针刺治疗周围性面瘫的机制研究进展

梁秀雅¹, 李融琦¹, 肖亮满¹, 吴琬铭¹, 黄键澎²

(1. 广州中医药大学, 广州 510006; 2. 广州中医药大学第二附属医院, 广州 510120)

【摘要】 周围性面瘫是针灸临床常见的神经系统疾病, 表现为颜面部一侧表情肌群运动功能障碍。近年来, 该病发病率呈逐年上升趋势, 严重影响人类的生活质量。既往临床研究发现, 针刺在周围性面瘫不同阶段的治疗中均发挥积极的作用, 但其作用机制尚未十分明确。该文收集整理了针刺治疗周围性面瘫的相关文献, 从脑功能连接、脑功能可塑性、脑偏侧性、神经营养因子、黏附分子、局部微循环、神经结构及功能等方面梳理针刺干预潜在的中枢及外周机制, 以期为日后临床研究及应用提供参考依据。

【关键词】 针刺疗法; 面神经麻痹; 周围性面瘫; 功能磁共振成像; 神经损伤; 综述

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2023.13.0036

Mechanism research progress in acupuncture treating peripheral facial paralysis LIANG Xiuya¹, LI Rongqi¹, XIAO Liangman¹, WU Wanming¹, HUANG Jianpeng². 1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China

[Abstract] Objective Peripheral facial paralysis, manifesting as one side of motor dysfunction of facial expression muscles, is a common neurological disease in acupuncture-moxibustion clinics. Its incidence rate has been increasing in recent years, seriously affecting people's quality of life. Previous studies have revealed the positive role of acupuncture in the treatment of peripheral facial paralysis in different stages, but the underlying mechanism is still unclear. Therefore, this article collected relevant studies to sort out potential central and peripheral mechanisms of acupuncture in treating peripheral facial paralysis from the aspects of brain functional connectivity, brain functional plasticity, brain lateralization, neurotrophic factors, adhesion molecules, local microcirculation, and nerve structure and function in order to provide references for future clinical research and application.

[Key words] Acupuncture therapy; Facial nerve palsy; Peripheral facial paralysis; Functional magnetic resonance imaging; Neurological damage; Review

周围性面瘫(peripheral facial paralysis, PFP)是由病毒感染、局部感染、创伤、免疫系统疾病、肿瘤等因素引发的面神经周围性麻痹, 其症状主要表现为颜面部一侧表情肌群运动功能障碍^[1-2]。研究^[3]显示, 我国城市周围性面瘫发病率为 38/10 万, 较高于农村发病率的 26/10 万。同时有研究^[4]表明, 约 30% 的 PFP 患者超过 3 个月后仍尚未自愈, 遗留后遗症, 发展成顽

固性面瘫。临床上, PFP 的治疗手段多样, 疗效不一, 相比于药物、手术治疗, 多数患者更愿意接受中医药干预。

针刺治疗具有诊断准确、操作便捷、见效快、无不良反应、成本低廉等综合优势, 治疗 PFP 疗效显著^[5]。然而, 针刺治疗 PFP 的潜在机制尚未明确。基于此, 笔者整理了针刺治疗 PFP 的相关研究, 从中枢和外周机

基金项目: 广东省中医药局科研项目(20221169); 广东省中医院中医药科学技术研究专项(YN2022QN14)

作者简介: 梁秀雅(2003—), 女, 2021 级硕士生, Email: 1922295569@qq.com

通信作者: 黄键澎(1987—), 男, 研究实习员, Email: jianpengtcm@gzucm.edu.cn

制分别探讨针刺可能存在的潜在作用机制,以期为日后开展临床研究提供科学依据。

1 针刺治疗周围性面瘫的中枢机制

FPF 是常见的脑神经病变。有研究^[6]显示,FPF 主要与大脑相关核团及脑区变化密切相关。功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)具有无创、无辐射、实时性、灵敏度高、分辨率高等特点^[7],是当前探讨针刺治疗 FPF 效应机制的有效手段。

