·转化医学与临床药学·

依达拉奉在经颅内血肿微创引流术后硬膜外血肿患者中的应用

符元号[1*]，张晓娜[2]，谢忱忱[3]

（1. 金华市人民医院神经外科，浙江 金华 321000；2. 浙江金华广福肿瘤医院老年科，浙江 金华 321000；3. 浙江金华广福肿瘤医院神经外科，浙江 金华 321000）

[摘要] 目的 探究经颅内血肿微创引流术治疗的硬膜外血肿患者，术后应用依达拉奉对其神经功能和血清炎症-氧化应激反应的影响。**方法** 前瞻性将102例经颅内血肿微创引流术治疗的硬膜外血肿患者随机分为常规组和依达拉奉组，各51例，对比2组手术相关指标以及血清炎症因子、氧化应激和炎症-氧化应激指标之间的差异，以美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale，NIHSS）和改良Barthel指数（modified Barthel index，MBI）分别评估患者神经功能和日常行动能力。**结果** 依达拉奉组住院时间较常规组明显缩短（$P < 0.05$）。治疗后，依达拉奉组血清超敏C反应蛋白（high-sensitivity c-reactive protein，hs-CRP）、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白介素-6（interleukin-6，IL-6）、血清基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）-9/-12、血清同型半胱氨酸（homocysteine，Hcy）、丙二醛（malondialdehyde，MDA）含量及NIHSS评分明显低于常规组（$P < 0.05$），超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）水平和MBI评分明显高于常规组（$P < 0.05$）。**结论** 依达拉奉能够显著改善经颅内血肿微创引流术后硬膜外血肿患者的神经功能，降低炎症因子水平，增强抗氧化能力，提高患者的日常行动能力。

[关键词] 硬膜外血肿；颅内血肿微创引流术；神经功能；炎症；氧化应激

[中图分类号] R971；R651.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-5094（2025）08-0698-05

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202503270148

Application of Edaravone in Patients with Epidural Hematoma after Minimally Invasive Drainage of Intracranial Hematoma

FU Yuanhao[1], ZHANG Xiaona[2], XIE Chenchen[3]

(1. Department of Neurosurgery, Jinhua People's Hospital, Jinhua 321000, China; 2. Department of Geriatrics, Zhejiang Jinhua Guangfu Tumor Hospital, Jinhua 321000, China; 3. Department of Neurosurgery, Zhejiang Jinhua Guangfu Tumor Hospital, Jinhua 321000, China)

[Abstract] Objective This study aimed to explore the effects of edaravone on neurological function and the inflammation-oxidative stress response in patients with epidural hematoma treated with minimally invasive drainage of intracranial hematoma. **Methods** A total of 102 patients with epidural hematoma treated with minimally invasive drainage of intracranial hematoma were prospectively and randomly divided into a conventional treatment group and an edaravone group, with 51 cases in each group. The differences in serum inflammatory factors, oxidative stress, and inflammation-oxidative stress indicators between the two groups were compared. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and modified Barthel index (MBI) were used to evaluate patients' neurological function and daily mobility, respectively. **Results** The hospital stay was significantly shorter in the edaravone group compared to the conventional treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), matrix metalloproteinase (MMP)-9/-12, homocysteine (Hcy), malondialdehyde (MDA), and the NIHSS score in the edaravone group were significantly lower than those in the conventional treatment group ($P < 0.05$). The levels of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH- Px), and MBI score were significantly higher in the edaravone group than those in the conventional treatmentl group ($P < 0.05$). **Conclusion** Edaravone can significantly improve the neurological function of patients with epidural hematoma after minimally invasive drainage of intracranial hematoma, reduce the levels of inflammatory factors, enhance the antioxidant capacity, and improve patients' ability to perform daily activities.

