

董珊珊, 罗恩丽. 针刺促进脑出血神经重塑机制研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2025, 35(9): 122-133.

Dong SS, Luo EL. Research progress into the role of acupuncture in promoting neurological remodeling after intracerebral hemorrhage [J]. Chin J Comp Med, 2025, 35(9): 122-133.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2025.09.012

针刺促进脑出血神经重塑机制研究进展

董珊珊^{1,2}, 罗恩丽^{1*}

(1.深圳大学附属华南医院中医二科,广东 深圳 518116;2.深圳大学医学部生物医学工程学院,医学超声关键技术国家地方联合工程实验室,广东省生物医学信息检测与超声成像重点实验室,广东 深圳 518060)

【摘要】 脑出血(ICH)后神经功能恢复的关键在于神经重塑。中风早期是脑可塑性的敏感期,在此期间,大脑会启动神经发生、突触重塑、血管生成等多种复杂过程,以促进侧支循环,实现结构和功能的重塑。针刺是中医治疗脑病的关键疗法,其在促进 ICH 神经功能恢复方面的临床与实验研究均显示出显著效果。然而,目前对于针刺调控 ICH 后神经重塑机制的系统总结颇为少见。本文首次从多角度总结针刺促进 ICH 后神经重塑作用机制,包括:(1)促进神经发生和突触重塑;(2)改善受损微环境;(3)优化神经电生理;(4)优化血液动力学;(5)促进血管生成等。旨在通过系统梳理针刺对 ICH 后神经重塑的作用机制,展示针刺治疗潜力,推动针刺在脑科学领域的进一步研究与应用。

【关键词】 针刺;脑出血;神经重塑;神经再生;神经发生;神经可塑性

【中图分类号】 R245;R743.34;R332.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2025)09-0122-12

Research progress into the role of acupuncture in promoting neurological remodeling after intracerebral hemorrhage

DONG Shanshan^{1,2}, LUO Enli^{1*}

(1. Second Department of Traditional Chinese Medicine, South China Hospital, Medical School, Shenzhen University, Shenzhen 518116, China. 2. Guangdong Key Laboratory for Biomedical Measurements and Ultrasound Imaging, National-Regional Key Technology Engineering Laboratory for Medical Ultrasound, School of Biomedical Engineering, Shenzhen University Medical School, Shenzhen 518060)

【Abstract】 Neural remodeling is the key to neurological recovery after intracerebral hemorrhage (ICH). The early stage of stroke is a sensitive period for brain plasticity, during which the brain initiates complex processes such as neurogenesis, synaptic remodeling, and angiogenesis to promote collateral circulation and achieve structural and functional remodeling. Acupuncture, as a critical traditional Chinese medicine approach for treating brain disorders, has demonstrated significant efficacy in promoting neurological recovery after ICH in both clinical and experimental studies; however, systematic reviews of the mechanisms by which acupuncture regulates neural remodeling after ICH

【基金项目】 深圳市科技计划资助项目(JCYJ20240813144017023);国家自然科学基金项目(82374567);广东省自然科学基金(2023A1515012779);“深圳市医疗卫生三名工程”项目(SZZYSM202411004)。

【作者简介】 董珊珊(1993—),女,博士,副研究员,研究方向:针刺治疗脑出血机制研究。E-mail:dongshanshan@szu.edu.cn

【通信作者】 罗恩丽(1973—),女,博士,教授,主任医师,研究员,博士生导师,研究方向:中西医结合治疗脑血管病及帕金森病机制与临床研究。E-mail:lxlx1973@163.com

remain limited. This review thus provides a multi-dimensional summary of the mechanisms by which acupuncture facilitates neural remodeling after ICH, including (1) promoting neurogenesis and synaptic remodeling; (2) modulating the damaged microenvironment; (3) optimizing neuroelectrophysiology; (4) improving hemodynamics; (5) facilitating angiogenesis. This review systematically summarizes these mechanisms to highlight the therapeutic potential of acupuncture and advance its further research and application in the field of neuroscience.

【 Keywords 】 acupuncture; intracerebral hemorrhage; neural remodeling; neuro regeneration; neurogenesis; neuroplasticity

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

脑出血 (intracerebral hemorrhage, ICH) 是一种严重威胁全球公众健康的重大疾病,具有高发病率、高复发率、高致残率、高死亡率和高经济负担的特点。全球 ICH 的年发病率为 (10~30)/10 万,是仅次于脑梗死的第二大常见脑卒中亚型^[1]。统计数据显示,ICH 发病后仅 50% 的患者能存活 1 年,而幸存者中绝大多数又伴有严重的神经功能缺损后遗症^[2]。近年来,随着抗血栓药物的使用增加和潜在血管病变的变化,全球 ICH 发病率仍在持续上升^[2]。根据 2019 年全球疾病负担研究,中国 ICH 的发病率高达 45/10 万,患病率为 215/10 万,伤残调整生命年达到 42/10 万^[3]。ICH 已是中国乃至世界亟待解决的一项临床问题,继续深入探讨其病理机制并开发有效的治疗方法,是目前中西内外神经科学领域的重要研究方向。

神经重塑作为一种动态的修复机制,是 ICH 后功能恢复的关键环节,包括神经发生、突触重塑、轴突再生和血管生成等重要过程,通过结构与功能的重建,有效改善脑区的神经传导能力和功能协调性^[4,5]。因此,如何增强 ICH 后的神经重塑能力,已成为现代脑科学研究的核心议题之一^[6]。类似的已衍生出通过神经营养因子、干细胞治疗等技术来增强脑可塑性,促进 ICH 后恢复的治疗策略^[7]。一项来自《Nature》的研究揭示,成人脑海马区域不仅具有产生新的神经元的能力,同时终生存在未成熟的神经元细胞^[8]。这也将神经系统疾病中大脑可塑性研究推向一个更加确切的方向和高度。

在祖国医学中,ICH 属于“出血性中风”范畴,针刺作为祖国医学治疗 ICH 的有效疗法之一,早在 1979 年,已被世界卫生组织 (WHO) 推荐用于中风治疗^[9]。近年来,针灸学科在临床研

究、标准制定及基础理论研究等方面更是取得了长足的进步。相关临床研究表明,针刺可以通过升高腧穴局部体表温度,促进腧穴“穴敏化”^[10]、改善脑血流动力学参数(提高平均血流速度和搏动指数,降低阻力指数)^[11]、增强神经与血管的再生能力^[12]等,促进 ICH 患者的功能恢复。作者及其前期研究团队的多项研究进一步证明,针刺在促进 ICH 后神经发生、优化病损微环境方面具有多靶点的调控作用和治疗优势^[13-18]。本文通过总结针刺促进 ICH 后神经重塑的研究进展,系统梳理其在再生微环境调控、神经电活动、血管生成和神经发生等多方面的作用,深入探讨其调控机制,为针刺干预 ICH 的临床应用进一步提供理论支持。

1 ICH 后的神经重塑机制

1.1 神经重塑的内涵

神经重塑是指中枢神经系统在损伤或刺激后,通过修复和重新建立神经网络,实现功能部分或全部恢复的能力^[4]。这一过程包括结构性恢复和功能性优化两个方面。结构性恢复主要通过重建受损脑区的神经网络,恢复其基本功能;功能性优化则通过调节突触可塑性和神经电活动,提高信号传递效率,进一步提升功能。ICH 后,神经重塑的关键过程包括神经发生、突触重塑、轴突再生及血管生成等^[5]。其中,神经发生是神经干细胞 (neural stem cell, NSC) 增殖和分化产生新神经元的过程,为神经修复提供基础细胞;突触重塑通过调整突触连接的形成与功能状态,增强神经信号传递效率;轴突再生通过修复和延伸受损的轴突,重建神经网络;血管生成通过改善局部缺血缺氧环境,为神经再生和功能恢复提供能量支持。这些过程协同作用,为 ICH 后的神经功能恢复奠定了重要基础。