1.1 增强脑功能连接

病理情况下,FPF 患者脑区功能连接状态已呈现异常。有研究^[8]显示,FPF 患者同侧大脑面部初级感觉皮层(primary sensory cortex, S I)、初级运动皮层(primary motor cortex, M I)、丘脑及基底节区等相关脑区会出现功能连接增强。同样,MA B 等^[9]发现 FPF 患者 M I 与额下回的功能连接增强明显。

在此基础上,许多研究应用 fMRI 技术探讨针刺治疗 FPF 的脑功能连接变化。杨骏等^[10]发现针刺能提高患者脑区的 S I 与 M I、额上回和额中回的运动前区(premotor cortex, PMC)的连接性,其机制可能是因 FPF 患者面部肌肉功能丧失而无法完整执行 S I 与 M I 发出的神经指令,进而需要更高级中枢 PMC 发挥运动协调功能来增强 S I 与 M I 的联系。同样,有研究^[11]指出针刺能增强 FPF 患者的 M I 与相关脑区的连接,但随着病情好转,M I 与后扣带回、楔前叶、额中回、颞上回、小脑的功能连接减弱,这些脑区与运动、记忆、情感功能相关,提示这种现象与相关脑区代偿性反应相关。HE X 等^[12]则指出针刺通过调节大脑默认模式网络(default mode network, DMN)与相关脑区的功能连接,进而调节内稳态。HU S 等^[13]研究显示一侧前扣带皮质(anterior cingulate cortex, ACC)与同侧 M I、运动辅助区、前运动区以及双侧的 S I、背外侧前额叶皮质的功能连接增强,且与时间呈正相关,这些区域与面部表情肌和本体脑感觉的运动和控制相关。

上述研究表明,针刺可以通过加强 M I、S I、DMN、ACC 与运动、记忆、情感方面的相关脑区之间的功能连接,同时调节患者内稳态功能而发挥临床疗效。这种功能连接会随 FPF 患者面部功能的恢复而减弱。

1.2 调节脑功能可塑性

脑功能可塑性是在学习或训练后,大脑具备进行

重组以适应变化的能力,表现为脑功能重组^[14]。病理情况下,FPF 患者大脑双侧 S I、M I 对应的面区和手区已出现脑功能重组^[15]。LEE J 等^[16]用任务态 fMRI 技术对比 FPF 患者和健康受试者大脑皮层差异,在进行手指移动和唇动时,FPF 患者的运动关联皮层和小脑的激活与健康受试者存在差异。针刺后,FPF 患者大脑众多脑区发生脑功能重组。KONG S P 等^[17]用静息态 fMRI 方法观察到针刺 FPF 患者合谷、颊车可以激活中央前回、中央后回、顶叶下小叶、颞上回、额中回,这些脑区对应躯体感觉皮层、运动皮层、听觉皮层、前额叶皮层。同样,刘军平等^[18]发现针刺后 FPF 患者的大脑皮层运动前区、辅助运动区会发生脑功能重组,体现在额上回、额中回、中央旁小叶、默认模式网络等区域激活。赵斌等^[19]对比针刺前后 FPF 患者的大脑运动皮层面区和手区的功能重组情况,结果显示面区扩大范围较手区明显,且两区交叉区范围扩大,提示针刺可以通过弱化手区功能进而促进面区的功能恢复。LI W 等^[20]同样发现针刺能提高 FPF 患者大脑运动皮层面区的兴奋性,降低手区的兴奋性。

上述研究表明,病理情况下,FPF 患者调控感觉和运动的脑区已出现脑功能重组,针刺能激活大脑的躯体感觉皮层、运动皮层、听觉皮层、前额叶皮层等区域,来调节脑功能可塑性,其中重点通过调控运动皮层的手区与面区功能来促进 FPF 患者恢复。

