脑科学与神经精神系统疾病前沿 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003755

依达拉奉右崁醇对脑出血大鼠的神经保护作用

吴芝璇[1]，王茂娟[2]，李作孝[1]
（1.西南医科大学附属医院神经内科，泸州 646000；2.德阳市人民医院重症医学科，德阳 618000）

【摘 要】目的：探讨依达拉奉右茨醇对脑出血（intracerebral hemorrhage，ICH）血肿周围脑组织病理损伤的防治作用及其可能机制。**方法：**将176只SD大鼠随机分为假手术组、ICH组、依达拉奉组和依达拉奉右崁醇组，每组44只，后3组构建急性ICH模型，每组按评估时间分为1、3、7和14 d 4个小组，每个小组11只。造模2 h后腹腔注射给药：假手术组和ICH组（生理盐水6 mL/kg）、依达拉奉组（依达拉奉6 mg/kg）、依达拉奉右茨醇组（依达拉奉右茨醇7.5 mg/kg），随后每12 h给药1次直至14 d。各组大鼠分别采用mNSS评分标准进行神经功能评分，干湿法测定脑组织含水量，生化法测定血肿周围脑组织一氧化氮（nitric oxide，NO）和总抗氧化能力（total antioxidant capacity，T-AOC），免疫组化法测定血肿周围脑组织CD16、CD206含量。**结果：**假手术组、ICH组、依达拉奉组、依达拉奉右茨醇组在3 d（病情高峰期）时间点的神经功能评分分别为：（0.6 ± 0.5）、（14.0 ± 1.6）、（9.8 ± 0.8）、（10.4 ± 1.1）；脑含水量（%）分别为：（63.2 ± 2.14）、（85.61 ± 1.43）、（81.48 ± 1.9）、（76.77 ± 1.44）；NO含量（单位 μmol/gprot）分别为：（2.45 ± 0.46）、（9.98 ± 0.54）、（8.77 ± 0.36）、（7.92 ± 0.43）；T-AOC含量（单位mM/mgprot）分别为：（0.67 ± 0.02）、（0.74 ± 0.03）、（0.78 ± 0.02）、（0.84 ± 0.03）；CD16含量（单位iod值定量）分别为（143.8 ± 15.82）、（3 673.81 ± 166.33）、（2 970.74 ± 132.75）、（2 521.69 ± 140.74）；CD206含量（单位iod值定量）分别为：（548.46 ± 93.68）、（726 ± 97.81）、（915.28 ± 100.33）、（1 119.51 ± 160.52）；依达拉奉右茨醇组的上述指标与假手术组、ICH组、依达拉奉组相比，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。**结论：**依达拉奉右茨醇可以减轻脑出血所致的神经功能缺损，其机制可能是通过减轻血肿周围脑组织水肿及氧化应激，调节小胶质细胞的极化而发挥神经保护作用。

【关键词】依达拉奉右茨醇；依达拉奉；脑出血；氧化应激；小胶质细胞极化
【中图分类号】R743.34 **【文献标志码】**A **【收稿日期】**2024-11-15

Neuroprotective effect of edaravone dexborneol on rats with intracerebral hemorrhage

Wu Zhixuan[1]，*Wang Maojuan*[2]，*Li Zuoxiao*[1]
（*1. Department of Neurology，Affiliated Hospital of Southwest Medical University；*
2. Department of Critical Care Medicine，Deyang People's Hospital）

【Abstract】*Objective*：To investigate the role and possible mechanism of edaravone dexborneol in the prevention and control of pathological injury of brain tissue around hematoma after intracerebral hemorrhage（ICH）. ***Methods*：**A total of 176 Sprague-Dawley rats were randomly divided into sham-operation group，ICH group，edaravone group，and edaravone dexborneol group，with 44 rats in each group. All rats except those in the sham-operation group were used to establish a rat model of acute ICH，and each group was further divided into 1-day，3-day，7-day，and 14-day subgroups according to the time of evaluation，with 11 rats in each subgroup. At 2 hours after modeling，drugs were administered via intraperitoneal injection，i.e.，6 ml/kg normal saline for the sham-operation group and the ICH group，6 mg/kg edaravone for the edaravone group，and 7.5 mg/kg edaravone dexborneol for the edaravone dexborneol group，followed by subsequent administration every 12 hours until day 14. The modified Neurological Severity Score（mNSS）was used to assess neurological function；the wet-dry weight method was used to measure the water content of brain tissue；the biochemical methods were used to measure nitric oxide（NO）and total antioxidant capacity（T-AOC）in brain tissue around the hematoma；immunohistochemistry was used to measure the content of CD16 and CD206 in brain tissue around the hematoma. ***Results*：**The mNSS score on day 3（peak of the disease）was 0.6 ± 0.5 for the sham-operation group，14.0 ± 1.6 for the ICH group，9.8 ± 0.8 for the edaravone group，and 10.4 ± 1.1 for the edaravone dexborneol group，with a water content of 63.2 ± 2.14，85.61 ± 1.43，81.48 ± 1.9，and 76.77 ± 1.44，respectively，and the content of NO was 2.45 ± 0.46，9.98 ± 0.54，8.77 ± 0.36，and

