

电针治疗脑卒中后肢体痉挛机制研究进展

丁小姣^{1,2}, 刘明³, 宁容容², 齐雨欣², 夏高艳², 肖培根², 叶险峰²

(1. 河南永城市人民医院, 永城 476600; 2. 河南中医药大学, 郑州 450046; 3. 河南中医药大学第三附属医院, 郑州 450008)

【摘要】 肢体痉挛是卒中后运动功能障碍的主要表现形式。电针可有效缓解卒中后肢体痉挛, 相关机制研究日益深入。该文归纳梳理近几年电针治疗卒中后肢体痉挛领域的相关研究, 发现电针可调节脑内相关神经递质、改善突触可塑性、影响脊髓运动神经元兴奋性、影响脑源性神经营养因子-酪氨酸蛋白激酶受体 B 信号通路信号通路、影响肌肉相关特性、抑制相关炎症表达等。该文综述其相关机制, 为电针治疗卒中肢体痉挛提供理论依据, 并为进一步相关机制研究提供新思路。

【关键词】 针刺疗法; 电针; 中风后遗症; 痉挛; 机制; 神经递质; 综述

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2023.12.1325

肢体痉挛是一种以速度依赖性牵张反射亢进为特点的运动功能障碍形式^[1], 多在卒中后的 6~8 周逐渐发展, 发生率占卒中患者的 17.0%~42.6%^[2]。早期轻度的肌痉挛有减少深静脉血栓形成, 减缓肌萎缩, 帮助站立等益处。持续痉挛引发的疼痛和非自主收缩运动会限制肢体的活动能力, 出现关节活动受限、姿势异常、灵活度丧失等弊端。卒中后肢体痉挛的发生严重影响患者生活质量和心理稳定, 同时给患者造成较重的经济负担^[3]。据统计, 卒中后痉挛患者的直接成本是未发生痉挛患者的近 4 倍^[4]。如何缓解痉挛、降低肌张力是临床治疗卒中后肢体痉挛患者的重点和难点。

卒中后肢体痉挛的恢复困难且易反复。目前西医的治疗方案主要包括康复、药物、手术等。口服解痉药物不能靶向治疗痉挛部位, 可能会造成嗜睡、疲劳及远隔部位肌无力^[5]。目前多数临床指南优先考虑非侵入干预^[6-8]。电针是传统针灸和电刺激的结合, 可持续稳定的向中枢神经输入神经冲动, 其强度、频率、持续时间等参数可量化、可重复, 方便卒中后肢体痉挛临床标准化治疗的实施。多项研究^[9-11]表明, 电针可缓解痉挛, 降低肌张力, 提高患者生活质量。现对电针治疗卒

中后肢体痉挛的相关机制研究进行归纳总结。

1 卒中后肢体痉挛发病机制

目前西医多认为卒中后肢体痉挛的发生与牵张反射亢进相关。正常情况下, 牵张反射的易化作用稍占优势以保持一定的肌紧张以进行正常活动。卒中后, 上运动神经元受损, 皮层、尾状核对髓质抑制中枢的激动作用减弱, 而对牵张反射有易化作用的内侧网状脊髓束、前庭脊髓束未受影响^[12], 从而导致脊髓原始反射过度释放, 牵张反射亢进。另外牵张反射亢进也与脑内神经递质紊乱、脊髓运动神经元兴奋性增加、肌肉特性改变相关。而静态牵张反射亢进主要表现在上肢屈肌、下肢伸肌等主要抗重力肌^[13], 同时卒中后相关拮抗肌肌力下降、肌张力低, 从而表现为上肢挎篮样屈曲, 下肢划圈样步态。

2 电针治疗卒中后肢体痉挛相关机制

2.1 电针可调节脑内相关神经递质

人体所有神经元回路都包含兴奋性和抑制性系统以形成强烈的前馈和反馈连接^[14]。环境稳态的核心是

基金项目:河南省中医药科学研究专项课题(2019ZY2005, 2022ZY1105)

作者简介:丁小姣(1994—), 女, 住院医师, 2020 级硕士生, Email:18838248021@163.com

通信作者:叶险峰(1970—), 男, 主任医师, 教授, Email:yxf01@163.com

突触的激发和抑制平衡,卒中后这种平衡被打乱,主要表现为抑制性神经递质减少、兴奋性神经递质增多、调节性递质异常等。相关神经递质紊乱失衡是卒中后发生肢体痉挛的物质基础^[15]。电针可调节相关神经递质,进而改善痉挛。