[Key words] epidural hematoma; minimally invasive drainage of intracranial hematoma; neurological function; inflammation; oxidative stress

颅内硬膜外血肿起病急、进展快，若不及时治疗，则会导致严重神经功能障碍甚至危及生命，颅内血肿微创引流术是重要的治疗手段，但术后神经功能恢复仍面临挑战。术后炎症与氧化应激反应影响患者预后，缺血、缺氧激活炎症反应，促使炎症细胞浸润与因子释放，加重神经损伤、破坏血脑屏障，

接受日期： 2025-07-06

[*]通信作者： 符元号，住院医师 **研究方向：** 神经外科 **E-mail：** gaht20230630@163.com

导致脑水肿形成，从而阻碍神经功能恢复[1]。依达拉奉具有抗氧化和抗炎作用，能减少自由基对神经细胞的损害，减轻炎症对脑组织的破坏，该药物在急性脑梗死、脑出血等神经系统疾病治疗中已被证实可改善患者的神经功能[2]。然而，依达拉奉在经颅内血肿微创引流术治疗的硬膜外血肿中的治疗效果，以及对炎症-氧化应激反应的调节机制，尚不明确。因此，本研究旨在探讨依达拉奉对经颅内血肿微创引流术后硬膜外血肿患者神经功能及炎症-氧化应激反应的影响，以期为相关临床治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究属于前瞻性研究，选取金华市人民医院神经外科 2020 年 5 月至 2023 年 5 月收治的 102 例经颅内血肿微创引流术治疗的硬膜外血肿患者作为研究对象。本研究经本院伦理委员会批准后开展（No. KY2020039）。纳入标准：①依据磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）影像学表现以及临床体征诊断为硬膜外血肿 [硬膜外血肿的判定标准参考了 Kim 等[3] 关于硬膜外血肿的 MRI 影像学表现相关研究及硬膜外血肿临床体征[4]，影像学中血肿位于颅骨内板与硬脑膜之间，呈双凸透镜形或梭形，血肿体积达 15 mL 及以上；中线移位不超过 10 mm；格拉斯哥昏迷量表（Glasgow Coma Scale，GCS）评分 9～15 分，或存在头痛、呕吐、局灶性神经功能缺损进行性加重]；②年龄 18～75 岁；③接受颅内血肿微创引流术治疗；④患者或其家属签署知情同意书。排除标准：①合并脑肿瘤、脑梗死等严重脑部疾病；②有严重肝肾功能障碍；③对依达拉奉过敏；④合并其他全身性严重感染性疾病；⑤合并精神系统疾病或智力发育障碍。按照随机数字表法对患者进行分组，对纳入患者生成随机数字，根据随机数字的大小顺序对患者编号排序，将前 51 个随机数字对应的患者分配至常规组，后 51 个随机数字对应的患者分配至依达拉奉组。每组 51 例。2 组患者基线资料如表 1 所示，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。

表 1 2 组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients

组别	n	性别 / 例 (%)		年龄 / 岁（$\bar{x}\pm s$）	体重指数 / kg·m^{-2}（$\bar{x}\pm s$）	发病到入院时间 /h（$\bar{x}\pm s$）	GCS 评分 / 分（$\bar{x}\pm s$）	血肿量 / mL（$\bar{x}\pm s$）
		男	女					
依达拉奉组	51	27（52.94）	24（47.06）	62.04±4.41	23.89±3.12	12.07±1.92	10.50±2.33	33.08±5.46
常规组	51	26（50.98）	25（49.02）	61.20±2.82	23.15±2.67	11.59±1.61	10.19±2.07	32.51±8.19
t/χ^2		0.079		1.245	1.312	1.394	0.708	0.390
P		0.779		0.217	0.191	0.167	0.480	0.697

组别	n	受伤原因 / 例 (%)				合并基础疾病 / 例 (%)			吸烟史 / 例 (%)	饮酒史 / 例 (%)
		交通伤	坠落伤	摔伤	其他	高血压	糖尿病	冠状动脉粥样硬化性心脏病		
依达拉奉组	51	24（47.06）	11（21.57）	10（19.61）	6（11.76）	17（33.33）	10（19.61）	6（11.76）	14（27.45）	11（21.57）
常规组	51	21（41.18）	15（29.41）	9（17.65）	6（11.76）	18（35.29）	9（17.65）	5（9.80）	12（23.53）	9（17.65）
t/χ^2		1.213				0.044	0.061	0.085	0.215	0.263
P		0.749				0.834	0.805	0.771	0.643	0.608

