

Solombra 技术介入取栓后颅内出血转化的危险因素

张 乐 赵宜坤 陈江伟 孙 勇

摘 要 **目的** 探究急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者经支架联合负压抽吸 (Solombra) 技术取栓后发生责任血管区颅内出血转化 (hemorrhagic transformation, HT) 的危险因素。**方法** 收集 2019 年 1 月 ~ 2021 年 6 月于徐州医科大学附属连云港医院采用 Solombra 技术治疗的 212 例 AIS 患者的临床资料, 其中颅内出血转化组 50 例, 未出血组 162 例, 比较两组患者临床资料的差异。计量资料分析采用 t 检验, 计数资料分析采用 χ^2 检验, 并检验危险因素对取栓术后颅内出血的诊断价值。**结果** 出血转化组发病年龄、发病至介入取栓时间、手术总时间、支架取栓操作次数均高于未出血组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄 ($OR = 1.075, 95\% CI: 1.034 \sim 1.117, P = 0.001$)、取栓次数 ($OR = 1.877, 95\% CI: 1.309 \sim 2.692, P = 0.001$) 是 AIS 患者 Solombra 技术取栓后发生颅内出血转化的危险因素。受试者工作特征曲线结果显示, 年龄、支架取栓次数及二者联合预测术后颅内出血的曲线下面积分别是 0.70、0.69、0.85, 其敏感度分别为 68.0%、50.0%、86.0%, 特异性分别为 65.0%、86.0%、70.6%, 年龄、取栓次数的截断值分别是 67.5 岁、2.5 次。Spearman 相关分析显示, 患者的责任血管位置、低白蛋白血症及高糖化血红蛋白水平与入院高 NIHSS 评分显著相关 ($P < 0.05$)。**结论** 高龄 AIS 患者 Solombra 技术下多次取栓可能增加术后颅内出血转化的风险。

关键词 急性缺血性脑卒中 Solombra 技术 高龄 颅内出血转化

中图分类号 R743.32

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.10.019

Influencing Factors of Intracranial Hemorrhage after Thrombectomy with Solombra Technique in Acute Ischemic Stroke. ZHANG Le, ZHAO Yikun, CHEN Jiangwei, et al. The Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University, The First People's Hospital of Lianyungang, Jiangsu 222000, China

Abstract **Objective** To explore the risk factors of intracranial hemorrhage in the responsible vascular area in patients with Acute ischemic stroke (AIS) after the therapy with Solombra technology. **Methods** we collected the clinical data of 212 AIS patients who underwent intravascular interventional thrombectomy in the Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University from January 2019 to June 2021. There were 50 cases of postoperative intracranial hemorrhage transformation (HT), and 162 cases of non-hemorrhage. The differences of clinical data between the two groups were compared. The data were analyzed by t -test and χ^2 test. **Results** The age of onset in the bleeding group, the time from onset to interventional thrombectomy, the total operation time, and the number of stent thrombectomy operations were higher than those in non-bleeding group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the age ($OR = 1.075, 95\% CI: 1.034 - 1.117, P = 0.001$) and the number of stent thrombectomy operations ($OR = 1.877, 95\% CI: 1.309 - 2.692, P = 0.001$) were the risk factors of intracranial hemorrhage in AIS patients after thrombectomy with Solombra technology. Receiver operating characteristic curve results showed that the area under the curve (AUC) predicted by age, times of thrombectomy and their combination were 0.70, 0.69, 0.85. Their sensitivity were 68.0%, 50.0%, 86.0% respectively. The specificity were 65.0%, 86.0%, 70.6% respectively. The diagnostic cutoff value of age and the number of stent thrombectomy operations were 67.5 years old and 2.5. Spearman correlation analysis indicated that the location of responsible vessels, the level of hypoalbuminemia and hyperglycated hemoglobin were significantly correlated with the high NIHSS score. **Conclusion** The times of Intravascular thrombectomy under solombra technology in elderly AIS patients may increase the risk of postoperative intracranial hemorrhage.