2.1.1 电针调节抑制性神经递质

抑制性神经递质主要包括氨基丁酸和甘氨酸,氨基丁酸是中枢神经系统中主要的抑制性神经递质,介导大部分神经元突触间的快速抑制性突触传递。氨基丁酸可调节机体不同时间、空间尺度上的兴奋性,在痉挛的产生、加强、缓解中起着重要的作用^[16-17]。上运动元受损后痉挛的发生与氨基丁酸含量异常密切相关^[18]。电针可影响氨基丁酸的合成、释放、结合、摄取、降解等过程。谷氨酸脱羧酶 67 是氨基丁酸的重要合成酶,可直接并不可逆地对谷氨酸脱羧生成氨基丁酸。一旦存在于突触前细胞质基质中,可迅速用于氨基丁酸富集,其含量直接影响氨基丁酸。李婧雯等^[19]发现电针大椎、脊中、后会穴可调高脑缺血肢体痉挛大鼠大脑皮质谷氨酸脱羧酶 67 的表达,增加突触前抑制,缓解痉挛。突触结合蛋白 I 是突触囊泡膜融合的 Ca^{2+} 感受蛋白,可快速同步动作电位,诱发氨基丁酸突触囊泡融合释放。葛亚博等^[20]发现在康复训练的基础上,加用电针申脉和照海穴,连续波,50 Hz,可明显上调脑卒中肢体痉挛大鼠脑干和脊髓的突触结合蛋白 I 表达,加强突触结合蛋白 I 与 Ca^{2+} 结合,促进氨基丁酸释放,从而更好地发挥氨基丁酸突触前抑制作用,改善肌张力。氨基丁酸在突触后膜需结合不同类型的氨基丁酸受体。其中氨基丁酸 a 受体可影响 Ca^{2+} 和 Cl^- 通道,使细胞去极化困难,从而抑制神经元过度放电,诱发突触前、后抑制作用。氨基丁酸 b 受体与 G 蛋白、 Ca^{2+} 、 K^+ 通道相耦联,可阻滞 Ca^{2+} 通道,减少谷氨酸的释放,具有突触前抑制作用。王彭汉等^[21]使用中动脉线栓联合内囊注射 N-甲基-D-天门冬氨酸酶法制作脑卒中肢体痉挛大鼠模型,发现卒中肢体痉挛大鼠皮质区、海马中氨基丁酸 a 受体表达会出现明显下降,电针曲池、阳陵泉穴等能够明显提高脑组织氨基丁酸 a 受体表达水平,效同芍药甘草汤。刘俊霞等^[22]发现电针曲池、外关、阳陵泉和足三里穴可增加肢体痉挛大鼠脑干中氨基丁酸和氨基丁酸 b 受体表达,并下调兴奋性神经递质谷氨酸及其受体表达。氨基丁酸的摄取主要通过神经胶质细胞膜或神经元上的氨基丁酸转运蛋白进行。其中

γ -氨基丁酸转运蛋白-1 可快速摄取细胞外液和突触间隙的氨基丁酸,对氨基丁酸的浓度有着较大的影响^[23]。杨慎峭等^[24]发现以 100 Hz 连续波电针患侧申脉和照海穴能够调低卒中后肢体痉挛大鼠中枢 γ -氨基丁酸转运蛋白-1 释放,进而加强氨基丁酸的抑制作用。 γ -氨基丁酸转氨酶是降解氨基丁酸关键酶之一。氨基丁酸经 γ -氨基丁酸转氨酶转氨氧化后可再次回到三羧酸循环能量代谢中^[25]。电针督脉可降低肢体痉挛大鼠大脑皮层中 γ -氨基丁酸转氨酶蛋白和 mRNA 表达水平,减少氨基丁酸代谢,从而改善机体肌张力^[19]。

