

电针治疗周围性面瘫的机制研究进展

王 丹¹, 马 莉^{2*}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院针灸二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年11月3日; 录用日期: 2024年11月28日; 发布日期: 2024年12月5日

摘 要

面神经的非特异性炎症引起的周围性面肌瘫痪称为周围性面瘫。电针干预疗效显著, 相关机制研究日益深入。该文归纳梳理近年来电针治疗周围性面瘫领域的相关研究, 发现电针可调节神经营养因子、细胞周期调节因子、黏附分子、上皮钙黏素和钙调素等, 还可以促进血液循环及废物代谢、促进面神经形态的恢复等。该文综述其相关研究机制, 为电针治疗周围性面瘫提供理论依据, 以期为进一步相关机制的研究提供有益参考和借鉴。

关键词

电针, 疗法机制, 周围性面瘫, 面神经损伤

Research Progress on the Mechanism of Electroacupuncture Treatment for Peripheral Facial Paralysis

Dan Wang¹, Li Ma^{2*}

¹The First Clinical School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The Second Department of Acupuncture and Moxibustion, First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 3rd, 2024; accepted: Nov. 28th, 2024; published: Dec. 5th, 2024

Abstract

Peripheral facial paralysis caused by non-specific inflammation of the facial nerve is called peripheral facial paralysis. Electroacupuncture intervention has significant therapeutic effects, and

*通讯作者。

文章引用: 王丹, 马莉. 电针治疗周围性面瘫的机制研究进展[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 1350-1356.

DOI: 10.12677/jcpm.2024.34191

research on related mechanisms is becoming increasingly in-depth. This article summarizes and sorts out the relevant research in the field of electroacupuncture treatment for peripheral facial paralysis in recent years, and finds that electroacupuncture can regulate neurotrophic factors, cell cycle regulators, adhesion molecules, epithelial cadherin, calmodulin, etc. It can also promote blood circulation and waste metabolism, and promote the recovery of facial nerve morphology. This article reviews the relevant research mechanisms and provides a theoretical basis for electroacupuncture treatment of peripheral facial paralysis, in order to provide useful references and guidance for further research on related mechanisms.

Keywords

Electroacupuncture, Therapy Mechanism, Peripheral Facial Paralysis, Facial Nerve Injury

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

周围性面瘫(PFP)又称面神经炎或 Bell 麻痹(贝尔麻痹),大多由于面神经核及核以下部位损伤致同侧面神经所支配的上、下面部表情肌瘫痪,继而导致鼻唇沟及额纹变浅或消失、眼睑裂增宽、口角歪斜、鼓腮漏气等[1]。相关研究表明,周围性面瘫春夏季节发病率较高,发病率为每 10 万中有 11.5~53.3 人,发病人群主要集中在青中年,且以男性居多[2]。周围性面瘫对患者的容貌、日常生活和心理活动造成一定影响,阻碍了正常的社交工作和社会生活。因此,及时有效的干预是周围性面瘫患者临床治疗的关键。然而,周围性面瘫容易反复发作,且恢复困难。临床上,PFP 的治疗方法较多,疗效也不尽相同[3]。相比于手术治疗和药物,大多数患者更愿意接受中医药的干预治疗。针灸作为一种重要的辅助疗法,凭借其显著的干预疗效,被广泛用于面瘫的治疗[4]。尤以电针对面神经损伤的治疗疗效显著,不仅能促进面神经损伤的修复,还能增强组织中神经生长因子的表达[5]。笔者对近年来电针治疗周围性面瘫的研究进展进行了综述,以期为进一步的研究提供理论依据。

