

·综述·

本文引用: 胡梦婉, 尤磊, 杨钰琪, 范若竹, 吴限. 针刺调控 BDNF/TrkB 通路治疗卒中后痉挛的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(7): 1528–1534.

针刺调控 BDNF/TrkB 通路治疗卒中后痉挛的研究进展

胡梦婉¹, 尤磊², 杨钰琪³, 范若竹³, 吴限^{4*}

1. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150001; 2. 黑龙江省中医药科学院, 黑龙江 哈尔滨 150036;

3. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150006; 4. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040

〔摘要〕卒中后痉挛(PSS)是脑卒中后常见的运动功能障碍,严重影响患者运动功能恢复与生活质量。其病理机制涉及中枢抑制能力下降、脊髓环路重构等多重因素,临床治疗难度较大。针刺治疗 PSS 临床疗效确切,脑源性神经营养因子(BDNF)及其受体酪氨酸激酶受体 B(TrkB)介导的 BDNF/TrkB 信号通路在调控突触可塑性、维持神经元存活中发挥重要作用。本文以 BDNF/TrkB 信号通路为切入点,系统梳理针刺通过调控该通路改善 PSS 的作用机制,以期针刺治疗 PSS 的机制研究与临床应用提供理论依据。

〔关键词〕卒中后痉挛;针刺;BDNF/TrkB 信号通路;神经保护与再生;突触可塑性

〔中图分类号〕R245

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.07.030

Research progress on acupuncture in the treatment of post-stroke spasticity through regulation of the BDNF/TrkB pathway

HU Mengwan¹, YOU Lei², YANG Yuqi³, FAN Ruozhu³, WU Xian^{4*}

1. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150001, China;

2. Heilongjiang Academy of Chinese Medical Sciences, Harbin, Heilongjiang 150036, China;

3. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150006, China; 4. The First Affiliated Hospital of

Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China

〔Abstract〕Post-stroke spasticity (PSS) is a common motor dysfunction following stroke that severely impairs motor recovery and quality of life. Its pathological mechanisms involve multiple factors, including reduced central inhibitory control and remodeling of spinal neural circuits, bringing great difficulties to clinical treatment. Acupuncture has demonstrated favorable clinical efficacy in treating PSS. The signaling pathway mediated by brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its receptor, tropomyosin receptor kinase B (TrkB), plays an important role in regulating synaptic plasticity and promoting neuronal survival. Focusing on the BDNF/TrkB signaling pathway, this paper systematically summarizes the potential mechanism of action by which acupuncture alleviates PSS through modulation of this pathway, with the aim of providing a theoretical basis for further mechanistic research and the clinical application of acupuncture in the management of PSS.

〔Keywords〕post-stroke spasticity; acupuncture; BDNF/TrkB signaling pathway; neuroprotection and regeneration; synaptic plasticity

〔收稿日期〕2026-02-02

〔基金项目〕国家中医药管理局第三届国医大师传承工作室及全国名中医传承工作室建设项目(国中医药办人教〔2018〕119号);黑龙江省中医药经典普及化专项课题(ZYW2023-040)。

〔通信作者〕* 吴限,女,主任医师,博士,博士研究生导师,E-mail: wx65119@163.com。

脑卒中是我国居民致残与死亡的首要病因^[1],卒中后痉挛(post-stroke spasticity, PSS)是脑卒中后致残的主要原因之一,主要症状为肌张力增高、运动控制障碍及疼痛^[2],严重影响患者的日常生活能力。PSS治疗指南推荐多种治疗方案,如肉毒杆菌毒素注射、口服抗痉挛药物等,但因剂量依赖性、不良反应、高成本和治疗效果有限等因素制约,临床应用受限^[3-4]。因此,探索其他疗法以改善PSS患者生活质量至关重要。针刺对PSS的积极作用已获11个国家临床研究证实,且在2000—2024年全球关于中风后痉挛性瘫痪的非药物治疗中,针刺为应用最广泛的方案^[5-6]。针刺用于PSS康复疗效确切,但其具体作用机制尚未完全阐明^[7]。本文将从脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)/酪氨酸激酶受体B(tropomyosin receptor kinase B, TrkB)信号通路入手,解析其3条主要下游信号轴在PSS病理进程中的差异化作用,继而从神经保护与再生、突触可塑性两个功能层面,系统梳理针刺如何通过调控上述通路节点发挥抗痉挛效应,以期对针刺治疗PSS的机制阐释提供整合性框架。