作者介绍：吴芝璇，Email：80422722@qq.com，研究方向：神经免疫。
通信作者：李作孝，Email：1zx3235@sina.com。
基金项目：泸州市人民政府-西南医科大学科技战略合作基金资助项目（编号：2018LZXNYD-ZK17）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250310.1308.002（2025-03-10）

7.92 ± 0.43, respectively; the content of T-AOC was 0.67 ± 0.02, 0.74 ± 0.03, 0.78 ± 0.02, and 0.84 ± 0.03, respectively; the content of CD16 was 143.8 ± 15.82, 3 673.81 ± 166.33, 2 970.74 ± 132.75, and 2 521.69 ± 140.74, respectively; the content of CD206 was 548.46 ± 93.68, 726 ± 97.81, 915.28 ± 100.33, and 1 119.51 ± 160.52, respectively. There were significant differences in these indicators between the edaravone dexborneol group and the other three groups (all $P<0.05$). ***Conclusion***: Edaravone dexborneol can alleviate neurological deficit caused by ICH and exert a neuroprotective effect by reducing brain tissue edema around the hematoma, alleviating oxidative stress, and regulating the polarization of microglial cells.

【Key words】edaravone dexborneol; edaravone; intracerebral hemorrhage; oxidative stress; microglial cell polarization

脑出血（intracerebral hemorrhage, ICH）在脑卒中各亚型中的发病率位居第二[1]，死亡病例高达30%~40%，治疗预后并不理想[2]。ICH后，血肿可以通过炎症、氧化应激、小胶质细胞极化多种机制诱发继发损伤[3]。依达拉奉是一种自由基清除剂，可通过减轻氧化应激改善ICH后的继发损伤，右莰醇是一种中药提取物，可通过减轻炎症反应改善大脑的缺血再灌注损伤。依达拉奉右莰醇是依达拉奉和右莰醇的复方制剂，被证明对AIS预后改善优于依达拉奉，而它应用于ICH后的效果则鲜有报道[4]。本实验以雄性SD大鼠建立ICH模型，观察依达拉奉、依达拉奉右莰醇的干预对ICH后大鼠的神经功能、脑含水量、一氧化氮（nitric oxide, NO）含量、总抗氧化能力（total antioxidant capacity, T-AOC）以及CD16、CD206表达水平产生的影响，探讨依达拉奉右莰醇对ICH后继发损伤的保护作用，其可能通过小胶质细胞极化的机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 实验采用SPF级雄性SD大鼠176只，6~9周龄，250~300 g，购于武汉恒意赛生物科技有限公司（许可证号：SCXK（鄂）2020-0018），饲养于西南医科大学动物实验中心。保持适宜温湿度，及时更换食物、水和垫物。本研究符合西南医科大学伦理委审查的规定。

1.1.2 药品与试剂 注射用依达拉奉右莰醇溶液（国药准字H20200007），批号：181-210204，规格：每支5 mL，注射用依达拉奉溶液（国药准字H20031342），批号：C14860863，规格：每支5 mL，均购于南京先声东元制药有限公司。一氧化氮（nitric oxide, NO）测定试剂盒、T-AOC检测试剂盒购于南京建成工程研究所，CD16抗体、CD206抗体购于武汉三鹰公司。

1.1.3 仪器 脑立体定位仪（型号：J2507702-003），深圳市瑞沃德生命科技有限公司产品；台式离心机（型号：TGL-16c），上海安亭科学仪器厂产品；普通光学显微镜（型号：CX21），OLYMPUS公司产品；酶标仪（型号：DR-200Bs），无锡华卫德朗仪器有限公司产品；

