muscle histopathology in spastic cerebral palsy[J]. *Brain Dev*, 1996, 18(4) : 299-303.
- [52] VALENTINE J, STANNAGE K, FABIAN V, *et al.* Muscle histopathology in children with spastic cerebral palsy receiving botulinum toxin type A[J]. *Muscle Nerve*, 2016, 53(3) : 407-414.
- [53] TABARY J C, TABARY C, TARDIEU C, *et al.* Physiological and structural changes in the cat's soleus muscle due to immobilization at different lengths by plaster casts[J]. *J Physiol*, 1972, 224(1) : 231-244.
- [54] JÄRVINEN T A, JÓZSA L, KANNUS P, *et al.* Organization and distribution of intramuscular connective tissue in normal and immobilized skeletal muscles. An immunohistochemical, polarization and scanning electron microscopic study[J]. *J Muscle Res Cell Motil*, 2002, 23(3) : 245-254.
- [55] HERBERT R D, BALNAVE R J. The effect of position of immobilisation on resting length, resting stiffness, and weight of the soleus muscle of the rabbit[J]. *J Orthop Res*, 1993, 11(3) : 358-366.
- [56] MAIER A, ELDRED E, EDGERTON V R. The effects on spindles of muscle atrophy and hypertrophy[J]. *Exp Neurol*, 1972, 37(1) : 100-123.
- [57] 汪露, 杨静雯, 马思明, 等. 针刺的神经环路机制研究现状[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(12) : 6223-6227.
- [58] ROTONDO S, SADEK R, MEKAWY N, *et al.* Taurine enhances stretch reflex excitability[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1155 : 359-365.
- [59] LI S, FRANCISCO G E. New insights into the pathophysiology of post-stroke spasticity[J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9:192.

收稿日期2022-04-15