GCS：Glasgow Coma Scale（格拉斯哥昏迷量表）

1.2 方法

常规组：患者接受颅内血肿微创引流术及神经外科常规治疗。包括控制颅内压、维持水电解质平衡、营养支持和预防感染等。术后经引流管向血肿腔内注入注射用尿激酶（天津生物化学制药有限公司，国药准字 H12020492，规格：10 万单位/瓶）6 万单位（溶于 3～5 mL 生理盐水）。夹管 4 h 后自然开放引流，每日 1 次，连用 3～7 d 后拔管。术后予以抗生素预防感染，并定期冲洗血腔，术后随访 30 d。

依达拉奉组：在常规组治疗方法的基础上，于术后 24 h 内开始静脉滴注依达拉奉（南京先声东元制药有限公司，国药准字 H20200007，规格：10 mg∶5 mL），取 30 mg 溶解于 100 mL 生理盐水中，每日静脉滴注 1 次，滴注时间不少于 30 min。连续用药 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 手术相关指标 记录手术相关指标，包括手术时间、术中出血量、术后残留血肿量、术后引流时间和术后住院时间。

1.3.2 血清炎症因子指标 于术前和术后 14 d，使用免疫比浊法或酶联免疫吸附试验测定血清炎症因子水平。具体方法：采集患者空腹外周静脉血样本 3 mL，3 000 r·min^{-1} 离心 10 min 后取血清。采用免疫比浊法测定血清中超敏 C 反应蛋白（high-sensitivity

c-reactive protein，hs-CRP）浓度，并通过酶联免疫吸附试验测定血清中白介素-6（interleukin-6，IL-6）和肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）含量。

1.3.3 血清氧化应激指标 于术前和术后 14 d，利用酶联免疫吸附试验测定患者血清中超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、丙二醛（malondialdehyde，MDA）和谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）水平。

1.3.4 血清炎症-氧化应激指标 于术前和术后 14 d，以酶联免疫吸附试验测定血清基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）-9/-12，以高效液相色谱电化学法测定血清同型半胱氨酸（homocysteine，Hcy）水平。

1.3.5 神经功能指标 于治疗前及治疗 1 d，3 d，7 d，14 d 和 30 d 后，利用美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale，NIHSS）对患者神经功能进行综合评估，该量表分值范围为 0~42 分，分值越高意味着神经缺损程度越严重 [5]。

1.3.6 日常行动能力指标 于治疗前及治疗 1 d，3 d，7 d，14 d 和 30 d 后，利用改良 Barthel 指数（modified Barthel index，MBI）对患者日常行动能力进行综合评估，该量表分值范围为 0~100 分，分值越高意味着日常生活行动能力越强 [6]。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计处理。符合正态分布的年龄、手术指标和炎症因子等计量资料用均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，其中 2 组 NIHSS 和 MBI 评分属于重复测量资料，采用重复测量方差分析模型进行统计分析，并进行事后 Bonferroni 两两比较；其他计量资料组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对 t 检验；性别、并发症、合并基础疾病等计数资料用例（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验。当 $P<0.05$ 时，2 组差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组手术指标比较

常规组和依达拉奉组手术时间、术中出血量、术后残余血肿量和术后引流时间之间的差异在统计检验中不显著（$P>0.05$），依达拉奉组住院时间较常规组明显缩短（$P<0.05$），见表 2。

表 2 2 组患者手术指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of surgical indicators between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	手术时间/min	术中出血量/mL	术后残余血肿量/mL	术后引流时间/d	住院时间/d
依达拉奉组	51	185.41±24.20	193.64±15.10	17.97±2.52	10.38±1.71	12.50±2.13
常规组	51	182.52±23.11	191.43±11.60	18.25±3.31	9.96±2.11	14.82±2.75
t		0.620	0.825	0.517	1.058	4.802
P		0.537	0.411	0.607	0.607	＜0.001

2.2 2 组血清炎症因子水平比较

术后 14 d，常规组和依达拉奉组 hs-CRP，TNF-α 和 IL-6 较术前降低（$P<0.05$）；依达拉奉组 hs-CRP，TNF-α 和 IL-6 水平低于常规组（$P<0.05$），见表 3。

2.3 2 组血清氧化应激指标水平比较

术后 14 d，常规组和依达拉奉组 SOD 和 GSH-Px 较术前升高（$P<0.05$），MDA 较术前降低（$P<0.05$）；依达拉奉组 SOD 和 GSH-Px 高于常规组（$P<0.05$），MDA 水平低于常规组（$P<0.05$），见表 4。

