

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.01.015

HDAC3、SIRI 对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生早期神经功能恶化的预测价值*

王琳¹, 闫妍², 乔玉¹, 王丽云¹, 国腾飞³

1. 河北省邢台市人民医院神经内四科, 河北邢台 054000; 2. 河北省邢台市人民医院神经内六科, 河北邢台 054000; 3. 河北省邢台市隆尧县医院神经内一科, 河北邢台 055350

摘要:目的 探讨组蛋白脱乙酰酶 3(HDAC3)、全身炎症反应指数(SIRI)对急性前循环大血管闭塞性卒中(ALVOS)患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生早期神经功能恶化(END)的预测价值。方法 选取 2021 年 9 月至 2023 年 6 月河北省邢台市人民医院收治的 120 例 ALVOS 患者作为研究对象, 所有患者均给予静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗, 根据治疗后是否发生 END 分为 END 组和非 END 组。统计 END 组和非 END 组基线资料及治疗前 SIRI、HDAC3 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 HDAC3、SIRI 对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的预测价值。采用交互作用分析 HDAC3、SIRI 对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的影响。结果 END 组治疗前 SIRI、HDAC3 水平均高于非 END 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, HDAC3、SIRI 水平升高均为 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的独立危险因素($P < 0.05$)。HDAC3、SIRI 联合预测 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的曲线下面积(AUC)为 0.896, 大于二者单独预测的 AUC(0.744、0.721), 差异均有统计学意义($Z = 2.115, 2.021, P = 0.035, 0.043$)。结论 HDAC3、SIRI 与 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 均密切相关, HDAC3、SIRI 对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 具有一定的预测价值, 二者联合检测有助于提高对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的预测价值。

关键词:急性前循环大血管闭塞性卒中; 组蛋白脱乙酰酶 3; 全身炎症反应指数; 静脉溶栓; 血管内介入桥接治疗; 早期神经功能恶化

中图法分类号: R743.9; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)01-0088-07

Predictive value of HDAC3 and SIRI for early neurological deterioration after intravenous thrombolysis combined with endovascular interventional bridging therapy in patients with ALVOS*

WANG Lin¹, YAN Yan², QIAO Yu¹, WANG Liyun¹, GUO Tengfei³

1. Department of Neurology, Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China;

2. Department of Neurology, Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei 054000,

China; 3. The First Department of Neurology, Longyao County Hospital, Xingtai, Hebei 055350, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of histone deacetylase 3 (HDAC3) and systemic inflammatory response index (SIRI) for early neurological deterioration (END) after intravenous thrombolysis combined with endovascular intervention bridging therapy in patients with acute anterior circulation large vessel occlusive stroke (ALVOS). **Methods** A total of 120 patients with ALVOS admitted to Xingtai People's Hospital of Hebei Province from September 2021 to June 2023 were selected as the research objects. All patients were treated with intravenous thrombolysis combined with endovascular interventional bridging therapy, and were divided into END group and non-END group according to whether END occurred after treatment. The baseline data and the levels of SIRI and HDAC3 before treatment in the END group and the non-

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20251417)。

作者简介: 王琳, 女, 主治医师, 主要从事脑血管病方向的研究。

引用格式: 王琳, 闫妍, 乔玉, 等. HDAC3、SIRI 对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生早期神经功能恶化的预测价值

END group were recorded. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of END after intravenous thrombolysis combined with endovascular intervention bridging therapy in patients with ALVOS. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of HDAC3 and SIRI for END in patients with ALVOS after intravenous thrombolysis combined with endovascular intervention bridging therapy. Interactions were used to analyze the effects of HDAC3 and SIRI on END after intravenous thrombolysis combined with endovascular interventional bridging therapy in patients with ALVOS.