Key words Acute ischemic stroke; Solombra technology; Advanced age; Intracranial hemorrhage

基金项目:江苏省连云港市卫生和计划生育委员会面上科研项目 (201810)

作者单位:222000 徐州医科大学附属连云港医院、连云港市第一人民医院

通信作者:孙勇,电子邮箱:sunyong@njmu.edu.cn

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 危害巨大,流行病学分析表明,中国是脑卒中发生率最高的国家^[1]。针对该疾病的治疗,主要是静脉溶栓及后续的血管内介入取栓治疗,血管内介入取栓已经成为目前必不可少的治疗方式,取栓术后颅内出血

又称出血转化 (hemorrhagic transformation, HT), 作为静脉溶栓与支架取栓术后的共同并发症, 相关研究表明静脉溶栓治疗后其发生率在 2% ~ 7%, 而血管内介入取栓的发生率在 8% ~ 48%, 且研究认为 HT 能够影响 AIS 患者的预后结局^[2-5]。本研究旨在通过探究采用 Solitaire 支架联合负压吸引 (Solumbra) 技术治疗 AIS 患者后发生颅内出血转化的可能因素, 为降低取栓术后颅内出血的发生率提供参考依据。

对象与方法

1. 研究对象: 纳入 2019 年 1 月 ~ 2021 年 6 月于徐州医科大学附属连云港医院采用 Solumbra 技术行血管内介入取栓治疗的 212 例 AIS 患者。纳入符合 2018 年中国 AIS 诊疗指南中相关诊断标准的 AIS 患者^[6]: ①CT、CTA 确诊颅内大血管闭塞; ②发病在 4.5h 内进行静脉溶栓, 症状未缓解; ③发病超过静脉溶栓时间窗, 但经 CT、CTP 等影像学评估, 符合溶栓后桥接治疗; ④家属或本人签署知情同意书。排除标准: ①本人或家属不同意进行血管内开通治疗; ②患者存在术后难以控制的出血风险; ③影像学、生化检查等临床资料缺失者; ④急诊造影显示血管再通; ⑤术中血管刺破引起的颅内出血。本研究通过笔者医院医学伦理学委员会审批。

2. 资料收集: 收集 AIS 患者的年龄、性别、发病至血管介入手术时间、术前静脉溶栓史、手术操作时间、术中支架取栓次数、术后 24h 血压值、术后 24h 头颅 CT 影像及相关实验室检查资料。

3. 评价指标: ①HT 影像学特征包括责任血管区点状、斑片状出血及伴有或不伴有占位效应的颅内团块状出血, HT 定义为取栓术后 24h 内复查头颅 CT 提示颅内任何部位的出血^[3]; ②血管内成型治疗定义为取栓术中对合并血管狭窄病变予以球囊扩张或支架置入治疗; ③将血清白蛋白 $\leq 30\text{g/L}$ 定义为低白蛋白血症; ④术后 24h 血压变异性的测定: 24h 心电监护下, 每 2h 自动测量 1 次血压, 计算机记录 6 次, 4 小时/次, 并计算其血压的平均值及标准差, 血压变异性公式 = 血压标准差/平均值; ⑤手术成功标准: 手术后患者血管再通情况达到改良脑梗死溶栓试验 (mTICI) $\geq \text{II b}$ 级 (前向血流超出 50% 向下游缺血区灌注)^[7]。

4. 统计学方法: 应用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析, 计量资料采用 t 检验比较, 以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料采用 χ^2 检验, 颅内出血的危险因素采用多因素 Logistic 回归分析, 并绘

制各危险因素的受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 根据约登指数 (敏感度 + 特异性 - 1) 来确定危险因素的诊断截点。采用 Spearman 相关分析探究影响患者 NIHSS 评分的相关因素, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 研究对象一般资料: 共纳入 212 例研究对象, 其中术后颅内出血转化组 50 例, 未出血组 162 例, 研究人群中男性 137 例, 责任血管位于颈内动脉系统的患者 146 例, 后循环基底动脉脑卒中的患者 66 例, 术前接受静脉溶栓治疗的患者 65 例, 术中行血管内成型治疗的患者 53 例。