2.1.2 电针调节兴奋性神经递质

谷氨酸、天门冬氨酸等是中枢神经系统常见的兴奋性神经递质,对于维持正常的大脑功能具有重要意义。正常情况下,大脑不断合成并向神经元输送谷氨酸,但为保持信噪比的最大化,突触空间的谷氨酸必须被快速有效地去除^[26]。卒中发生后,突触间隙谷氨酸浓度慢性升高,过度兴奋树突的谷氨酸受体,从而引发能量代谢障碍、酶激活过程异常、凋亡小体产生等一系列级联反应,进而引起兴奋性毒性神经元坏死,中枢神经功能损伤^[27]。郭斌等^[28]发现以 100 Hz 密波电针双侧曲池和阳陵泉穴可促进卒中肢体痉挛大鼠大脑皮质中谷氨酸及受体低表达、氨基丁酸及受体高表达,从而抑制中枢神经系统谷氨酸的兴奋性作用,改善痉挛。刘俊霞等^[22]以 2 Hz 疏波电针患侧曲池、外关、阳陵泉和足三里穴亦有此效。

2.1.3 电针调节调节性递质

多巴胺、5-羟色胺和去甲肾上腺素是脑内重要的调节性神经递质。多巴胺作为中枢系统中最主要的儿茶酚胺类神经递质,可调节运动神经元本身的兴奋性,参与脊髓反射、运动等功能^[29]。痉挛的发生发展与多巴胺及其受体的含量变化紧密相关^[30]。研究^[31]表明,电针能够促进黑质纹状体通路中多巴胺及受体的表达,具有活跃神经递质的作用,可调控脊髓 γ 环路,从而调节肌张力情况。

2.2 电针可增加突触的可塑性

中枢神经系统损伤后,可在形态结构、功能活动上进行自我修饰^[32]。突触是各神经元之间信息传递的基础,突触可塑性是脑可塑性的前提^[33]。突触素是一种和突触结构密切相关的钙结合糖蛋白,参与介导神经递质释放、突触囊泡转运,并调节神经元轴突的分化和扩展^[34]。突触后致密蛋白 95 是兴奋性突触树突棘中最主

要的蛋白质,可诱导突触后受体的正确定位,调节突触后受体转运和突触强度,并稳定突触连接结构^[35-36]。卒中后突触素、突触后致密蛋白 95 及相关蛋白减少,引起突触传递效能下降、膜内外 Ca^{2+} 浓度异常、突触后神经元去磷酸化反应等,从而出现肢体痉挛^[37]。黄麟苻等^[38]发现用 80 Hz 密波电针双侧曲池和阳陵泉穴能够提高肢体痉挛大鼠海马区突触后致密蛋白 95、氨基丁酸 a 受体表达,促进神经功能的恢复,改善痉挛。郭斌等^[39]发现用 100 Hz 密波电针曲池和阳陵泉穴能够调节肢体痉挛大鼠大脑皮质突触素和突触后致密蛋白 95 蛋白表达,促进突触结构重塑,进而改善中枢神经系统的运动功能,降低肌张力。

2.3 电针可影响脑源性神经营养因子-酪氨酸蛋白激酶受体 B 信号通路

脑源性神经营养因子是广泛存在于大脑皮质、海马区等中枢神经系统的碱性蛋白质。脑源性神经营养因子在谷氨酸、氨基丁酸能神经元突触的正常生长、发育、分化中发挥着重要的作用,也影响着 5-羟色胺、多巴胺能神经传递^[40]。酪氨酸蛋白激酶受体 B 是脑源性神经营养因子的高亲和力配体。脑源性神经营养因子与酪氨酸蛋白激酶受体 B 结合后可参与调节多种生物学效应,如神经元的存活和成熟、突触发育和再塑、树突形态和生长、学习和记忆过程^[41-43]。卒中后,脑组织、结构重组,脑源性神经营养因子-酪氨酸蛋白激酶受体 B 信号通路可维持受损神经元正常的树突结构形态,调节新生且未成熟神经系统中的树突形态、突触形成并提高突触传递效率^[44]。

刘未艾等^[45]发现卒中肢体痉挛大鼠的神经功能下降,肌张力增加,大鼠大脑皮质脑源性神经营养因子、酪氨酸蛋白激酶受体 B、氨基丁酸 a 受体表达明显下降。经 100 Hz 密波电针阳陵泉和曲池穴治疗的大鼠上述指标均有明显改善,提示电针可上调大脑皮质脑源性神经营养因子、酪氨酸蛋白激酶受体 B、氨基丁酸 a 受体表达水平,从而缓解痉挛。DUAN X 等^[46]发现电针百会、大椎可促进脑缺血大鼠海马 CA3 区神经营养因子脑源性神经营养因子表达,且 50 Hz 的刺激效果优于 5 Hz。