1.2 实验方法

1.2.1 分组及造模 176只SD大鼠随机分为4组：假手术组、ICH组、依达拉奉组和依达拉奉右莰醇组，每组44只，每组再按评估时间随机划分为1、3、7和14 d 4个小组，每组11只；除假手术组外，其余3组大鼠均按立体定位图谱定位至尾状核，采用“两步法”注入自体血，即先匀速注血20 μL，留针7 min，随后注血30 μL，留针10 min后拔针[5]。假手术组进行相同手术操作，但不向尾状核内注血。大鼠提尾可见其左前腿弯曲、右前腿正常伸展提示造模成功，术后2 h开始腹腔注射给药，假手术和ICH组注射生理盐水6 mL/kg，依达拉奉组注射依达拉奉溶液6 mg/kg，依达拉奉右莰醇组注射依达拉奉右莰醇溶液7.5 mg/kg，随后每12 h给药1次直至14 d。各评估时间点各组随机抽取5只大鼠进行神经功能评分，再抽取6只大鼠一起进行麻醉，3只直接断头取脑行含水量测定，3只使用4%多聚甲醛灌注后断头取脑、多聚甲醛固定，5只使用生理盐水常规灌注后断头取脑冷冻保存。

1.2.2 神经功能评分 各时间点对每组大鼠采用mNSS评分表进行神经功能缺损评分[6]，从运动能力、感觉反应、反射活动、平衡协调、自主活动和意识状态等6个方面进行评分，总分数36分，得分越高提示神经功能损伤程度越严重。

1.2.3 脑含水量测定 各时间点取3只大鼠脑称取大脑湿重，随后将大脑置于在90 ℃烘箱中烘干称取干重，计算含水量。脑含水量=（湿重-干重）/湿重×100%。

1.2.4 生化法测定NO和T-AOC含量[7] 取生理盐水常规灌注的大鼠，选血肿周围脑组织切碎，冰浴下研磨制备成10%脑组织匀浆，离心取上清液，按照NO试剂盒说明书操作，使用酶标仪在550 nm波长测定吸光度并计算NO含量。按照T-AOC试剂盒说明书操作，使用酶标仪在405 nm波长处测定光密度（OD）值并计算T-AOC含量；

1.2.5 免疫组化小胶质细胞极化指标检测[8] 取多聚甲醛灌注并固定的大鼠脑，梯度酒精脱水，透蜡后石蜡包埋并制作切片。将切片复水后进行抗原修复，滴加稀释的CD16、CD206一抗，孵育后滴加二抗。显色后进行核染，扫描后Image J软件进行IOD值的定量分析。

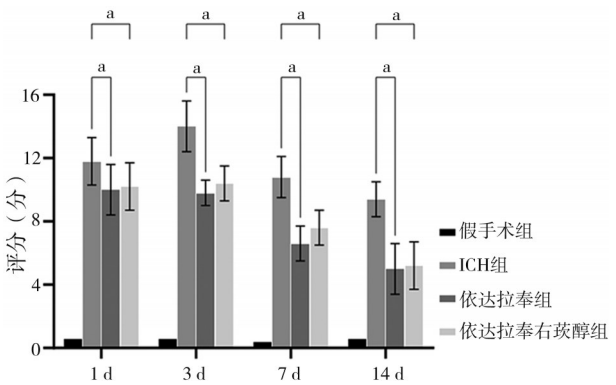
1.3 统计学方法

本研究用SPSS 20.0软件进行数据分析，计量数据用平均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较用LSD-t检验，多组均值比较用单因素方差分析，检验标准α=0.05。

2 结 果

2.1 各组大鼠各时间点神经功能评分比较

假手术组大鼠未见明显神经功能缺损表现，其余各组大鼠mNss评分各时间点均升高（P<0.05）；其中药物干预组（依达拉奉组以及依达拉奉右莰醇组）的mNss评分均低于ICH组（P<0.05），而依达拉奉右莰醇组的mNss评分较依达拉奉组比较差异无统计学意义。见图1。

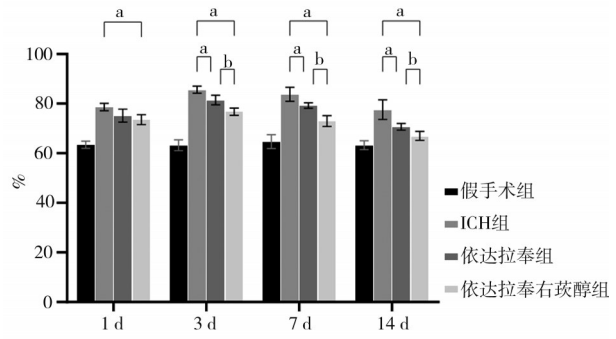


注：a，与ICH组比较，P<0.05

图1 大鼠神经功能评分（mNss，n=5）

2.2 各组大鼠各时间点脑组织含水量

组内比较：假手术组各时间点含水量差异无统计学意义（P>0.05），其余各组在3 d时间点到达峰后逐渐下降。组间比较：药物干预组与ICH组比较3 d、7 d和14 d各时间点含水量均降低（P<0.05），其中依达拉奉右莰醇组更低于依达拉奉组（P<0.05）。见图2。

