

电针治疗脑卒中后肢体痉挛的突触可塑性机制研究进展

王益言¹, 王东岩^{1,2}, 李慎微¹, 王若愚¹, 董旭², 刘月¹, 张虹岩¹, 吕璐³

(1. 黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150036; 2. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 哈尔滨 150001; 3. 甘肃中医药大学, 兰州 730000)

【摘要】 电针治疗脑卒中后肢体痉挛效果突出, 但其抗痉挛机制尚未明确。突触可塑性作为近年来脑卒中疾病治疗的研究热点, 为电针治疗脑卒中后肢体痉挛的机制研究提供了新切入点。该文梳理相关文献, 从突触的形态结构、可塑性相关蛋白表达、神经递质和受体 3 个方面阐述电针治疗脑卒中后肢体痉挛的突触可塑性机制研究进展。

【关键词】 针刺疗法; 电针; 卒中; 肢体痉挛; 突触可塑性; 综述

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2023.13.0038

卒中在我国居民死亡病因中居于首位^[1], 《中国卒中报告 2020 (中文版)》显示, 我国卒中年发病率为每 10 万人 276.7 人, 年患病率达每 10 万人 2022.0 人, 死亡率高达每 10 万人 153.9 人^[2]。相关研究显示, 卒中后肢体痉挛发病率高达 42.6%^[3], 且年轻患者痉挛程度更重^[4]。脑卒中后大脑皮层的去抑制可能是导致肢体痉挛发生的主要原因。突触是神经元之间发生功能联系和信号传递的关键部位。神经系统内外环境的变化造成突触结构、功能、数目、传递效能、神经环路发生较持久改变的现象称为突触可塑性^[5]。突触可塑性是脑卒中后神经功能恢复的关键, 电针可通过增强突触可塑性来缓解脑卒中后的病理状态。具体而言, 电针通过改善突触结构、调节突触可塑性相关蛋白的表达以及神经递质水平来促进抑制性和兴奋性神经递质间新平衡的建立以缓解脑卒中后肢体痉挛。以往研究^[6-8]表明, 电针治疗卒中后肢体痉挛状态疗效突出, 临床应用广泛且易于客观量化。笔者就近年来电针治疗脑卒中肢体痉挛的突触可塑性机制研究进展进行综述。

1 电针对突触形态结构的影响

突触超微结构的变化是突触形态结构变化最直观

的指标。突触结构及数量变化、轴突新生、突触后致密物的改变等是突触超微结构变化的主要表现。有研究^[9]发现, 脑缺血再灌注大鼠突触结构随着缺血时间延长发生可塑性变化, 电镜下梗死区的突触结构破坏明显, 突触小泡破坏, 前后膜融合间隙变窄, 突触后致密带不均, 线粒体肿胀。另有研究^[10]显示, 电针治疗后, 脑卒中大鼠肢体痉挛明显缓解, 电镜下观察到轴突新生, 突触数量及突触小泡增多, 间隙规齐, 突触后致密物均质, 其机制可能是电针上调突触前后膜可塑性相关蛋白的表达, 促进突触结构重塑, 进而发挥突触前后抑制效应, 改善痉挛。类似研究^[11]显示, 电针可有效缓解脑卒中肢体痉挛大鼠的神经损伤情况, 其机制可能是通过提高海马区可塑性相关蛋白表达从而改善突触超微结构, 发挥突触功能以缓解肢体痉挛。电镜观察到突触囊泡明显成形, 界限清晰, 间隙规则。

2 电针对突触可塑性相关蛋白的影响

2.1 突触素 (synaptophysin, SYN)

SYN 作为突触囊泡膜上的特异性蛋白, 在神经生长、修复再生以及新突触形成过程中发挥关键作用, 通常是突触重建的重要标志。以往研究^[12]表明, SYN 含

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82374601)

作者简介: 王益言 (1998—), 男, 2021 级硕士生, Email: wangyiyang2021@163.com

通信作者: 王东岩 (1971—), 女, 主任医师, 博士生导师, Email: doctwdy@163.com

量高低与突触数量呈正相关,在突触扩张、突触小泡转运和神经递质释放的调节中具有重要作用^[13]。脑卒中后 SYN 减少,突触数量、囊泡转运和神经递质释放受到影响,进而造成神经功能缺损。岳增辉团队研究^[14-15]发现,电针能提高脑卒中痉挛大鼠 SYN 含量,促进囊泡的新生,增加抑制性神经递质分泌与运输,增强突触前后抑制作用,进而抑制反射亢进及减缓肌张力过高,缓解脑卒中后肢体痉挛。