2. 周围性面瘫发病机制

因其复杂的解剖结构,使得面部神经变得极其容易受到破坏[6]。面神经属于混合神经,主导面部表情肌、舌前 2/3 味觉、听觉,以及鼻腺和泪腺的分泌,故损伤越深,症状越严重。尽管大部分病人在接受系统性治疗后能够恢复健康,但仍有超过 30%的病人存在各种程度的副作用[7]。所以,我们需要重视对周围性面瘫的及时识别与处理,这样可以增加康复的几率,降低遗留的副作用。现代医学普遍认为,PFP 的发病机制主要有免疫学说、病毒感染学说、遗传学说、血供障碍学说、环境学说。这些因素早期出现面神经缺血、缺氧、水肿,随着疾病的进一步发展,会导致神经轴突坏死、变性和脱髓鞘等病理变化[8]。因此,采用有效的治疗方法显得尤为重要。

3. 电针治疗周围性面瘫相关机制

3.1. 电针可调节相关分子信号

3.1.1. 电针调节神经营养因子

一般来说,神经营养因子(neurotrophic factors, NTFs)包括神经营养物质(neurotrophins)和对神经细胞

存活具有调节作用的生长因子。NTFs 不仅为逆转或延缓周围神经损伤提供营养支持[9], 而且与神经细胞的生长、发育、凋亡有着密切关系[10], 使得 NTFs 是面神经再生的重要因素。NTFs 主要包括神经生长因子(nerve growth factor, NGF)、胶质细胞源性神经营养因子(glialcellline-derived neurotrophic factor, GDNF)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神经营养因子(neurotrophin-3, NT-3e)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[11][12]。电针针刺穴位可以对面神经神经核、神经元提供保护作用, 进而促进面神经损伤的修复。

近几年的研究显示, NGF 对运动神经元也具有支持和营养效应[13]。牙祖蒙[14]等研究发现, 与对照组相比, 通过电针刺激地仓、颧髎、阳白、四白、翳风、颊车、合谷在神经损伤后的面部肌肉, 组织中 NGF 的 mRNA 表达水平显著增加。相关电生理和病理形态学的观察表明, 电针刺激相关穴位可以促进损伤后面神经的再生纤维数量、髓鞘厚度、直径、神经传导速度[15]。

大量的临床研究表明, 肌肉的被动运动可大大减缓所支配神经损伤后的变性以及坏死, 对损伤神经的再生有益。NGF 主要的表达部位是横纹肌细胞。所以穴位电针刺激通过使表情肌产生被动运动, 使 NGF 的表达水平提高, 受损神经因而得以更好地修复及再生。童威[16]等发现电针刺激翳风、颧髎、地仓、颊车、阳白、四白、合谷可促进 GDNF 与细胞表面的 GFR α 结合形成 GDNF-GFR α 复合体后激活 Ret 受体, 使细胞内 Ret-ShcGrb2 蛋白复合体形成, 而后 Ret-Shc-Grb2 蛋白复合体激活相关蛋白, 继而引起一系列信号传导, 发挥其生物学作用, 促进神经元损伤的修复。费静[17]等发现电针刺激翳风、颊车、四白、地仓、阳白、颧髎可有效治疗由压榨面神经颊支引起的周围性面瘫, 促进面神经元形态恢复, 其修复机制可能与上调 GDNF 在面神经元中的表达, 进而激活 PI3K/AKT 信号通路有关。姜国华[18]等发现电针刺激翳风、颧髎、地仓、颊车、四白、阳白可提高面神经核中神经元 BDNF 蛋白表达, 证明穴位电针刺激可以保护面神经神经核神经元, 促进损伤面神经的修复。牙祖蒙[14]等发现电针刺激翳风、颧髎、地仓、颊车、四白、阳白、合谷通过使表情肌产生被动运动, 使得 NGF 的表达水平提高, NGF 逆流到胞体与 TrkA 等受体结合量增大, 促进受损神经得以更好地再生。孙运花[19]等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[20]等采用电针介入治疗周围性面瘫大鼠, 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。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、GDNF、CNTF 等 NTFs 的表达水平, 从而修复面神经损伤再生, 进而通过恢复神经来治疗周围性面瘫。