1.2 ICH 后神经重塑的影响因素

神经重塑过程受多种因素的影响,其中神经细胞大量死亡和病损微环境恶化是 ICH 后神经重塑的主要障碍。ICH 引发的继发性脑损伤涉及多种复杂的损害机制,包括氧化应激、神经炎症、自噬、神经元凋亡、铁死亡等^[2]。国外研究报道,中风发病后每晚 1 min 得到救治,患者神经系统就会失去 1.8 亿个神经元,从而导致不可逆的运动障碍、感觉缺失以及精神后遗症^[19]。而病损微环境恶化主要体现在氧化应激、炎症反应、铁死亡及细胞凋亡等损害机制的复杂交织。其中,氧化应激由血肿分解释放的铁离子和活性氧引发,直接损害神经元及血脑屏障^[20];炎症反应通过激活小胶质细胞和外周免疫细胞,释放大量促炎因子(如 IL-1 β 、TNF- α),加剧脑水肿和脑组织损伤;铁死亡作为一种铁依赖的程序性细胞死亡,进一步加剧病理环境过氧化^[21]。此外,ICH 后神经细胞的大量凋亡与缺失显著削弱了脑内神经网络的传递能力,而胶质细胞功能障碍则抑制了神经再生及髓鞘修复过程。这些不利因素相互交织,极大地限制了神经重塑的启动和进展。

2 针刺调控 ICH 神经重塑的多维机制

2.1 针刺调控多个 NSC 增殖分化关键信号通路,促进 ICH 后神经发生

NSC 增殖分化是实现神经重塑的基础。针刺能够调控多个与 NSC 增殖分化密切相关的信号通路,促进 ICH 后的神经发生。

2.1.1 Notch 信号通路

Notch 信号通路是维持 NSC 增殖、调控其分化并决定神经前体细胞命运的核心机制^[22]。该通路由 4 个 Notch 受体(Notch1~4)和 5 个配体(Dll1、Dll3、Dll4、Jag1、Jag2)以及 CSL(DNA 结合蛋白)组成。当 Notch 受体与配体结合后,活性 Notch 胞内结构域(NICD)释放至细胞质中,随后转运至细胞核,直接调控 CSL 及其下游基因(如 Hes1、Hes5 等),从而抑制 NSC 的分化并维持其自我更新^[23]。Hes1 和 Hes5 是 Notch 信号通路向神经元分化的关键下游靶点,它们通过抑制前神经基因的转录,阻止 NSC 向神经元分化,从而维持 NSC 自我更新^[24]。研究表明,针刺(患侧百会

透曲鬓;1 \times 30 min/d;每隔 5 min,以(200 \pm 10) r/min 频率捻针 5 min,共 3 次;1 d、3 d、7 d、14 d)能够抑制 ICH 大鼠脑 Notch1、Hes1 蛋白表达,促进 NSC 定向神经元分化,从而改善 ICH 大鼠神经功能缺损体征^[25]。

2.1.2 音猬因子(sonic hedgehog, Shh)/Gli 信号通路

Shh 信号通路是另一个在细胞增殖、分化及神经发育中的重要调控机制。Shh 通过结合其受体 Patched1(Ptch1),解除对 Smoothed(Smo)的抑制,激活转录因子 Gli,从而启动下游基因的表达^[26]。巢蛋白(Nestin)是一种 V 型中间丝蛋白,主要表达于 NSC、神经前体细胞、放射胶质细胞及某些间充质干细胞(MSCs),是 NSC 和祖细胞的关键标志物。其表达通常与干细胞增殖迁移密切相关。

研究表明,针刺患侧百会透曲鬓治疗后,SVZ BrdU⁺/Nestin⁺细胞数明显增多,基底节部 Shh、Gli1 阳性细胞数量显著增多,这提示针刺激活 Shh 通路,继而促进 SVZ 神经干细胞的增殖^[27]。此外,SIRT1 通过与 BCL6 结合,介导组蛋白脱乙酰化,抑制 Shh 通路的自我更新,从而实现对神经发生的精确调控^[28]。最新研究显示,腹腔注射 SIRT1 特异性激活剂 SIRT1720 能够上调 ICH 小鼠脑 Smo 和 Gli1 蛋白的表达水平,同时改善血脑屏障完整性^[29],提示 SIRT1 调控 Shh 信号通路,促进 ICH 后神经发生。尽管有研究表明,头穴透刺能够调控 SIRT1 信号通路显著改善 ICH 大鼠血肿灶周氧化损伤环境,促进其神经功能恢复^[13],但针刺是否通过 SIRT1 调控 Shh 信号通路,改善 ICH 大鼠神经功能,仍需进一步研究。

2.1.3 Wnt 信号通路

Wnt 信号通路在神经网络的重建中主要调控神经发生、轴突生长与突触连接,包括调节细胞骨架、促进突触前和突触后成分的组装以及增强突触可塑性等^[30-32]。Wnt 信号通路主要包括 3 种类型:经典 Wnt/ β -catenin 通路、非经典 Wnt/PCP 通路以及 Wnt/Ca²⁺通路。

在经典通路中, β -catenin 是通路的关键分子,Wnt 蛋白与 Frizzled 受体结合,激活 Dishevelled 蛋白,从而抑制糖原合成酶激酶-3 β (glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β)的磷酸化

作用,而 GSK-3 β 是否磷酸化决定 β -catenin 蛋白的降解与否。研究表明,ICH 大鼠脑组织中 β -catenin 阳性细胞的表达显著增多,而针刺治疗进一步增加了 β -catenin 阳性细胞的数量^[33]。提示在 NSCs 增殖逐渐减缓并进入分化阶段时,针刺可能通过激活 Wnt 信号通路,调控 NSCs 从增殖向分化转变的过程,影响细胞数量和分化规模,从而促进神经功能的恢复^[33]。同时,针刺能够显著抑制 ICH 后 14 d 脑组织 GSK-3 β 的蛋白和 mRNA 表达,进一步提示针刺的保护作用机制可能与抑制 GSK-3 β 表达,促进神经细胞增殖、分化相关^[34]。

Wnt/PCP 通路主要涉及 Rho GTP 酶家族成员如 RAC1 和 ROCK1,通过调控细胞骨架重排来影响细胞极性和迁移。国内邹伟教授团队研究表明,针刺(患侧百会透曲鬓;1 \times 30 min/d;每隔 5 min,以(200 \pm 10) r/min 频率捻针 5 min,共 3 次;7 d)确实能够在一定程度抑制 RhoA/ROCKII/MLC2 信号通路的激活,从改善血脑屏障通透性^[35]。此外,Wnt 信号通路还表现出与其他多种信号通路的广泛串扰,包括 Notch、PI3K/Akt、NF- κ B、Hippo-YAP、BMP、TGF- β 等,共同调控神经重塑过程^[32]。

2.2 针刺调节突触可塑性,增强神经信号传导

突触可塑性表现为突触传递效率和强度随神经活动动态变化。ICH 可导致突触结构破坏、突触相关蛋白表达异常及神经递质失衡,从而影响神经信号的传导。研究表明,针刺可通过重塑突触结构、调控突触相关蛋白表达及调节神经递质和受体功能,增强突触可塑性,促进神经重塑。

2.2.1 促进突触结构重塑

针刺对突触结构的修复作用已被多项研究证实。电针(百会、大椎;3 Hz、3 V、1 mA;10 min/d;14 d)治疗可增加突触小泡数量、缩小突触间隙、增强突触结构密度,从而优化突触传递的效率^[36]。进一步研究表明,电针(百会、大椎;3 Hz、3 V、1 mA;10 min/d;1 d、3 d、5 d、7 d、14 d)联合骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)移植可更显著促进突触再生,增加突触小泡蛋白(synaptophysin, SYP)和突触后密度蛋白-95(postsynaptic density protein-95, PSD-95),使神经网络更加稳定,为神经信号的高效传