1.3 影响大脑功能偏侧性

大脑功能偏侧性是指大脑左右半球因解剖和分子左右不对称而表现出的侧化行为^[21]。相关研究^[22-23]表明,大脑功能偏侧性与先天因素、性别年龄、个体差异(如利手性)等密切相关。其中,感觉运动皮层的不对称多与利手习惯相关^[24]。fMRI 作为一种非侵入、分辨率高的技术,可以检测到生理和病理状态下大脑结构和功能不对称之间明确的联系^[21]。

目前普遍认为,面部与表情相关的神经受右脑支配,而前额的运动神经则同时受到左右脑半球的支配^[25-27]。有研究^[28]利用 fMRI 观察电针干预患者左侧合谷时,结果显示电针仅激活左侧大脑皮层的中央前回与中央后回,这与以往针刺健康受试者单侧合谷穴能激活对侧的中央前后回区结论不符^[29-30],此研究的机制可能与 FPF 患者的利手性相关。HAN X 等^[31]利用 fMRI 技术对比左右侧 FPF 患者的脑活动,结果显示左右侧 FPF 患者的脑再融合机制存在差异,其机制可能与双

侧大脑半球的不对称性补偿机制相关。

由上可知,针刺治疗 PFP 的中枢机制受患者脑功能偏侧性影响,具体表现为脑功能的差异受 PFP 患者大脑不对称性及补偿机制、患者利手性等影响。但相关文献较少,脑功能偏侧性的具体机制也较复杂,未来该领域仍有待大量的临床验证。

2 针刺治疗周围性面瘫的周围机制

面神经分布于面部两侧,支配和调节肌肉运动、皮肤感觉和腺体分泌^[32]。面神经功能的完整是面部感觉传导、完成面部表情的基础。神经损伤的修复是一个复杂的过程,多个因素参与其中,针刺从改善相关细胞和蛋白的代谢、面部微环境方面促进受损神经的再生和功能修复改善 PFP 症状。

2.1 上调神经营养因子(neurotrophic factors, NTFs)

NTFs 是面神经再生微环境必需因子,在周围性面神经损伤时提供营养支持,延缓或逆转神经损伤病变^[33]。NTFs 主要包括神经生长因子(nerve growth factor, NGF)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神经营养因子-3(neurotrophin-3, NT-3)等物质,在没有靶细胞作为 NTFs 来源的情况下,主要由施万细胞(schwann cell, SC)分泌表达^[34-35]。

牙祖蒙等^[36]通过针刺治疗面神经压榨伤后的大耳白兔,结果显示针刺组的 NT-3 和酪氨酸激酶 C (tyrosine kinase C, TrkC)受体水平显著高于对照组。接着同样针刺治疗面神经压榨伤兔,通过检测 NGF mRNA 表达水平的变化,发现在表情肌组织中,针刺组 NGF mRNA 表达均高于对照组^[37-38],提示 NT-3 以及 NGF 对运动纤维为主的面神经损伤再生具有修复和支持作用。孙运花等^[39]采用电针治疗急性期面神经损伤兔,检测到血清睫状神经营养因子(ciliary neurotrophic factor, CNTF)升高且与模型组差异具有显著性意义。马斌等^[40]采用电针介入治疗 PFP 大鼠,发现电针可以提高损伤神经的血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和 NGF 表达水平,且介入时间越早,二者表达越明显。

上述研究表明,NTFs 可能是针刺治疗面神经损伤的周围神经分子生物学机制,针刺可以提高 NGF、NT-3、CNTF 等 NTFs 的表达水平,从而修复以运动纤维

为主的面神经损伤再生,进而通过恢复神经来治疗周围性面瘫。

2.2 增强黏附分子表达

神经细胞黏附分子(neuronal cell adhesion molecule, NCAM)具有促进细胞之间黏附、神经元生长、神经迁移、突触分化和增加可塑性及大脑发育的作用^[41-42]。此外,NCAM 还参与死亡细胞的清除,为轴突的新生提供条件^[43-44]。李雷激等^[45]发现兔面神经损伤之后,会出现神经型钙黏素在一段时间表达与胎盘型钙黏素持续表达的现象,提示 NCAM 在面神经损伤修复过程中发挥作用。