1 PSS的病理机制概述

PSS的核心病理基础是上运动神经元损伤后引发脊髓抑制功能削弱,其根源在于中枢与外周系统多层级调控网络紊乱。卒中导致大脑运动皮质或皮质脊髓束下行通路损伤,阻断了运动皮质对脊髓抑制性中间神经元的调控,使脑干来源的兴奋性通路如内侧网状脊髓束、前庭脊髓束占据主导作用,而本应发挥抑制作用的背侧网状脊髓束因失去高位调控、下行抑制效能衰减而相对功能亢进,形成下行传导通路的兴奋-抑制失衡^[8-9]。

上运动神经元下行通路的抑制功能受损与兴奋性增强,构成脊髓节段功能失调的初始驱动因素,脊髓层面呈现突触传递异常与神经环路代偿性亢进的双重病理特征^[10]。一方面,突触前抑制失效表现为Ia类抑制性中间神经元(Ia inhibitory interneurons, Ia)功能缺陷,减弱了对拮抗肌的交互抑制作用,突触后抑制障碍则由钾-氯共转运体2(potassium-chloride cotransporter 2, KCC2)表达下调介导的氯离子稳态失调引发,这种失衡导致 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)/甘氨酸(glycine, Gly)

能抑制由超极化逆转为病理性去极化,进一步升高 α 运动神经元兴奋性;另一方面,谷氨酸(glutamate, Glu)能信号异常增强,通过N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体介导钙离子超载,触发 α 运动神经元持续性去极化并下调其兴奋性阈值。同时,红核脊髓束作为未受损的脑干下行通路出现代偿性激活并过度兴奋,进一步驱动 γ 运动神经元活动,引发肌梭Ia类传入纤维信号增强^[8]。上述环节共同构成了以脊髓水平“抑制缺失-兴奋过度”为特征的运动神经输出病理性亢进状态。

此外,肌肉与感受器的适应性改变也参与发病进程。 γ 运动神经元活动失调持续提升肌梭敏感性,进一步放大牵张反射^[11]。同时,慢性痉挛状态下,肌肉本身的结构特性也在变化,如肌纤维类型的快慢转化、肌小节丢失及结缔组织增生,导致肌肉僵硬程度进行性增加,进而形成挛缩^[12]。此外,外周改变虽非痉挛的初始诱因,却通过机械性阻抗和神经信号正反馈循环,成为维持高肌张力、限制关节活动度的病理基础。

卒中事件致使中枢抑制性调控功能丧失,进而引发下行传导通路兴奋-抑制失衡,脊髓运动环路代偿性亢进放大异常信号输出,而外周组织生物力学改变则巩固了病理状态,三者共同形成PSS的病理机制。上述病理级联反应与分子信号通路的动态失衡密切相关,其中BDNF/TrkB信号通路是调控突触可塑性、介导神经保护与再生的关键通路,能够干预PSS的多个病理环节。

2 BDNF/TrkB信号通路

2.1 BDNF/TrkB信号通路分子生物学概况

BDNF是神经营养因子家族的关键成员,对于神经元的发生分化、存活生长、突触可塑性等至关重要^[13],主要由神经元与胶质细胞协同合成,其浓度梯度在海马体及大脑皮质等区域尤为显著^[14-15]。BDNF前体蛋白经内质网、高尔基体加工为proBDNF,再由胞外蛋白酶剪切为成熟mBDNF,储存于囊泡中以钙依赖性方式释放至突触间隙。成熟型BDNF通过与靶细胞表面受体结合调控神经发生及突触动态平衡,在中枢神经系统的发育与功能维持中发挥不可替代的作用^[16]。BDNF的功能实现高度依赖与特异性受体TrkB的结合。TrkB在海马、大脑皮质等脑

区高度表达,该受体的活性直接决定 BDNF 信号的传递效率^[17-18]。TrkB 受体由 3 个功能域构成,其中胞外域负责特异性识别并结合 BDNF 以启动信号转导,跨膜区将其锚定在细胞膜上;而胞内激酶域则在配体结合后发生二聚化及酪氨酸残基自磷酸化,从而激活包括 Ras/丝裂原活化蛋白激酶(Ras/mitogen-activated protein kinase, Ras/MAPK)、磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶 B(phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt)以及磷脂酶 C γ (phospholipase C γ , PLC- γ)在内的 3 条下游信号通路^[19]。

卒中后, BDNF/TrkB 信号轴的活性受到抑制,直接参与神经元损伤与运动输出调控异常的病理进程。因此,恢复该通路活性成为抑制痉挛进展、促进神经修复的关键靶点。