2. 组间患者临床资料比较: 出血转化组发病年龄、发病至介入取栓时间、手术总时间、支架取栓操作次数均高于未出血组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 1。

表 1 组间资料比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	未出血组 ($n = 162$)	出血转化组 ($n = 50$)	t/χ^2	P
年龄 (岁)	62.36 $\pm$ 12.42	70.18 $\pm$ 8.06	-5.21	0.001
发病至手术时间 (h)	4.74 $\pm$ 1.95	5.83 $\pm$ 2.47	-2.84	0.005
NIHSS 评分 (分)	15.67 $\pm$ 6.76	16.18 $\pm$ 4.25	-0.64	0.523
手术总时间 (min)	131.83 $\pm$ 65.55	161.96 $\pm$ 71.21	-2.78	0.006
术后 24h 收缩压变异性	12.48 $\pm$ 7.15	12.29 $\pm$ 9.05	0.16	0.873
术后 24h 舒张压变异性	9.76 $\pm$ 4.58	10.56 $\pm$ 4.52	-1.09	0.276
HDL (mmol/L)	1.06 $\pm$ 0.25	1.06 $\pm$ 0.28	-0.05	0.962
TC (mmol/L)	4.12 $\pm$ 0.90	3.85 $\pm$ 1.10	1.76	0.081
LDL (mmol/L)	2.25 $\pm$ 0.59	2.22 $\pm$ 0.66	2.36	0.019
Hcy (mmol/L)	8.65 $\pm$ 5.08	8.70 $\pm$ 5.17	-0.05	0.957
糖化血红蛋白 (%)	6.35 $\pm$ 1.60	6.16 $\pm$ 1.01	0.81	0.420
取栓次数 (次)	1.52 $\pm$ 0.97	2.38 $\pm$ 1.27	-4.40	0.001
血管成型治疗	39(24.1)	14(28.0)	0.310	0.580
全身麻醉	126(77.8)	44(88.0)	2.513	0.113
男性	106(65.4)	31(62.0)	0.200	0.660
颈内动脉栓塞	109(67.3)	37(74.0)	0.804	0.370
术前静脉溶栓	48(29.6)	27(54.0)	9.920	0.001
替罗非班使用	81(50.0)	19(38.0)	2.208	0.137
低白蛋白血症	74(45.7)	26(52.0)	0.613	0.434

3. Logistic 回归分析: 结果显示, 年龄 ($OR = 1.075, 95\% \text{ CI}: 1.034 \sim 1.117, P = 0.001$) 及取栓次数 ($OR = 1.877, 95\% \text{ CI}: 1.309 \sim 2.692, P = 0.001$) 是 AIS 患者行 Solumbra 技术介入治疗后发生颅内出血的危险因素, 详见表 2。

4. 各危险因素预测取栓术后颅内出血的诊断价值: 结果显示, 年龄、取栓次数及二者联合预测取栓术后颅内出血的曲线下面积 (AUC) 分别是 0.700 (95% CI:

表 2 多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	P	Exp(β)	95% CI
基底动脉闭塞	0.250	0.444	0.325	0.569	1.288	0.539 ~ 3.076
手术总时间	0.001	0.003	0.487	0.485	1.002	0.996 ~ 1.008
发病时间	-0.130	0.105	1.396	0.237	0.883	0.718 ~ 1.086
静脉溶栓	0.810	0.452	3.213	0.073	2.250	0.927 ~ 5.461
取栓次数	0.630	0.184	11.726	0.001	1.877	1.309 ~ 2.692
年龄	0.070	0.020	13.327	0.001	1.075	1.034 ~ 1.117
常数	-7.220	1.648	19.196	0.010	0.001	-