当前,针刺可以增高 NCAM 的表达水平。费静等^[46]利用针刺治疗面神经周围支损伤兔,结果显示针刺能够提高上皮钙黏素(E-cadherin, E-cad)、钙调素(calmodulin, CaM)的表达。而针刺提高不同类型钙黏素的表达水平也具有差异性。龚立琼等^[47]建立大白兔面神经压榨损伤模型,通过观察针刺治疗前后 E-cad 的表达水平,发现针刺干预能显著提高上皮型钙黏素、胎盘型钙黏素和神经型钙黏素的蛋白表达水平,同时能延长神经型钙黏素 mRNA 表达高峰期。此外,针刺干预下其他 NCAM 类型的水平变化也在进一步研究中。李雷激等^[48-49]采用针刺治疗面神经损伤家兔模型,通过与手术对照组对比,发现术后 4 d 针刺组 CD44、CD56 黏附分子阳性细胞数量显著增加,提示针刺能促进面神经核 CD44 黏附分子和 CD56 黏附分子的表达。

上述研究表明,针刺能显著增强以钙黏素为主的 NCAM 表达,具体表现为增强神经细胞和胶质细胞的黏附,控制轴突的导向,加速周围神经系统的髓鞘化,调整神经功能的恢复,从而促进 PEP 患者损伤的面神经再生。

2.3 改善微循环

有研究^[50]发现面神经损伤会并发不同程度的微循环障碍,具体表现为患侧血流灌注随着面神经损伤程度加甚而减少。也有研究^[51]显示 PFP 患者的血液黏度、血流障碍会增大。

病理情况下,冯敏桦等^[52]用激光散斑衬比成像技术观察针刺 PFP 患者治疗前后眼睑血流量变化,发现治疗前 PFP 患者健侧与患侧血流不均衡在眼睑处表现显著,治疗后急性期和恢复期总体血流量均有所上升且急性期患眼血流改善明显。伍晓鸣等^[53]应用彩色多普勒超声定量分析 PEP 患者治疗前,面动脉及分支患

侧收缩期峰值流速、舒张末期流速低于健侧,而阻力指数较高。针刺治疗 28 d 后,PEP 患者面动脉及分支血流动力学参数基本恢复正常,与健侧大体无异。VEGF 具有刺激内皮细胞分裂和迁移从而促进血管发育的作用,并引导内皮细胞向靶点移动^[54]。有研究^[55]发现在面神经损伤修复区域的 VEGF 活跃。费静等^[56]观察电针治疗围性面神经损伤大鼠效果,术后各时间点电针组 VEGF 表达均高于模型组及正常组,p-ERK 蛋白高于模型组,14 d 后高于正常组。其机制可能为电针通过增加 VEGF 分泌,激活 MAPK/ERK 途径,促进面神经损伤的修复。

上述研究表明,针刺通过调节血流量、血流动力学参数、VEGF 的表达,促进血管的新生,及时为神经细胞提供营养物质并运输代谢废物,进而为神经修复提供有利的环境。

2.4 促进面神经恢复

有研究^[57-58]显示,面神经损伤模型中,会出现神经水肿伴有不同程度的脱髓鞘改变,且施万细胞呈现分布紊乱、染色不均、细胞器减少,伴有毛细血管增生以及炎性细胞的浸润等异常。此外,PEP 患者会出现瞬目反射异常,患侧肌动作电位振幅明显较低,或出现静息下的纤维颤动等情况^[59-60]。同时有研究^[61]指出,PEP 患者的预后与复合动作电位波幅下降比相关。而针刺作为干预手段之一,能通过改善面神经形态学、修复面神经功能来恢复 PEP 患者面神经。