Results The levels of SIRI and HDAC3 in the END group were higher than those in the non-END group before treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of HDAC3 and SIRI levels were independent risk factors for END after intravenous thrombolysis combined with endovascular interventional bridging therapy in patients with ALVOS ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of HDAC3 and SIRI combined to predict END in patients with ALVOS after intravenous thrombolysis combined with endovascular interventional bridging therapy was 0.896, which was greater than the AUC of the two alone (0.744, 0.721), and the differences were statistically significant ($Z = 2.115, 2.021, P = 0.035, 0.043$). **Conclusion** HDAC3 and SIRI are closely related to END after intravenous thrombolysis combined with endovascular interventional bridging therapy in patients with ALVOS. HDAC3 and SIRI have certain predictive value for END after intravenous thrombolysis combined with endovascular interventional bridging therapy in patients with ALVOS, and the combined detection of the two markers can help to improve the predictive value of END in patients with ALVOS after intravenous thrombolysis combined with endovascular intervention bridging therapy.

Key words: acute anterior circulation large vessel occlusive stroke; histone deacetylase 3; systemic inflammatory response index; intravenous thrombolysis; endovascular interventional bridging therapy; early neurological deterioration

急性前循环大血管闭塞性卒中(ALVOS)是一种较为严重的缺血性脑卒中,其主要发生在颈内动脉、大脑中动脉等大动脉,该病起病急骤、神经系统破坏严重,导致其致残率和致死率较高^[1]。ALVOS的治疗方法包括静脉溶栓、血管内介入桥接治疗,及时、有效开通闭塞血管是最为有效的治疗方式,可及时帮助患者恢复血供,减少脑组织损害。一项临床报道显示,相对于单独静脉溶栓治疗,静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗 ALVOS 临床疗效较好,能缩短血管再通的时间,提高血管再通率,降低继发性出血风险,改善患者预后^[2]。早期神经功能恶化(END)是血管内介入桥接治疗 ALVOS 过程中常见的并发症,可进一步加重患者神经功能损害程度,影响疗效及预后^[3]。临床上缺乏血管内介入桥接治疗后 ALVOS 发生 END 的有效指标,由此可见,寻找一些与神经功能相关的特异性标志物显得尤为重要。组蛋白脱乙酰酶(HDAC)3 是 HDAC 家族成员,是一种表观遗传修饰酶,有研究证实,HDAC3 水平升高与动脉粥样硬化形成、神经功能障碍密切相关^[4]。全身炎症反应指数(SIRI)是一种综合炎症指标,可反映全身炎症与免疫反应之间的平衡关系,有研究证实,SIRI 升高是脑卒中预后不良的危险因素^[5]。但临床关于 HDAC3、SIRI 与 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的研究缺乏,基于此,本研究对其展开探究,旨在为评估患者静脉溶栓联合血管内介入桥接

治疗后预测 END 提供参考依据,从而改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 9 月至 2023 年 6 月河北省邢台市人民医院收治的 120 例 ALVOS 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[6]中脑卒中的相关诊断标准,经 MRI 和脑血管造影检查显示前循环大血管闭塞,确诊为 ALVOS;(2)均为大动脉粥样硬化型;(3)具备溶栓治疗适应证,均接受静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)自身免疫性疾病;(3)近 6 个月内有颅脑外伤史;(4)近 6 个月内存有凝血酶抑制剂使用史;(5)严重心、肝、肾功能不全;(6)有精神病史;(7)感染性疾病;(8)伴有出血性疾病。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经河北省邢台市人民医院医学伦理委员会审核批准[2020(019)]。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 采集 END 组和非 END 组入院时的基线资料,包括年龄、吸烟状态、性别、饮酒、体质质量指数(BMI)、入院至穿刺时间、有糖尿病、NIHSS 评分、有高血压、靶血管、有冠心病、术后即刻 mTICI 分级、麻醉方式、高血栓负荷、取栓次数、支架置入、出血转化、症状性颅内出血、术前用药。高血栓负荷:采用血栓负荷量评分进行评估,总分 10 分,0 分为前循环动脉主要动脉闭塞,10 分为未见明显动脉闭塞,≤6