0.630 ~ 0.777, $P = 0.001$)、0.690 (95% CI: 0.600 ~ 0.781, $P = 0.001$) 及 0.850 (95% CI: 0.790 ~ 0.899, $P = 0.001$) , 其敏感度分别为 68.0%、50.0%、86.0% , 其特异性分别为 65.0%、86.0%、70.6% ; 年龄、取栓次数的截断值分别是 67.5 岁、2.5 次, 详见表 3 及图 1。

表 3 受试者工作特征曲线 ($\bar{x} \pm s$)

项目	曲线下面积	95% CI	截断值	约登指数	敏感度(%)	特异性(%)
年龄(岁)	0.70	0.630 ~ 0.777	67.50	0.33	68.0	65.0
取栓次数	0.69	0.600 ~ 0.781	2.50	0.36	50.0	86.0
联合指标	0.85	0.790 ~ 0.899	-	0.57	86.0	70.6

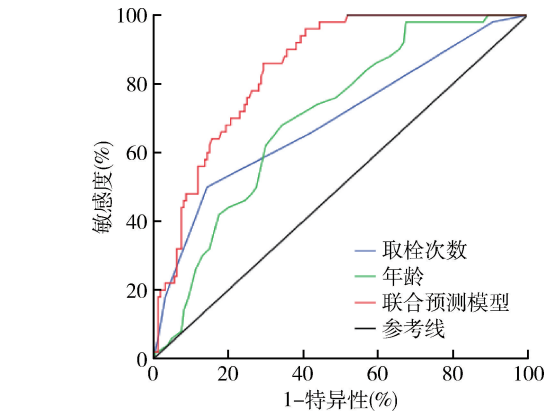


图 1 年龄、取栓次数及二者联合预测 Solumbra 技术取栓后颅内出血的 ROC 曲线

5. 影响入院 NIHSS 评分的相关因素: Spearman 相关分析结果表明, 责任血管位置、术前合并低蛋白血症及高糖化血红蛋白水平与患者入院高 NIHSS 评分显著相关($P < 0.05$, 表 4)。

表 4 NIHSS 评分影响因素分析

项目	年龄	责任血管	发病至手术时间	性别	低蛋白血症	高糖化血红蛋白血症
相关系数	0.11	0.36	0.07	-0.03	0.277	0.175
P	0.11	0.01	0.33	0.63	0.001	0.011

讨 论

本研究中, 颅内出血转化组患者年龄更高、取栓

次数更多、发病时间及手术时间更长, 两组比较, 差异均有统计学意义。但两组患者在入院 NIHSS 评分、术前静脉溶栓史、替罗非班使用方面比较, 差异均无统计学意义。本研究分析发现, 椎-基底动脉系统闭塞、白蛋白 $\leq 30\text{g/L}$ 、糖化血红蛋白水平 $> 6\%$ 的患者与入院高 NIHSS 评分具有显著的相关性。

急性缺血性脑卒中血管内介入取栓颅内出血的发生率为 8% ~ 48%, 本研究颅内出血的发生率为 23.6%, 与既往研究结果保持一致^[2]。出血转化作为取栓术后的并发症, 在 CT 影像学可以表现为点状、斑片状以及伴有占位效应的灶状、团块状高密度的特点。有研究表明, 伴有占位效应的实质性脑出血能够明显影响 AIS 患者的预后^[3,5]。值得关注的是术后血管通透性升高, 造影剂外渗在 CT 检查中同样表现为术区高密度, 常用的鉴别方法是动态复查头颅 CT 或进行高密度区域 CT 值的测量。颅内局部高密度病灶 CT 测量值 $> 90\text{HU}$, 24h 后复查提示高密度病灶未消失可排除造影剂外渗^[9]。

血-脑脊液屏障(blood-brain barrier, BBB)的破坏被认为是取栓术后发生出血转化的重要原因。既往研究认为, 氧化应激、内皮细胞功能障碍、动脉硬化等多种机制参与缺血后颅内血管内皮细胞功能的损伤^[10,11]。Solitaire 支架是一款自膨式支架, 支架释放后与血栓紧密结合, 支架在血管内的移动不排除对血管内皮细胞产生损伤, 本研究中支架取栓操作 >