在面神经形态学方面,史庆卫等^[58]用电镜观察针刺治疗面神经损伤模型的作用,发现电针组的髓鞘结构正常且完整地包裹在轴突周围,同时 SC 染色均匀,细胞器丰富。张微等^[62]用电镜观察针刺对面神经损伤治疗作用,1 个疗程后同样发现面神经髓鞘结构完整且其厚度、数量均优于模型组,且 SC 形态恢复、结构增强,但研究者提出,神经形态改善与针刺疗程呈负相关。刘立安等^[63]分别用电针、手针治疗面神经损伤模型,结果显示两组轴突和髓鞘均有不同程度改善,且电针组效果更明显,具体表现为 SC 染色均匀,轴浆中部分线粒体结构尚存,且恢复程度更高。

在面神经功能方面,面神经电生理对神经阻滞极敏感,且神经电生理检测能够协助判断病情严重程度和预后。FABRIN S 等^[64]采用针刺联合电刺激治疗右侧面瘫后遗症患者,肌电图对比分析发现治疗后患者右侧肌肉兴奋活跃,左侧肌肉过载减少。于志静等^[65]通过

神经电生理检测,发现针刺后 PEP 患者的面神经潜伏期、波幅以及面神经支配肌肉的自发电位、最大用力波幅均有所改善。陈炜炜等^[66]采用针灸联合高压氧治疗外伤性 PEP 患者,在神经电生理检测中发现面神经运动潜伏期缩短、M 波波幅升高、相关募集电位数增加、运动单位电压增加,表明针灸联合其他疗法同样能有效改善肌肉复合动作电位,使肌肉重新获得支配。

上述研究表明,针刺可以通过改善神经髓鞘结构、SC 等结构来促进面神经形态的恢复,且电针效果更显著。同时,针刺还可以通过改善面肌功能运动、面神经电生理,改善面神经的传导速度,促进面肌肌力的恢复来促进面神经功能的恢复。

3 讨论

针刺治疗周围性面瘫主要通过中枢和周围两大机制发挥作用。在中枢机制方面,具体表现在针刺能增强 MI、SI、DMN、ACC 与运动、记忆、情感方面的相关脑区之间的脑功能连接,激活大脑调控感觉、协调整合运动和负责听觉等脑区来发挥脑功能可塑性,重点调控大脑运动皮层的面区与手区功能来实现脑功能重组,同时针刺干预与脑功能偏侧性相关。外周机制方面集中体现在针刺能上调面神经的 NGF、NT-3、GDNF 等 NTFs 的表达水平,为损伤神经提供营养支持、延缓损伤进程,同时针刺能增加 E-cad、CAM、CD44 含量,推动死亡细胞清除过程,促进轴突髓鞘化来增强黏附分子表达水平;且针刺能调节 VEGF 的表达水平,为神经细胞修复提供微环境来改善 PEP 患者的血流灌注;此外,针刺还能通过改善神经髓鞘结构、恢复 SC 等结构来恢复面神经形态结构,同时改善面神经的传导速度、面肌肌力等来恢复面神经电生理功能,从而促进面神经恢复。

但目前机制领域研究仍处于初步阶段,大脑皮层的代偿性反应、脑功能偏侧性的影响机制、针刺作用于微环境的具体作用、内分泌、免疫系统以及细胞内外信号通路等仍有待未来深入探讨。今后,仍需充分发挥针刺治疗 PEP 的作用,以期进一步阐明针刺治疗 PEP 的机制。

参考文献

- [1] OWUSU J A, STEWART C M, BOAHENE K. Facial Nerve Paralysis[J]. *Med Clin North Am*, 2018(6):1135-1143.