导提供有利条件^[37]。

2.2.2 调控突触相关蛋白表达

除了对突触结构的影响,针刺还可调控突触相关蛋白的表达。研究发现,电针(百会、大椎;3 Hz、3 V、1 mA;10 min/d)+BMSCs 移植治疗显著上调突触生长相关蛋白-43(growth-associated protein-43, GAP-43)、突触素(synaptophysin, Syn) PSD-95 的表达,促进轴突生长和突触重塑,增强神经信号的传递能力^[37-39]。其中,GAP-43 和 Syn 的表达在治疗后 3、5、7 和 14 d 持续升高,提示 BMSCs 联合针刺治疗可有效加速神经环路重建^[39]。此外,mTOR/P70S6k 信号通路在针刺增强突触可塑性中起重要作用,电针+BMSCs 移植可显著上调 mTOR 和 P70S6k 的表达,加速突触相关蛋白的合成和神经功能的恢复^[37]。

2.2.3 调节神经递质和受体的结构与功能

针刺对突触可塑性的调节还涉及神经递质和受体功能的优化。研究表明,电针+BMSCs 移植不仅增强了 SYP 和 PSD-95 的表达,还减少了血清乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AchE)的分解,使神经递质平衡得以维持,提高突触传递效率^[40]。此外,交叉电项针(双侧风池、翳风交叉连接电针,正极接翳风,负极接对侧风池;(0.5 \pm 0.15) ms、2 Hz、0.5 mA;1 \times 20 min/d;1 d、3 d、7 d、14 d)通过激活 cAMP-PKA 信号通路,上调 GAP-43 和 Syn 的表达,并增强 cAMP、PKA 和 p-CREB 的活性,进一步促进突触可塑性和神经功能恢复^[41]。这些研究提示,针刺不仅能直接改善突触功能,还可通过 mTOR/P70S6k 和 cAMP-PKA 等信号通路协同增强突触可塑性,提高神经修复效果。

2.3 针刺多层次调控病损微环境,促进神经重塑内环境优化

2.3.1 改善脑水肿与脑血肿,降低血脑屏障通透性

通过优化病损微环境,针刺可以为 ICH 后的神经重塑创造有利条件,促进神经重塑的快速启动与进展。研究表明,针刺可显著改善实验性 ICH 模型的神经功能缺损(降低 mNSS、Bederson 和 Longa 评分),同时有效减轻脑水肿^[42]。其中,百会(GV20)透曲鬓(GB7)方案疗效最佳,相较于其他穴位更能有效降低脑水肿。而每天针刺 30

min,配合行针 5 min(约 190~200 r/min)或 2/15 Hz,2 mA 的电针刺激可获得更优的治疗效果。针刺百会透曲鬓可能通过上调 HO-1 和 CD36 的表达,促进血肿清除,减少脑水肿,从而改善急性 ICH 神经功能缺损^[43]。

针刺可调控一系列脑组织血管活性相关因子表达(如 occludin、VE cadherin、MMP2/9、caveolin-1),来改善脑水肿和血脑屏障通透性,减少局部压力及组织损伤,抑制有害物质向脑组织渗透^[35,44]。现有的研究显示,针刺对血管内皮相关蛋白表达和血脑屏障通透性的调控,部分依赖于抑制 RhoA/ROCKII/MLC2 信号通路的激活^[35]。此外,单一的电针百会穴(1×30 min/d;0.2 mA,2 Hz;6 h,1 d,3 d,7 d)也能有效下调 caveolin-1 表达,减少 MMP-2/9 活性,进一步降低血脑屏障破坏程度,减轻脑水肿^[44]。在临床研究中,醒脑开窍针法(针刺水沟、内关、三阴交、合谷、尺泽、委中、极泉)联合依达拉奉治疗显著提高疗效,其总有效率达 94.7%,显著优于单独使用依达拉奉(76.3%)或单纯针刺(73.7%)^[45]。针药联合方案在降低 ICH 患者血脑屏障损伤方面展现出更强的保护作用。

2.3.2 抑制氧化应激与炎症反应

ICH 后的氧化应激与炎症反应是影响神经重塑微环境的重要因素。ICH 后,局部组织自由基爆发,引发氧化应激,并导致血肿周围组织的炎性细胞浸润。这一过程可进一步破坏血脑屏障,加重脑水肿,并促进细胞凋亡和神经细胞坏死^[46]。

临床研究显示,醒脑开窍针法(主穴:双侧三阴交、内关、水沟,配穴:双侧合谷、委中、尺泽、极泉;结合提插泻法/提插补法、重雀啄法等;治疗 5 d,休息 2 d,共计 14 d)在单纯依达拉奉治疗基础上,进一步降低氧化应激和炎症反应水平。具体表现为:丙二醛(malondialdehyde,MDA)水平下降,超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)活性提高,同时显著减少超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)、白细胞介素(interleukin-1 β ,IL-1 β)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α ,TNF- α)等炎症因子的表达,从而发挥抗氧化和抗炎作用^[45]。我们 ICH 大鼠的研究进一步验证了针刺在氧化应激和炎症调控中

的作用。研究发现,针刺百会透曲鬓(1×30 min/d;每隔 5 min,以 200 r/min 频率捻针 5 min,共 3 次;3 d)可通过激活 SIRT1/FOXO1 通路,上调抗氧化酶 SOD、CAT、GSH-Px 水平,并下调脂质过氧化产物 MDA 与 DNA 过氧化产物 8-OHdG 的表达,从而改善血肿灶周微环境,促进 ICH 大鼠神经功能恢复^[13]。此外,针刺还可抑制 Mincl/ Syk 信号通路,减少 IL-1 β mRNA 的表达,有效抑制血肿灶周炎症反应^[16]。

NF- κ B 是炎症反应的核心调控因子,其过度激活会加剧 ICH 后的炎性损伤,NLRP3 炎症小体的抑制则能够减少细胞焦亡。针刺百会透曲鬓(1×30 min/d;每隔 5 min,以(180~200) r/min 或 100 r/min 频率捻针 5 min,共 3 次;7 d 或 1 d,3 d,7 d)可通过调控 NF- κ B 经典炎症通路,调节 ICH 大鼠血肿周围区大量抑炎与促炎性因子的释放与抑制(如 IL-1 β 、TGF- β 、NLRP3、IL-18),减轻病理炎性损伤^[47,48]。

2.3.3 调节线粒体自噬

线粒体损伤或功能异常,不仅无法提供足够的能量,还可能通过释放活性氧和促凋亡因子进一步加重 ICH 后细胞损伤^[49]。针刺通过调控线粒体自噬通路,加速受损线粒体的清除,从而维持线粒体群体的功能完整性和能量代谢的稳定,进而优化病变微环境,减轻神经细胞损伤。

研究表明,头穴透刺(患侧百会透曲鬓;1×30 min/d,每隔 5 min,以(180±20) r/min 频率捻针 5 min,共 3 次;6 h,24 h,3 d,7 d)能够激活 PINK1/Parkin 介导的线粒体通路,促进自噬关键蛋白 Beclin1 和 NIX 表达,同时降低 Caspase-9 水平,减少凋亡细胞数量,而自噬抑制剂 3-MA 可逆转针刺的神经保护作用^[50]。这一发现表明,针刺可通过增强线粒体自噬水平改善 ICH 诱导的病损微环境,促进神经功能恢复。此外,研究发现,头穴电针(患侧百会透曲鬓;连续波,1 mA,4 Hz;1×15 min/d;6 h,24 h,3 d,7 d)能够有效促进受损线粒体的清除,通过上调 BNIP3、TOMM20 和 COXIV 等线粒体功能相关蛋白的表达,抑制脑组织细胞的凋亡^[15],进一步证实针刺在改善线粒体质量控制的同时,保护了脑组织。值得注意的是,头针(患侧百会透曲鬓;1×30 min/d;每隔 5 min,以 180~200 r/min 频率捻针 5 min,共 3 次;7 d)还能

