·论著·

瑞马唑仑通过调控BDNF/TrkB信号通路影响衰老大鼠模型术后认知功能

吴振[1]，马晓俞[2]
（1. 河北医科大学第四医院麻醉科，石家庄 050000；2. 石家庄市第四医院麻醉科，石家庄 050000）

摘要 目的 探究瑞马唑仑（Rem）对衰老大鼠模型术后认知功能的影响，以及对脑源性神经营养因子/酪氨酸激酶受体B（BDNF/TrkB）信号通路的调控机制。**方法** 将SD大鼠随机分为control组、model组、Rem-L组、Rem-M组、Rem-H组和Rem-H+7，8-DHF组。用Morris水迷宫实验评估大鼠学习及记忆能力；用HE染色观察大鼠海马神经元的病理变化；用试剂盒检测大鼠血清炎性细胞因子白细胞介素（IL）-18、肿瘤坏死因子α（TNF-α）、IL-1β和脑组织中氧化应激指标[超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-PX）、丙二醛（MDA）]水平；用Western blotting检测BDNF/TrkB信号轴相关蛋白及其下游信号分子的表达水平。**结果** control组大鼠海马神经元细胞排列紧密、整齐，细胞边界、细胞质及细胞核较清晰，而model组大鼠海马神经元细胞则排列较紊乱，细胞形态不规则，部分细胞核呈固缩状态；model组较control组大鼠逃避潜伏期增加（$P<0.05$），血清IL-1β、IL-18、TNF-α表达水平及脑组织中MDA、BDNF、TrkB、p-AKT/AKT、ERK1表达水平升高（$P<0.05$），SOD、GSH水平降低（$P<0.05$）；Rem-L组、Rem-M组和Rem-H组较model组大鼠海马神经元细胞逐渐趋于有序，损伤细胞数逐渐减少（$P<0.05$），逃避潜伏期逐渐缩短（$P<0.05$），血清IL-1β、IL-18、TNF-α表达水平及脑组织中MDA、BDNF、TrkB表达水平逐渐降低（$P<0.05$），SOD、GSH水平逐渐升高（$P<0.05$）；BDNF/TrkB激活剂7，8-DHF逆转了Rem对衰老大鼠术后认知功能的调控作用（$P<0.05$）。**结论** Rem能够调控衰老大鼠术后认知功能，其作用机制可能与BDNF/TrkB信号通路被抑制有关。

关键词 瑞马唑仑；脑源性神经营养因子/酪氨酸激酶受体B；衰老；术后认知功能
中图分类号 R285.5 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2025）09-0781-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20250912.1640.006
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.09.003

Effects of remimazolam on postoperative cognitive function in aging model rats via regulation of the BDNF/TrkB signaling pathway

WU Zhen[1], MA Xiaoyu[2]
(1. Department of Anesthesiology, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 2. Department of Anesthesiology, The Fourth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050000, China)

Abstract Objective To investigate the effects of remimazolam (Rem) on postoperative cognitive function in aging model rats and elucidate the mechanisms underlying its regulation of the brain-derived neurotrophic factor/tyrosine kinase receptor-B (BDNF/TrkB) pathway. **Methods** SD rats were randomly assigned to control, model, Rem-L, Rem-M, Rem-H, and Rem-H+7, 8-DHF groups, and a Morris water maze test was used to evaluate the learning and memory abilities of rats, whereas pathological changes in the hippocampal neurons of rats were assessed histologically using hematoxylin and eosin staining. In addition, we also examined the levels of inflammatory factors, including interleukin-18 (IL-18), tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-1β (IL-1β) in rat serum, and those of oxidative stress indicators [superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-PX), and malondialdehyde (MDA)] in brain tissue, whereas Western blotting analysis was performed to determine the expression of BDNF/TrkB signaling axis-related proteins and their downstream signaling molecules. **Results** Hippocampal neurons of the control group rats were observed to be characterized by a tight and regular arrangement, with clear cell boundaries, cytoplasm, and nuclei. Contrastingly, the hippocampal neurons of model group rats were found to be disorderly arranged, with irregular cell morphologies and condensed nuclei being detected in some cells. In water maze tests, compared with the control group rats, those in the model group were found to have a longer escape latency ($P<0.05$), and in these rats, we detected significant increases in the levels of IL-1β, IL-18, TNF-α in serum, and levels of MDA, BDNF, TrkB, p-AKT/AKT, and ERK1 in brain tissues ($P<0.05$), whereas there were significant reductions in the levels of SOD and GSH ($P<0.05$). Furthermore, compared with rats in the model