2.4 电针可影响脊髓运动神经元

脊髓前角运动神经元是各方面冲动到达骨骼肌的最后通路^[47]。卒中后,脊髓前角 α 、 γ 运动神经元受上运动神经元影响而过度兴奋, γ 环路增强,从而出现痉挛。

H 反射是指电刺激 Ia 类感觉传入纤维,诱发脊髓 α 运动神经元兴奋,从而引起所支配肌肉收缩的单突触反射^[48]。H 反射能够客观反映出脊髓运动神经元的兴奋性。当上运动神经元病变时,患肢表现为 H 反射亢进,潜伏期缩短,波峰增高,H 最大反射波幅与 M 最大反射波幅比值升高^[49]。王欣等^[50]发现相较于单独使用功能性电刺激,功能性电刺激联合电针拮抗肌可明显延长患肢 H 反射潜伏期,降低 H 最大反射波幅与 M 最大反射波幅比值,提示电针拮抗肌可强化脊髓抑制作用。冯文锋等^[51]发现在分散式体外冲击波的基础上,加用电针治疗卒中后腓肠肌痉挛患者能够更好改善患肢的踝关节被动活动度、Ashworth 量表分级及 H 最大反射波幅与 M 最大反射波幅比值,提示电针可降低脊髓兴奋性,改善痉挛。单衍丽等^[52]发现电针联合刺络放血能够明显改善正中神经、桡神经、尺神经的 H 最大反射波幅与 M 最大反射波幅比值,提示电针联合刺络放血能够降低运动神经元兴奋性。

2.5 电针影响肌肉的相关特性

上运动神经元受损后,骨骼肌失去神经支配,肌细胞核不断凋亡和减少,肌肉纤维化,结缔组织比例增加,肌腱的顺应性和肌肉纤维的生理机能随之下落。研究^[53]发现,痉挛肌纤维构型以 I 型纤维占优势,I 型纤维中的线粒体具有强氧化活动能力,可持续低强度收缩,利于维持高张、持续肌张力状态。另外痉挛肌的回声强度、肌纤维长度、肌纤维厚度也均有异常^[54]。浦诞玲^[55]对比观察电针拮抗肌、夹脊穴治疗卒中后上肢痉挛的疗效,发现二者均可改善患肢改良 Ashworth 量表分级、Oswestry 等级量表、WOLF 运动功能评分及剪切波超声弹性成像下的肱二头肌、旋前圆肌杨氏模量数值,且电针拮抗肌优于电针夹脊穴,提示电针可能通过本体感觉传导通路调控本体感受器兴奋状态,从而改善肢体痉挛,提高患肢运动功能。贺盛聪等^[56]发现肌肉牵张模式下电针拮抗肌和常规拮抗机电针法均能改善患肢改良 Ashworth 量表分级、Fugl-Meyer 运动功能评估量表评分、腓肠肌和胫骨前肌的积分肌电值、协同收缩率等表面肌电图参数,且前者优于后者,提示电针能够缓解痉挛,改善运动功能,促进痉挛肌和拮抗肌协同收缩。

2.6 电针影响炎症因子水平

卒中会剥夺细胞营养供应,导致细胞立即死亡和脑损伤,坏死细胞释放谷氨酸、三磷酸腺苷等内源性损

伤相关物质,激活星形胶质细胞、小胶质细胞,触发下游炎症信号级联反应,以清除细胞碎片、促进大脑愈合,但这一过程会诱导神经元和神经胶质细胞死亡,从而加剧神经功能障碍^[57]。这些炎性因子增高程度与卒中严重程度明显相关^[58]。李团结等^[59]发现电针联合康复治疗可有效降低肢体痉挛患者C反应蛋白、肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素-6等相关炎性因子以及凝血活酶时间、凝血酶原时间及血浆纤维蛋白原等凝血因子水平,改善患者神经功能,缓解肌肉痉挛。董苗苗等^[60]发现电针脑缺血大鼠患侧合谷、尺泽、三阴交、足三里等穴,可减轻神经元焦亡,减少核苷酸结合寡聚化结构域样蛋白、半胱天冬氨酸蛋白酶、炎症细胞因子的表达,进而减轻脑缺血再灌注损伤。