分为高血栓负荷。出血转化、症状性颅内出血;术后头颅 CT 平扫发现任一出血。

1.2.2 治疗方法及分组 发病时间≤4.5 h 患者均进行静脉溶栓治疗,剂量:0.9 mg/kg(最大用量 90 mg),静脉推注 10%,剩余 90%溶于等量生理盐水中以静脉滴注的方式进行,1 h 内完成。然后进行血管内介入桥接治疗,根据患者病情实施局部麻醉和全身麻醉,以 Seldinger 技术在右侧股动脉置入 8 F 动脉鞘,引导导管送入病灶部位,微导管在微导丝辅助下缓慢经过梗死部位,微导管造影明确血栓远端位置。置入 Solitaire 支架,经微导管架在梗死处释放,停留约 5 min,待支架和血栓紧贴后,负压抽吸或单纯抽吸导管、负压抽吸血栓。复查血管造影,评估颅内血管开通情况,再次确认闭塞血管血流恢复至改良脑梗死溶栓(mTICI)分级≥2b 级为再开通成功,继续观察 30 min,血流无异常,术毕。临床医生评估患者耐受和获益程度实施取栓次数,≥5 次仍无法开通血管,以尽量、尽快开通血管为目标,术后即刻、术后 24 h 内复查头部 CT 判断有无颅内出血。术前、取栓后 72 h 评估患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。END 评估标准^[7]:相对于术前,术后 NIHSS 评分增加≥4 分。治疗后发生 END 纳入 END 组,未发生 END 纳入非 END 组。

1.2.3 HDAC3、SIRI 检测 采集 END 组和非 END 组入院时静脉血 5 mL,平均分为 2 管。一管以 3 000 r/min(离心半径 10 cm)离心 5 min 取上层液体,采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象治疗前 HDAC3 水平;另一管采用 Sysmex XE-2100 全自动血液分析仪检测所有研究对象治疗前全血中性粒细胞计数、单核细胞计数、淋巴细胞计数,用于计算 SIRI。SIRI=中性粒细胞计数×单核细胞计数/淋巴细胞计数。

1.3 统计学处理 采用倾向评分匹配(PSM)校正最小化混杂因素的影响,假设 END 组与非 END 组患者背景可能存在不平衡,采用 PSM 平衡混杂因素,因素

涉及 1.2.2 的基线资料。采用多因素 Logistic 回归分析每位患者的倾向性评分,按照 1:1 最佳匹配,宽度设定为 0.05,评估匹配后标准化均差(<0.1 说明匹配效果良好)用于验证匹配结果。采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。符合呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 HDAC3、SIRI 对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的预测价值。采用条件 Logistic 分析相加交互作用,通过相对超危险度比(RERI)、归因比(AP)、交互作用指数(S)、比值比(OR)进行分析。 $S = (OR_{11} - 1) / (OR_{10} - 1) + (OR_{01} - 1)$, $RERI = OR_{11} - OR_{10} - OR_{01} + 1$; $AP = RERI / OR_{11}$ 。表格中标 1 表示因素存在,0 表示不存在,若 RERI=0、AP=0、S=1,则不存在交互作用。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PSM 前和 PSM 后 END 组和非 END 组基线资料比较 PSM 前 END 组 27 例,非 END 组 93 例。END 组靶血管颈内动脉患者占比、高血栓负荷患者占比、取栓次数均高于非 END 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);PSM 前 END 和组非 END 组年龄、性别、BMI、有糖尿病、有高血压、有冠心病、吸烟状态、饮酒、发病至入院时间、入院至穿刺时间、NIHSS 评分、术后即刻 mTICI 分级、麻醉方式、支架置入、出血转化、症状性颅内出血、围术期用药情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。PSM 后 END 组 27 例,非 END 组 27 例。PSM 后 END 组和非 END 组性别、年龄、BMI 等各项基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 PSM 前和 PSM 后 END 组和非 END 组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