2.2 BDNF/TrkB 下游信号通路在 PSS 中的作用

BDNF 与 TrkB 结合后主要激活 3 条下游信号通路,这些通路在 PSS 中发挥着差异化调控作用。Ras/MAPK 通路通过 Raf-丝裂原活化蛋白激酶激酶-细胞外信号调节激酶(Raf-mitogen-activated protein kinase kinase-extracellular signal-regulated kinase, Raf-MEK-ERK)级联反应调控神经可塑性与炎症反应^[20-21],适度激活可促进神经修复,过度活化则加剧突触异常重建与运动神经元兴奋性亢进^[22]。PI3K/Akt 通路主要通过磷酸化 Bcl-2 相关死亡启动子(Bcl-2-associated agonist of cell death, Bad)抑制细胞凋亡,同时激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mechanistic target of rapamycin, mTOR)促进突触蛋白合成以稳定 GABA 能突触结构^[23-24];还可通过抑制核因子 κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B)核转位促进小胶质细胞向 M2 型极化,从而减轻神经炎症并改善痉挛症状^[25]。PLC- γ 通路在卒中急性期通过肌醇-1,4,5-三磷酸(inositol 1,4,5-trisphosphate, IP3)介导钙释放,参与树突生长与 KCC2 表达调控^[26-28];若该通路在慢性期持续激活,则经由二酰甘油/蛋白激酶 C/钙-钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II (diacylglycerol/protein kinase C/calcium-calmodulin-dependent protein kinase II, DAG/PKC/CaMK II)信号轴驱动突触后蛋白异常磷酸化,导致运动控制回路病理性重塑,是痉挛迁延难愈的分子基础^[29-31]。基于上述通路的功能定位,针刺干预可通过对 BDNF/TrkB 信号通路不同节点的选择性调控,在神经保护与再生、突触可塑性方面协同发挥抗痉挛效应。

3 针刺调控 BDNF/TrkB 通路治疗 PSS 的病理环节特征

3.1 神经元损伤与凋亡环节:针刺促进神经保护与再生

神经保护与再生机制是指神经系统在损伤后,为维持神经元存活与功能完整所启动的一系列内源性应答,通过激活抗凋亡信号通路与诱导神经营养因子表达,从而抑制细胞凋亡、启动修复进程,是减轻继发性神经损伤和促进神经结构修复的生物学基础^[32]。针刺可通过激活 BDNF/TrkB 信号通路,驱动下游多类促存活与再生相关分子的表达,增强神经元抗损伤能力并促进轴突再生,从而有效改善神经功能缺损并缓解痉挛状态^[33]。

3.1.1 针刺促进神经营养因子表达与轴突再生 神经营养因子是一类对神经元存活、发育及功能维持不可或缺的,可为神经修复提供微环境的蛋白质分子^[32]。轴突再生是指受损神经元的轴突重新延伸并重建功能性神经连接的过程,该过程高度依赖于神经营养因子诱导的生长锥的动态导向、细胞骨架蛋白的重组以及与靶细胞间突触连接的重新建立^[34-35]。

在 PSS 的病理状态下,中枢神经系统内神经营养因子支持不足,加之损伤微环境中存在多种再生抑制因子,共同导致轴突再生受阻与神经连接修复困难^[36]。BDNF 作为神经营养因子成员,不仅通过激活其高亲和力受体 TrkB 发挥强大的神经元保护效应,更能直接引导轴突生长方向、促进突触形成,是调控神经可塑性的关键分子^[37-38]。谢志强等^[39]研究发现,电针双侧阳陵泉、曲池能有效提升 PSS 模型大鼠皮质 BDNF、TrkB 蛋白表达,改善 PSS 大鼠神经功能及肌张力。尚颖等^[40]采用改良光栓联合内囊乙醇注射法复制 PSS 大鼠模型,发现电针阳陵泉、曲池可显著提升痉挛侧对应皮质 M1 区 BDNF 蛋白表达水平,提示电针干预能有效激活内源性 BDNF 信号,并与大鼠旷场运动总路程及股四头肌积分肌电值的改善呈正相关。另外,生长相关蛋白 43(growth associated protein 43, GAP-43)是轴突生长锥的主要蛋白,直接参与调控细胞骨架重组、轴突导向和突触形成,是轴突再生的重要分子标志^[41]。研究表明,丛刺头穴运动区并带针运动可以显著上调大脑中动脉闭塞大鼠脑组织的 GAP-43 和 BDNF 水平,改善模型大鼠神经功能障碍程度,并促进脑缺血后的神经再生^[42]。针刺干预下,受损神经元重新进入一种生长

状态, GAP-43 表达上调, 驱动轴突发芽与延伸, 尝试建立神经的新连接^[43]。因此, 针刺能够上调 BDNF/TrkB 信号通路和 GAP-43 等促生长蛋白, 有效促进卒中后轴突的结构性再生与功能性重塑。