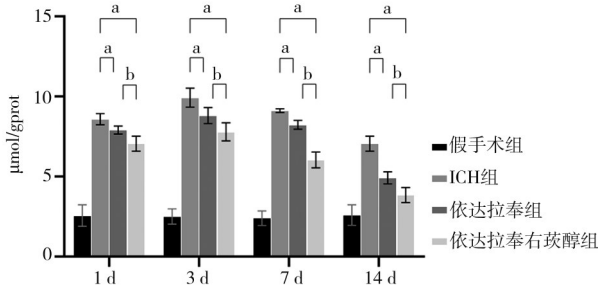


注：a，与ICH组比较，P<0.05；b，与依达拉奉组比较，P<0.05

图2 各组大鼠脑含水量比较（$\bar{x} \pm s$，n=3）

2.3 各组大鼠血肿周围脑组织氧化指标变化

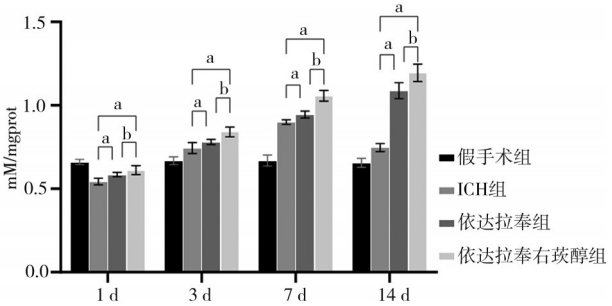
NO含量组内比较：假手术组差异无统计学意义（P>0.05），其余各组NO含量术后升高，3 d时达峰（P<0.05）；组间比较：相较于假手术组，其余3组术后NO含量均升高（P<0.05）；相较于ICH组，药物干预组NO含量在各时间点均明显下降，其中依达拉奉右莰醇组下降较依达拉奉组更明显（P<0.05）。见图3。



注：a，与ICH组相比，P<0.05；b，与依达拉奉组相比，P<0.05

图3 各组大鼠脑血肿周围NO含量比较（$\bar{x} \pm s$，n=5）

T-AOC含量的组内比较：假手术组差异无统计学意义（P>0.05），其余各组在术后1 d降低，而在其后时间点持续升高（P<0.05）；组间比较：与假手术组比较，其余3组的T-AOC含量在3、7、14 d时间点均升高（P<0.05）；其中药物干预组各时间点T-AOC含量均高于ICH组，而依达拉奉右莰醇组又高于依达拉奉组（P<0.05）。见图4。



注：a，与ICH组比较，P<0.05；b，与依达拉奉组比较，P<0.05

图4 各组大鼠脑血肿周围T-AOC含量比较（$\bar{x} \pm s$，n=5）

2.4 血肿周围脑组织小胶质细胞极化现象

CD16含量的组内比较：假手术组差异无统计学意义（P>0.05），其余各组术后CD16含量均高，在3 d时间点到达高峰后逐渐下降（P>0.05）；组间比较：与假手术组比较，另外3组术后CD16含量均升高（P<0.05）；药物干预组各时间点CD16含量均低于ICH组，其中依达拉奉右莰醇组更低于依达拉奉组（P<0.05）。见图5、6。

CD206含量的组内比较：假手术差异无统计学意义（P>0.05），其余各组术后CD206含量逐渐升高并在14 d时达峰（P<0.05）；组间比较：与假手术组相比，其余3组CD206含量在术后7 d和14 d逐渐升高（P<0.05）；药物干预组的CD206含量明显高于ICH组，而依达拉奉右莰醇组更高于依达拉奉组（P<0.05）。见图7、8。