- [2] FINSTERER J. Management of peripheral facial nerve palsy[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2008(7):743-752.
- [3] 中国针灸学会. 循证针灸临床实践指南: 贝尔面瘫[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018:79.
- [4] PEITERSSEN E. Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies[J]. *Acta Otolaryngol Suppl*, 2002(549):4-30.
- [5] 刘炜宏, 陈超, 王芳, 等. 关于针灸优势病种的思考[J]. 科技导报, 2019(15):55-62.
- [6] 韩俊洲, 徐海波, 唐宏图, 等. 电针周围性面瘫患者穴位的功能磁共振成像研究[J]. 中国医学影像技术, 2009(7):1167-1170.
- [7] 李晓陵, 刘晓慧, 李昂, 等. 针刺治疗抑郁症脑中枢机制的功能磁共振成像研究进展[J]. 中医药导报, 2021(5):138-141, 146.
- [8] 朱一芳, 李传富, 徐春生, 等. 周围性面瘫患者的静息态脑功能成像分析[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2012(2):101-104, 封3.
- [9] 马斌, 杨骏, 袁爱红, 等. 针灸对难治性面瘫患者脑功能连接网络的影响[J]. 中国针灸, 2019(12):1321-1326.
- [10] 杨骏, 李传富, 张庆萍, 等. 合谷穴针刺周围性面瘫患者脑功能成像初步分析[J]. 长春中医药大学学报, 2012(4):608-610.
- [11] 薛秋菊, 杨骏, 李传富, 等. 康复后周围性面瘫患者初级运动皮层的功能连接变化研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2016(2):119-124.
- [12] HE X, ZHU Y, LI C, *et al.* Acupuncture-induced changes in functional connectivity of the primary somatosensory cortex varied with pathological stages of Bell's palsy[J]. *Neuroreport*, 2014(14):1162-1168.
- [13] HU S, WU Y, LI C, *et al.* Increasing functional connectivity of the anterior cingulate cortex during the course of recovery from Bell's palsy[J]. *NeuroReport*, 2015(1):6-12.
- [14] HUMMEL F C, COHEN L G. Drivers of brain plasticity[J]. *Curr Opin Neurol*, 2005(6):667-674.
- [15] SONG W, DAI M, XUAN L, *et al.* Sensorimotor Cortical Neuroplasticity in the Early Stage of Bell's Palsy[J]. *Neural Plast*, 2017:8796239.
- [16] LEE J, YANG J, LI C, *et al.* Cortical reorganization in patients recovered from Bell's palsy: an orofacial and finger movements task-state fMRI study[J]. *Neural Plasticity*, 2016:8231726.
- [17] KONG S P, TAN Q W, LIU Y, *et al.* Specific correlation between the Hegu point (LI4) and the orofacial part: evidence from an fMRI Study[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015:585493.
- [18] 刘军平, 徐春生, 卢琦, 等. 基于局部一致性算法的周围性面瘫针刺治疗静息态功能 MRI 研究[J]. 磁共振成像, 2014(6):430-435.
- [19] 赵斌, 杨颖婷, 黄健澎, 等. 针刺治疗周围性面瘫的大脑运动皮层功能重组研究[J]. 中华中医药杂志, 2016(5):1963-1966.
- [20] LI W, YANG Y, HUANG J, *et al.* Electroacupuncture-induced plasticity between face and hand representations in motor cortex is associated with recovery of function after facial nerve injury[J]. *Acupunct Med*, 2021(1):75-77.
- [21] DUBOC V, DUFOURCQ P, BLADER P, *et al.* Asymmetry of the brain: development and implications[J]. *Annu Rev Genet*, 2015(49):647-672.
- [22] POWELL J L, KEMP G J, GARCÍA-FINAÑA M. Association between language and spatial laterality and cognitive ability: an fMRI study[J]. *Neuroimage*, 2012(2):1818-1829.
- [23] FLÖEL A, BUYX A, BREITENSTEIN C, *et al.* Hemispheric lateralization of spatial attention in right- and left-hemispheric language dominance[J]. *Behav Brain Res*, 2005(2):269-275.
- [24] HUTSLER J, GALUSKE R A. Hemispheric asymmetries in cerebral cortical networks[J]. *Trends Neurosci*, 2003(8):429-435.
- [25] BOROD J C, KOFF E, LORCH M P, *et al.* Emotional and non-emotional facial behaviour in patients with unilateral brain damage[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1988(6):826-832.
- [26] BOROD J C, KOFF E, LORCH M P, *et al.* Channels of emotional expression in patients with unilateral brain damage[J]. *Arch Neurol*, 1985(4):345-348.
- [27] SACKEIM H A, GUR R C, SAUCY M C. Emotions are