3 结语

中医学无卒中后肢体痉挛的相应病名,将其归属于“筋病”“拘挛”“瘕瘕”“筋痹”范畴。卒中后人体气血虚弱,阴阳俱损,加之外风、瘀血阻滞经络,经筋不利,发为拘挛。《素问·生气通天论》记载“阳气者,精则养神,柔则养筋”。《景岳全书·论治血气》有提及“偏枯拘急,本由阴虚……拘挛筋急者,责其无血”。阳虚则筋脉不得温煦,阴虚则筋脉不得濡养,故表现为经筋拘急。另《灵枢·邪客》记载“邪气恶血……住留则伤筋络骨节机关,不得屈伸,故拘挛也”。《诸病源候论》中记载“风四肢拘挛不得屈伸候”,指出风邪、瘀血阻滞是痉挛发生的主要原因。痉挛病位在筋,属跷脉疾患。病在筋,调之筋,针灸总以平衡阴阳为治则,以协调痉挛肌与拮抗肌肌张力为主要目的。电针在针刺得气后加以电刺激,在治疗卒中后肢体痉挛方面优势独特。

电针可调节脑内神经递质表达,改善突触可塑性,调节运动神经元兴奋性,影响肌肉特性,抑制炎症表达等。然而目前电针治疗卒中后肢体痉挛的机制研究仍存在着一定不足。第一,主要关注单一蛋白或递质变化,对于信号通路、各递质之间影响变化仍需深入研究;第二,电针干预时机、刺激部位、刺激时间、波形、频率、干预疗程等相关参数设立缺乏标准性验证;第三,电针能够有效治疗卒中后肢体痉挛必然是多种机制途径、因素综合作用的结果,但现阶段机制研究多为单机制途径,各机制间动态性、系统性仍需进一步探究。电针治疗卒中后肢体痉挛的机制研究仍应加深纵向研究,

探讨单个因素对痉挛的影响,与此同时研究者也不应忽视各机制间的横向研究。

参考文献

- [1] SAINZ-PELAYO M P, ALBU S, MURILLO N, *et al.* Spasticity in neurological pathologies. An update on the pathophysiological mechanisms, advances in diagnosis and treatment[J]. *Rev Neurol*, 2020, 70 (12) : 453-460.
- [2] SCHINWELSKI M J, SITEK E J, WĄŻ P, *et al.* Prevalence and predictors of post-stroke spasticity and its impact on daily living and quality of life[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2019, 53 (6) : 449-457.
- [3] SMANIA N, PICELLI A, MUNARI D, *et al.* Rehabilitation procedures in the management of spasticity[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2010, 46 (3) : 423-438.
- [4] LUNDSTROM E, SMITS A, BORG J, *et al.* Four-fold increase in direct costs of stroke survivors with spasticity compared with stroke survivors without spasticity: the first year after the event[J]. *Stroke*, 2010, 41 (2) : 319-324.
- [5] CHANG M A. Possible adverse effects of repeated botulinum toxin a injections to decrease post-stroke spasticity in adults undergoing rehabilitation: a review of the literature[J]. *J Allied Health*, 2015, 44 (3) : 140-144.
- [6] 林志诚, 薛偕华, 江一静, 等. 中医康复临床实践指南: 脑卒中[J]. *康复学报*, 2019, 29 (6) : 6-9.
- [7] 张通, 赵军. 中国脑卒中早期康复治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50 (6) : 405-412.
- [8] NAIR K P S, MARSDEN J. The management of spasticity in adults[J]. *BMJ*, 2014, 349 (2) : 4737.
- [9] YANG K, ZHANG H, HU G, *et al.* Electroacupuncture for patients with spasticity after stroke: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100 (7) : e24859.
- [10] 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.
- [11] 李萌, 王恩龙. 电针治疗脑卒中后痉挛性瘫痪系统评价[J]. *中医药临床杂志*, 2021, 33 (2) : 268-274.