基线资料	PSM 前				PSM 后			
	非 END 组 (<i>n</i> = 93)	END 组 (<i>n</i> = 27)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>	非 END 组 (<i>n</i> = 27)	END 组 (<i>n</i> = 27)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	65.84±9.15	67.15±6.96	0.688	0.493	67.04±9.50	67.14±6.96	0.049	0.961
性别			0.224	0.636			0.300	0.584
女	40(43.01)	13(48.15)			11(40.74)	13(48.15)		
男	53(56.99)	14(51.85)			16(59.26)	14(51.85)		
BMI(kg/m ²)	24.09±0.83	24.15±0.77	0.301	0.764	24.31±0.66	24.15±0.77	0.816	0.418
有糖尿病	25(26.88)	9(33.33)	0.429	0.513	10(37.04)	9(33.33)	0.081	0.776
有高血压	34(36.56)	11(40.74)	0.156	0.693	11(40.74)	11(40.74)	<0.001	>0.999
有冠心病	11(11.83)	5(18.52)	0.811	0.368	5(18.52)	5(18.52)	<0.001	>0.999

续表 1 PSM 前和 PSM 后 END 组和非 END 组各项基线资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

基线资料	PSM 前				PSM 后			
	非 END 组 ($n=93$)	END 组 ($n=27$)	t/χ^2	P	非 END 组 ($n=27$)	END 组 ($n=27$)	t/χ^2	P
吸烟状态			0.119	0.942			0.419	0.818
从不吸烟	58(62.37)	16(59.26)			14(51.85)	16(59.26)		
经常吸烟	17(18.28)	5(18.52)			5(18.52)	5(18.52)		
戒烟	18(19.35)	6(22.22)			8(29.63)	6(22.22)		
饮酒	6(6.45)	4(14.81)	1.916	0.166	2(7.41)	4(14.81)	0.750	0.386
发病至入院时间(min)	151.46±33.69	145.44±30.72	0.833	0.407	154.63±33.45	145.44±30.72	1.050	0.298
入院至穿刺时间(min)	106.94±19.53	109.26±17.38	0.557	0.578	107.19±23.23	109.26±17.38	0.371	0.712
NIHSS 评分(分)	14.87±2.41	15.26±2.07	0.590	0.449	15.78±2.62	15.26±2.07	0.807	0.423
靶血管			5.464	0.019			0.682	0.409
大脑中动脉	70(75.27)	14(51.85)			17(62.96)	14(51.85)		
颈内动脉	23(24.73)	13(48.15)			10(37.04)	13(48.15)		
术后即刻 mTICI 分级			0.538	0.463			0.386	0.535
2b 级	15(16.13)	6(22.22)			8(29.63)	6(22.22)		
3 级	78(83.87)	21(77.78)			19(70.37)	21(77.78)		
麻醉方式			0.717	0.397			0.297	0.586
全身麻醉	33(35.48)	12(44.44)			14(51.85)	12(44.44)		
局部麻醉	60(64.52)	15(55.56)			13(48.15)	15(55.56)		
高血栓负荷			10.835	0.001			0.667	0.414
否	72(77.42)	12(44.44)			15(55.56)	12(44.44)		
是	21(22.58)	15(55.56)			12(44.44)	15(55.56)		
取栓次数(次)	2.03±0.58	2.48±0.58	3.545	0.001	2.32±0.51	2.48±0.58	1.076	0.287
支架置入	36(38.71)	9(33.33)	0.258	0.611	12(44.44)	9(33.33)	0.701	0.402
出血转化	2(2.15)	2(7.41)	1.795	0.180	1(3.70)	2(7.41)	<0.001	>0.999
症状性颅内出血	0(0.00)	1(3.70)	0.437	0.508	0(0.00)	1(3.70)	—	>0.999
术前用药								
他汀类药物	33(35.48)	8(29.63)	0.319	0.572	7(25.93)	8(29.63)	0.092	0.761
抗血小板聚集药物	18(19.35)	4(14.81)	0.065	0.799	3(11.11)	4(14.81)	<0.001	>0.999
抗凝药物	2(2.15)	1(3.70)	<0.001	>0.999	1(3.70)	1(3.70)	<0.001	>0.999