3.1.2. 电针调节细胞周期调节因子

根据以往的研究表明, 整个神经纤维损伤后再生修复的过程中细胞再生过程中的一些细胞周期蛋白的调节贯穿始终, 其中 Foxo3a、p27kip1 是比较重要的两种负性细胞周期调节因子[21]。

Foxo3a 与胞核内结构蛋白 14-3-3 通过 PI3K-Akt 通路特异性结合后从细胞核转运至细胞质, 因为发生泛素化降解而丧失转录活性; 从而促进细胞增殖[21]。当抑制 PI3K-Akt 途径时, 细胞核内会进入大部分磷酸化的 Foxo3a, 继而导致细胞凋亡[22]。

郑红弟[23]等发现面神经颊支压榨性损伤后, 术后脑桥组织面神经元中 Foxo3a 表达量下降, 随时间进展逐渐恢复正常。面神经损伤后, 电针可以促进面神经元中 Foxo3a 表达量下降来加速细胞周期, 促进神经损伤修复。PI3K-Akt-Foxo3a 通路在氧化应激方面也发挥重要作用[24]。

p27kip1 是 Foxo3a 的下游基因, Foxo3a 的活化还能增强具有抑制细胞周期 G1 期向 S 期过渡的细胞周期抑制蛋白的表达[25][26]。Foxo3a 也可以在核内上调 p27kip1 诱导细胞生长周期停滞。且有报道大量细胞株可以通过 Foxo3a 转录抑制来降低 p27kip1 的表达, 从而促进细胞增殖[21], 所以推测面神经损伤

后 p27kip1 下降受 Foxo3a 转录水平的调控。推断可能是由于电针缓解了面神经损伤早期的炎症反应及应激刺激, 故与模型组比较, 电针组面神经损伤早期 p27kip1 升高不明显, 加之 Foxo3a 的调节使电针组 p27kip1 表达量比模型组更低, 更有利于神经修复。因此, 推断 p27kip1 参与细胞周期的负性调控。

王巍[27]等发现面神经损伤早期时面神经核中 p27 表达增高, 提示 p27 蛋白可能在损伤早期起抵抗炎症损伤的作用, 从而增强细胞生存力及对外界刺激的抵抗力。在损伤晚期时, p27 表达水平再次增多, 可能 p27 参与促进损伤神经元的 DNA 修复、面神经轴突生长及面神经功能恢复有关。

3.1.3. 电针调节黏附分子

相关研究表明面神经损伤后的再生与黏附分子密切相关[28]。神经型钙黏附分子属于经典钙黏附分子的一种亚型, 主要存在于神经组织、心肌和横纹肌中。神经型钙黏附分子跨突触信号传递作用[29][30]。

胎盘型钙黏附分子是钙黏附分子家族中的一员, 主要存在于胎盘和上皮组织, 如乳腺、前列腺等, 影响和调节细胞生长等[31]。李雷激[32]等研究发现面神经损伤后 1 d 即出现胎盘型钙黏附分子阳性表达, 14 d 达到最高峰, 神经型钙黏附分子在损伤后 2 周均有阳性表达。实时定量 PCR 检测结果显示, 胎盘型钙黏附分子与神经型钙黏附分子在神经受损后在面神经核的表达均增高。综上, 面神经损伤的早期即出现 2 种分子的阳性表达。在面神经损伤时, 面神经核中神经型钙黏附分子和胎盘型钙黏附分子均表达增加, 说明面神经促进再生是一个复杂的多元素参与的过程。面神经再生可能与维持黏附分子的高表达有关。这种高表达可能是通过提高受损神经元的存活和促进跨突触的信号传递来促进面神经再生。

3.1.4. 电针可调节上皮钙黏素和钙调素

上皮钙黏素(E-cadherin, E-cad)属钙黏素超家族黏附分子, 其生物功能的发挥需要第二信使 Ca^{2+} 的参与[33], 通过直接的黏附作用在神经元修复过程中参与细胞稳态的维持和信号传递。钙调素(calmodulin, CaM)是最重要的钙调蛋白, 通过与 Ca^{2+} 的特异性结合, 促进 DNA、mRNA 等遗传物质的合成, 从而促进细胞的分裂再生[34]。