- expressed more intensely on the left side of the face[J]. *Science*, 1978(4366):434-436.
- [28] 唐宏图, 王华, 徐海波, 等. 电针周围性面瘫患者左侧合谷穴的 fMRI 研究[J]. 中华中医药学刊, 2010(5):964-966.
- [29] 李可, 单保慈, 刘华, 等. 针刺合谷穴脑功能磁共振成像研究[J]. 中国医学影像技术, 2005(9):1329-1331.
- [30] 侯金文, 黄蔚皓, 王青, 等. 针刺镇痛的脑功能 MRI 研究[J]. 中华放射学杂志, 2002(3):206-210.
- [31] HAN X, LI H, DU L, *et al.* Differences in functional brain alterations driven by right or left facial nerve efferent dysfunction: Evidence from early Bell's palsy[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2019(3):427-439.
- [32] 宋剑英. 面瘫患者采用耳穴压丸护理的疗效观察[J]. 四川中医, 2017(2):207-209.
- [33] SMITH R E, SADUN A A. Clearing the cornea with nerve growth factor[J]. *N Engl J Med*, 1998(17):1222-1223.
- [34] 向勇, 朱雯, 王春林, 等. “柔筋温通”手法对坐骨神经损伤模型兔 IL-6 β 、TNF- α 以及 NGF 的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021(11):174-176, 227.
- [35] KUFFLER D P. Promoting and directing axon outgrowth[J]. *Mol Neurobiol*, 1994(1-3):233-243.
- [36] 牙祖蒙, 王建华, 李忠禹, 等. 面神经损伤后穴位电针刺对神经组织中神经营养因子-3 及其受体表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2000(1):59-62.
- [37] 牙祖蒙, 肖道宏, 王建华, 等. 面神经损伤后穴位针刺对 NGF mRNA 表达的影响[J]. 针刺研究, 2000(2):96-99.
- [38] 牙祖蒙, 王建华, 李忠禹, 等. 面神经损伤后穴位针刺对表情肌组织中几种神经营养因子 mRNA 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2000(S1):105-106.
- [39] 孙运花, 李瑛, 张薇, 等. 急性期电针对面神经损伤模型兔 CNTFR 表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2011(11):2271-2272.
- [40] 马斌, 柳刚, 宋书婷, 等. 电针介入时机对大鼠面神经损伤再生修复的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023(12):107-110.
- [41] AN H, ZHOU L, YU Y, *et al.* Serum NCAM levels and cognitive deficits in first episode schizophrenia patients versus health controls[J]. *Schizophr Res*, 2018(192):457-458.
- [42] MISSLER M, SÜDHOF T C, BIEDERER T. Synaptic Cell Adhesion[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2012(4):a005694.
- [43] CHIU H, ZOU Y, SUZUKI N, *et al.* Engulfing cells promote neuronal regeneration and remove neuronal debris through distinct biochemical functions of CED-1[J]. *Nat Commun*, 2018(1):4842.
- [44] RAMIREZ-ORTIZ Z G, PENDERGRAFT W F 3RD, PRASAD A, *et al.* The scavenger receptor SCARF1 mediates the clearance of apoptotic cells and prevents autoimmunity[J]. *Nat Immunol*, 2013(9):917-926.
- [45] 李雷激, 徐超然, 覃纲, 等. 面神经损伤后面神经核中神经型钙黏附分子及胎盘型钙黏附分子的表达[J]. 中国组织工程研究, 2015(37):5978-5982.
- [46] 费静, 王长黎, 李雷激. 电针对面神经损伤后上皮钙黏素和钙调素在面神经元中表达的影响[J]. 实用医学杂志, 2019(1):51-55.
- [47] 龚立琼, 蔡虹, 费静, 等. 电针对面神经损伤后面神经元中神经型钙黏素、上皮型钙黏素和胎盘型钙黏素表达的影响[J]. 中国组织工程研究, 2018(28):4525-4531.
- [48] 李雷激, 骆文龙, 伍宗惠, 等. 面神经损伤后面神经核中黏附分子 CD44 表达与穴位电针刺刺激的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007(27):5369-5373.
- [49] 李雷激, 骆文龙, 曾卫东, 等. 穴位电针对面神经损伤后面神经核中黏附分子 CD56 表达的影响[J]. 重庆医学, 2006(24):2239-2241.
- [50] CUI H, CHEN Y, ZHONG W, *et al.* The asymmetric facial skin perfusion distribution of Bell's palsy discovered by laser speckle imaging technology[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2016(1):89-97.
- [51] 李健东, 李娟, 刘永亮. 几种常见面瘫患者血浆纤维蛋白原的检测[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2010(5):240-242.
- [52] 冯敏桦, 余瑾, 张洁, 等. 应用激光散斑衬比成像技术观察普通针刺对周围性面瘫眼部血流影响[J]. 时珍国医国药, 2019(7):1649-1650.
- [53] 伍晓鸣, 谢昭鹏, 卢岷, 等. 彩色多普勒超声评价周围性面瘫针灸治疗疗效价值初探[J]. 临床超声医学杂志, 2018(2):106-109.
- [54] CARMELIET P, TESSIER-LAVIGNE M. Common mechanisms of nerve and blood vessel wiring[J]. *Nature*,