注：—表示采用 Fisher 确切概率法。

2.2 END 组和非 END 组治疗前 SIRI、HDAC3 水平比较 END 组治疗前 SIRI、HDAC3 水平均高于非 END 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 END 组和非 END 组治疗前 HDAC3、SIRI 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	HDAC3(ng/mL)	SIRI
END 组	27	20.64±6.12	2.23±0.68
非 END 组	27	15.12±5.00	1.70±0.57
t		3.625	3.114
P		0.001	0.003

2.3 多因素 Logistic 回归分析 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的影响因素 以 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后 END 的发生情况(发生=1,未发生=0)作为因变量,以 HDAC3、SIRI 作为自变量(均原值输入)

进行多因素 Logistic 回归分析显示。结果显示,SIRI、HDAC3 水平升高均为 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 HDAC3、SIRI 对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后 END 影响的交互作用 以 HDAC3、SIRI 最佳截断值为分界点,将患者分为 HDAC3 低表达和 SIRI 低表达(R00)、HDAC3 低表达和 SIRI 高表达(R01)、HDAC3 高表达和 SIRI 低表达(R10)、HDAC3 高表达和 SIRI 高表达(R11)亚组。交互作用统计验证结果显示,HDAC3、SIRI 交互项 $P=0.000(<0.05)$,可进行交互作用分析。以 R00 作为参照进行分层分析,结果显示, $RERI=4.321$, $S=8.277$,说明 HDAC3、SIRI 对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后 END 的发生具有统计学意义的协同相加交互作用,二者的这种交互作用

可将 END 的发生风险增加 4.321 倍; $AP=0.739$, 说明 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后全部 END 病例中, 归因于 HDAC3 高表达和 SIRI 高表达的相加交互作用所引起的病例占 73.90%。见表 4。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
HDAC3	0.216	0.074	8.645	1.241(1.075~1.434)	0.003
SIRI	1.591	0.577	7.609	4.907(1.585~15.193)	0.006
常数项	-6.912	0.997	48.064	—	<0.001

注:—表示无数据。

2.5 HDAC3、SIRI 对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的预测价值 以 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后 END 的发生情况(发生=1, 未发生=0)作为状态变量, 以

HDAC3、SIRI 作为检验变量, 绘制 ROC 曲线。HDAC3、SIRI 联合预测 END 发生的方程: $\text{Logit}(P) = -6.912 + 0.216X_{\text{HDAC3}} + 1.591X_{\text{SIRI}}$ 。结果显示, HDAC3、SIRI 联合预测 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的 AUC 为 0.896, 大于二者单独预测的 AUC(0.744、0.721), 差异均有统计学意义($Z=2.115$ 、 2.021 , $P=0.035$ 、 0.043)。见表 5、图 1。

表 4 HDAC3、SIRI 对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后 END 影响的交互作用

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
R00	—	—	—	1.000(—)	—
R01	0.190	0.061	9.727	1.209(1.105~1.324)	<0.001
R10	0.273	0.073	13.987	1.314(1.227~1.407)	<0.001
R11	1.766	0.377	21.934	5.847(3.748~9.116)	<0.001

注:—表示无数据。

表 5 HDAC3、SIRI 对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
HDAC3	16.89 ng/mL	0.744(0.607~0.853)	66.67	81.48	0.482	<0.001
SIRI	1.90	0.721(0.582~0.834)	92.59	44.44	0.370	<0.001
二者联合	—	0.896(0.782~0.962)	88.89	85.19	0.741	<0.001