基金项目：河北省医学科学研究课题计划（20241245）
作者简介：吴振（1986-），男，主治医师，硕士.
通信作者：马晓俞，E-mail：511531744@qq.com
收稿日期：2024-09-14
网络出版时间：2025-09-16 09:30:10

group, the hippocampal neuronal cells of rats in the Rem-L, Rem-M, and Rem-H groups tended to become gradually more orderly, along with a progressive reduction in the number of damaged cells ($P < 0.05$). In addition, there was a gradual shortening of the escape latency of these rats ($P < 0.05$), along with gradual reductions in the levels of IL-1β, IL-18, TNF-α in serum, and the levels of MDA, BDNF, and TrkB in brain tissues ($P < 0.05$), whereas the levels of SOD and GSH gradually increased ($P < 0.05$). Moreover, we established that the addition of the BDNF/TrkB activator 7, 8-DHF reversed the regulatory effect of Rem on the postoperative cognitive function in aging rats ($P < 0.05$). **Conclusion** Rem can regulate the postoperative cognitive function in aging rats, the underlying mechanisms of action of which may be associated with an inhibition of the BDNF/TrkB pathway.

Keywords remimazolam; brain-derived neurotrophic factor/tyrosine kinase receptor B; aging; postoperative cognitive function

术后认知功能障碍（postoperative cognitive dysfunction，POCD）是手术后常见的一种中枢神经系统的并发症，常见于老年患者[1-3]。衰老可增加氧化应激和炎症反应，促进神经元凋亡，导致脑功能发生退行性改变[4]。瑞马唑仑（remimazolam，Rem）是一种安全有效的新型麻醉药物[5]，具有显著的神经保护作用[6-7]。推测Rem可能抑制衰老患者POCD的发生。脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）参与并影响神经元细胞的增殖、分化等过程[8]，与其受体酪氨酸激酶受体B（tyrosine kinase receptor B，TrkB）结合形成BDNF/TrkB，参与发育期大鼠认知功能障碍等多种疾病的发生发展[9]。目前，关于Rem和BDNF/TrkB信号通路与老年患者POCD关系的研究较少，因此，本研究利用衰老大鼠模型，探讨了Rem和BDNF/TrkB信号通路对衰老大鼠模型POCD的调控机制。

1　材料与方法

1.1　材料

1.1.1　实验动物：雄性SPF级SD大鼠60只，体重220~240 g，购自猫本源生物科技河北有限公司，生产许可证号SCXK（冀）2024-006。本研究获得河北医科大学第四医院动物伦理委员会批准。

1.1.2　主要试剂及仪器：Rem注射剂（国药准字H202170787，江苏恒瑞医药股份有限公司），D-半乳糖（上海钰博生物科技有限公司）；7，8-二羟基黄酮（7，8-dihydroxyflavone，7，8-DHF）（美国MedChemExpress公司）；HE染色试剂盒（武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司）；白细胞介素（interleukin，IL）-1β、IL-18、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor，TNF-α）检测ELISA试剂盒（上海酶联生物公司）；超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-PX）、丙二醛（malondialdehyde，MDA）试剂盒（上海酶研生物科技有限公司）；BDNF、TrkB、p-AKT、AKT、ERK1、GAPDH一抗和HRP标记的IgG二抗（英国abcam公司）；BCA蛋白定量试剂盒（上海联迈生物工程有限公司）。