2.2 突触结合蛋白 I

突触结合蛋白 I (Synaptotagmin I, Syt I) 是突触囊泡上的一个膜结合蛋白,亦是囊泡膜融合的钙离子 (Ca^{2+}) 感受器,在 Ca^{2+} 引发的 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 等抑制性神经递质快速释放过程中发挥着关键作用^[16]。有研究^[17]发现,随着脑卒中大鼠缺血时间的延长,中枢神经系统中 Syt I 的表达显著减少,神经递质快速释放受到影响,中枢抑制作用减弱。这可能是诱发脑卒中后肢体痉挛发生的潜在机制之一。以往研究^[18]表明,电针能有效促进 Syt I 的表达以增强抑制性神经递质快速释放,从而缓解脑卒中大鼠肢体痉挛。还有相关研究^[19]显示,电针对于脑卒中肢体痉挛大鼠神经和运动功能有明显改善作用,可以缓解肢体肌张力过高。其内在机制可能是 Syt I 的表达上调,结合 Ca^{2+} 引发 GABA 快速释放,从而抑制神经兴奋性,改善肢体痉挛。

2.3 突触后致密蛋白-95

突触后致密物质 (postsynaptic density, PSD) 是突触后膜内侧的一层特化结构,是突触结构可塑性的重要参数,对于维持树突棘的完整性及神经信息传递具有重要意义。PSD 中有许多与突触可塑性相关的结构和功能蛋白,其中突触后致密蛋白-95 (postsynaptic density protein-95, PSD-95) 是含量最为丰富的蛋白之一^[20],它能整合和传递突触信号,参与神经递质分泌、积累的调节过程,发挥突触后膜相应受体的生物学功能^[21]。有研究^[22]发现,PSD-95 含量是反映突触可塑性的重要标志。脑卒中发生时,缺血缺氧导致神经元损伤,突触传递效能降低,突触后膜上 PSD-95 含量减少,树突棘完整性受损而导致受体聚合减少,相应门控离子通道关闭,一系列的病理改变使神经细胞兴奋性过高而发生肌张力增强。相关研究^[23]显示,电针能够明显上调 PSD-95 的表达,促进新树突棘的产生,使得突触结构完整,进而发挥突触信号传递功

能,使得下行抑制正常传导以缓解脑卒中肢体痉挛。另有研究^[24]显示,电针能够提高大鼠海马 CA1 区中 PSD-95 的表达,有利于 GABA α 受体在神经元突触后的簇集和定位,提高结合效率,增强 GABA 突触前抑制作用,缓解脑卒中大鼠肢体痉挛。

2.4 脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) /酪氨酸蛋白激酶受体 B (tyrosine kinase, Trk B)

BDNF 是一种广泛表达于中枢神经系统的能促进神经元生长的特殊蛋白。它可以多途径地调节中枢神经系统中突触的形成、稳定以及重塑。Trk B 是 BDNF 下游信号传导通路上的特异性受体。以往研究^[25]表明,缺血性脑损伤后 BDNF 发挥保护效应,其效应主要由高亲和力 Trk B 介导。有研究^[26-27]发现, GABA α 受体信号传导与 BDNF 释放之间存在着复杂的正反馈调节, GABA α 受体活性触发 BDNF 的释放,而 BDNF 反过来又通过激活 Trk B 受体,介导 GABA α 受体表达增加。还有研究^[28-29]显示,电针能够促进脑缺血区皮层 BDNF、Trk B 的表达,进而促进 GABA α 受体的表达,产生突触前抑制作用以缓解脑卒中后肢体痉挛。尽管上述研究未说明 GABA α 受体表达上调与 BDNF-Trk B 信号通路具体关联,但也间接说明二者间可能有协同作用。后续研究应该进一步了解 BDNF 调节在 GABA 能系统抑制过程中的关联机制。