费静[35]等通过建立右侧面神经上颊支压榨性损伤的动物模型, 以穴位电针为干预, 发现电针能上调 E-cad 和 CaM mRNA 在面神经元中表达, 并延长了表达高峰期, 且电针组 E-cad 和 CaM 免疫阳性细胞数也高于手术组, 说明穴位电针可促进中枢面神经元 E-cad 和 CaM 的合成和分泌, 并能维持其高表达, 从而促进面神经元功能的恢复。

3.2. 电针可促进血液循环及废物代谢

有研究[36]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深而减少。也有研究[37]显示 PFP 患者的血液黏度、血流障碍会增大。

血管内皮生长因子是由 SENDER 等[38]发现的一类细胞因子, 可促进血管再生, 在缺血性中枢病变以及周围神经损伤的发病和修复过程中发挥着重要作用[39]。缺血或低氧是诱导血管内皮生长因子表达的最主要因素[40], 但对其信号传导的下游机制尚未达成共识, ERK 途径均起到重要作用[41]。ERK 为 MAPK 信号通路之一, MAPK 信号通路: 能被多种外环境所激活, 通过三级酶促级联反应进行信号转导, 参与细胞增殖、分化、转化及凋亡等细胞生物学反应。

费静[42]等观察电针治疗周围性面神经损伤大鼠, 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。

3.3. 电针可促进面神经形态的恢复

有研究[43][44]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, 且伴有毛细血管增生以及炎性细胞的浸润等异常。而针刺作为干预手段之一, 能通过改善面神经形态学恢复 PFP 患者面神经。

在面神经形态学方面, 史庆卫[44]等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。刘立安[45]等分别用电针、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, 且恢复程度更高。

上述研究表明, 针刺可以通过改善神经髓鞘结构来促进面神经形态的恢复, 且电针效果更显著。

4. 结语

面神经损伤在中医学中属于“口僻”“口眼歪斜”范畴, 中医学认为该疾病的发生是由于正气不足、面部经脉空虚, 风邪遂乘虚而入, 致使患者面部气血痹阻, 经筋失养后肌肉纵缓不收而发病[46]-[48]。《诸病源候论·偏风口候》指出: “体虚受风, 风入于颊口之筋也。足阳明之筋上夹于口, 其筋偏虚, 而风因乘之, 使其经筋偏急不调, 故令口僻也。”目前现代医学探究针刺促进面神经损伤的相关机制研究, 集中体现在针刺能上调面神经的 NGF、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 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 PFP 患者的血流灌注; 此外, 电针还能通过改善神经髓鞘结构来恢复面神经形态结构, 但是目前机制研究领域仍处于初步阶段, 电针作用于内分泌、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 PFP 的作用, 以期进一步阐明针刺治疗 PFP 的机制。