1.2　方法

1.2.1　衰老大鼠模型构建及分组：采用随机法选取10只大鼠作为control组，其余50只用于构建衰老大鼠模型，并随机分为model组、Rem-L组、Rem-M组、Rem-H组和Rem-H+7，8-DHF组，每组10只。适应性喂养7 d后，腹腔注射10%D-半乳糖150 mg/kg，连续注射42 d[10]，control组采用相同方式注射等体积生理盐水。各组大鼠禁食12 h后，给予6%七氟烷麻醉诱导后，进行剖腹探查术。术后于切口处给予1%利多卡因镇痛。Rem-L、Rem-M和Rem-H组大鼠于麻醉苏醒2 h后，经尾静脉分别输注Rem 3、6、12 mg/kg[11]，Rem-H+7，8-DHF组大鼠给予Rem 12 mg/kg尾静脉输注以及7，8-DHF 5 mg/kg腹腔注射[12]。model组术后用同样方法输注等体积生理盐水，持续7 d。

1.2.2　Morris水迷宫实验：在造模前对各组大鼠进行连续5 d的定位航行训练（6次/d）。将水池分为4个象限，逃逸平台放置于第3象限中央处。将大鼠从任意盆壁处背向放入水池中并开始计时，记录大鼠从入水至到达逃逸平台的时间，限时120 s，若计时结束时未登上平台，则将其引导至平台上休息20 s。在干预结束后，将各组大鼠置于平台随机位置，观察大鼠找到逃逸平台位置的时间，记录为逃避潜伏期时间[4]。

1.2.3　大鼠血清炎性细胞因子水平检测：采集各组大鼠尾静脉血2 mL，3 000 r/min离心后，取上层血清，-80 ℃冻存备用。用ELISA试剂盒检测小鼠血清IL-1β、IL-18、TNF-α水平。

1.2.4　HE染色：将大鼠断头处死，取脑组织，每组随机选5只固定于4%多聚甲醛溶液，其余冻存于-80

℃备用。取固定的各组大鼠脑组织，经脱水、石蜡包埋、切片后，进行HE染色，封片后于光学显微镜下观察各组大鼠海马神经元细胞的病理变化。

1.2.5　大鼠脑组织中氧化应激因子水平检测：取1.2.4中冻存的各组大鼠脑组织，按照试剂盒说明书操作检测SOD、GSH活性和MDA水平。

1.2.6　Western blotting：取1.2.4中冻存的大鼠脑组织，提取总蛋白，并测定其含量。SDS-PAGE凝胶电泳分离蛋白后，转移至PVDF膜，在5%脱脂牛乳中封闭60 min。洗膜后，加入BDNF、TrkB、p-AKT、AKT、ERK1一抗，4 ℃下孵育过夜。次日于室温下与HRP标记的IgG二抗孵育1 h。以GAPDH为内参。采用凝胶成像系统以及Image J分析软件评估各蛋白条带灰度值，计算相对表达水平。

1.3　统计学分析

采用GraphPad Prism 9.0软件处理数据。符合正态分布的计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用Tukey法。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　Rem对大鼠学习记忆功能的影响

水迷宫实验结果显示，model组大鼠（32.22 s ± 5.32 s）较control组大鼠（11.39 s ± 2.19 s）逃避潜伏期延长，Rem-H+7,8-DHF组大鼠（26.39 s ± 4.59 s）较Rem-H组大鼠（11.95 s ± 2.24 s）逃避潜伏期延长，Rem-L组（25.46 s ± 3.69 s）、Rem-M组（18.34 s ± 2.49 s）和Rem-H组大鼠较model组大鼠逃避潜伏期呈剂量依赖性缩短，差异均有统计学意义（均$P < 0.05$）。