够增强 ICH 大鼠血灶周围区域的自噬体与自溶酶体积聚,针刺可上调自噬关键蛋白 LC3 的表达,并下调自噬抑制标志物 p62 的水平,通过促进自噬流,加速受损细胞器的清除^[51]。然而,目前围绕针刺对 ICH 后自噬/线粒体自噬的研究仍处于动物实验阶段,其临床应用价值尚待进一步验证。

2.3.4 抑制铁死亡

铁死亡是一种铁依赖性的程序性细胞死亡形式,ICH 后铁离子的过量释放和活性氧的积累会触发铁死亡,导致神经元和胶质细胞损伤^[52]。

在 ICH 大鼠的研究中,头穴透刺(百会透曲鬓穴;1×30 min/d;每隔 5 min,以(180±20) r/min 频率捻针 5 min,共 3 次;7 d)通过调控铁代谢相关蛋白 FTH1 的表达,抑制游离铁的积累,减少脂质过氧化反应^[14]。此外,针刺(患侧百会透曲鬓穴;1×30 min/d;每隔 5 min,以(180±20) r/min 频率捻针 5 min,共 3 次;6 h、24 h、3 d、7 d)可通过激活谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase 4, GPX4)的表达,抑制铁死亡通路^[53],从而保护神经细胞,改善病灶区域的病变微环境,为神经功能恢复创造条件。现有的研究进展来看,这可能与激活 p62/Keap1/Nrf2 通路相关^[14]。

线粒体是铁死亡的主要场所,SIRT3 主要表达于线粒体,一项 ICH 小鼠头穴透刺(患侧“百会”透“曲鬓”;1×30 min/12 h;每隔 5 min,以 180~200 r/min 频率捻针 5 min,共 3 次;共 7 d)研究发现,针刺治疗可调控 m6A 甲基化修饰,影响铁死亡相关基因的表达^[21]。针刺治疗组筛选出 849 个差异基因,并在其中鉴定出 5 个与抑制铁死亡密切相关的关键基因,包括 Chmp1a、Chmp6、Glx5、Gpx4 和 Sirt3。进一步的免疫荧光检测和 Western blot 结果显示,在 ICH 诱导的病理环境下,模型组小鼠脑组织 Gpx4 和 Sirt3 表达明显下降^[21]。相比之下,针刺治疗组的 Gpx4 和 Sirt3 表达显著升高,且主要分布于神经元,这表明,针刺可通过 Sirt3/Gpx4 信号通路调控铁死亡,减少铁死亡相关的氧化损伤。

2.3.5 促进神经营养因子表达

神经发生的启动往往还需要微环境中多种神经营养因子的精确协同,如神经生长因子(nerve growth factor, NGF)、脑源性神经营养因子

(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)和胶质源性神经营养因子(Glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF),这些因子能够促进内源性 NSC 的增殖、分化,从而增强神经修复与重塑的能力^[54]。BDNF 是一种神经肽,属于神经营养因子家族,通过与肌球蛋白受体激酶 B(tropomyosin receptor kinase B, TrkB)和 p75 神经营养因子受体(p75 neurotrophin receptor, p75NTR)结合,在神经系统的发育、神经元的存活和神经发生中起关键作用^[55]。GDNF 属于 TGF-β 家族,它不仅支持神经元的存活,还能促进神经祖细胞的分化和突触的形成^[56]。因此,BDNF、NGF 和 GDNF 被视为评估 NSC 增殖微环境的关键指标。

研究表明,头穴透刺(百会透曲鬓;1×30 min/d;每隔 5 min,以 200 r/min 频率捻针 5 min,共 3 次;6 h、1 d、2 d、3 d、7 d)治疗可上调 ICH 大鼠血肿周围区 Nestin、GDNF、BDNF、NSC 的蛋白表达,促进 ICH 大鼠神经功能恢复^[57]。此外,电针(百会、大椎;连续波,1 mA、3 Hz;1×10 min/d,14 d)与骨髓 MSCs 联合治疗可进一步促进移植的 MSCs 向神经元样分化,促进 ICH 大鼠 BDNF、NGF 蛋白的表达,减轻脑损伤^[58]。从改良神经功能评分(mNSS)和步态分析分析上来看,与单独 MSCs 组和电针组相比,电针联合 MSCs 组的神经功能恢复更为显著。提示针刺上调神经营养因子水平,改善神经重塑微环境,促进大鼠神经功能恢复。

临床研究也证实了针刺对 BDNF 水平的调控作用。一项纳入 109 名 ICH 患者的研究评估了针刺治疗对患者预后及血清 BDNF 水平的影响^[59]。患者被随机分为针刺组(主穴:百会、内关、合谷、足三里、三阴交;辅穴:患侧极泉、委中、尺泽;1×30 min/d;14 d)、假针刺组和对照组,共接受 14 次针刺干预。结果显示,针刺组 BDNF 水平显著升高,而假针刺组和对照组无明显变化($P < 0.05$)。此外,针刺组患者的意识水平、自理能力均优于假针刺组,其中在睁眼、言语、执行命令 3 项评分中,针刺主要改善执行命令能力。

2.3.6 通过 miRNA 调控神经重塑微环境的诸多影响因素

针刺在 ICH 后神经重塑的多靶点效应还体现在对 miRNA 的表达调控。针刺可通过 miRNA

介导的信号调控,影响 ICH 相关的炎症反应、铁死亡及神经元存活,从而优化神经修复微环境。miR-23 是神经系统发育和损伤修复中的关键 miRNA,miR-23 能够增强神经元存活和神经发生能力^[60]。国内李丹团队首先发现,针刺(患侧百会透曲鬓穴,1×30 min/d,3 d)可降低 miR-34a-5p 水平,促进小胶质细胞 M2 极化,减轻 ICH 诱导的炎症反应^[61]。在后续研究中该团队进一步揭示,针刺(患侧百会透曲鬓穴,1×30 min/d,3 d)对 miR-34a-5p 的调控是通过调控泛素样 4A (UBL4A)的表达实现^[58],提示针刺可通过 miR-34a-5p/UBL4A 轴介导小胶质细胞的免疫调节。

此外,国内孔莹团队研究同样表明,针刺(患侧百会透曲鬓;1×30 min/d;3 d)可调控 miR-23a-3p 的表达,并通过其靶向作用调节 ICH 后的病理进程。具体而言,针刺下调 miR-23a-3p,抑制促炎因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和铁元素的累积,从而减轻 ICH 诱导的炎症反应和铁死亡^[53]。可以说,针刺通过对 miRNA 的综合调控作用,调节神经重塑相关的诸多影响因素。

2.4 针刺改善脑血流动力学、促进血管生成,增强神经重塑供能

急性 ICH 发生后,病变部位脑组织受水肿和脑水肿压迫,脑血管连贯性破坏,脑血流动力学发生显著异常,表现为局部血流速度减慢、血管阻力增加、血管搏动减弱、脑组织供氧不足,最终影响神经功能恢复^[62]。这些不良变化不仅加剧了脑组织的缺血缺氧状态,还限制了神经重塑所需的代谢和能量供应。

研究表明,针刺能够显著改善 ICH 后的脑循环,优化脑血流动力学。具体而言,针刺可以提高血肿周围区的平均血流速度,增加局部脑血容量和脑血流量,降低血流阻力指数,从而减轻缺血缺氧状态,减少神经元损伤或缺失^[63,64]。此外,针刺对基底动脉和大脑中动脉的血流调控作用尤为明显,能够提高大脑重要供血动脉的血流速度,加速患者意识恢复,提高苏醒率^[65]。