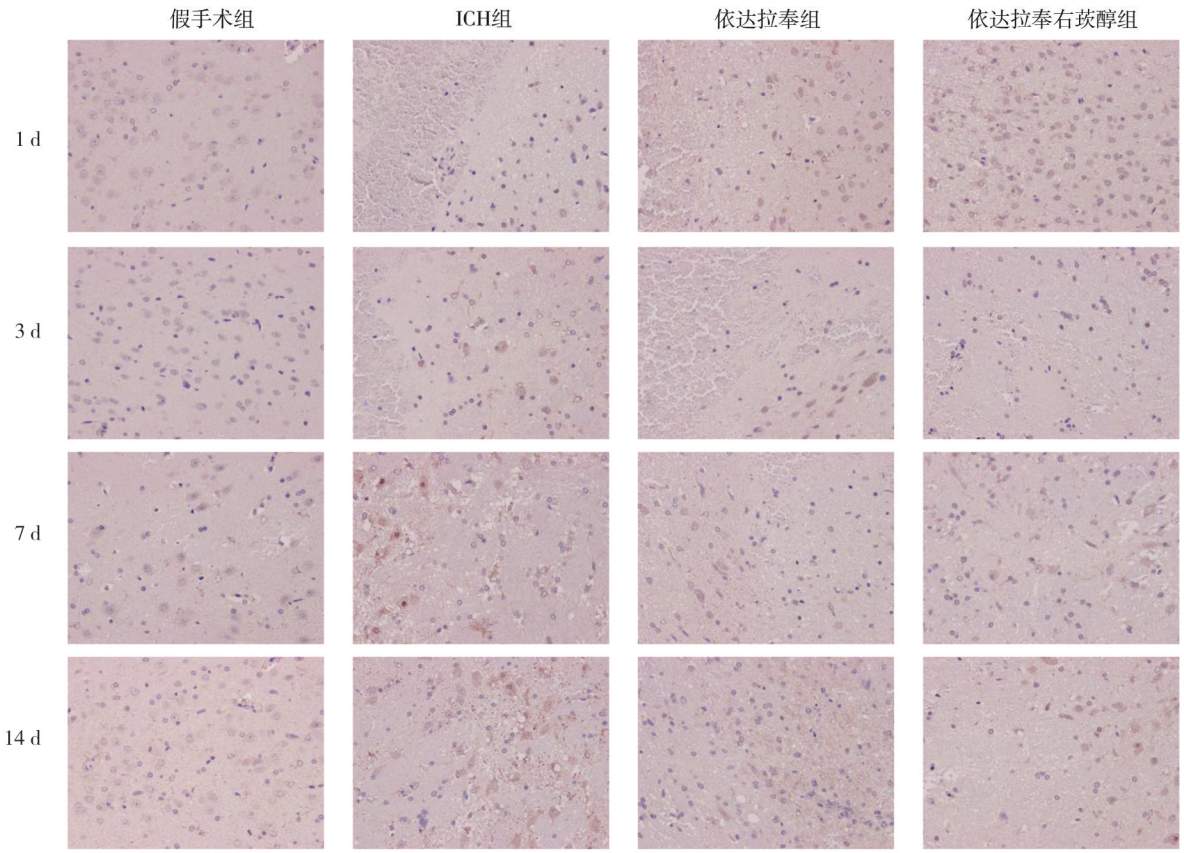
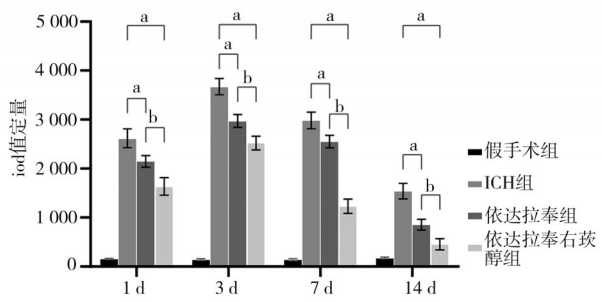


图5　各组大鼠CD16免疫组化图



注：a，与ICH组比较，$P<0.05$；b，与依达拉奉组比较，$P<0.05$

图6　各组大鼠脑血肿周围CD16含量比较（$\bar{x}\pm s$，$n=3$）

3　讨　论

ICH最常发生的部位是大脑的基底节区，包括丘脑、尾状核、豆状核等[9]，存活患者常因严重的神经功能缺损而丧失日常生活的能力[10]。本次实验于大鼠的尾状核造模，模拟人类基底节区出血的症状，同时使用mNSS评分来评价大鼠的神经功能缺损程度。实验结果显示，ICH会导致大鼠的神经功能明显受损，且在第3天达到峰值。依达拉奉和依达拉奉右莰醇均能在ICH急性期对大鼠的神经功能起到积极的改善作用，而依达拉奉右莰醇的改善效果更佳，尤其在神经功能损伤的高峰期更为明显。

ICH后血肿周围水肿（perihematomaledema，PHE）迅速产生，在3~4 d时达到峰值，并可以在发病后持续7 d以上，其机制主要为血凝块回缩、血清蛋白析出导致静水压改变引发水肿以及凝血酶导致的血脑屏障（blood-brain barrier，BBB）的功能障碍和水肿加重[11]。本次实验结果显示ICH发生后的第3天，大鼠的脑含水量，即“水肿”达到高峰，后逐渐下降，其水肿可延续至第14天，与人类ICH发生后的表现相似。实验结果提示达拉奉和依达拉奉右莰醇的干预可减轻ICH大鼠的PHE，且依达拉奉右莰醇的效果更为明显。