3 电针对神经递质和受体的影响

3.1 电针对抑制性神经递质和受体的影响

抑制性和兴奋性神经递质间平衡的恢复是肢体痉挛缓解的关键,其中以抑制性神经递质的研究为主。GABA 能系统在脑卒中后肢体痉挛缓解中发挥关键作用。GABA 的生成、降解和转运参与下行抑制的全过程^[30]。GABA 是由兴奋性神经递质谷氨酸 (glutamate, Glu) 在谷氨酸脱羧酶 (glutamic acid decarboxylase, GAD) 的氧化作用下生成的。以往研究^[31]表明, GABA 生成减少导致中枢下行抑制效应降低,引起下运动神经元的过度兴奋是痉挛发生的潜在机制之一。GAD 根据分子量的大小可分为 GAD65 和 GAD67 两种分型^[32],在 GABA 生成中发挥关键作用。有研究^[33]发现, GAD 表达降低,抑制 GABA 的合成,可能是引起脑缺血后病理变化的潜在原因。还有研究^[34]显示,督脉电针可有效增加 GAD67 蛋白及 mRNA 的表达水平,从而促进 GABA 合成以

缓解肢体痉挛状态。

氨基丁酸转氨酶 (gamma-aminobutyric acid transaminase, GABA-T) 和琥珀酸半醛脱氢酶 (succinate semialdehyde dehydrogenase, SSADH) 是 GABA 降解的关键酶。GABA 在 GABA-T 和 SSADH 的催化下生成琥珀酸, 进入三羧酸循环, 进而产生 α -酮戊二酸, 最后生成 GABA 的前体 Glu^[35]。相关研究^[36]表明, GABA 和 Glu 含量高低受 GABA-T 和 SSADH 活力的影响, GABA-T 活力降低后, 脑组织中 GABA 含量增加。有研究^[37]表明, 电针对脑卒中肢体痉挛大鼠肌张力改善明显, 其机制可能为电针调节中枢系统中 GABA-T 和 SSADH 的表达, 延缓 GABA 的降解, 使突触间隙 GABA 浓度升高, 中枢下行抑制作用得到增强, 进而改善偏瘫侧肢体痉挛。类似研究^[38]表明, 电针治疗后, SSADH 和 GABA-T 的活性降低, GABA 含量升高, 突触前抑制作用增强, 进而抑制脊髓反射亢进, 缓解脑卒中大鼠肢体痉挛。

γ -氨基丁酸转运蛋白-1 (GABA transporter 1, GAT-1) 是 GABA 转运体亚型之一, 位于突触周围膜上。GAT-1 可有效回收释放的 GABA 到神经元, 降低 GABA 浓度, 从而影响突触前抑制作用。有研究^[39]发现, GAT-1 的过度表达可能是脑卒中后肢体痉挛发生的原因之一。金荣疆团队^[40]研究发现, 电针申脉、照海能显著降低偏瘫痉挛肢体的肌张力, 缓解肢体痉挛, 其可能是通过电针下调 GAT-1 的表达, 升高 GABA 浓度, 使其发挥抑制效应。类似研究^[41]表明, 电针可有效改善脑卒中肢体痉挛大鼠肌张力情况, 抑制大鼠 GAT-1 的过度表达, 增强脑卒中后中枢下行抑制作用, 使肢体痉挛得到缓解。

在 GABA 能系统中, GABA 受体是 GABA 发挥突触前抑制作用的关键。有研究^[42]表明, 脑缺血后 GABA 受体表达受到不同程度的影响, 从而降低 GABA 的神经抑制作用, 最终导致肢体痉挛。GABA 受体可分为 A、B、C3 个亚型^[43], 目前对于 A、B 受体研究较多。有研究^[44-45]显示, GABAB1 受体在卒中后肢体痉挛状态下的表达明显减少。电针干预后, GABAB1 受体表达上调, 大脑皮质中 Glu/GABA 的比值稳定, 肢体痉挛程度减轻。还有研究^[46]表明, 电针曲池、阳陵泉穴对于缓解脑卒中肢体痉挛的肌张力效果良好, 其作用机制与大脑皮质区 GABAA 表达上调密切相关。