- [12] LI S, FRANCISCO G E. New insights into the pathophysiology of post-stroke spasticity[J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9:192.
- [13] BROWN D A, KAUTZ S A, DAIRAGHI C A. Muscle activity adapts to anti-gravity posture during pedalling in persons with post-stroke hemiplegia[J]. *Brain*, 1997, 120(Pt 5):825-837.
- [14] FERRANTE M, MIGLIORE M, ASCOLI G A. Feed-forward inhibition as a buffer of the neuronal input-output relation[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106(42):18004-18009.
- [15] 王瑞华. 痉挛状态的药物治疗[J]. 中国康复理论与实践, 2007, 13(1):23-25.
- [16] DALAKAS M C, RAKOCEVIC G, DAMBROSIA J M, et al. A double-blind, placebo-controlled study of rituximab in patients with stiff person syndrome[J]. *Ann Neurol*, 2017, 82(2):271-277.
- [17] ROTH F C, DRAGUHN A. GABA metabolism and transport: effects on synaptic efficacy[J]. *Neural Plast*, 2012, 2012:805830.
- [18] PRAGER E M, BERGSTROM H C, WYNN G H, et al. The basolateral amygdala gamma-aminobutyric acidergic system in health and disease[J]. *J Neurosci Res*, 2016, 94(6):548-567.
- [19] 李婧雯, 胡延超, 王艺莹, 等. 督脉电针对脑卒中肢体痉挛大鼠大脑皮层中谷氨酸脱羧酶67和 γ -氨基丁酸转氨酶表达的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(8):703-709.
- [20] 葛亚博, 冯晓东. 电针疗法联合康复运动训练治疗脑卒中肢体痉挛大鼠的机制[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(15):3643-3645.
- [21] 王彭汉, 黄麟荇, 郭斌, 等. 针药结合对脑卒中肢体痉挛大鼠大脑皮层中GABA_A受体和GAT-1表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(11):5764-5768.
- [22] 刘俊霞, 赵桂桂, 牛岩, 等. 电针疗法对脑卒中大鼠肢体痉挛的改善作用[J]. 浙江大学学报(医学版), 2021, 50(3):361-368.
- [23] WU Y, WANG W, DIEZ-SAMPEDRO A, et al. Nonvesicular inhibitory neurotransmission via reversal of the GABA transporter GAT-1[J]. *Neuron*, 2007, 56(5):851-865.
- [24] 杨慎峭, 毛雪莲, 冯丽娟, 等. 电针申脉照海对脑梗死痉挛大鼠 γ -氨基丁酸转运蛋白-1变化影响的研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(10):2539-2542.
- [25] MAZZOLI R, PESSIONE E. The neuro-endocrinological role of microbial glutamate and GABA signaling[J]. *Front Microbiol*, 2016, 7:1934.
- [26] YUDKOFF M, DAIKHIN Y, HORYN O, et al. Ketosis and brain handling of glutamate, glutamine, and GABA[J]. *Epilepsia*, 2008, 49(Suppl 8):73-75.
- [27] WANG Y, QIN Z H. Molecular and cellular mechanisms of excitotoxic neuronal death[J]. *Apoptosis*, 2010, 15(11):1382-1402.
- [28] 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.
- [29] SHARPLES S A, KOBLINGER K, HUMPHREYS J M, et al. Dopamine: a parallel pathway for the modulation of spinal locomotor networks[J]. *Front Neural Circuits*, 2014, 8:55.
- [30] 陈莹. 大鼠脊髓损伤致痉挛后多巴胺受体表达变化的研究[D]. 承德:承德医学院, 2019.
- [31] 郭斌, 岳增辉, 谢志强, 等. 电针对脑卒中痉挛状态大鼠黑质内多巴胺受体及其亚型含量与表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(11):1489-1491.
- [32] HARA Y. Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients[J]. *J Nippon Med Sch*, 2015, 82(1):4-13.
- [33] 张希, 袁德培, 张誉丹. 从突触可塑性探讨中医对阿尔茨海默病的三期论治[J]. 中医杂志, 2019, 60(22):1916-1919.
- [34] JING M, YI Y, JINNIU Z, et al. Rehabilitation training improves nerve injuries by affecting Notch1 and SYN[J]. *Open Med (Wars)*, 2020, 15(1):387-395.
- [35] 端木程琳. 电针对痛负性情绪大鼠杏仁核细胞突触可塑性及相关蛋白表达的影响[D]. 北京:中国中医科学院, 2017.
- [36] 盛祖杭. 神经元突触传递的细胞和分子生物学:神经生物学基本原理[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2008.
- [37] 郭斌. 电针曲池、阳陵泉对脑卒中肢体痉挛状态大鼠大脑突触可塑性的调节机制研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2020.