ICH后，氧化应激（oxidative stress，OS）扮演着重要的角色。脑组织中丰富铁元素和多不饱和脂肪酸，使得自由基易于产生，而抗氧化酶的水平相对较低，使得抗氧化清除的能力较差，其组织中自由基的产生和积累与机体抗氧化清除的能力之间不平衡，因此OS易大量积累，释放出大量活性氧（reactive oxygen species，ROS）、NO等[12]，其中ROS

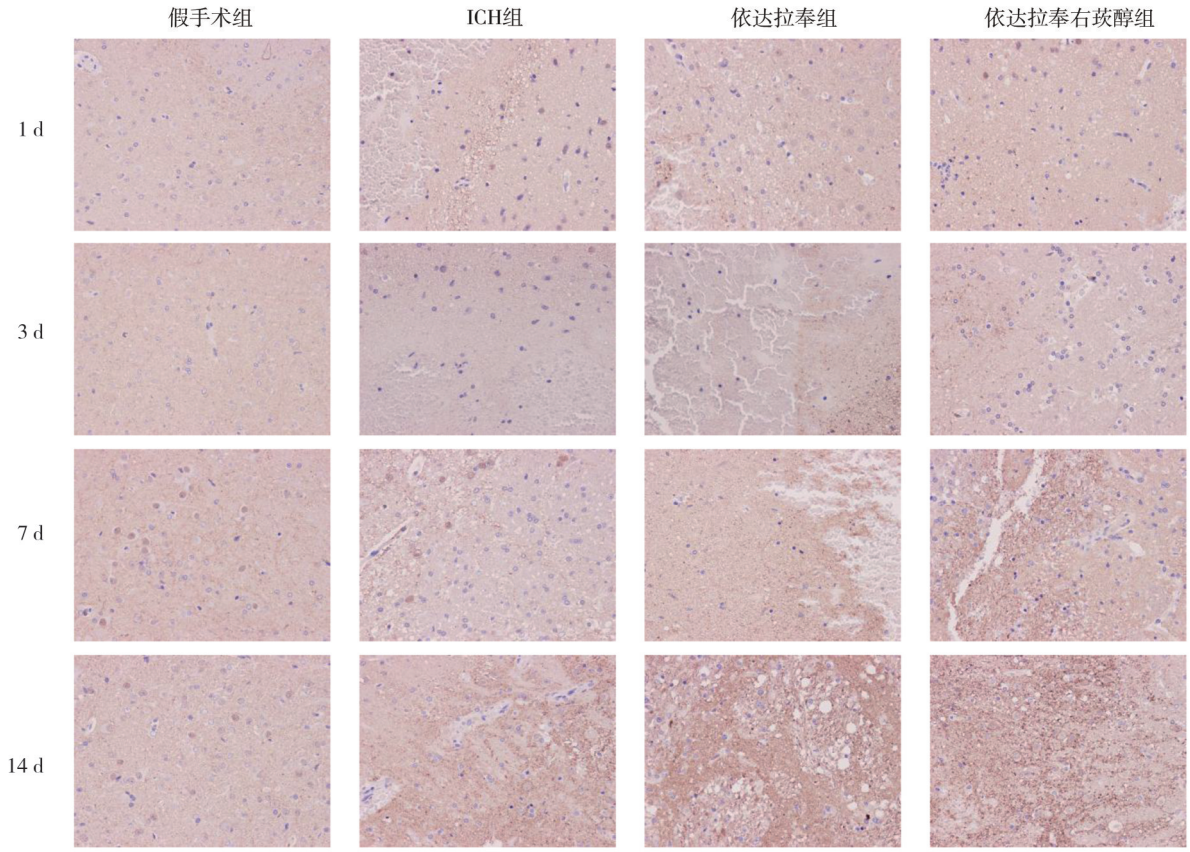
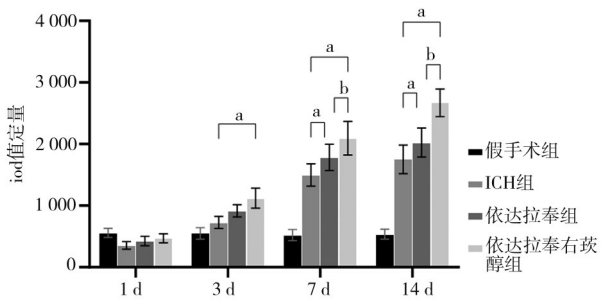