3.1.2 针刺抑制神经元凋亡 细胞凋亡是程序性细胞死亡的形式之一, 可导致上运动神经元丢失并破坏大脑对脊髓的下行抑制性控制, 是 PSS 发生发展的重要病理基础^[44-45]。细胞凋亡抑制通路的激活始于胞外生存信号, 如神经营养因子 BDNF 与 TrkB 结合后, 可激活其下游的多重抗凋亡信号网络, 通过保护上运动神经元, 维持中枢对脊髓的正常抑制性控制^[46-47]。

BDNF/TrkB 信号通路的抗凋亡效应主要通过激活下游多条信号通路协同实现。有证据表明, 针刺可激活 BDNF 下游 PI3K/Akt、MAPK/ERK 信号通路, 该过程通过抑制神经元凋亡、减轻炎症反应, 从而改善大脑整体健康状态^[48]。PI3K/Akt 作为关键生存通路被激活, 其信号级联反应通过上调抗凋亡蛋白 B 细胞淋巴瘤 2 (B-cell lymphoma 2, Bcl-2)、抑制促凋亡蛋白 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2-associated X protein, Bax) 与半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 (cysteine-aspartic acid protease, Caspase) 活性, 从而阻止细胞凋亡进程^[49]。研究表明, 针刺干预可通过上调 BDNF/TrkB 表达, 进一步激活下游 PI3K/Akt/糖原合成酶激酶-3 β (glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β) 信号通路, 诱导 GSK-3 β 发生磷酸化修饰, 从而抑制该蛋白的促细胞凋亡活性, 最终实现对缺血性模型大鼠神经功能缺损、肌肉痉挛及运动功能障碍的有效改善^[50]。与此同时, MAPK/ERK 通路也深度参与了这一过程。实验证实, 针刺能够通过上调 BDNF 表达, 从而激活 ERK 及其下游转录因子环磷酸腺苷反应元件结合蛋白 (cAMP response element-binding protein, CREB) 并促进其磷酸化, 进而促进细胞存活并抑制 Caspase 依赖型细胞凋亡^[51-52]。Pei 等^[53]研究发现, 电针可通过 BDNF/TrkB/ERK 信号通路提升海马神经元存活水平、促进神经发生, 从而改善神经功能。BDNF/TrkB 信号通路通过激活 PI3K/Akt 与 MAPK/ERK 这两条核心下游通路, 从不同角度协同抑制神经元凋亡。Xu 等^[54]采用 TrkB 抑制剂阻断 BDNF/TrkB 信号通路后, 促凋亡蛋白 Bax 及 Caspase-3/7/9 表达上升, 而抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达下调, 也反向证实了 BDNF/TrkB 信号通路在神经元凋亡中的关键作用。

3.2 突触抑制性失衡与重建环节: 针刺调控突触可塑性

突触可塑性是指突触调整连接效能的生物特性, 具体表现为神经系统在损伤后通过调整突触的形态、数量及传递效能, 以维持神经功能相对稳定的适应性变化^[55]。该过程主要涉及突触前膜与后膜的结构重组、神经递质释放与受体功能调节, 既是神经环路重建的分子与细胞学基础, 也是 PSS 恢复的关键机制^[56]。PSS 由上运动神经元损伤引发, 与突触结构与功能异常密切相关; 针刺可靶向 BDNF/TrkB 信号通路, 通过调节突触结构与功能可塑性, 修复失衡的突触传递效能, 增强脊髓抑制性输入, 从而缓解痉挛、促进运动功能恢复^[57]。

3.2.1 针刺调节突触结构可塑性 神经系统损伤后, 突触在物理形态和超微结构上发生了改变。突触结构的重塑具体体现在突触前成分的改变, 如活性区囊泡聚集和轴突末梢形态改变; 同时也涵盖突触后成分的变化, 包括树突棘的形态、大小与数量改变, 以及突触后致密物的增厚与组装更新^[58-59]。PSS 伴随突触结构重塑障碍, 导致神经信号传递异常, 而上运动神经回路中正常结构的重建是其功能恢复的结构基础^[60]。