2 次,被认为是术后颅内出血的高危因素,在其他研究中也得到验证^[12,13]。

高龄人群由于动脉粥样硬化、糖尿病、高血压等共病存在,急性缺血性脑卒中的发生率也逐渐升高,对高龄 AIS 患者的治疗效果也在不断研究。既往很多研究虽然证实了支架取栓在血管开通中的有效性,但针对术后安全性的研究缺乏统一的认识^[14,15]。吕洋等^[16]及陈燕等^[17]研究了静脉溶栓后颅内出血的危险因素,认为高龄与颅内出血的发生存在相关。且陈燕等^[17]研究指出,年龄 > 69 岁 (OR = 2.470, 95% CI: 1.438 ~ 5.291, $P < 0.05$) 是颅内出血发生的危险因素。李珊珊等^[18]发表的关于动态动脉僵硬指数 (AASI) 与老年 AIS 患者静脉溶栓后出血转化的相关性分析认为,年龄 (OR = 1.095, 95% CI: 1.031 ~ 1.163, $P = 0.003$)、入院 NIHSS 评分 (OR = 1.085, 95% CI: 1.018 ~ 1.156, $P = 0.012$) 及 AASI (OR = 1.723, 95% CI: 1.166 ~ 2.544, $P = 0.006$) 是静脉溶栓后颅内出血的危险因素。本研究中,入院 NIHSS 评分、静脉溶栓、术后 24h 血压变异性及发病至手术时间比较,差异无统计学意义,多因素回归分析显示,年龄 (OR = 1.075, 95% CI: 1.034 ~ 1.117, $P = 0.001$) 是术后出血转化的危险因素,与既往研究结果相符。且 ROC 曲线下面积为 0.7,具有良好的预测价值 (敏感度为 68.0%, 特异性为 65.0%, 截断值为 67.5 岁, 95% CI: 0.630 ~ 0.777)。可能与高龄患者拥有共病、虚弱、营养不良、动脉粥样硬化等特征相关^[8]。

本研究显示,颅内血管栓塞位置在组间分布比较,差异无统计学意义。既往研究表明,后循环脑卒中发生率较低,病死率较高,其出血转化的发生率更低^[19]。本研究以 NIHSS 评分作为评价患者症状严重程度的标准,相关分析表明,NIHSS 评分在基底动脉闭塞的患者中得分更高,结论与既往研究一致,可能与基底动脉系统供应脑干及小脑,患者常伴有意识不清、凝视、失语等突发症状有关,因此会得到较高的 NIHSS 分值。

综上所述,急性缺血性脑卒中作为缺血性疾病,在发生出血转化后,治疗上也存在一定的矛盾。针对 AIS 患者治疗,若能辨别存在出血转化的高危风险患者,并有效地予以预防措施,则为 AIS 患者的个性化治疗提供一定的参考。本研究由于病例收集数量有限以及针对患者的生化检验指标未能做到动态观察,因此仍需开展进一步研究来探索术