图7　各组大鼠CD206免疫组化图



注：a，与ICH组比较，$P<0.05$；b，与依达拉奉组比较，$P<0.05$

图8　各组大鼠脑血肿周围CD206含量比较（$\bar{x}\pm s$，$n=3$）

会通过直接氧化细胞蛋白质、脂质和DNA以及参与细胞死亡信号通路等方式导致细胞损伤，而NO可以通过抑制过氧化氢酶（catalase，CAT）、细胞色P450（cytochromeP450，CYP450）、线粒体呼吸链复合物（respiratory chain complex）以及激活N-甲基-D-天冬氨酸（N-methyl-D-aspartate receptor，NMDA）受体等途径导致细胞的死亡和BBB的破坏[13]。T-AOC是指体系内各种抗氧化物质的总水平，是评价抗氧化系统功能的重要指标[14]。本实验提示ICH后短时间内血肿周围脑组织发生了OS，总抗氧化能力下降，自由基大量产生，这种变化在3 d时到达高峰，随着时间的推移，机体的抗氧化能力逐渐回升，自由基则被逐渐清除下降。而依达拉奉和依达拉奉右莰醇均可以降低自由基的产生，增加总抗氧化能力，减轻ICH后的OS损伤，且依达拉奉右莰醇的效果更佳。

小胶质细胞是ICH后第一个对脑损伤作出反应的非神经元细胞[15]。生理条件下小胶质细胞呈静息态（M0表型），病理状态下小胶质细胞可被激活并重现阿米巴样外观和吞噬活性的过程被称为极化，可以分为经典启动型（M1表型）和替代启动型（M2表型）[16]。M1表型的小胶质细胞的表型标记物为CD16、CD32、CD80、CD86和CD40等，M1表型的小胶质细胞可以释放多种物质：氧化还原分子（ROS、iNOS）、促炎细胞因子（IL-1β、IL-6、IL-12、IL-23、TNF-α）、趋化因子等，从而发挥杀灭入侵的病原体、清除坏死的细胞的作用[17]。然而脑出血后的血液成分，如血红蛋白、血红素和铁可过度启动M1表型小胶质细胞，介导严重的氧化应激和炎症反应，加重脑出血后的继发性损伤和神经元的死亡[18]。M2表型的小胶质细胞主要包括CD206、CD68、CHI3L1、ARG1表型标记物，M2表型的小胶

质细胞可以促进抗炎症因子的释放如IL-4、IL-10、TGF-β，发挥抗炎及神经保护作用[19]。实验发现ICH后，M1型小胶质细胞的表型标记物CD16早期迅速升高，而M2型小胶质细胞的表型标记物CD206早期下降、后期逐渐升高，说明小胶质细胞在ICH早期更多极化为具有促炎作用的M1表型，中后期具有抗炎作用M2表型表达才逐渐增加。同时实验提示依达拉奉右茨醇和依达拉奉可以抑制M1型极化并增强M2型极化，从而在ICH后发挥抗炎和促进神经修复的作用，且依达拉奉右茨醇效果更佳。

综上所述依达拉奉右茨醇可以通过减轻血肿周围脑组织水肿及氧化应激，调节小胶质细胞的极化而发挥神经保护作用，因此依达拉奉右茨醇可能成为一种治疗ICH的潜在药物，但更多途径的药理机制还有待深入研究，其临床药理作用还需进一步的临床实验证实。

参 考 文 献

[1] 姜 帅，吴 波. 重视脑出血后缺血性事件的防治[J]. 中华神经科杂志，2023，56(1)：6-14.

Jiang S，Wu B.Pay attention to the prevention and treatment of ischemic events after cerebral hemorrhage[J].Chin J Neurol，2023，56(1)：6-14.

[2] 王陇德，彭 斌，张鸿祺，等.《中国脑卒中防治报告2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志，2022，19(2)：136-144.

Wang LD，Peng B，Zhang HQ，et al.Summary of the Report on Stroke Prevention and Treatment in China 2020[J]. Chin J Cerebrovasc Dis，2022，19(2)：136-144.

[3] Zhang Y，Khan S，Liu Y，et al. Modes of brain cell death following intracerebral hemorrhage[J]. Front Cell Neurosci，2022，16：799753.

[4] Xu J，Wang AX，Meng X，et al. Edaravone dexborneol versus edaravone alone for the treatment of acute ischemic stroke：a phase Ⅲ，randomized，double-blind，comparative trial[J]. Stroke，2021，52(3)：772-780.