注:—表示无数据。

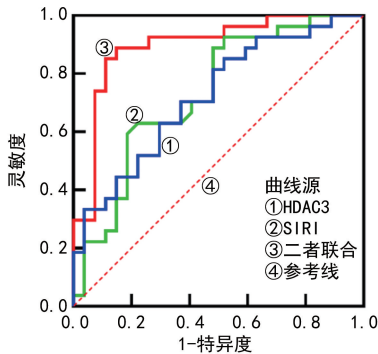


图 1 HDAC3、SIRI 对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的 ROC 曲线

3 讨论

当前临床关于 END 的研究多集中在单独静脉溶栓治疗, 且 END 评估标准尚无统一方案, 如 HILDITCH 等^[8]研究认为, 将 END 定义为 7 d 内加拿大神经量评分较基线降低 ≤ 1 分, 但更多研究将 72 d 内 NIHSS 评分较基线增加 ≥ 4 分作为 END 的诊断标准^[9-11]。尽管 END 定义不同、发生率不同, 但文献报道行静脉溶栓治疗卒中患者 END 发生率为 13%~38%^[12]。近年来, 由于血管介入治疗比例增加, 术后血管再通患者仍有部分发生 END^[13]。

本研究收集 END 组和非 END 组的基线资料发现, 取栓次数、靶血管颈内动脉占比等存在明显差异,

为了解决分组数据资料不一致的问题, 本研究采用 PSM 原则, 对 END 组和非 END 组样本进行筛选, 保证资料的一致性, 消除其他因素干扰。PSM 后 END 组和非 END 组一般资料比较均无明显差异, 故本研究开始进行研究, 为寻找评估 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 寻找一些安全有效的指标。

HDAC3 在转录调控、细胞周期和生长发育过程中扮演着重要角色^[14]。有研究表明, HDAC3 不仅与动脉粥样硬化、血栓形成有关, 还与认知功能障碍、神经功能缺损等有关^[15]。李雁翔等^[16]研究表明, 脑卒中患者血清 HDAC3 水平升高, 且与患者神经功能缺损程度呈正相关。本研究结果显示, END 组 HDAC3 明显高于非 END 组, 且 HDAC3 升高是 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入治疗后发生 END 的危险因素, 说明 HDAC3 水平升高与患者治疗后发生 END 发生有关。毋少华等^[17]研究表明, 大面积脑梗死患者 HDAC3 水平升高与患者神经功能缺损程度及预后不良有关。多项动物研究表明, 抑制 HDAC3 表达在一定程度上可缓解脑缺血再灌注造模后神经组织损伤情况, 抑制炎症因子表达, 从而有助于神经功能恢复^[18-20]。雷蕾等^[21]研究也表明, 在缺氧/复氧诱导的神经细胞加入 HDAC3 抑制剂, 可减轻神经细胞模型凋亡和氧化损伤程度。结合文献^[18-20]分析

HDAC3 与患者治疗 END 的发病机制:ALVOS 主要病理机制为动脉粥样硬化斑块形成、大动脉炎症等所致的血管闭塞,这些因素均可导致血管内皮功能障碍,增加血脑屏障通透性,若患者病情较为严重、治疗后血管开通无效,在多种因素作用下均可加重患者的疾病进展,导致无效组患者 HDAC3 水平升高。