与此同时,针刺还可促进血管新生,为神经重塑提供更稳定的血液供应。针刺通过促进血管内皮细胞增殖与分化,加速微循环的修复^[66]。在 ICH 动物模型研究中,针刺百会透曲鬓显著上调血管生成素-1 和-2 (Ang-1 和 Ang-2) 表达,增

强新生血管的稳定性和功能,促进血肿周围区血管生成^[67]。此外,针刺可能还通过激活血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 信号通路,增强脑组织的血管新生能力,从而改善局部血液灌注,提高受损区域的血氧供应,进一步支持神经细胞的存活与突触重塑。譬如,国内的两项针刺治疗 ICH 大鼠的研究中,针刺 ICH 大鼠内关、水沟^[68]和针刺 ICH 大鼠百会透曲鬓穴^[69],均能显著增加 VEGF 的表达,促进血管新生。进一步提示针刺通过调节脑血管功能,改善脑区的血流供给,增强侧支循环,提高受损脑区灌注能力,为 ICH 后的神经重塑提供持续的血液供应和能量支持。

2.5 针刺优化神经电生理,促进神经网络传导

ICH 后,局部神经环路受损导致神经网络功能连接紊乱,表现为神经信号传递效率下降、中枢神经元兴奋性失衡(过度兴奋或抑制),以及神经-肌肉传导功能障碍^[70]。这些病理改变进一步影响神经网络的信息传输和整合,导致脑电图 (electroencephalogram, EEG) 异常、体感诱发电位 (somatosensory evoked potential, SEP) 波幅降低、潜伏期延长,提示神经信号传递受损^[65,71]。此外,ICH 还可造成周围神经功能异常,使神经电信号的整合能力下降,进而限制运动和感觉功能的恢复。

研究表明,针刺通过增强突触传递效率和神经网络的同步活动,显著提升神经信号的传导能力^[72]。针刺干预可激活周围神经的 A δ 纤维和 C 纤维,将信号传递至中枢神经系统,并通过调节神经环路的可塑性来促进信息传递^[73]。例如,头针与体针联合针刺(水沟、印堂、神庭、百会及双侧内关、三阴交穴;1×30 min/d;3 周)治疗能够显著改善 ICH 患者脑电图分级^[65];头穴透刺(患侧百会透太阳穴,沿刺激区自上而下顺次分段循接 4 针;1×30 min/d;每间隔 10 min,捻转 3 min,200 r/min,共计 2 次)能够调节 ICH 患者 SEP,缩短潜伏期延迟,提高波幅,从而提升大脑神经元的兴奋性,优化皮层电活动^[71]。同时,温阳通督针刺(主穴:百会、筋缩、大椎、命门;配穴:至阳、神道、腰俞、中枢、悬枢;加辩证取穴;1×30 min/d;14 d)疗法可有效降低颅脑中枢传导时间,缩短中枢静息期和静息状态的刺激阈值,显著提高外周肌肉

的神经信号传导效率,表现为肱二头肌、肱三头肌及股四头肌表面肌电图的均方根值(RMS)显著升高,提示其在增强神经-肢体传导、改善运动功能方面发挥重要作用^[74]。

值得注意的是,针刺还可以双向调节神经网络活动,在改善神经信号传导的同时平衡神经元兴奋性。东贵荣教授团队的研究表明,电针(百会透太阳;1 V, 15 Hz, 10 min)可双向调节疼痛反应神经元的电活动,降低异常放电^[75]。ICH 早期病灶局部及对侧神经元常表现出功能受损和活动性降低,针刺可有效改善病灶局部及对侧神经元的电活动,促进受损神经网络的功能重塑,使神经信号传导恢复至接近正常状态^[75]。

3 小结与展望

本文首次系统总结了针刺促进 ICH 后神经重塑的多角度作用机制,包括促进神经发生、突触重塑、改善受损微环境、优化神经电生理、优化血液动力学、促进血管新生等。然而,针刺调控 ICH 后神经重塑的具体机制仍有待深入研究,特别是在分子调控网络和细胞水平的系统性解析方面。此外,随着神经科学、再生医学及精准医学的快速发展,针刺与现代神经修复技术的结合逐渐成为促进 ICH 后神经功能恢复的重要方向,其潜在的治疗优势仍需进一步探索。未来研究可从以下几个方面深入推进,以提升针刺在 ICH 及神经修复领域的应用价值:(1)多组学整合分析。当前关于针刺神经重塑的研究主要依赖生化检测和功能评估,分子层面的精准调控机制尚不清晰。未来可结合转录组学、蛋白组学、代谢组学等多组学技术,深入探讨针刺对神经可塑性的多层次调控作用。例如,单细胞测序可揭示针刺对不同细胞类型的特异性调控,空间转录组可动态监测 ICH 灶区的基因表达变化,并结合生物信息学挖掘关键分子靶点,为机制研究提供理论支持。(2)针刺参数的标准化。当前针刺治疗 ICH 的研究多集中于选穴部位,而刺激频率、强度、持续时间及个体化差异等关键参数尚缺乏规范化探索^[76]。针刺的量化、规范化与标准化是针灸国际化发展的重要课题,如何用现代科学语言和客观数据精确表达针灸理论的科学内涵,将是推动针灸医学高质量发展的关键路径^[77]。未来

可利用脑电图、功能磁共振、步态分析仪等客观检测技术,对针刺的生理效应以及功能预后进行量化分析,建立科学化的针刺参数体系,提高治疗的可重复性。(3)针刺与干细胞治疗的联合。干细胞移植是促进神经修复的重要策略,但其存活率及分化效率仍是临床转化的主要瓶颈。针刺作为非侵入性干预手段,可进一步提高移植干细胞的存活率和神经修复能力^[58]。未来研究可进一步评估针刺联合干细胞移植的协同作用及其分子机制。(4)针刺与药物联合治疗。借助纳米技术等新型材料与针灸药物输送相结合,提高药物递送效率,也具有广阔的临床应用前景^[78]。未来可进一步探讨针刺与不同类型神经修复药物的联合优化策略,提升治疗效果。(5)影像学指导下的精准针刺。通过结合神经调控影像分析,实时评估针刺对功能网络重塑的影响,进一步优化个体化针刺方案。(6)高质量临床研究。开展大规模、多中心随机对照试验(RCT),提供针刺临床疗效和安全性的证据。此外,结合大数据和人工智能技术,建立基于患者特征的个体化疗效预测模型,助力精准针刺的发展。

综上,针刺在 ICH 后神经重塑中的研究与应用仍具有广阔前景。深入探索针刺与多种现代技术的结合策略,推动针刺疗法的标准化、精准化,优化临床转化路径,提高疗效,构建中西医结合的 ICH 综合治疗新范式,将为 ICH 的基础与临床研究提供新的方向,进一步促进针灸医学在脑科学领域的深入发展与应用。

参考文献:

- [1] LI Y, LIU X, CHEN S, et al. Effect of antiplatelet therapy on the incidence, prognosis, and rebleeding of intracerebral hemorrhage [J]. CNS Neurosci Ther, 2023, 29(6): 1484-1496.
- [2] PUY L, PARRY-JONES A R, SANDSET E C, et al. Intracerebral haemorrhage [J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 9: 14.
- [3] 《中国脑卒中防治报告 2021》编写组. 《中国脑卒中防治报告 2021》概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(11): 783-93.
Report on Stroke Prevention and Treatment in China Writing Group. Summary of the China stroke prevention and treatment report 2021 [J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2023, 20(11): 783-793.