2.2　Rem对大鼠血清炎性细胞因子水平的影响

model组较control组大鼠、Rem-H+7,8-DHF组较Rem-H组大鼠血清中炎性细胞因子水平大幅度升高；Rem-L组、Rem-M组和Rem-H组较model组大鼠血清中炎性细胞因子指标表达水平呈剂量依赖性降低，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。见表1。

2.3　各组大鼠海马神经元细胞病理变化比较（图1）海马神经元细胞排列紊乱，形态不规则，部分细胞核固缩，而随着Rem剂量的增加，细胞排列逐渐趋于有序，损伤细胞逐渐减少，Rem-H+7,8-DHF组大鼠较Rem-H组大鼠病理损伤严重。见图1。

表1　各组大鼠血清炎性细胞因子表达水平

Tab.1　Expression levels of serum inflammatory factors in rats of each group

Group	IL-1β（pg/mL）	IL-18（pg/mL）	TNF-α（pg/mL）
Control	18.39 ± 3.69	12.20 ± 3.25	50.51 ± 6.01
Model	46.56 ± 5.79[1)]	38.39 ± 5.98[1)]	92.76 ± 8.44[1)]
Rem-L	37.45 ± 4.63[2)]	29.33 ± 4.22[2)]	79.43 ± 7.96[2)]
Rem-M	28.96 ± 4.26[2),3)]	21.35 ± 3.68[2),3)]	66.28 ± 7.21[2),3)]
Rem-H	20.88 ± 4.03[2),3),4)]	15.26 ± 3.44[2),3),4)]	53.39 ± 6.55[2),3),4)]
Rem-H+7,8-DHF	38.03 ± 4.85[5)]	32.98 ± 5.49[5)]	76.69 ± 7.85[5)]

1）$P < 0.05$ vs. control group；2）$P < 0.05$ vs. model group；3）$P < 0.05$ vs. Rem-L group；4）$P < 0.05$ vs. Rem-M group；5）$P < 0.05$ vs. Rem-H group.

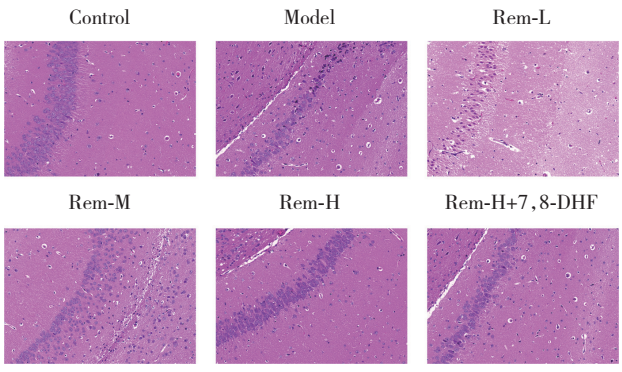


图1　HE染色结果 ×200

Fig.1　HE staining results × 200

control组大鼠海马神经元细胞排列紧密、整齐，细胞边界、细胞质及细胞核清晰可见，model组大鼠

2.4　Rem对大鼠脑组织中氧化应激因子水平的影响

model组较control组、Rem-H+7,8-DHF组较Rem-H组大鼠脑组织中SOD、GSH水平降低，MDA水平升高；Rem-L组、Rem-M组和Rem-H组较model组大鼠脑组织中SOD、GSH水平呈剂量依赖性升高（$P < 0.05$），MDA水平则呈剂量依赖性降低，差异均有统计学意义（P均< 0.05）。见表2。

2.5　Rem对大鼠脑组织中BDNF/TrkB信号通路相关蛋白及其下游信号分子表达水平的影响

结果显示，model组较control组、Rem-H+7，8-DHF组较Rem-H组大鼠脑组织中BDNF、TrkB以及BDNF/TrkB信号通路下游信号分子p-AKT/AKT、ERK1表达水平均显著升高；Rem-L组、Rem-M组和Rem-H组较model组大鼠脑组织中BDNF、TrkB、p-AKT/AKT、ERK1表达水平呈剂量依赖性降低，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。见表3、图2。