2.4 2 组血清炎症-氧化应激指标水平比较

术后 14 d，常规组和依达拉奉组 MMP-9，MMP-12 和 Hcy 较术前降低（$P<0.05$），依达拉奉组 MMP-9，MMP-12 和 Hcy 水平低于常规组（$P<0.05$），见表 5。

表 3 2 组患者血清炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	hs-CRP/g·L^{-1}		TNF-α/ng·L^{-1}		IL-6/ng·L^{-1}	
		术前	术后 14 d	术前	术后 14 d	术前	术后 14 d
依达拉奉组	51	26.56±3.03	12.73±1.66*	67.07±4.78	42.04±4.11*	60.93±2.85	26.77±1.86*
常规组	51	27.15±3.11	19.08±1.81*	66.71±5.08	55.12±4.23*	61.32±3.54	44.81±3.06*
t		0.970	18.460	0.368	15.835	0.613	35.936
P		0.334	＜0.001	0.714	＜0.001	0.541	＜0.001

注：与同组术前比较，*$P<0.05$；hs-CRP：high-sensitivity c-reactive protein（超敏 C 反应蛋白）；TNF-α：tumor necrosis factor-α（肿瘤坏死因子 -α）；IL-6：interleukin-6（白介素-6）

表 4 2 组患者氧化应激指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of oxidative stress indicators between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SOD/U·L^{-1}		MDA/mol·L^{-1}		GSH-Px/μU·g prot^{-1}	
		术前	术后 14 d	术前	术后 14 d	术前	术后 14 d
依达拉奉组	51	79.99±7.83	120.45±10.55*	6.73±0.60	3.42±0.33*	54.07±5.28	75.28±5.33*
常规组	51	78.23±8.11	96.43±9.14*	6.66±0.58	4.51±0.25*	55.53±5.04	68.37±4.19*
t		1.115	12.287	0.864	18.793	1.429	7.281
P		0.267	＜0.001	0.389	＜0.001	0.156	＜0.001

注：与同组术前比较，*P＜0.05；SOD：superoxide dismutase（超氧化物歧化酶）；MDA：malondialdehyde（丙二醛）；GSH-Px：glutathione peroxidase（谷胱甘肽过氧化物酶）

表 5 2 组患者炎症-氧化应激指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 5 Comparison of inflammation-oxidative stress indicators between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MMP-9/μg·L^{-1}		MMP-12/μg·L^{-1}		Hcy/μmol·L^{-1}	
		术前	术后 14 d	术前	术后 14 d	术前	术后 14 d
依达拉奉组	51	220.02±16.73	103.35±9.89*	19.92±2.01	12.67±1.54*	22.73±2.07	8.01±1.02*
常规组	51	218.97±18.74	132.48±10.63*	20.28±1.76	16.19±1.06*	23.14±1.87	12.15±3.42*
t		0.299	14.329	0.962	13.435	1.049	8.28
P		0.765	＜0.001	0.338	＜0.001	0.297	＜0.001

注：与同组术前比较，*P＜0.05；MMP：matrix metalloproteinase（基质金属蛋白酶）；Hcy：homocysteine（同型半胱氨酸）

2.5 2 组 NIHSS 评分和 MBI 评分比较

事后 Bonferroni 两两比较发现：与治疗前相比，常规组和依达拉奉组治疗后 NIHSS 评分随着时间的延长而逐渐降低，MBI 评分随着时间的延长而逐渐提高；其中依达拉奉组治疗后 1 d，3 d，7 d，14 d 和 30 d 的 NIHSS 评分明显小于常规组，MBI 评分显著高于常规组，差异存在统计学意义（P＜0.05），见表 6 和表 7。

表 6 2 组手术前后 NIHSS 评分比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 6 Comparison of NIHSS scores before and after surgery between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前/分	治疗后 1 d/分	治疗后 3 d/分	治疗后 7 d/分	治疗后 14 d/分	治疗后 30 d/分	组内 F/P	组间 F/P	交互效应 F/P
依达拉奉组	51	23.81±1.07	17.62±1.34*	13.48±1.16*	10.03±1.22*	7.24±1.31*	4.53±1.28*	312.490/＜0.001	18.726/＜0.001	29.843/＜0.001
常规组	51	24.05±1.16	18.94±1.29	15.56±1.24	13.11±1.18	11.23±1.27	9.54±1.33			