- [4] VON BERNHARDI R, BERNHARDI L E, EUGENÍN J. What is neural plasticity [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 1015: 1–15.
- [5] HARA Y. Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients [J]. *J Nippon Med Sch*, 2015, 82(1): 4–13.
- [6] ZHANG R, XUE M, YONG V W. Central nervous system tissue regeneration after intracerebral hemorrhage: the next frontier [J]. *Cells*, 2021, 10(10): 2513.
- [7] DING N, LUO R, ZHANG Q, et al. Current status and progress in stem cell therapy for intracerebral hemorrhage [J]. *Transl Stroke Res*, 2025, 16(2): 512–534.
- [8] ZHOU Y, SU Y, LI S, et al. Molecular landscapes of human hippocampal immature neurons across lifespan [J]. *Nature*, 2022, 607(7919): 527–533.
- [9] ZHANG B, SHI H, CAO S, et al. Revealing the magic of acupuncture based on biological mechanisms: a literature review [J]. *Biosci Trends*, 2022, 16(1): 73–90.
- [10] 李璐, 东贵荣, 周艳丽. 针刺足三里对健康志愿者和脑出血患者穴区体表红外温度的影响 [J]. *山东中医药大学学报*, 2017, 41(4): 345–348.
LI L, DONG G R, ZHOU Y L. Effects of acupuncture at Zusanli on body surface infrared temperature of point area in healthy subjects and patients with cerebral hemorrhage [J]. *J Shandong Univ Tradit Chin Med*, 2017, 41(4): 345–348.
- [11] 叶红, 周倩云, 程时杰, 等. 化痰醒神汤联合针刺辅助治疗急性期高血压性脑出血临床研究 [J]. *新中医*, 2024, 56(1): 41–45.
YE H, ZHOU Q Y, CHENG S J, et al. Clinical study on Huatan xingshen decoction combined with acupuncture for acute hypertensive cerebral hemorrhage [J]. *New Chin Med*, 2024, 56(1): 41–45.
- [12] 邵文泽, 王东雁, 宋卫东, 等. 针刺结合康复技术及疏通注射液对高血压脑出血小骨窗开颅血肿清除术后患者神经功能的影响 [J]. *临床医学研究与实践*, 2023, 8(24): 134–137.
SHAO W Z, WANG D Y, SONG W D, et al. Effect of acupuncture combined with rehabilitation technique and Shuxuetong injection on neurological function in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage after small bone window craniotomy hematoma removal [J]. *Clin Res Pract*, 2023, 8(24): 134–137.
- [13] DONG S S, LI M Y, YU X P, et al. Baihui-penetrating-Qubin acupuncture attenuates neurological deficits through SIRT1/FOXO1 reducing oxidative stress and neuronal apoptosis in intracerebral hemorrhage rats [J]. *Brain Behav*, 2024, 14(12): e70095.
- [14] LI M Y, DAI X H, YU X P, et al. Scalp acupuncture protects against neuronal ferroptosis by activating the p62-Keap1-Nrf2 pathway in rat models of intracranial haemorrhage [J]. *J Mol Neurosci*, 2022, 72(1): 82–96.
- [15] GUAN R, LI Z, DAI X, et al. Electroacupuncture at GV20-GB7 regulates mitophagy to protect against neurological deficits following intracerebral hemorrhage via inhibition of apoptosis [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(1): 492.
- [16] LIU X Y, DAI X H, ZOU W, et al. Acupuncture through Baihui (DU20) to Qubin (GB7) mitigates neurological impairment after intracerebral hemorrhage [J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13(8): 1425–1432.
- [17] ZHANG B, DAI X H, YU X P, et al. Baihui (DU20)-penetrating-Qubin (GB7) acupuncture inhibits apoptosis in the perihemorrhagic penumbra [J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13(9): 1602–1608.
- [18] 邹伟, 李丹, 于学平, 等. 针刺治疗急性期高血压脑出血的临床研究 [J]. *中医药信息*, 2009, 26(5): 104–105.
ZOU W, LI D, YU X P, et al. Clinical study on acupuncture treatment of acute hypertensive cerebral hemorrhage [J]. *Inf Tradit Chin Med*, 2009, 26(5): 104–105.
- [19] EL-KOUSSY M, SCHROTH G, BREKENFELD C, et al. Imaging of acute ischemic stroke [J]. *Eur Neurol*, 2014, 72(5/6): 309–316.
- [20] 董珊珊, 孔莹, 邹伟. 针刺治疗脑出血氧化应激机制研究进展 [J]. *针灸临床杂志*, 2022, 38(3): 93–96.
DONG S S, KONG Y, ZOU W. Progress of research on the mechanism of oxidative stress in cerebral hemorrhage treated by acupuncture [J]. *J Clin Acupunct Moxib*, 2022, 38(3): 93–96.
- [21] 刘昊, 杜嘉, 阮晨, 等. 基于 RNA m6A 甲基化测序探讨针刺抑制脑出血小鼠铁死亡的机制 [J]. *针刺研究*, 2025, 50(4): 366–374.
LIU H, DU J, RUAN C, et al. Mechanisms of acupuncture in inhibition of ferroptosis in intracerebral hemorrhage mice based on RNA m6A methylation sequencing [J]. *Acupunct Res*, 2025, 50(4): 366–374.
- [22] ZHOU Z D, KUMARI U, XIAO Z C, et al. Notch as a molecular switch in neural stem cells [J]. *IUBMB Life*, 2010, 62(8): 618–623.
- [23] LAMPADA A, TAYLOR V. Notch signaling as a master regulator of adult neurogenesis [J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1179011.
- [24] ENGLER A, ZHANG R, TAYLOR V. Notch and neurogenesis [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018, 1066: 223–234.
- [25] ZOU W, CHEN Q X, SUN X W, et al. Acupuncture inhibits Notch1 and Hes1 protein expression in the basal Ganglia of rats with cerebral hemorrhage [J]. *Neural Regen Res*, 2015, 10(3): 457–462.