3.2 电针对兴奋性神经递质和受体的影响

痉挛相关的兴奋性神经递质主要是以 Glu 及其受

体的研究为主。有研究^[47]显示, 电针痉挛大鼠阳陵泉后, 中枢神经系统中代谢型谷氨酸受体 1 (metabotropic glutamate receptor 1, mGluR1) mRNA 表达显著降低, 脊髓组织中代谢型谷氨酸受体 mGluR1 α 表达降低, 受体数量及敏感性减低, 兴奋性受体表达被抑制, 从而缓解痉挛大鼠肌张力过高和牵张反射亢进。另有研究^[48]表明, 电针可有效降低脑卒中痉挛大鼠肌张力, 改善痉挛程度, 其可能是通过降低 N-甲基-D-天冬氨酸受体表达, 进而促进抑制性神经递质与其受体结合, 产生强抑制信号, 降低神经元兴奋性以缓解痉挛。

4 讨论

脑卒中后肢体痉挛的机制尚未明确, 可能是由于脑损伤后导致大脑皮层去抑制, 使下行传导对脊髓牵拉反射的兴奋和抑制调节失去平衡所致^[49]。近年来, 突触可塑性作为一个切入点, 对于探讨电针抗痉挛机制具有重要意义。相关研究^[50-54]表明, 突触可塑性增强在改善脑卒中后肢体痉挛中发挥关键作用。脑卒中后中枢神经系统受损, 使得中枢下行抑制作用减弱, 造成脊髓牵拉反射亢进, 产生肢体痉挛, 因此促进神经发生及神经功能恢复是缓解肢体痉挛的关键, 而神经功能恢复与突触可塑性增强密切相关。电针通过增强突触可塑性, 促进神经发生, 从而建立新的神经网络联系, 使得中枢下行传导正常, 从而缓解脑卒中后肢体痉挛。目前, 电针调控突触可塑性缓解脑卒中后肢体痉挛的相关研究中, 电针可通过调节突触可塑性相关蛋白的表达以及抑制性和兴奋性神经递质释放水平来建立新的平衡以缓解肢体痉挛, 但在突触传递效能、神经环路和相关信号通路等方面仍未有系统性研究, 后续研究应对以下问题深入, 第一, 突触传递效能改变在电针抗痉挛中的作用机制; 第二, 神经环路重建与电针抗痉挛的关联机制; 第三, 相关信号通路的激活在电针调控突触可塑性缓解肢体痉挛中的干预机制。此外, 突触可塑性增强是多条信号通路激活后相互作用的结果, 未来对各信号通路的相互作用机制及其上下游关系应做深入研究。

电针作为一种被广泛用于治疗各种神经系统疾病的疗法, 其效应机制是当前研究热点。突触可塑性作为神经功能网络重建的基础, 在脑卒中及相关疾病的治疗中具有重要意义。电针对突触可塑性调控是探讨电针抗痉挛机制的一条新思路, 未来应展开深入研究。如

电针参数选择、穴位特异性、疗程长短等对突触可塑性的影响;突触可塑性增强的电针最佳介入时机;电针对神经递质间协同和拮抗作用的影响;电针对突触前后抑制作用的干预特点等。今后研究如果能明确电针诱导突触可塑性增强的具体机制和突触可塑性增强缓解脑卒中后肢体痉挛的作用通路及靶点,将对电针抗痉挛机制的探讨和电针治疗方案的选择具有重要意义。