- [38] 黄麟苻, 蒋海龙, 岳增辉, 等. 电针结合加味芍药汤电针结合加味芍药汤对脑卒中肢体痉挛大鼠海马GABA_A及PSD-95表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(11): 2777-2781.
- [39] 郭斌, 王彭汉, 黄麟苻, 等. 电针“曲池”-“阳陵泉”缓解脑卒中大鼠痉挛状态脑突触结构可塑性的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35(7): 787-793.
- [40] COLUCCI-D'AMATO L, SPERANZA L, VOLPICELLI F. Neurotrophic factor BDNF, physiological functions and therapeutic potential in depression, neurodegeneration and brain cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(20): 110.
- [41] ZAGREBELSKY M, TACKE C, KORTE M. BDNF signaling during the lifetime of dendritic spines[J]. *Cell Tissue Res*, 2020, 382(1): 185-199.
- [42] LEAL G, BRAMHAM C R, DUARTE C B. BDNF and hippocampal synaptic plasticity[J]. *Vitam Horm*, 2017, 104: 153-195.
- [43] JIN W. Regulation of BDNF-TrkB signaling and potential therapeutic strategies for Parkinson's disease[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(1): 578-583.
- [44] NEMCSIK J, LASZLO A, LENART L, et al. Hyperthymic affective temperament and hypertension are independent determinants of serum brain-derived neurotrophic factor level[J]. *Ann Gen Psychiatry*, 2016, 15: 17.
- [45] 刘未艾, 岳增辉, 谢志强, 等. 针药结合对脑卒中肢体痉挛大鼠大脑皮质BDNF、TrkB、GABA_A受体表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(6): 954-958, 977.
- [46] DUAN X, ZHANG L, YU J, et al. The effect of different frequencies of electroacupuncture on BDNF and NGF expression in the hippocampal CA3 area of the ischemic hemisphere in cerebral ischemic rats[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2018, 14: 2689-2696.
- [47] 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.
- [48] 崔丽英. 中华医学百科全书: 神经病学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2019.
- [49] DE OLIVEIRA S D, MAGALHAES F H, FARIA N C, et al. Lower amplitude of the hoffmann reflex in women with patellofemoral pain: thinking beyond proximal, local, and distal factors[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2016, 97(7): 1115-1120.
- [50] 王欣, 胡川, 卢秀艳, 等. 功能性电刺激联合电针拮抗肌治疗脑卒中后痉挛型足下垂的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(5): 396-400.
- [51] 冯文锋, 冼超俊, 袁佳, 等. 电针联合分散式体外冲击波治疗脑卒中后腓肠肌痉挛临床研究[J]. 河南中医, 2020, 40(8): 1281-1284.
- [52] 单衍丽, 刘敬花. 刺络放血合电针治疗脑卒中上肢痉挛30例[J]. 中国针灸, 2017, 37(3): 301-302.
- [53] CHOI H F, BLEMKER S S. Skeletal muscle fascicle arrangements can be reconstructed using a Laplacian vector field simulation[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e77576.
- [54] 夏雪, 蔡静, 马将, 等. 卒中致上肢痉挛患者超声肌肉结构参数、EI变化及疗效评估价值[J]. 河北医药, 2022, 44(10): 1504-1507.
- [55] 浦诞玲. 基于本体感受器探索电针不同部位对中风后上肢痉挛疗效的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [56] 贺盛聪, 眭明红, 舒国建, 等. 肌肉牵伸模式下的电针拮抗法治疗脑卒中足下垂的临床观察[J]. 中国康复, 2022, 37(5): 272-275.
- [57] SANTOS S C, PELOSI P, LEME S P, et al. Immunomodulation after ischemic stroke: potential mechanisms and implications for therapy[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 391.
- [58] ORSINI F, FUMAGALLI S, CSASZAR E, et al. Mannose-binding lectin drives platelet inflammatory phenotype and vascular damage after cerebral ischemia in mice via IL (interleukin)-1 α [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, 38(11): 2678-2690.
- [59] 李团结, 孙培养. 电针联合康复治疗对急性脑卒中后恢复期患者肌肉痉挛、神经功能及ADL评分的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(11): 203-207.
- [60] 董苗苗, 赖涵, 李曼玲, 等. 电针干预脑缺血再灌注损伤模型大鼠核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3/半胱天冬氨酸蛋白酶1表达的变化[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(5): 749-755.

收稿日期2023-03-07