- [26] HUSSAIN G, AKRAM R, ANWAR H, et al. Adult neurogenesis: a real hope or a delusion [J]. *Neural Regen Res*, 2024, 19(1): 6–15.
- [27] 张攀, 刘昊, 李孟, 等. 头针影响脑出血后神经干细胞增殖机制研究 [J]. *针刺研究*, 2020, 45(2): 93–98.
ZHANG B, LIU H, LI M, et al. Penetrative needling of scalp-points improves neurological function by promoting stem cell proliferation and activating Shh/Gli1 signaling in intracerebral hemorrhage rats [J]. *Acupunct Res*, 2020, 45(2): 93–98.
- [28] BONNEFONT J, TIBERI L, VAN DEN AMEELE J, et al. Cortical neurogenesis requires Bcl6-mediated transcriptional repression of multiple self-renewal-promoting extrinsic pathways [J]. *Neuron*, 2019, 103(6): 1096–1108.
- [29] XING G, MU L, HAN B, et al. The silent information regulator 1 agonist SRT1720 reduces experimental intracerebral hemorrhagic brain injury by regulating the blood-brain barrier integrity [J]. *Neuroreport*, 2024, 35(11): 679–686.
- [30] ALBANO G A, HACKAM A S. Repurposing development genes for axonal regeneration following injury: Examining the roles of Wnt signaling [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2024, 12: 1417928.
- [31] PARK M, SHEN K. WNTs in synapse formation and neuronal circuitry [J]. *EMBO J*, 2012, 31(12): 2697–2704.
- [32] ZHANG M, LIU Q, MENG H, et al. Ischemia-reperfusion injury: molecular mechanisms and therapeutic targets [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 12.
- [33] 邹伟, 于婷婷, 王冬, 等. 头针透穴法对脑出血大鼠脑组织中 β -catenin 表达影响的实验研究 [J]. *中医药信息*, 2014, 31(1): 76–79.
ZOU W, YU T T, WANG D, et al. Effect of scalp penetration acupuncture on β -catenin expression of brain tissues of rats with cerebral hemorrhage [J]. *Inf Tradit Chin Med*, 2014, 31(1): 76–79.
- [34] 于学平, 匡炳霖, 戴晓红, 等. 针刺对脑出血大鼠治疗作用及对 GSK-3 β 表达影响 [J]. *针灸临床杂志*, 2019, 35(2): 61–64.
YU X P, KUANG B L, DAI X H, et al. Effect of acupuncture on ICH rats and its influence to GSK-3 β expression [J]. *J Clin Acupunct Moxibustion*, 2019, 35(2): 61–64.
- [35] ZHANG C, ZHENG J, YU X, et al. “Baihui” (DU20)-penetrating “Qubin” (GB7) acupuncture on blood-brain barrier integrity in rat intracerebral hemorrhage models *via* the RhoA/ROCK II/MLC 2 signaling pathway [J]. *Anim Model Exp Med*, 2024, 7(5): 740–757.
- [36] 官伟康, 黄丽, 朱燕, 等. 电针通过 mTOR/P70S6K 信号通路增强出血性脑卒中的突触可塑性 [J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(2): 505–508.
GUAN W K, HUANG L, ZHU Y, et al. Electroacupuncture enhances synaptic plasticity of hemorrhagic stroke through mTOR/P70S6K signal pathway [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2020, 31(2): 505–508.
- [37] 詹古文. mTOR/P70S6k 信号在电针刺激协同 BMSCs 移植对脑出血大鼠突触可塑性影响中的作用 [D]. 泸州: 泸州医学院, 2014.
ZHAN G W. Role of mTOR/P70S6k signaling in the effect of electroacupuncture stimulation synergized with BMSCs transplantation on synaptic plasticity in rats with cerebral hemorrhage [D]. Luzhou: Luzhou Medical College, 2014.
- [38] 邓莉, 高小青, 常能彬, 等. 电针联合骨髓基质干细胞移植对大鼠脑出血神经再生的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2012, 23(2): 490–492.
DENG L, GAO X Q, CHANG N B, et al. Effect of electroacupuncture combined with bone marrow stromal stem cell transplantation on nerve regeneration in rats with cerebral hemorrhage [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2012, 23(2): 490–492.
- [39] 先德海. BMSCs 移植联合电针刺激对 ICH 大鼠脑组织 GAP-43 和 Syp 表达的影响 [D]. 泸州: 泸州医学院, 2012.
XIAN D H. Effects of BMSCs transplantation combined with electroacupuncture stimulation on the expression of GAP-43 and Syp in brain tissue of ICH rats [D]. Luzhou: Luzhou Medical College, 2012.
- [40] 汤华军. 电针联合 BMSCs 移植治疗对脑出血大鼠学习记忆能力的影响及机理研究 [D]. 泸州: 泸州医学院, 2013.
TANG H J. Effect of electroacupuncture combined with BMSCs transplantation on learning and memory ability of rats with cerebral hemorrhage and its mechanism [D]. Luzhou: Luzhou Medical College, 2013.
- [41] 贾坤平, 梁群, 刘关平, 等. 交叉电项针对脑出血延髓损伤模型豚鼠延髓组织 cAMP-PKA 通路的影响 [J]. *中医杂志*, 2023, 64(11): 1157–1164.
JIA K P, LIANG Q, LIU G P, et al. Effect of cross electroacupuncture on cAMP-PKA pathway in medullary tissue of cerebral hemorrhage bulbar injury model guinea pigs [J]. *J Tradit Chin Med*, 2023, 64(11): 1157–1164.
- [42] WU Z, JIAO M, WANG T, et al. Efficacy of acupuncture in experimental intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Neurol*, 2024, 15: 1402129.
- [43] 陈秋欣, 孔莹, 于婷婷, 等. 针刺“百会”透“曲鬓”穴对急性脑出血大鼠血肿及 CD36、HO-1 表达的影响 [J]. *针灸临床杂志*, 2021, 37(8): 59–63.

- CHEN Q X, KONG Y, YU T T, et al. Effect of needling GV20-through-GB7 on hematoma and expressions of CD36 and HO-1 in rats with acute ICH [J]. *J Clin Acupunct Moxibustion*, 2021, 37(8): 59-63.
- [44] LI H Q, LI Y, CHEN Z X, et al. Electroacupuncture exerts neuroprotection through caveolin-1 mediated molecular pathway in intracerebral hemorrhage of rats [J]. *Neural Plast*, 2016, 2016: 7308261.
- [45] 王爱丽, 王雪, 朱太卿. 醒脑开窍针法联合依达拉奉治疗急性脑出血的疗效观察及对血清 OPN、CGRP 水平的影响 [J]. *上海针灸杂志*, 2021, 40(8): 913-919.
- WANG A L, WANG X, ZHU T Q. Efficacy observation of Xing Nao Kai Qiao needling combined with edaravone for acute cerebral hemorrhage and its effects on serum OPN and CGRP [J]. *Shanghai J Acupunct Moxibust*, 2021, 40(8): 913-919.
- [46] ZHANG Y, KHAN S, LIU Y, et al. Oxidative stress following intracerebral hemorrhage: from molecular mechanisms to therapeutic targets [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 847246.
- [47] 陈秋欣, 孔莹, 于婷婷, 等. 针刺对脑出血大鼠血红素氧化酶 1 及炎症因子表达的影响 [J]. *康复学报*, 2021, 31(5): 408-414.
- CHEN Q X, KONG Y, YU T T, et al. Effects of acupuncture on heme oxidase 1 and inflammatory factor expression in rats with cerebral hemorrhage [J]. *J Rehabil*, 2021, 31(5): 408-414.
- [48] 刘昊, 张攀, 杜嘉, 等. 针刺对脑出血大鼠 NLRP3 炎症小体的影响 [J]. *中国针灸*, 2020, 40(7): 757-763.
- LIU H, ZHANG B, DU J, et al. Effect of acupuncture on NLRP3 inflammatory corpuscle in rats with intracerebral hemorrhage [J]. *Chin Acupunct Moxibust*, 2020, 40(7): 757-763.
- [49] HUANG Q, YU X, FU P, et al. Mechanisms and therapeutic targets of mitophagy after intracerebral hemorrhage [J]. *Heliyon*, 2023, 10(1): e23941.
- [50] LIU P, YU X, DAI X, et al. Scalp acupuncture attenuates brain damage after intracerebral hemorrhage through enhanced mitophagy and reduced apoptosis in rats [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 718631.
- [51] LIU H, ZHANG B, LI X W, et al. Acupuncture inhibits mammalian target of rapamycin, promotes autophagy and attenuates neurological deficits in a rat model of hemorrhagic stroke [J]. *Acupunct Med*, 2022, 40(1): 59-67.
- [52] LIU Q, HAN Z, LI T, et al. Microglial HO-1 aggravates neuronal ferroptosis *via* regulating iron metabolism and inflammation in the early stage after intracerebral hemorrhage [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 147: 113942.
- [53] KONG Y, LI S, ZHANG M, et al. Acupuncture ameliorates neuronal cell death, inflammation, and ferroptosis and downregulated miR-23a-3p after intracerebral hemorrhage in rats [J]. *J Mol Neurosci*, 2021, 71(9): 1863-1875.
- [54] NICOLETTI V G, PAJER K, CALCAGNO D, et al. The role of metals in the neuroregenerative action of BDNF, GDNF, NGF and other neurotrophic factors [J]. *Biomolecules*, 2022, 12(8): 1015.
- [55] LI Y, LI F, QIN D, et al. The role of brain derived neurotrophic factor in central nervous system [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 986443.
- [56] ZHANG Z, SUN G Y, DING S. Glial cell line-derived neurotrophic factor and focal ischemic stroke [J]. *Neurochem Res*, 2021, 46(10): 2638-2650.
- [57] LI D, CHEN Q X, ZOU W, et al. Acupuncture promotes functional recovery after cerebral hemorrhage by upregulating neurotrophic factor expression [J]. *Neural Regen Res*, 2020, 15(8): 1510-1517.
- [58] DENG L, ZHOU L, ZHU Y, et al. Electroacupuncture enhance therapeutic efficacy of mesenchymal stem cells transplantation in rats with intracerebral hemorrhage [J]. *Stem Cell Rev Rep*, 2022, 18(2): 570-584.
- [59] 李灵聪. 脑出血急性期针刺对预后及血清 BDNF 水平的影响 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2023.
- LI L C. Effect of acupuncture on prognosis and serum BDNF level during acute phase of cerebral hemorrhage [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2023.
- [60] FARRELL B C, POWER E M, MC DERMOTT K W. Developmentally regulated expression of Sox9 and microRNAs 124, 128 and 23 in neuroepithelial stem cells in the developing spinal cord [J]. *Int J Dev Neurosci*, 2011, 29(1): 31-36.
- [61] LI D, ZHAO Y, BAI P, et al. Baihui (DU20)-penetrating-Qubin (GB7) acupuncture regulates microglia polarization through miR-34a-5p/Klf4 signaling in intracerebral hemorrhage rats [J]. *Exp Anim*, 2021, 70(4): 469-478.
- [62] CHEN Y, CHEN S, CHANG J, et al. Perihematomal edema after intracerebral hemorrhage: an update on pathogenesis, risk factors, and therapeutic advances [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 740632.
- [63] 王凡, 刘婧, 焦志华, 等. 针刺捻转手法对脑出血家兔磁共振灌注加权成像的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(7): 2193-2197.
- WANG F, LIU J, JIAO Z H, et al. Effect of twirling and rotating acupuncture manipulation on acute intracerebral hemorrhage rabbits studied by PWI [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2014, 29(7): 2193-2197.
- [64] 姜守军, 钱百成, 张振铎, 等. 针刺结合尼莫地平对急性脑出血患者血流动力学、神经功能及血清肿瘤坏死因子- α 、转化生长因子- β_1 、细胞间黏附分子-1 表达的影响