既往有研究表明,炎症反应与脑卒中疾病进展有关^[22-24]。SIRI 可评估全身炎症反应程度,SIRI 升高与脑卒中患者神经损伤程度、心血管事件死亡和全因死亡等密切相关^[25-27],但关于 SIRI 与 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后 END 的研究未知。本研究结果显示,END 组 SIRI 明显高于非 END 组,且 SIRI 升高是 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的危险因素,提示 SIRI 与 ALVOS 患者疾病进展有关,可参与 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后 END 的发生。何妮等^[28]研究表明,SIRI 升高是脑卒中患者发生 END 的危险因素,与本研究观点相符。何妮等^[28]研究还表明,SIRI 升高与脑卒中患者发病 3 个月后结局不良无明显相关性。分析相关作用机制:ALVOS 发病后,缺血缺氧可导致神经细胞、血管内皮细胞发生不同程度损伤,诱发体内炎症瀑布反应,大量中性粒细胞、单核细胞等炎症有关细胞聚集至血管内皮细胞^[28],引起 SIRI 升高,细胞损伤严重,部分患者经治疗后疗效不佳,患者病情较为严重,可进一步加重疾病进展,不利于患者术后神经功能恢复,导致 END 发病风险升高。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,HDAC3、SIRI 单独预测 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的 AUC 均超过 0.70,但灵敏度和特异度均不佳,进一步分析交互作用显示,SIRI 及 HDAC3 水平升高可增加 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的风险,具有协同相加交互作用,进一步采用 Logistic 回归拟合法获取联合预测的 ROC 曲线,结果显示,HDAC3、SIRI 联合预测 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 风险的 AUC 最大,说明 HDAC3、SIRI 联合检测可提高对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的预测价值,有望成为评估 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的一个方案。

综上所述,ALVOS 患者 HDAC3、SIRI 与 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 存在线性关系,二者同时升高对 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 具有明显的正向交互作用,二者联合检测有助于提高 ALVOS 患者静脉溶栓联合血管内介入桥接治疗后发生 END 的预测价值,可为临床早期识别 END 高风险人

群提供参考。但本研究存在样本量较小、样本多样性较低(针对特定群体、地区等),加上使用 PSM 匹配 END 组和非 END 组的资料,结果可能出现偏倚,影响结果的普适性,下一步应进行大样本、多中心研究,并选择针对性研究群体对本研究进行验证。

参考文献

- [1] RENÚ A, MILLÁN M, SAN ROMÁN L, et al. Effect of intra-arterial alteplase vs placebo following successful thrombectomy on functional outcomes in patients with large vessel occlusion acute ischemic stroke; the CHOICE randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 327(9):826-835.
- [2] 白永杰, 张帅, 李顺, 等. 静脉溶栓联合颈动脉支架置入术在急性前循环大血管串联性闭塞卒中患者机械取栓治疗中的安全性和有效性分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2019, 16(9):449-455.
- [3] HEITKAMP C, WINKELMEIER L, HEIT J J, et al. Early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke is linked to unfavorable cerebral venous outflow[J]. Eur Stroke J, 2024, 9(1):162-171.
- [4] INGLIS G A S. HDAC3 stokes microglia in stroke[J]. Nat Neurosci, 2024, 27(4):606.
- [5] LIN K B, FAN F H, CAI M Q, et al. Systemic immune inflammation index and system inflammation response index are potential biomarkers of atrial fibrillation among the patients presenting with ischemic stroke[J]. Eur J Med Res, 2022, 27(1):106.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9):666-682.
- [7] AWADH M, MACDOUGALL N, SANTOSH C, et al. Early recurrent ischemic stroke complicating intravenous thrombolysis for stroke: incidence and association with atrial fibrillation[J]. Stroke, 2010, 41(9):1990-1995.
- [8] HILDITCH C A, NICHOLSON P, MURAD M H, et al. Endovascular management of acute stroke in the elderly: a systematic review and Meta-analysis[J]. AJNR AM J Neuroradiol, 2018, 39(5):887-891.
- [9] DU H, ZHENG J, LI X, et al. The correlation between intracranial arterial calcification and the outcome of reperfusion therapy[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2023, 10(6):974-982.