参考文献

- [1] FEIGIN V L, STARK B A, JOHNSON C O, *et al.* Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *The Lancet Neurology*, 2021 (10):795–820.
- [2] 王拥军, 李子孝, 谷鸿秋, 等. 中国卒中报告 2020(中文版) (1) [J]. 中国卒中杂志, 2022(5):433–447.
- [3] WISSEL J, MANACK A, BRAININ M. Toward an epidemiology of poststroke spasticity[J]. *Neurology*, 2013(3 SUPPLEMENT 2):S13–S19.
- [4] NAM K E, LIM S H, KIM J S, *et al.* When does spasticity in the upper limb develop after a first stroke? A nationwide observational study on 861 stroke patients[J]. *J Clin Neurosci*, 2019(66):144–148.
- [5] 詹杰, 王学文, 程南方, 等. 电针治疗脑卒中后认知障碍的系统评价[J]. 中国针灸, 2017(10):1119–1125.
- [6] 李丽, 董爱爱, 袁晶晶, 等. 电针华佗夹脊穴治疗卒中后肢体痉挛患者的疗效观察[J]. 山西中医药大学学报, 2021(6):438–441, 447.
- [7] 王光益, 王玉龙, 龙建军, 等. 督脉电针治疗脑卒中后上肢痉挛的疗效及对表面肌电图的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021(23):4145–4148.
- [8] 吴运景, 钱拉拉, 厉优优, 等. 电针疗法对脑卒中偏瘫痉挛患者肢体运动功能的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022(3):264–266.
- [9] HE W, XU X, LV Q, *et al.* Low dose ZD7288 attenuates the ischemia/reperfusion-induced impairment of long-term potentiation induction at hippocampal schaffer collateral-CA1 synapses[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2014 (34):611–617.
- [10] 郭斌, 王彭汉, 黄麟荇, 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(7):787–793.
- [11] 郭斌, 王彭汉, 黄麟荇, 等. 电针、加味芍药甘草汤及针药结合对脑卒中肢体痉挛模型大鼠海马突触超微结构及可塑性蛋白的影响[J]. 中医杂志, 2021(2):151–157.
- [12] SONI M, RAHARDJO T B W, SOEKARDI R, *et al.* Phytoestrogens and cognitive function: a review[J]. *Maturitas*, 2014(3):209–220.
- [13] YADAV L, BABU M K, DAS K, *et al.* Role of synaptophysin in the intraoperative assessment of quadrantic innervation of the proximal doughnut in hirschsprung disease[J]. *Natl Med J India*, 2017(4):187–192.
- [14] 黄麟荇. 针药结合对脑卒中肢体痉挛大鼠海马 GABA_A受体、BDNF 和 SYN 表达的影响[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2020.
- [15] 谢莉娜. 电针对脑卒中肢体痉挛大鼠海马区 GABA_A受体、突触可塑性相关蛋白 SYN、PSD95 影响的研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2019.
- [16] TUCKER WARD C, CHAPMAN EDWIN R. Role of synaptotagmin in Ca²⁺-triggered exocytosis[J]. *Biochem J*, 2002(PT 1):1–13.
- [17] 冯丽娟. 康复训练结合电针治疗对脑卒中肢体痉挛大鼠突触结合蛋白 I 表达的影响[D]. 成都:成都中医药大学, 2011.
- [18] 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(15):3643–3645.
- [19] 杨慎峭, 冯丽娟, 毛雪莲, 等. 电针结合康复训练对脑卒中肢体痉挛大鼠突触结合蛋白 I 表达的影响研究[J]. 时珍国医国药, 2013(9):2300–2303.
- [20] DORE K, MALINOW R. Elevated PSD-95 blocks ion-flux independent LTD: a potential new role for PSD-95 in synaptic plasticity[J]. *Neuroscience*, 2021(456):43–49.
- [21] JEYIFOUS O, LIN E I, CHEN X, *et al.* Palmitoylation regulates glutamate receptor distributions in postsynaptic densities through control of PSD95 conformation and orientation[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016(52):E8482–E8491.