- 2005(7048):193-200.
- [55] WANG H, WANG Y, LI D, *et al.* VEGF inhibits the inflammation in spinal cord injury through activation of autophagy[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015(2):453-458.
- [56] 费静, 陶美惠, 李雷激. 电针干预面神经压榨模型大鼠促进面神经的再生[J]. 中国组织工程研究, 2022(11):1728-1733.
- [57] 杨敏, 唐寅达, 应婷婷, 等. SD 大鼠面神经干局部脱髓鞘模型制作[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2016(3):131-134.
- [58] 史庆卫, 孙运花, 张微, 等. 电针对面神经损伤模型的状态学观察[J]. 辽宁中医杂志, 2011(4):735-736.
- [59] 刘英, 杨友松. 面神经电图与瞬目反射在 BELL 麻痹中的应用比较[J]. 临床神经电生理学杂志, 2003(1):19-20.
- [60] 苏迪娅, 王洁晴, 张晨. 面神经-舌下神经并联桥接吻合术治疗闭合性颞骨骨折后面神经损伤[J]. 中国修复重建外科杂志, 2022(3):315-321.
- [61] 戴晓蓉, 王继华, 陈杰, 等. 影响周围性面神经麻痹预后的相关指标[J]. 临床神经病学杂志, 2015(1):20-23.
- [62] 张微, 孙运花, 史庆卫, 等. 电针对面神经损伤兔面神经超微结构的影响[J]. 针刺研究, 2012(4):296-301.
- [63] 刘立安, 王照钦, 付静静, 等. 电针对兔面神经损伤的超微结构影响[J]. 针刺研究, 2017(5):423-428.
- [64] FABRIN S, SOARES N, REGALO S C, *et al.* The Effects of Acupuncture on Peripheral Facial Palsy Sequelae after 20 Years via Electromyography[J]. *J Acupunct Meridian Stud*, 2015(5):245-248.
- [65] 于志静, 王竹梅. 针灸治疗周围面瘫的神经电生理变化[J]. 山东生物医学工程, 2002(1):38-39.
- [66] 陈炜炜, 蒋功达, 符静, 等. 高压氧联合针灸治疗外伤性周围性面神经损伤的效果及肌电图分析[J]. 中国康复理论与实践, 2016(6):696-700.

收稿日期2023-07-01