表2　各组大鼠脑组织中氧化应激因子水平比较

Tab.2　Comparison of oxidative stress factors levels in the brain tissue of rats in each group

Group	SOD (U/mg)	GSH (U/mg)	MDA (nmol/mg)
Control	235.39 ± 13.52	181.39 ± 12.03	1.25 ± 0.42
Model	126.56 ± 7.22[1)]	93.56 ± 9.55[1)]	5.32 ± 1.03[1)]
Rem-L	155.14 ± 8.06[2)]	126.12 ± 10.49[2)]	3.93 ± 0.80[2)]
Rem-M	173.87 ± 9.87[2),3)]	149.44 ± 11.36[2),3)]	2.59 ± 0.55[2),3)]
Rem-H	196.66 ± 10.39[2),3),4)]	173.98 ± 11.97[2),3),4)]	1.65 ± 0.37[2),3),4)]
Rem-H+7，8-DHF	146.97 ± 7.74[5)]	133.62 ± 10.33[5)]	4.18 ± 0.91[5)]

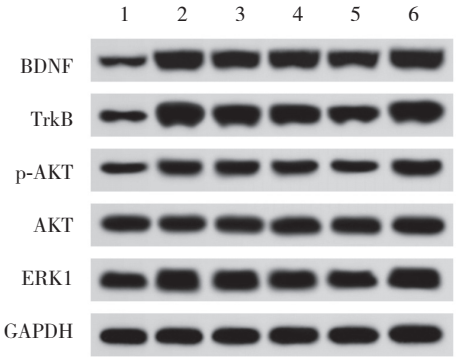
1）$P<0.05$ vs. control group；2）$P<0.05$ vs. model group；3）$P<0.05$ vs. Rem-L group；4）$P<0.05$ vs. Rem-M group；5）$P<0.05$ vs. Rem-H group.

表3　各组大鼠脑组织中BDNF/TrkB信号通路相关蛋白及其下游信号分子表达水平

Tab.3　Expression levels of BDNF/TrkB signaling pathway related proteins and downstream signaling molecules in brain tissues of rats in each group

Group	BDNF	TrkB	p-AKT/AKT	ERK1
Control	0.23 ± 0.05	0.41 ± 0.03	0.39 ± 0.03	0.79 ± 0.06
Model	1.55 ± 0.16[1)]	1.73 ± 0.15[1)]	0.84 ± 0.07[1)]	1.69 ± 0.15[1)]
Rem-L	1.19 ± 0.13[2)]	1.46 ± 0.10[2)]	0.72 ± 0.06[2)]	1.47 ± 0.13[2)]
Rem-M	0.92 ± 0.11[2),3)]	1.20 ± 0.09[2),3)]	0.56 ± 0.05[2),3)]	1.25 ± 0.11[2),3)]
Rem-H	0.70 ± 0.09[2),3),4)]	0.72 ± 0.06[2),3),4)]	0.43 ± 0.03[2),3),4)]	1.03 ± 0.08[2),3),4)]
Rem-H+7，8-DHF	0.98 ± 0.16[5)]	1.35 ± 0.14[5)]	0.65 ± 0.05[5)]	1.34 ± 0.12[5)]

1）$P<0.05$ vs. control group；2）$P<0.05$ vs. model group；3）$P<0.05$ vs. Rem-L group；4）$P<0.05$ vs. Rem-M group；5）$P<0.05$ vs. Rem-H group.



1，control group；2，model group；3，Rem-L group；4，Rem-M group；5，Rem-H group；6，Rem-H+7，8-DHF group.