[5] 韩佳炜，王淑华，李桂平，等. 大鼠脑出血动物模型的制作技巧[J]. 中国实用神经疾病杂志，2018，21(7)：707-711.

Han JW，Wang SH，Li GP，et al. Skills in Establishing Animal Models of Intracerebral Hemorrhage in Rats[J]. Chin J Pract Nerv Dis，2018，21(7)：707-711.

[6] Liu E，Sun LL，Zhang YX，et al. Aquaporin4 knockout aggravates early brain injury following subarachnoid hemorrhage through impairment of the glymphatic system in rat brain[J]. Acta Neurochir Suppl，2020，127：59-64.

[7] 张红素，冯 梅. 芦荟苷预处理对大鼠心肌缺血/再灌注性损伤的保护作用[J]. 河北医药，2020，42(11)：1605-1609.

Zhang HS，Feng M. Protective effects of barbaloin pretreatment on myocardial ischemia/reperfusion injury in rats[J]. Hebei Med J，2020，42(11)：1605-1609.

[8] Wang M，Hua Y，Keep RF，et al. Complement inhibition attenuates early erythrolysis in the hematoma and brain injury in aged rats[J]. Stroke，2019，50(7)：1859-1868.

[9] 朱立新，冯林波，孙增晋. 急性脑出血患者局部脑血流量的研究[J]. 中国医药导报，2007，4(23)：110-111.

Zhu LX，Feng LB，Sun ZJ. Study on regional cerebral blood flow in patients with acute cerebral hemorrhage[J]. China Med Her，2007，4(23)：110-111.

[10] O'Carroll CB，Brown BL，Freeman WD. Intracerebral hemorrhage：a common yet disproportionately deadly stroke subtype[J]. Mayo Clin Proc，2021，96(6)：1639-1654.

[11] Cao H，Seto SW，Bhuyan DJ，et al. Effects of thrombin on the neurovascular unit in cerebral ischemia[J]. Cell Mol Neurobiol，2022，42(4)：973-984.

[12] 季小添，李海珊，李伟荣，等. 基于黄芩苷药理研究进展探讨其对出血性脑损伤可能的保护作用及机制[J]. 中药新药与临床药理，2020，31(12)：1508-1515.

Ji XT，Li HS，Li WR，et al. Exploring possible protective effect and mechanism of hemorrhagic brain injury based on the pharmacological research progress of baicalin[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol，2020，31(12)：1508-1515.

[13] Hu X，Tao CY，Gan Q，et al. Oxidative stress in intracerebral hemorrhage：sources，mechanisms，and therapeutic targets[J]. Oxid Med Cell Longev，2016，2016：3215391.

[14] Li K，Jiang L，Wang J，et al. Maternal dietary supplementation with different sources of selenium on antioxidant status and mortality of chicken embryo in a model of diquat-induced acute oxidative stress[J]. Anim Feed Sci Technol，2020，261：114369.

[15] Qiu YY，Yin QY，Fei YX，et al. JLX001 modulated the inflammatory reaction and oxidative stress in pMCAO rats via inhibiting the TLR2/4-NF-κB signaling pathway[J]. Neurochem Res，2019，44(8)：1924-1938.

[16] 宋苏蒙，王丽琨. 小胶质细胞极化M1/M2表型在脑出血后继发性损伤中的作用[J]. 中风与神经疾病杂志，2021，38(2)：165-168.

Song SM，Wang LK. Role of polarized M1/M2 phenotype of microglia in secondary injury after cerebral hemorrhage[J]. J Apoplexy Nerv Dis，2021，38(2)：165-168.

[17] 朱 婷，孙桂波，孟祥宝，等. 小胶质细胞/巨噬细胞的极化及在脑卒中修复中的作用[J]. 中国药理学通报，2019，35(8)：1046-1050.

Zhu T，Sun GB，Meng XB，et al. Polarization of microglia/macrophages and its role in stroke repair[J]. Chin Pharmacol Bull，2019，35(8)：1046-1050.

[18] Lan X，Han XN，Li Q，et al. Modulators of microglial activation and polarization after intracerebral haemorrhage[J]. Nat Rev Neurol，2017，13(7)：420-433.

[19] Guo YT，Dai WB，Zheng Y，et al. Mechanism and regulation of microglia polarization in intracerebral hemorrhage[J]. Molecules，2022，27(20)：7080.

（责任编辑：李青颖）

本文引用格式：

吴芝璇，王茂娟，李作孝. 依达拉奉右旋醇对脑出血大鼠的神经保护作用[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(8)：1029-1034.