后颅内出血转化的危险因素。年龄及术中多次支架取栓是 AIS 患者 Solumbra 取栓术后颅内出血转化的高危因素。

参考文献

- GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18 (5): 439–458
- Pinal – Fernandez I, Casal – Dominguez M, Mammen AL. Statins: pros and cons [J]. *Medicina Clínica*, 2018, 150(10): 398–402
- Van Kranendonk KR, Treurniet KM, Boers AMM, *et al.* Hemorrhagic transformation is associated with poor functional outcome in patients with acute ischemic stroke due to a large vessel occlusion [J]. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 2019, 11(5): 464–468
- 陈颖, 窦智, 许雯蔚, 等. 严重急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后症状性出血转化的危险因素及预后分析 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(9): 914–917
- 汪文兵, 杨倩, 黄显军, 等. 急性前循环大血管闭塞性脑卒中高龄患者早期血管内治疗的安全性及有效性观察 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(12): 1236–1240
- 霍晓川, 高峰. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2018 [J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13(7): 706–729
- 朱青峰, 贾静, 解新民, 等. 多种技术在急性脑梗死机械取栓术中应用效果分析 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24 (10): 619–622
- Forti P, Maioli F, Domenico Spampinato M, *et al.* The effect of age on characteristics and mortality of intracerebral hemorrhage in the oldest – old [Z]. 2016; 42, 485–492
- 梁树生, 莫永灿, 陈华英, 等. 脑动脉介入术后碘造影剂外渗与颅内出血的 CT 鉴别诊断 [J]. *甘肃医药*, 2018, 37 (11): 1022–1024
- Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and stroke: epidemiology, pathophysiology, pharmaceuticals and outcomes [J]. *The American Journal of the Medical Sciences*, 2016, 351(4): 380–386
- Otsu Y, Namekawa M, Toriyabe M, *et al.* Strategies to prevent hemorrhagic transformation after reperfusion therapies for acute ischemic stroke: a literature review [J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2020, 419: 117217
- 刘文军, 但毕堂, 万跃, 等. Solitaire AB 支架置入在颅内动脉闭塞取栓后残余重度狭窄中的初步应用 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2016, 13(12): 654–658
- 陈子龙, 苏宇. 急性缺血性脑卒中患者介入取栓后出血转化的相关危险因素 [J]. *卒中与神经疾病*, 2020, 27(6): 734–737
- 张颖影, 常杰, 魏文石. 高龄患者急性基底动脉闭塞 Solitaire 机械取栓治疗及文献回顾 [J]. *老年医学与保健*, 2017, 23(6): 549–552, 560
- 胡航佳, 周轩, 胡发云, 等. 高龄急性缺血性脑卒中病人行支架机械取栓治疗疗效及预后影响因素分析 [J]. *实用老年医学*, 2021, 35(5): 475–478

(转第 33 页)

可增强自噬,促进肾小管细胞存活。 α -微管蛋白参与了自噬体的形成、自噬体在细胞质中的运输以及自溶体的形成。有研究报道,HDAC6 可抑制 α -微管蛋白乙酰化水平,影响自噬形成,导致心肌损伤^[26]。因此在缺血再灌注损伤中,阻断 HDAC6,减轻肾功能损伤可能与增加 α -微管蛋白乙酰化水平、增强自噬有关。

综上所述,本研究发现,在缺血再灌注损伤的肾脏组织和缺氧复氧的肾小管上皮细胞中 HDAC6 表达上调,使用抑制 HDAC6 选择性抑制剂 TA,可促进缺氧复氧细胞中 α -微管蛋白乙酰化和自噬相关蛋白表达,减少细胞损伤。因此,HDAC6 抑制剂可能具有治疗肾脏缺血再灌注损伤的潜在临床意义。

参考文献

- Wang ZH, Deng LH, Chi CW, *et al.* A preclinical systematic review of curcumin for protecting the kidney with ischemia reperfusion injury [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 4546851
- Tang J, Zhuang S. Histone acetylation and DNA methylation in ischemia/reperfusion injury[J]. *Clin Sci: Lond*, 2019, 133(4): 597-609
- Wang K, Li Y, Qiang T, *et al.* Role of epigenetic regulation in myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 170: 105743
- 彭显月, 梁国标. 自噬在肾缺血再灌注损伤中作用机制的研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2020, 49(7): 9-11
- 黄世雪, 杨定平. 肾缺血-再灌注损伤的致病机制及治疗方法的研究进展[J]. *临床肾脏病杂志*, 2019, 19(7): 529-533
- Chang P, Li H, Hu H, *et al.* The role of HDAC6 in autophagy and NLRP3 inflammasome[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 763831
- Hubbert C, Guardiola A, Shao R, *et al.* HDAC6 is a microtubule-associated deacetylase[J]. *Nature*, 2002, 417(6887): 455-458
- Wang P, Shao BZ, Deng Z, *et al.* Autophagy in ischemic stroke[J]. *Prog Neurobiol*, 2018, 163-164: 98-117
- Kitada M, Koya D. Autophagy in metabolic disease and ageing[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2021, 17(11): 647-661
- Wong SQ, Kumar AV, Mills J, *et al.* Autophagy in aging and longevity[J]. *Hum Genet*, 2020, 139(3): 277-290
- 张昕洋, 陈志刚, 吴艺帆, 等. 自噬在神经血管单元中作用的研究进展[J]. *中国病理生理杂志*, 2021, 37(9): 1703-1711