针刺疗法能够通过调控 BDNF/TrkB 通路, 从突触超微结构、树突棘形态及关键蛋白表达等多个层面促进神经修复, 显著改善缺血性脑卒中受损的突触结构^[61]。在形态结构层面, 针刺干预可有效促进脑缺血后突触超微结构的修复, 从而增强突触信号传递的形态学基础。研究显示, 电针组不仅能调节大脑海马体内 BDNF/TrkB 的基因与蛋白表达, 还能显著提升海马内的突触密集度, 使突触形态更趋近于假手术组; 相较模型组, 电针组突触囊泡数量明显增多、凹形突触比例上升, 同时突触后细胞终末的细胞质变性溶解现象显著减轻、致密物质增厚且突触间隙宽度缩小^[62]。在分子层面, 针刺调控多种突触结构相关蛋白表达。突触蛋白 (synapsin, SYN) 作为突触前终末的特异性标记物, 电针可上调脑缺血大鼠海马及皮层 SYN 水平, 反映了突触重建和神经元功能的改善^[63]; 突触后致密蛋白 95 (postsynaptic density protein 95, PSD-95) 经电针干预后表达显著升高, 该蛋白能够维持突触后致密物质结构完整性、保障受体空间分布稳定性以及增强突触信号传递效能^[64-65]。研究发现, 针刺太溪、太冲 2 周后, 与未治疗组相比, 针刺组 BDNF、SYN、突触后密度表达

水平和突触曲率显著增加,突触间隙缩窄,卒中后运动功能明显改善^[66]。综上,针刺通过 BDNF/TrkB 信号通路所实现的突触结构与蛋白表达的改变,构成了改善卒中后神经功能缺损、缓解痉挛状态的结构性基础。

3.2.2 针刺调节突触功能可塑性 突触功能可塑性是指突触传递效率的动态调整特性,这一过程的实现路径包括长时程增强(long-term potentiation, LTP)和长时程抑制(long-term depression, LTD),前者通过持续放大突触后电位幅度强化信号传递,后者则通过持续降低电位幅度减弱信号输出,二者共同维持神经环路的适度兴奋性与信息整合力。在 PSS 病理条件下,这一平衡遭到系统性破坏。脑卒中后 Glu 能系统因过度释放与再摄取障碍,导致突触间隙 Glu 异常积聚,同时 GABA 能系统功能低下,合成酶表达减少而分解酶活性升高,抑制性神经传递效能下降,并进一步诱发突触可塑性调控机制障碍,LTP 与 LTD 之间的动态平衡失衡,最终引起神经环路兴奋性异常增高、肢体痉挛发作^[67]。

针刺可通过激活 BDNF/TrkB 信号通路,实现对突触功能可塑性的双向调节。BDNF 对 Glu 能及 GABA 能神经元突触的正常生长、发育与分化过程意义重大^[68]。刘未艾等^[69]研究证实,针刺可显著上调 PSS 大鼠大脑皮层区域 BDNF、TrkB 表达,二者结合可增强 GABA 能神经元的合成与释放,从而修复神经功能,缓解肢体痉挛症状。由此可见,针刺对突触功能可塑性的调控并非作用于单一神经递质系统,而是以 BDNF/TrkB 信号轴为枢纽,多维度地纠正卒中后突触传递失衡状态。但目前关于针刺调控 BDNF/TrkB 信号通路在此方面的研究仍较为零散,相关证据链仍有待进一步补充完善。

4 结语与展望

通过系统梳理针刺调控 BDNF/TrkB 信号通路改善 PSS 的机制,表明针刺作用并非局限于单一环节,而是通过协同改善突触可塑性、减轻兴奋性毒性及重建 GABA 能抑制功能,多靶点纠正中枢兴奋-抑制失衡,为针刺治疗卒中后痉挛提供了现代生物学依据。尽管该方向前景良好,但现有研究仍存在诸多局限:临床针刺参数缺乏统一标准;机制研究多聚焦于 GABA/Glu 系统的直接调节,忽略单胺类等调节性递质的参与;神经炎症、氧化应激与痉挛损伤的因果关系尚未通过基因干预实验严格验证;各病理

环节之间的交叉串扰整合研究不足,整体呈碎片化态势。针对上述不足,未来研究可从以下方向协同推进:开展前瞻性多中心随机对照试验,结合析因设计筛选最优针刺参数并建立疗效预测模型;拓展递质研究谱系,阐明针刺通过 BDNF/TrkB 信号通路调控单胺类递质间接重塑 GABA/Glu 平衡的级联关系;利用 TrkB 条件性基因敲除动物模型,明确该通路在针刺抗炎与抗氧化效应中的必要性;联合多组学与分子网络分析,系统识别通路下游的关键枢纽分子,绘制多维度的整体调控网络图。通过上述整合性研究策略,有望推动针刺抗痉挛研究从“单一机制验证”走向“系统网络解析”,为针刺疗法的现代化与精准化应用提供更坚实的理论依据。