参考文献

- [1] 丁晓宁, 张鹏, 陈阳美. 周围性面瘫的病因和治疗[J]. 临床神经病学杂志, 2019, 32(4): 316-319.
- [2] Baugh, R.F., Basura, G.J., Ishii, L. and Schwartz, S.R. (2013) Clinical Practice Guideline: Bell's Palsy. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, **149**, P13-P14. <https://doi.org/10.1177/0194599813493390a16>
- [3] 梁秀雅, 李融琦, 肖亮满, 等. 针刺治疗周围性面瘫的机制研究进展[J]. 上海针灸杂志, 2024, 43(9): 951-957.
- [4] 章明星, 王蕊, 刘阳阳, 等. 基于现代文献总结针灸治疗周围神经损伤选穴规律[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(12): 857-864.
- [5] 章明星, 刘阳阳, 刘建卫, 等. 电针治疗周围神经损伤的机制研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(8): 1769-1771.
- [6] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 270-271.
- [7] O, T.M. (2018) Medical Management of Acute Facial Paralysis. *Otolaryngologic Clinics of North America*, **51**, 1051-1075. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2018.07.004>
- [8] 陈增力, 吴刚, 崔福玲, 等. 周围性面瘫的定位诊断与中西医结合疗效的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(19): 2160-2161.
- [9] Smith, R.E. and Sadun, A.A. (1998) Clearing the Cornea with Nerve Growth Factor. *New England Journal of Medicine*, **338**, 1222-1223. <https://doi.org/10.1056/nejm199804233381710>
- [10] 李小娟, 赵中亨, 朱田田, 等. 针刺促进面神经损伤修复的机制研究进展[J]. 针刺研究, 2018, 43(1): 60-62.
- [11] 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, 48(11): 174-176.
- [12] Kuffler, D.P. (1994) Promoting and Directing Axon Outgrowth. *Molecular Neurobiology*, **9**, 233-243. <https://doi.org/10.1007/bf02816122>
- [13] Spector, J.G., Lee, P., Derby, A., Friedrich, G.E., Neises, G. and Roufa, D.G. (1993) Rabbit Facial Nerve Regeneration in NGF-Containing Silastic Tubes. *The Laryngoscope*, **103**, 548-558. <https://doi.org/10.1288/00005537-199305000-00013>

- [14] 牙祖蒙, 王建华, 李忠禹, 等. 穴位电针刺刺激对面神经再生过程中表情肌组织神经生长因子 mRNA 表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2000, 22(3): 29-31, 66.
- [15] 牙祖蒙, 王建华, 李忠禹, 等. 穴位针刺对面神经再生影响的实验研究[J]. 针刺研究, 1999(2): 111-114.
- [16] 童威, 何剑波, 张文岐, 等. 电针对面神经损伤兔面神经核中 GDNF、CHAT 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(12): 1278-1282.
- [17] 费静, 郑红弟, 余莉亚, 等. 胶质细胞源性神经营养因子/PI3K/AKT 通路参与电针促进面神经压榨损伤模型兔的面神经再生[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(7): 1094-1100.
- [18] 姜国华, 卫彦, 单丽莉, 等. 穴位电刺激对周围性面神经损伤兔面神经核中 BDNF 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(1): 44-46.
- [19] 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, 38(11): 2271-2272.
- [20] 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, 25(12): 107-110.
- [21] Barthélémy, C., Henderson, C.E. and Pettmann, B. (2004) FoxO3a Induces Motoneuron Death through the FAS Pathway in Cooperation with JNK. *BMC Neuroscience*, 5, Article No. 48. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-5-48>
- [22] Fang, L., Wang, H., Zhou, L. and Yu, D. (2011) AKT-FoxO3a Signaling Axis Dysregulation in Human Oral Squamous Cell Carcinoma and Potent Efficacy of FoxO3a-Targeted Gene Therapy. *Oral Oncology*, 47, 16-21. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2010.10.010>
- [23] 郑红弟, 费静, 余莉亚, 等. 叉头框蛋白 O 亚型 3a 和 p27 激酶蛋白抑制剂 1 在电针促进面神经再生中的作用研究[J]. 河北中医, 2020, 42(6): 902-907, 961-963.
- [24] 张亚楠, 陈保民, 高阳, 等. FoxO3a 转录因子与机体氧化应激损伤的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(3): 327-331.
- [25] Nho, R.S. (2014) FoxO3a and Disease Progression. *World Journal of Biological Chemistry*, 5, 346-354. <https://doi.org/10.4331/wjbc.v5.i3.346>
- [26] 陈磊, 邱丽君, 王新超, 等. FOXO3a 的调控机制与功能及其在临床中的应用[J]. 广东医学, 2019, 40(3): 455-458.
- [27] 王巍, 王建平. 大鼠面神经压榨损伤对面神经核神经元 p27 蛋白表达的影响[J]. 国医科大学学报, 2011, 40(10): 894-896.
- [28] 彭铁男, 赵巍, 刘超, 孙宏晨, 等. BDNF 对端侧吻合面神经再生作用的研究[J]. 口腔医学, 2009, 25(3): 312-314
- [29] 寇玉红, 张淑琴, 林卫红, 等. KA 致病大鼠脑组织中 N-cadherin mRNA 的表达及意义[J]. 中风与神经疾病杂志, 2005, 22(6): 538-539.
- [30] Saglietti, L., Dequidt, C., Kamieniarz, K., Rousset, M., Valnegri, P., Thoumine, O., et al. (2007) Extracellular Interactions between GluR2 and N-Cadherin in Spine Regulation. *Neuron*, 54, 461-477. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.04.012>
- [31] Van Marck, V., Stove, C., Van Den Bossche, K., Stove, V., Paredes, J., Vander Haeghen, Y., et al. (2005) P-Cadherin Promotes Cell-Cell Adhesion and Counteracts Invasion in Human Melanoma. *Cancer Research*, 65, 8774-8783. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-04-4414>
- [32] 李雷激, 徐超然, 覃纲, 刘跃华, 祝琳. 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.
- [33] Wu, F., Kumar, P., Lu, C., El Marjou, A., Qiu, W., Lim, C.T., et al. (2015) Homophilic Interaction and Deformation of E-Cadherin and Cadherin 7 Probed by Single Molecule Force Spectroscopy. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 587, 38-47. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2015.10.008>
- [34] Petersen, A. and Gerges, N.Z. (2015) Neurogranin Regulates Cam Dynamics at Dendritic Spines. *Scientific Reports*, 5, Article No. 11135. <https://doi.org/10.1038/srep11135>
- [35] 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, 35(1): 51-55.
- [36] Cui, H., Chen, Y., Zhong, W., Yu, H., Li, Z., He, Y., et al. (2016) The Asymmetric Facial Skin Perfusion Distribution of Bell's Palsy Discovered by Laser Speckle Imaging Technology. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 62, 89-97. <https://doi.org/10.3233/ch-152006>
- [37] 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, 17(5): 240-242.