图2　各组大鼠脑组织中BDNF/TrkB信号通路相关蛋白及其下游信号分子表达情况

Fig.2　Expression of BDNF/TrkB signaling pathway related proteins and downstream signaling molecules in brain tissues of rats in each group

3　讨论

POCD患者常表现出学习及记忆力下降、注意力不集中、睡眠障碍等临床症状，不仅对患者的生活质量造成了严重影响，而且不利于自身康复[13]。POCD常发生于老年人群，65岁以上患者围手术期POCD的发生率高达50%[14]。研究[15]表明，POCD的发生与氧化应激损伤、炎症反应有关。本研究中，control组大鼠海马神经元细胞排列有序，细胞边界、细胞质及细胞核清晰可见，而model组大鼠海马神经元细胞排列紊乱，形态不规则，部分细胞核固缩。model组大鼠较control组大鼠逃避潜伏期增加，血清IL-1β、IL-18、TNF-α及脑组织中MDA水平升高，SOD、GSH水平降低。表明衰老大鼠模型术后发生氧

化应激及炎症损伤，导致了POCD的发生。

Rem作为一种苯二氮卓类麻醉药物，能够降低神经元兴奋性，对神经元产生抑制作用，常用于外科手术麻醉[16]。Rem还具有一定的血脑屏障保护作用，能够通过抑制星形胶质细胞的异常激活、炎性细胞因子及介质的释放，发挥对神经细胞的保护作用，进而维持正常的神经功能。因此，推测其可能抑制衰老患者POCD的发生。本研究结果显示，随着给予Rem剂量的增加，大鼠海马神经元细胞排列逐渐趋于有序，损伤细胞逐渐减少，大鼠逃避潜伏期逐渐缩短，血清IL-1β、IL-18、TNF-α及脑组织中MDA表达水平逐渐降低，SOD、GSH水平逐渐升高，呈剂量依赖性。提示Rem能够通过调控衰老大鼠模型氧化应激及炎症损伤，抑制POCD的发生。

BDNF是调节中枢神经系统功能的重要因子，能够识别并结合其受体TrkB，通过BDNF/TrkB通路参与神经元细胞的增殖、分化等活动，影响神经功能。激活BDNF/TrkB通路能够调节大脑的氧化应激及神经炎症反应，孙衍昶等[17]也发现，BDNF/TrkB信号传导通路参与并促进了创伤性脑损伤小鼠远期认知障碍的发生。本研究结果显示，model组和control组大鼠脑组织中BDNF/TrkB信号通路相关蛋白分子表达水平存在显著差异，提示该信号通路参与了POCD的发生，而Rem-L组、Rem-M组和Rem-H组大鼠脑组织中BNDF、TrkB、p-AKT/AKT、ERK1低于model组，且呈剂量依赖性，BDNF/TrkB激活剂7，8-DHF则可逆转Rem对衰老大鼠模型术后认知功能的调控作用。表明Rem能够通过抑制BDNF/TrkB信号通路抑制衰老大鼠模型POCD的发生。

综上所述，本研究结果显示，Rem能够调控衰老大鼠模型术后认知功能，其作用机制可能与抑制BDNF/TrkB信号通路有关。

参考文献：

[1] 张燕平，赵平. 褪黑素对老年女性患者术后早期认知功能障碍的影响[J]. 中国医科大学学报，2019，48(5)：437-441. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2019.05.014.

[2] URITS I，ORHURHU V，JONES M，et al. Current perspectives on postoperative cognitive dysfunction in the aging population[J]. Turk J Anaesthesiol Reanim，2019，47(6)：439-447. DOI：10.5152/TJAR.2019.75299.

[3] 岳博文，倪露，郑莹，等.竹节参总皂苷通过减轻成纤维细胞生长因子21抵抗改善自然衰老大鼠的认知功能障碍[J]. 中药新药与临床药理，2023，34(5)：605-612. DOI：10.19378/j.issn.1003-9783.2023.05.005.

[4] 周桦，樊强强，刘基，等.湖北海棠叶总黄酮改善衰老大鼠认知功能障碍的研究[J]. 现代药物与临床，2022，37(5)：917-923. DOI：10.7501/j.issn.1674-5515.2022.05.001.