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, 20(10): 795–820.
- [2] Rakers F, Weise D, Hamzei F, et al. The incidence and outpatient medical care of patients with post-stroke spasticity[J]. *Deutsches Arzteblatt International*, 2023, 120(16): 284–285.
- [3] Dressler D, Adib Saberi F, Rosales R L. Botulinum toxin therapy of dystonia[J]. *Journal of Neural Transmission*, 2021, 128(4): 531–537.
- [4] Graham L A. Management of spasticity revisited[J]. *Age and Ageing*, 2013, 42(4): 435–441.
- [5] Birch S, Robinson N. Acupuncture as a post-stroke treatment option: A narrative review of clinical guideline recommendations[J]. *Phytomedicine*, 2022, 104: 154297.
- [6] Zhang Z Y, Yin L L, Huang J J, et al. Non-pharmacological therapies for post-stroke spastic paralysis: A bibliometric analysis of global research from 2000 to 2024[J]. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 2024, 17: 5949–5965.
- [7] Xue C, Jiang C Z, Zhu Y Y, et al. Effectiveness and safety of acupuncture for post-stroke spasticity: A systematic review and meta-analysis[J]. *Frontiers in Neurology*, 2022, 13: 942597.
- [8] Huang L X, Yi L Z, Huang H Y, et al. Corticospinal tract: A new hope for the treatment of post-stroke spasticity[J]. *Acta Neurologica Belgica*, 2024, 124(1): 25–36.
- [9] Stevenson V L, Playford D. Neurological rehabilitation and the management of spasticity[J]. *Medicine*, 2020, 48(9): 581–587.
- [10] Malhotra S, Pandyan A D, Day C R, et al. Spasticity, an impairment that is poorly defined and poorly measured[J]. *Clinical Rehabilitation*, 2009, 23(7): 651–658.
- [11] Gracies J M. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes[J]. *Muscle & Nerve*, 2005, 31(5): 535–551.