注：与常规组比较，*P＜0.05

表 7 2 组手术前后 MBI 评分比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 7 Comparison of MBI scores before and after surgery between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前/分	治疗后 1 d/分	治疗后 3 d/分	治疗后 7 d/分	治疗后 14 d/分	治疗后 30 d/分	组内 F/P	组间 F/P	交互效应 F/P
依达拉奉组	51	41.43±4.04	48.72±3.82*	54.55±3.97*	58.84±4.13*	65.91±4.06*	70.33±3.95*	12.583/＜0.001	25.674/＜0.001	36.927/＜0.001
常规组	51	40.72±3.41	43.53±3.66	47.81±4.02	50.34±3.52	56.71±3.70	59.08±3.84			

注：与常规组比较，*P＜0.05

3 讨论

颅内血肿微创引流术是治疗硬膜外血肿的常用手段，但该术式对术后神经功能损害及炎症-氧化应激反应干预作用有限。依达拉奉在急性脑梗死、脑出血等疾病治疗中已被证实具有改善神经功能的疗效。目前，依达拉奉对术后炎症-氧化应激反应的影响及其具体的作用机制还缺乏深入的研究。炎症和氧化应激反应在颅内血肿微创引流术后相互交织，形成一个复杂的网络，增加了准确评估依达拉奉对其影响的难度。本研究发现，依达拉奉组患者在治疗后血清炎症因子、MMP 及氧化应激标志物水平显著低于常规组，同时伴随 SOD 和 GSH-Px 活性及 MBI 评分的提升（P＜0.05），这提示依达拉奉可能通过双重抑制炎症级联反应与氧化应激损伤，促进神经功能修复，其作用机制与既往关于依达拉奉神经保护特性的研究相契合。

硬膜外血肿的发生通常伴随免疫系统的激活，导致多种炎症因子水平升高。在颅脑损伤患者中，术后脑脊液中 hs-CRP 的水平与脑损伤类型、病情进展和预后密切相关。IL-6 和 TNF-α 等炎症因子通过激活中性粒细胞、血管内皮细胞或上调黏附分子的表达，释放活性氧对神经细胞造成直接损伤，加剧脑水肿和神经细胞损伤 [7]。TNF-α 和 IL-6 作为核因子（nuclear factor，NF）-κB 下游关键促炎因子，其释放可加重血肿周围继发性脑损伤 [8]。本研究发现，在颅内血肿微创引流术后应用依达拉奉的硬膜外血肿患者中，血清炎症因子 hs-CRP，IL-6 和 TNF-α 水平明显降低，且低于常规组（$P < 0.05$），这与 Hu 等 [9] 的研究结果相似。依达拉奉对炎症因子的抑制作用可能与其调节 NF-κB 信号通路相关。本研究观察到依达拉奉组 MMP-9 和 MMP-12 水平显著降低，进一步揭示其可能通过抑制 MMP 活性，减少血脑屏障破坏及神经血管单元损伤。MMP-9 的过度表达与脑水肿及神经元凋亡密切相关，而依达拉奉对 MMP 的抑制作用已在缺血性脑卒中被证实 [10]，本研究将该机制延伸至硬膜外血肿术后场景，具有创新性。

依达拉奉作为自由基清除剂，其抗氧化效应可通过直接中和羟自由基及抑制脂质过氧化实现。本研究发现，依达拉奉治疗后显著提高了血清 SOD 和 GSH-Px 的活性，降低了 MDA 的水平（$P < 0.05$），这与 Chen 等 [11] 的研究结果相似，表明依达拉奉可有效恢复内源性抗氧化酶系统功能。Hcy 作为氧化应激敏感分子，其水平降低可能与依达拉奉抑制还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶活性、减少超氧阴离子生成有关 [12]。这种多靶点抗氧化机制可能协同减轻术后神经元线粒体功能障碍，促进轴突再生 [13]。

患者使用依达拉奉后，NIHSS 评分降低、MBI 评分增加（$P < 0.05$），提示抑制炎症-氧化应激通路可直接转化为临床获益。相似研究发现，急性缺血性脑卒中患者早期使用依达拉奉可在活动功能结局方面获益 [14]。既往研究证实，TNF-α 可通过激活胶质细胞加重白质损伤，而 MMP-9 过度表达可破坏神经元突触可塑性 [15]。依达拉奉对上述通路的干预可能通过减少神经元凋亡、促进突触重塑，最终改善运动功能及日常行动能力。此外，氧化应激的缓解可能保护海马区神经干细胞，促进认知功能恢复 [16]，为未来研究提供了方向。