[5] 王德勇，涂英兵，袁娟，等. 基于PERK/Nrf2/HO-1信号通路研究瑞马唑仑对心肌缺血再灌注损伤大鼠铁死亡的影响[J]. 现代生物医学进展，2023，23(23)：4427-4433. DOI：10.13241/j.cnki.pmb.2023.23.005.

[6] SHI M，CHEN J，LIU TX，et al. Protective effects of remimazolam on cerebral ischemia/reperfusion injury in rats by inhibiting of NLRP3 inflammasome-dependent pyroptosis[J]. Drug Des Devel Ther，2022，16：413-423. DOI：10.2147/DDDT.S344240.

[7] 张震，黄锦秀，李长生，等.瑞马唑仑预先给药对小鼠丘脑出血性脑损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志，2021，41(12)：1518-1522. DOI：10.3760/cma.j.cn131073.20210921.01226.

[8] 樊薛津，金博文，杨秋怡，等. 基于BDNF/TrkB/p-CREB信号通路探讨血府逐瘀胶囊促进神经再生防治卒中后抑郁的作用及机制[J]. 中草药，2023，54(20)：6704-6711. DOI：10.7501/j.issn.0253-2670.2023.20.014.

[9] 赵晓宝，李晓伟，王泽广，等.BDNF/TrkB信号通路在17β雌二醇减轻多次丙泊酚麻醉致发育期大鼠远期认知功能障碍中的作用[J]. 中华麻醉学杂志，2022，42(2)：171-175. DOI：10.3760/cma.j.cn131073.20211123.00210.

[10] 蒋瑞，赵楠，张乃心，等. 金钗石斛对衰老模型大鼠术后认知功能的影响及机制研究[J]. 中国现代医学杂志，2023，33(5)：29-36. DOI：10.3969/j.issn.1005-8982.2023.05.005.

[11] 赵娟，陈金权. 瑞马唑仑对老年大鼠海马B淋巴细胞瘤-2、一氧化氮合酶蛋白表达及神经元凋亡和认知功能的影响[J]. 陕西医学杂志，2022，51(3)：289-292. DOI：10.3969/j.issn.1000-7377.2022.03.006.

[12] YANG YL，YI J，PAN MZ，et al. Edaravone alleviated propofol-induced neurotoxicity in developing hippocampus by mBDNF/TrkB/PI3K pathway[J]. Drug Des Devel Ther，2021，15：1409-1422. DOI：10.2147/DDDT.S294557.

[13] 余愿，侯家保，刘旭珂，等. 海马REV-ERBα在大鼠术后认知功能障碍中的作用[J]. 中华麻醉学杂志，2022，42(9)：1059-1063. DOI：10.3760/cma.j.cn131073.20220507.00908.

[14] TIAN M，ZHOU Y，QIU L，et al. NL1 expression level in Nrx1β and the excitability of PV interneurons in mice with POCD[J]. Exp Ther Med，2019，17(4)：3117-3123. DOI：10.3892/etm.2019.7322.

[15] SAFDAR A，ZAKARIA R，AZIZ CBA，et al. Goat milk attenuates mimetic aging related memory impairment via suppressing brain oxidative stress，neurodegeneration and modulating neurotrophic factors in D-galactose-induced aging model[J]. Biogerontology，2020，21(2)：203-216. DOI：10.1007/s10522-019-09854-x.

[16] 王晓东，于明涛，刘子强，等. 苯磺酸瑞马唑仑联合艾司氯胺酮静脉麻醉在内镜下逆行胰胆管造影术中的临床应用[J]. 中国医刊，2021，56(3)：274-277. DOI：10.3969/j.issn.1008-1070.2021.03.012.

[17] 孙衍昶，冯基高，欧阳一彬，等. BDNF/TrKB介导的突触丢失对创伤性脑损伤小鼠远期认知障碍的影响及机制[J]. 中国老年学杂志，2023，43(24)：5978-5984. DOI：10.3969/j.issn.1005-9202.2023.24.025.

（编辑　王又冬）