- [12] Ikeda T, Oka S, Shibuya T, et al. Effects of short-term immobilization of the upper limb on the somatosensory pathway: A study of short-latency somatosensory evoked potentials[J]. *Journal of Physical Therapy Science*, 2019, 31(8): 603–607.
- [13] Bawari S, Tewari D, Argiuelles S, et al. Targeting BDNF signaling by natural products: Novel synaptic repair therapeutics for neurodegeneration and behavior disorders[J]. *Pharmacological Research*, 2019, 148: 104458.
- [14] Vignoli B, Battistini G, Melani R, et al. Peri-synaptic Glia recycles brain-derived neurotrophic factor for LTP stabilization and memory retention[J]. *Neuron*, 2016, 92(4): 873–887.
- [15] Camuso S, La Rosa P, Fiorenza M T, et al. Pleiotropic effects of BDNF on the cerebellum and hippocampus: Implications for neurodevelopmental disorders[J]. *Neurobiology of Disease*, 2022, 163: 105606.
- [16] Lee Y I, Kim Y G, Pyeon H J, et al. Dysregulation of the SNARE-binding protein Munc18-1 impairs BDNF secretion and synaptic neurotransmission: A novel interventional target to protect the aging brain[J]. *GeroScience*, 2019, 41(2): 109–123.
- [17] Wang Y J, Liang J, Xu B Y, et al. TrkB/BDNF signaling pathway and its small molecular agonists in CNS injury[J]. *Life Sciences*, 2024, 336: 122282.
- [18] Numakawa T, Kajihara R. An interaction between brain-derived neurotrophic factor and stress-related glucocorticoids in the pathophysiology of Alzheimer's disease[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(3): 1596.
- [19] Enkavi G, Girysh M, Moliner R, et al. TrkB transmembrane domain: Bridging structural understanding with therapeutic strategy[J]. *Trends in Biochemical Sciences*, 2024, 49(5): 445–456.
- [20] Zhou Z K, Zhong S S, Zhang R W, et al. Functional analysis of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in Huntington's disease[J]. *Aging*, 2021, 13(4): 6103–6114.
- [21] Chandia-Cristi A, Stuardo N, Trejos C, et al. C-Abl tyrosine kinase is required for BDNF-induced dendritic branching and growth[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(3): 1944.
- [22] Qi Z, Peng J L, Wang H T, et al. Modulating neuroinflammation and cognitive function in postoperative cognitive dysfunction via CCR5-GPCRs-Ras-MAPK pathway targeting with microglial EVs[J]. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2024, 30(8): e14924.
- [23] Xu T, Liu J, Li X R, et al. The mTOR/NF- κ B pathway mediates neuroinflammation and synaptic plasticity in diabetic encephalopathy[J]. *Molecular Neurobiology*, 2021, 58(8): 3848–3862.
- [24] Zhou S H, Liu J, Sun Y, et al. Dietary choline metabolite TMAO impairs cognitive function and induces hippocampal synaptic plasticity declining through the mTOR/P70S6K/4EBP1 pathway[J]. *Food & Function*, 2023, 14(6): 2881–2895.
- [25] Sun X Q, Zhang A B, Pang B, et al. Electroacupuncture pre-treatment alleviates spasticity after stroke in rats by inducing the NF- κ B/NLRP3 signaling pathway and the gut-brain axis[J]. *Brain Research*, 2024, 1822: 148643.
- [26] Jang H J, Suh P G, Lee Y J, et al. PLC γ 1: Potential arbitrator of cancer progression[J]. *Advances in Biological Regulation*, 2018, 67: 179–189.
- [27] Moya-Alvarado G, Valero-Pena X, Aguirre-Soto A, et al. PLC- γ -Ca²⁺ pathway regulates axonal TrkB endocytosis and is required for long-distance propagation of BDNF signaling[J]. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2024, 17: 1009404.
- [28] Xie L, Xie Y, Mao G, et al. Decreased spasticity of Baishaoluo Decoction through the BDNF/TrkB-KCC2 pathway on poststroke spasticity rats[J]. *Neuroreport*, 2021, 32(14): 1183–1191.
- [29] He X Z, Wang Y, Zhou G J, et al. A critical role for γ CaMKII in decoding NMDA signaling to regulate AMPA receptors in putative inhibitory interneurons[J]. *Neuroscience Bulletin*, 2022, 38(8): 916–926.
- [30] Cook S G, Buonarati O R, Coultrap S J, et al. CaMKII holoenzyme mechanisms that govern the LTP versus LTD decision[J]. *Science Advances*, 2021, 7(16): eabe2300.
- [31] Xiao K, Li Y D, Chitwood R A, et al. A critical role for CaMKII in behavioral timescale synaptic plasticity in hippocampal CA1 pyramidal neurons[J]. *Science Advances*, 2023, 9(36): eadi3088.
- [32] Sims S K, Wilken-Resman B, Smith C J, et al. Brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor therapeutics for brain injury: The current translational challenges in preclinical and clinical research[J]. *Neural Plasticity*, 2022, 2022: 3889300.
- [33] You L, Hu M W, Li J G, et al. The mechanism of electroacupuncture treatment for post-stroke spasticity: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Behavioural Brain Research*, 2026, 497: 115873.
- [34] Dravid A, Parittotokkaporn S, Aqrave Z, et al. Determining neurotrophin gradients in vitro to direct axonal outgrowth following spinal cord injury[J]. *ACS Chemical Neuroscience*, 2020, 11(2): 121–132.
- [35] Chen C, Chu C H, Chu Y, et al. Neuronal paxillin and drebrin mediate BDNF-induced force transduction and growth cone turning in a soft-tissue-like environment[J]. *Cell Reports*, 2022, 40(7): 111188.
- [36] Li X L, Zhang T Y, Li C C, et al. Electrical stimulation accelerates Wallerian degeneration and promotes nerve regeneration after sciatic nerve injury[J]. *Glia*, 2023, 71(3): 758–774.
- [37] Kowiański P, Lietzau G, Czuba E, et al. BDNF: A key factor with multipotent impact on brain signaling and synaptic plasticity[J]. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2018, 38(3): 579–593.
- [38] Ibrahim A M, Chauhan L, Bhardwaj A, et al. Brain-derived neurotrophic factor in neurodegenerative disorders[J]. *Biomedicine*,