- [J]. 世界中医药, 2019, 14(5): 1290-1293, 1297.
- JIANG S J, QIAN B C, ZHANG Z D, et al. Effects of acupuncture combined with nimodipine on hemodynamic state, neurological function and expression of serum TNF- α , TGF- β_1 and ICAM-1 in patients with acute cerebral hemorrhage [J]. World Chin Med, 2019, 14(5): 1290-1293, 1297.
- [65] 刘丽瑾, 汤新颜, 黄丁, 等. 针刺联合纳洛酮治疗高血压脑出血术后昏迷的临床研究 [J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(10): 1167-1171.
- LIU L J, TANG X Y, HUANG D, et al. Clinical study of acupuncture combined with naloxone for Coma after surgery for hypertensive cerebral hemorrhage [J]. Shanghai J Acupunct Moxibust, 2021, 40(10): 1167-1171.
- [66] 陈柳希, 王莹, 罗维, 等. 针刺调控血管新生对神经修复的研究进展 [J]. 世界中医药, 2024, 19(18): 2866-2869, 2875.
- CHEN L X, WANG Y, LUO W, et al. Research progress on effect of acupuncture on nerve repair by regulating angiogenesis [J]. World Chin Med, 2024, 19(18): 2866-2869, 2875.
- [67] ZHOU H J, TANG T, ZHONG J H, et al. Electroacupuncture improves recovery after hemorrhagic brain injury by inducing the expression of angiopoietin-1 and -2 in rats [J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 14: 127.
- [68] 黄馨仪, 杨卓霖, 麻秋雷, 等. 针刺对脑出血模型大鼠 MMP-2/9、VEGF 表达的影响 [J]. 康复学报, 2018, 28(4): 32-36.
- HUANG X Y, YANG Z L, MA Q L, et al. Effect of acupuncture on MMP-2/9 and VEGF expression in intracerebral hemorrhage model rats [J]. Rehabil Med, 2018, 28(4): 32-36.
- [69] 邹伟, 刘思好, 韩海伟, 等. 百会透曲鬓对脑出血急性期大鼠血清中 VEGF、ICAM-1 含量的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(11): 948-950.
- ZOU W, LIU S Y, HAN H W, et al. Experimental study of the effect of Baihui-to-Qubin acupuncture on rat serum contents of VEGF and ICAM-1 in the acute stage of cerebral hemorrhage [J]. Shanghai J Acupunct Moxibust, 2013, 32(11): 948-950.
- [70] YANG D, LUO X, SUN S, et al. Abnormal dynamic functional connectivity in young nondisabling intracerebral hemorrhage patients [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2024, 11(6): 1567-1578.
- [71] 赵桂君, 李岩, 陈伊, 等. 头穴透刺治疗急性脑出血患者的体感诱发电位观察 [J]. 针灸临床杂志, 2009, 25(8): 26-27.
- ZHAO G J, LI Y, CHEN Y, et al. Observation on somatosensory evoked potentials in patients with acute cerebral hemorrhage treated by scalp point penetration needling [J]. J Clin Acupunct Moxibust, 2009, 25(8): 26-27.
- [72] 黎娜, 艾琪, 殷洁, 等. 针刺对术后认知功能障碍相关机制的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(1): 180-182.
- LI N, AI Q, YIN J, et al. Research progress on the mechanism of acupuncture on post-operative cognitive dysfunction [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2017, 28(1): 180-182.
- [73] XIAO L Y, WANG X R, YANG Y, et al. Applications of acupuncture therapy in modulating plasticity of central nervous system [J]. Neuromodulation, 2018, 21(8): 762-776.
- [74] 林雅静, 石继云, 冯丰, 等. 温阳通督针刺运动疗法对脑出血恢复期运动障碍阳虚质患者头颅 CT 及神经电生理的影响 [J]. 针灸临床杂志, 2023, 39(1): 28-33.
- LIN Y J, SHI J Y, FENG F, et al. Effect of Wenyang tongdu acupuncture and exercise therapy on cranial CT and neurophysiology in patients with dyskinesia and Yang deficiency in convalescent period of cerebral hemorrhage [J]. J Clin Acupunct Moxibust, 2023, 39(1): 28-33.
- [75] 东贵荣, 白妍, 金春玉, 等. 头穴针刺对急性脑出血大鼠痛反应神经元电活动的双向调节 [J]. 中国组织工程研究, 2006, 10(39): 48-50.
- DONG G R, BAI Y, JIN C Y, et al. Bidirectional regulation of pain-responsive neuronal electrical activity in rats with acute cerebral hemorrhage by acupuncture at cephalic points [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2006, 10(39): 48-50.
- [76] 杜元灏. 脑病针灸治疗的病谱与策略思考 [J]. 中国针灸, 2024, 44(4): 367-371.
- DU Y H. Spectrum and strategy of acupuncture treatment for encephalopathy [J]. Chin Acupunct Moxibust, 2024, 44(4): 367-371.
- [77] 景向红, 宿杨帅, 高昕妍, 等. 推进针灸学科的高质量发展 [J]. 针刺研究, 2024, 49(1): 1-5.
- JING X H, SU Y S, GAO X Y, et al. Promoting high-quality development of acupuncture and moxibustion [J]. Acupunct Res, 2024, 49(1): 1-5.
- [78] JIANG H, ZHANG C, LIN M, et al. Deciphering the mechanistic impact of acupuncture on the neurovascular unit in acute ischemic stroke: Insights from basic research in a narrative review [J]. Ageing Res Rev, 2024, 101: 102536.

[收稿日期]2025-01-23