- [10] PATEL J, BHASKAR S M M. Atrial fibrillation and reperfusion therapy in acute ischaemic stroke patients: prevalence and outcomes-a comprehensive systematic review and Meta-analysis[J]. *Neurol Int*, 2023, 15(3):1014-1043.
- [11] WANG X, YOU S J, ZHOU Z E, et al. Baseline brain imaging signs in patients with ischaemic stroke by the presence of atrial fibrillation: the ENCHANTED trial [J]. *J Neurol*, 2023, 270(5):2567-2575.
- [12] LIANG Z G, ZHANG J L, HUANG S F, et al. Safety and efficacy of low-dose rt-PA with tirofiban to treat acute non-cardiogenic stroke: a single-center randomized controlled study [J]. *BMC Neurol*, 2022, 22(1):280.
- [13] 陈松, 王驰, 王伟, 等. 急性颅内前循环大血管闭塞血管内治疗再通后早期神经功能恶化的影响因素分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2022, 19(2):73-78.
- [14] XIAO Y F, HALE S, AWASTHEE N, et al. HDAC3 and HDAC8 PROTAC dual degrader reveals roles of histone acetylation in gene regulation [J]. *Cell Chem Biol*, 2023, 30(11):1421-1435.
- [15] ZHANG Y, LI J Y, ZHAO Y F, et al. Arresting the bad seed: HDAC3 regulates proliferation of different microglia after ischemic stroke [J]. *Sci Adv*, 2024, 10(10):eade6900.
- [16] 李雁翔, 常虹, 王延民, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 HDAC3 和 SMAD3 水平变化与神经功能缺损程度的相关性分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(5):437-441.
- [17] 毋少华, 席俊男, 刘亮, 等. Lp-PLA2、HDAC3、TAFI 水平对大面积半球脑梗死患者预后的评估价值[J]. *检验医学*, 2024, 39(11):1091-1096.
- [18] LIAO Y J, CHENG J B, KONG A N, et al. HDAC3 inhibition ameliorates ischemia/reperfusion-induced brain injury by regulating the microglial cGAS-STING pathway [J]. *Theranostics*, 2020, 10(21):9644-9662.
- [19] ZHANG Q, LIU X M, HU Q, et al. Dexmedetomidine inhibits mitochondria damage and apoptosis of enteric glial cells in experimental intestinal ischemia/reperfusion injury via SIRT3-dependent PINK1/HDAC3/p53 pathway [J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1):463.
- [20] LI X, CHEN M, CHEN X, et al. TRAP1 drives smooth muscle cell senescence and promotes atherosclerosis via HDAC3-primed histone H4 lysine 12 lactylation [J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(39):4219-4235.
- [21] 雷蕾, 陆铨, 杨劲松, 等. 组蛋白去乙酰化酶 3 抑制剂通过减轻氧化应激降低缺氧/复氧引起的 PC12 细胞凋亡 [J]. *解剖学报*, 2021, 52(5):706-711.
- [22] CANDELARIO J E, DIJKHUIZEN R M, NEUROINFLAMMATION M T. Stroke, blood-brain barrier dysfunction, and imaging modalities [J]. *Stroke*, 2022, 53(5):1473-1486.
- [23] 莫建莉, 安红伟. 中性粒细胞介导的炎症反应在急性缺血性脑卒中的研究进展 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2025, 20(10):584-586.
- [24] WANG R H, WEN W X, JIANG Z P, et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1115031.
- [25] XIA Y Y, XIA C L, WU L D, et al. Systemic immune inflammation index (SII), system inflammation response index (SIRI) and risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality: a 20-year follow-up cohort study of 42,875 US adults [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(3):1128.
- [26] HUANG Y W, ZHANG Y, FENG C, et al. Systemic inflammation response index as a clinical outcome evaluating tool and prognostic indicator for hospitalized stroke patients: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1):474.
- [27] MA Y, GENG X. Prognostic value of the systemic inflammation response index on 3-year outcomes of elderly patients with acute coronary syndrome after stent implantation [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2025, 34(7):1123-1130.
- [28] 何妮, 黄攀, 刘梦, 等. 全身炎症反应指数与急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化及预后的相关性研究 [J]. *华西医学*, 2024, 39(4):580-587.