- 2022, 10(5): 1143.
- [39] 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, 27(2): 23–27.
- [40] 尚颖, 黄雅琪, 王菲, 等. 电针联合芍药甘草汤抑制卒中大鼠肢体痉挛[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2025, 27(4): 982–991.
- [41] Grasselli G, Strata P. Structural plasticity of climbing fibers and the growth-associated protein GAP-43[J]. *Frontiers in Neural Circuits*, 2013, 7: 25.
- [42] 庞道宽. 基于BDNF/TrkB、GAP-43的表达探讨头针带针运动改善卒中大鼠运动功能的作用及机制[D]. 长春: 长春中医药大学, 2024.
- [43] Zhang Y, Yin Y L, Jin Z Y, et al. Electroacupuncture activates neuroplasticity in the motor cortex and corticospinal tract via the mTOR pathway in a rat P-MCAO model[J]. *BioMed Research International*, 2022, 2022(1): 3470685.
- [44] 张乃嘉, 高汉义. 针灸联合康复训练治疗脑卒中后肌痉挛的研究现状[J]. 中国医药科学, 2022, 12(13): 71–75.
- [45] Lee K B, Hong B Y, Kim J S, et al. Which brain lesions produce spasticity? An observational study on 45 stroke patients[J]. *PLoS One*, 2019, 14(1): e0210038.
- [46] 王庆阁, 刘飞祥, 张运克. 中医药调控BDNF/TrkB信号通路治疗缺血性脑卒中的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(5): 312–321.
- [47] 李向哲, 丁洁, 方露, 等. 阻断BDNF-TrkB通路后运动训练对脊髓损伤大鼠痉挛状态及KCC2表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(7): 588–593.
- [48] Zhao Y D, Zhang Z C, Qin S R, et al. Acupuncture for Parkinson's disease: Efficacy evaluation and mechanisms in the dopaminergic neural circuit[J]. *Neural Plasticity*, 2021, 2021(1): 9926445.
- [49] Campbell K J, Tait S W G. Targeting BCL-2 regulated apoptosis in cancer[J]. *Open Biology*, 2018, 8(5): 180002.
- [50] 胡冠宇. “治神调形”下头针对缺血性中风痉挛大鼠BDNF/TrkB/CREB及PI3K/Akt/GSK-3 β 通路影响的研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2021.
- [51] Zhang K Q, Zhai W H, Ge X L, et al. Targeting BDNF with acupuncture: A novel integrated strategy for diabetes and depression comorbidity[J]. *Heliyon*, 2023, 9(12): e22798.
- [52] Miao C X, Li X N, Zhang Y S. Effect of acupuncture on BDNF signaling pathways in several nervous system diseases[J]. *Frontiers in Neurology*, 2023, 14: 1248348.
- [53] Pei W Y, Meng F Q, Deng Q W, et al. Electroacupuncture promotes the survival and synaptic plasticity of hippocampal neurons and improvement of sleep deprivation-induced spatial memory impairment[J]. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2021, 27(12): 1472–1482.
- [54] Xu Y H, Luo Y, Cao J B, et al. lncRNA BDNF-AS attenuates propofol-induced apoptosis in HT22 cells by modulating the BDNF/TrkB pathway[J]. *Molecular Neurobiology*, 2022, 59(6): 3504–3511.
- [55] Carey L, Walsh A, Adikari A, et al. Finding the intersection of neuroplasticity, stroke recovery, and learning: Scope and contributions to stroke rehabilitation[J]. *Neural Plasticity*, 2019, 2019(1): 5232374.
- [56] 王益言, 王东岩, 李慎微, 等. 电针治疗脑卒中后肢体痉挛的突触可塑性机制研究进展[J]. 上海针灸杂志, 2024, 43(7): 813–818.
- [57] 栗文静, 白艳杰. 针刺调节BDNF/TrkB信号通路改善中枢神经系统疾病的研究进展[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2024, 45(4): 530–538.
- [58] Van Vactor D, Sigrist S J. Presynaptic morphogenesis, active zone organization and structural plasticity in *Drosophila* [J]. *Current Opinion in Neurobiology*, 2017, 43: 119–129.
- [59] Bae J R, Kim S H. Synapses in neurodegenerative diseases[J]. *BMB Reports*, 2017, 50(5): 237–246.
- [60] Isumi S, Futamura D, Hanasaki T, et al. Association of medullary reticular formation ventral part with spasticity in mice suffering from photothrombotic stroke[J]. *NeuroImage*, 2024, 298: 120791.
- [61] Qin S R, Zhang Z C, Zhao Y D, et al. The impact of acupuncture on neuroplasticity after ischemic stroke: A literature review and perspectives[J]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2022, 16: 817732.
- [62] 郭斌, 王彭汉, 黄麟苻, 等. 电针曲池-阳陵泉对脑卒中痉挛大鼠的解痉作用[J]. 康复学报, 2020, 30(1): 52–57, 63.
- [63] Mao J, Yang Y, Zhang J N, et al. Rehabilitation training improves nerve injuries by affecting Notch1 and SYN[J]. *Open Medicine*, 2020, 15(1): 387–395.
- [64] 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.
- [65] 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.
- [66] Xia W G, Zheng C J, Zhang X, et al. Effects of "nourishing liver and kidney" acupuncture therapy on expression of brain derived neurotrophic factor and synaptophysin after cerebral ischemia reperfusion in rats[J]. *Journal of Huazhong University of Science and Technology (Medical Sciences)*, 2017, 37(2): 271–278.
- [67] Merelli A, Repetto M, Lazarowski A, et al. Hypoxia, oxidative stress, and inflammation: Three faces of neurodegenerative diseases[J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2021, 82(S1): S109–S126.
- [68] Colucci-D'Amato L, Speranza L, Volpicelli F. Neurotrophic factor BDNF, physiological functions and therapeutic potential in depression, neurodegeneration and brain cancer[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(20): 7777.
- [69] 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.