-
- [38] Senger, D.R., Van De Water, L., Brown, L.F., Nagy, J.A., Yeo, K., Yeo, T., *et al.* (1993) Vascular Permeability Factor (VPF, VEGF) in Tumor Biology. *Cancer and Metastasis Reviews*, **12**, 303-324. <https://doi.org/10.1007/bf00665960>
- [39] Zhang, N., Chen, J., Ferraro, G.B., Wu, L., Datta, M., Jain, R.K., *et al.* (2018) Anti-VEGF Treatment Improves Neurological Function in Tumors of the Nervous System. *Experimental Neurology*, **299**, 326-333. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2017.09.008>
- [40] 王朋朋, 李志娟, 邢适颖, 等. VEGF 对小鼠急性心肌梗死后心肌细胞缺血损伤的保护作用[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(9): 1071-1074.
- [41] 周经霞, 陈琳, 陈肇璨, 等. 血管内皮生长因子通过 PI3K-Akt 和 MAPK-ERK 通路促进脑梗死大鼠血管新生机制[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(15): 3749-3752.
- [42] 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, 26(11): 1728-1733.
- [43] 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, 21(3): 131-134.
- [44] 史庆卫, 孙运花, 张微, 等. 电针对面神经损伤模型的形态学观察[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(4): 735-736.
- [45] 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, 42(5): 423-428.
- [46] 蔡伟, 潘志强. 面瘫复正贴膏与针刺并用对周围性面瘫(急性期)患者临床疗效的观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(5): 35-37.
- [47] 田阿芳. 针刺结合穴位注射治疗顽固性面瘫 80 例[J]. 中医外治杂志, 2010, 19(2): 19.
- [48] 王国宝. 针刺为主治疗周围性面瘫临床研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(8): 747-749.