- [22] SHENG M, HOOGENRAAD C C. The postsynaptic architecture of excitatory synapses: a more quantitative view[J]. *Annu Rev Biochem*, 2007 (76):823-847.
- [23] 王彭汉. 针药结合对脑卒中肢体痉挛大鼠皮质 GABA_A 受体、GAT-1、PSD95 表达的影响[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2020.
- [24] 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 (11): 2777-2781.
- [25] SUGIMOTO T, KURODA H, HORII Y, *et al.* Signal transduction pathways through TRK-A and TRK-B receptors in human neuroblastoma cells[J]. *Jpn J Cancer Res*, 2001 (2):152-160.
- [26] PORCHER C, HATCHETT C, LONGBOTTOM R E, *et al.* Positive feedback regulation between γ -aminobutyric acid type A (GABA_A) receptor signaling and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) release in developing neurons[J]. *J Biol Chem*, 2011 (24):21667-21677.
- [27] OBRIETAN K, GAO X B, VAN DEN POL A N. Excitatory actions of GABA increase BDNF expression via a MAPK-CREB-dependent mechanism—a positive feedback circuit in developing neurons[J]. *J Neurophysiol*, 2002 (2):1005-1015.
- [28] 谢志强, 谢莉娜, 郭斌, 等. 电针对脑卒中肢体痉挛大鼠皮质 BDNF、TrkB 及 GABA_A 表达的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2020 (2):23-27.
- [29] 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 (6):954-958, 977.
- [30] WU C, QIN X, DU H, *et al.* The immunological function of GABAergic system[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2017 (7):1162-1172.
- [31] HOU J, NELSON R, MOHAMMAD N, *et al.* Effect of simultaneous combined treadmill training and magnetic stimulation on spasticity and gait impairments after cervical spinal cord injury[J]. *J Neurotrauma*, 2020 (18): 1999-2013.
- [32] 胡延超, 李瑞青, 郝文雪, 等. γ -氨基丁酸能系统在脑卒中后痉挛状态中的研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2023 (4):994-997.
- [33] 包新民, 舒斯云, 曾建新. 大鼠全脑缺血后纹状体边缘区内降钙素基因相关肽和谷氨酸脱羧酶表达的变化[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2001 (4):361-364.
- [34] 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 (8):703-709.
- [35] HJELMERVIK H, CRAVEN A R, SINCEVICIUTE I, *et al.* Intra-regional Glu-GABA vs inter-regional glu-glu imbalance: a 1H-MRS study of the neurochemistry of auditory verbal hallucinations in schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 2020 (3):633-642.
- [36] 邵岩, 曹德庆, 赵越, 等. 乙体氯氟菊酯对小鼠脑组织中 Glu、GABA 水平及 GABA-T 活力的影响[J]. *工业卫生与职业病*, 2014 (1):15-17, 20.
- [37] 毛雪莲, 秦思, 金荣疆, 等. 电针对脑卒中肢体痉挛大鼠 γ -氨基丁酸代谢酶的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2018 (1):22-28.
- [38] 秦思. 电针对脑卒中后肢体痉挛大鼠 γ -氨基丁酸相关转运蛋白和代谢酶的影响研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2015.
- [39] 毛雪莲. 电针对脑卒中肢体痉挛大鼠 γ -氨基丁酸转运蛋白-1 的影响[D]. 成都:成都中医药大学, 2011.
- [40] 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 (10):2539-2542.
- [41] 李艳红, 黄志成. 电针阴阳跷脉腧穴对脑卒中肢体痉挛大鼠肌张力的改善机制研究[J]. *四川中医*, 2020 (5): 79-82.
- [42] 曹江北, 李云峰, 米卫东. γ -氨基丁酸受体系统在脑缺血诱发神经元再生过程中的调节作用[J]. *国外医学(药学分册)*, 2006 (2):89-92.
- [43] WATANABE M, MAEMURA K, KANBARA K, *et al.* GABA and GABA receptors in the central nervous system and other organs[J]. *Int Rev Cytol*, 2002 (213):1-47.
- [44] 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 (1):325-327.

- [45] 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(3):361-368.
- [46] 郭斌, 王彭汉, 黄麟苻, 等. 加味芍药甘草汤、电针“曲池”“阳陵泉”穴位及针药结合方法对SCA大鼠皮质中 γ -氨基丁酸能相关受体的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020(17):29-35.
- [47] 冯媛. 电针抗脑卒中偏瘫肢体痉挛代谢型谷氨酸受体1(mGluR1)受体机制研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2006.
- [48] 吴晓燕. 基于甘氨酸能神经递质信号传递相关因子探讨电针跷脉腧穴改善脑卒中后大鼠肢体痉挛的中枢机制研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2021.
- [49] LI S, FRANCISCO G E. New insights into the pathophysiology of post-stroke spasticity[J]. *Front Hum Neurosci*, 2015(9):192.
- [50] CALABRO R S, NARO A, RUSSO M, *et al*. Is two better than one? Muscle vibration plus robotic rehabilitation to improve upper limb spasticity and function: a pilot randomized controlled trial[J]. *PLoS one*, 2017(10):E0185936.
- [51] LARIVIÈRE S, WARD N S, BOUDRIAS M H. Disrupted functional network integrity and flexibility after stroke: relation to motor impairments[J]. *Neuroimage Clin*, 2018(19):883-891.
- [52] HARRINGTON R M, CHAN E, ROUNDS A K, *et al*. Roles of lesioned and nonlesioned hemispheres in reaching performance poststroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2020(1):61-71.
- [53] 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.
- [54] 郭斌, 李海龙, 武润博, 等. 电针促进加味芍药甘草汤缓解大鼠脑卒中痉挛状态的疗效及作用机制[J]. 北京中医药大学学报, 2021(8):753-763.

收稿日期2023-07-03