- Cui J, Bai X, Chen X. Autophagy and acute kidney injury[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1207: 469-480
- Tang C, Livingston MJ, Liu Z, *et al.* Autophagy in kidney homeostasis and disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16(9): 489-508
- Li L, Yang XJ. Tubulin acetylation: responsible enzymes, biological functions and human diseases [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2015, 72(22): 4237-4255
- Tang J, Shi Y, Liu N, *et al.* Blockade of histone deacetylase 6 protects against cisplatin-induced acute kidney injury[J]. *Clin Sci: Lond*, 2018, 132(3): 339-359
- Li G, Jiang H, Chang M, *et al.* HDAC6 α -tubulin deacetylase: a potential therapeutic target in neurodegenerative diseases [J]. *J Neurol Sci*, 2011, 304(1-2): 1-8
- LoPresti P. HDAC6 in diseases of cognition and of neurons [J]. *Cells*, 2020, 10(1): 12
- Li T, Zhang C, Hassan S, *et al.* Histone deacetylase 6 in cancer[J]. *J Hematol Oncol*, 2018, 11(1): 111
- Shukla S, Tekwani BL. Histone deacetylases inhibitors in neurodegenerative diseases, neuroprotection and neuronal differentiation[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 537
- Liu L, Zhou X, Shetty S, *et al.* HDAC6 inhibition blocks inflammatory signaling and caspase-1 activation in LPS-induced acute lung injury[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2019, 370: 178-183
- Shi Y, Xu L, Tang J, *et al.* Inhibition of HDAC6 protects against rhabdomyolysis-induced acute kidney injury[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017, 312(3): F502-F515
- Zhang J, Tan J, Hu Z, *et al.* HDAC6 inhibition protects against OGDR-induced golgi fragmentation and apoptosis[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 6507537
- Lin TA, Wu VC, Wang CY. Autophagy in chronic kidney diseases [J]. *Cells*, 2019, 8(1): 61
- Tang C, Livingston MJ, Liu Z, *et al.* Autophagy in kidney homeostasis and disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16(9): 489-508
- Yang D, Livingston MJ, Liu Z, *et al.* Autophagy in diabetic kidney disease: regulation, pathological role and therapeutic potential [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2018, 75(4): 669-688
- Yang L, Zhao L, Cui L, *et al.* Decreased α -tubulin acetylation induced by an acidic environment impairs autophagosome formation and leads to rat cardiomyocyte injury[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2019, 127: 143-153

(收稿日期: 2022-02-05)

(修回日期: 2022-03-05)

(接第 87 页)

- 吕洋, 高思山, 滕继军. 高龄急性缺血性脑卒中阿替普酶静脉溶栓后出血转化的危险因素研究进展[J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(4): 637-640, f3
- 陈燕, 张秋, 尤年兴, 等. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓后神经功能恢复及脑出血转化发生的影响因素分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(11): 1340-1345
- 李珊珊, 胡慈恒, 高可佳, 等. 动态动脉僵硬指数与老年急性缺血

性脑卒中患者静脉溶栓后出血转化的相关性分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(3): 273-276

- Demirtas BS, Ocek L, Zorlu Y, *et al.* Factors associated with hemorrhagic transformation in infarctions involving the posterior circulation system[J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2019, 28(8): 2193-2200

(收稿日期: 2022-01-03)

(修回日期: 2022-01-06)