总之，经颅内血肿微创引流术治疗的硬膜外血肿患者术后应用依达拉奉可减轻炎症反应，提高抗氧化能力以调节氧化应激反应，进而改善神经功能与日常行动能力。

[参考文献]

[1] Ham D W, Lee J, Kwon B T, *et al*. Comparison of postoperative epidural hematoma formation between biportal endoscopic spine surgery and conventional microscopic surgery: a randomized controlled trial[J]. *Int J Spine Surg*, 2024, 18(5): 533–539.

[2] Pattee G L, Genge A, Couratier P, *et al*. Oral edaravone-introducing a flexible treatment option for amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Expert Rev Neurother*, 2023, 23(10): 859–866.

[3] Kim J H, Kang W Y, Cho B S, *et al*. A potential diagnostic pitfall in the differentiation of hemorrhagic and fatty lesions using short inversion time inversion recovery: a case report[J]. *Investig Magn Reson Imaging*, 2016, 20(3): 181–184.

[4] Eto F, Tatsumura M, Iwabuchi S, *et al*. Clinical features of spontaneous spinal epidural hematoma[J]. *J Rural Med*, 2019, 14(2): 206–210.

[5] 常琪. 丹参多酚酸联合依达拉奉右旋醇对急性脑梗死患者疗效观察及对炎症因子和氧化应激影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(3): 270–273.

[6] 王赛华, 施加加, 孙莹, 等. 简体版改良 Barthel 指数在脑卒中恢复期中的信度与效度研究[J]. 中国康复, 2020, 35(4): 179–182.

[7] Zhou Z, Li Y, Peng R, *et al*. Progesterone induces neuroprotection associated with immune/inflammatory modulation in experimental traumatic brain injury[J]. *Neuroreport*, 2024, 35(6): 352–360.

[8] Abdulaal W H, Helmi N, Hamza A, *et al*. Cerium oxide nanoparticles impact on sepsis-induced cerebral injury: deciphering miRNA/NF-κB/TLR signalling pathway[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2024, 70(1): 19–27.

[9] Hu X, Qian Z, Chen J, *et al*. Effects of edaravone dexborneol on neurological function and serum inflammatory factor levels in patients with acute anterior circulation large vessel occlusion stroke[J]. *Transl Neurosci*, 2023, 14(1): 20220312.

[10] 嵇继宇, 王莉, 田小军, 等. 依达拉奉右莰醇联合丁苯酞对脑梗死患者血清基质金属蛋白酶、神经损伤因子、内皮功能的影响[J]. 中国合理用药探索, 2024, 21(6): 57–63.

[11] Chen Q, Cai Y, Zhu X, *et al*. Edaravone dexborneol treatment attenuates neuronal apoptosis and improves neurological function by suppressing 4-HNE-associated oxidative stress after subarachnoid hemorrhage[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 848529.

[12] Xu L, Gao Y, Hu M, *et al*. Edaravone dexborneol protects cerebral ischemia reperfusion injury through activating Nrf2/HO-1 signaling pathway in mice[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2022, 36(5): 790–800.

[13] Sucha M, Benediktova S, Tichanek F, *et al*. Experimental treatment with edaravone in a mouse model of spinocerebellar ataxia 1[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(13): 10689.

[14] Chen W, Zhang H, Li Z, *et al*. Effects of edaravone dexborneol on functional outcome and inflammatory response in patients with acute ischemic stroke[J]. *BMC Neurol*, 2024, 24(1): 209.

[15] Yin L T, Feng R R, Xie X Y, *et al*. Matrix metalloproteinase-9 overexpression in the hippocampus reduces alcohol-induced conditioned-place preference by regulating synaptic plasticity in mice[J]. *Behav Brain Res*, 2023, 442: 114330.

[16] Lu S, Ge Q, Yang M, *et al*. Decoupling the mutual promotion of inflammation and oxidative stress mitigates cognitive decline and depression-like behavior in rmTBI mice by promoting myelin renewal and neuronal survival[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 173: 116419.