

可降解脑血管支架材料生物相容性的系统评价

瞿浩¹, 李玫¹, 袁萍², 郭琴³

Systematical evaluation for the biocompatibility of biodegradable cerebrovascular stent materials

Qu Hao¹, Li Mei¹, Yuan Ping², Guo Qin³

Abstract

BACKGROUND: To select and develop cerebrovascular stent materials with a good biocompatibility is currently a hot research

OBJECTIVE: To systematically evaluate the biocompatibility of biodegradable cerebrovascular stent materials, and to analyze the safety and prognosis after stent implantation.

METHODS: A computer-based online search of EMBASE (1980/2011-08), MEDLINE (1966/2011-12), CBM (1978/2011-08) and CNKI were performed for articles about animal experiments and clinical applications focusing on the biocompatibility of biodegradable cerebrovascular stent materials.

RESULTS AND CONCLUSION: Of 24 selected articles, 15 related animal experiments results show that various types of biodegradable cerebrovascular stent with good biocompatibility have favorable effects on preventing vascular thrombosis and restenosis by suppressing endometrial hyperplasia. Nine related clinical experiments results show that biodegradable cerebrovascular stents can decrease the rate of restenosis and improve patients' prognosis; however, the safety needs long-term studies. Biodegradable cerebrovascular stent materials with good biocompatibility are effective and safe for cerebrovascular diseases. Further studies with long-term follow-up are required to assess the restenosis rates in the intracranial vasculature.

Qu H, Li M, Yuan P, Guo Q. Systematical evaluation for the biocompatibility of biodegradable cerebrovascular stent materials. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(42): 7881-7884. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景和开发具有良好生物相容性的脑血管支架材料是目前研究的热点。

目的: 系统评价可降解脑血管支架材料生物相容性的相关文献, 客观分析生物可降解支架置入的安全性及预后。

方法: 计算机检索 EMBASE(1980/2011-08)、MEDLINE(1966/2011-08)、中国生物医学文献数据库(CBM, 1978/2011-08)、中文学术期刊全文数据库(CNKI)有关可降解脑血管支架生物相容性的动物实验和临床试验的文献, 进行可归纳总结。

结果与结论: 共纳入 24 篇文章, 15 篇有关可降解脑血管支架材料生物相容性的动物实验结论均显示, 多种可降解脑血管支架材料可抑制内膜增生, 防止血栓形成, 再狭窄发生率低, 生物相容性良好; 9 篇有关可降解脑血管支架材料生物相容性的临床应用文章显示, 可降解脑血管支架可减少再狭窄, 改善患者预后, 其安全性能尚待更长期的观察。提示可降解脑血管支架材料具有良好的生物相容性, 作为支架置入材料应用于脑血管疾病的治疗具有较高的安全性及有效性, 其减少再狭窄率的长期疗效有待于进一步观察。

关键词: 脑血管支架; 可降解; 生物相容性; 再狭窄; 生物材料

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.42.022

瞿浩, 李玫, 袁萍, 郭琴. 可降解脑血管支架材料生物相容性的系统评价[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(42):7881-7884. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

¹Department of Neurology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550000, Guizhou Province, China; ²Pediatric School of Chongqing Medical University, Chongqing 400020, China; ³Second Clinical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China

Qu Hao, Associate chief physician, Department of Neurology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550000, Guizhou Province, China gychenlan2011@gmail.com

Correspondence to: Li Mei, Chief physician, Department of Medical Cadres, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550000, Guizhou Province, China gychenlan2011@gmail.com

Received: 2011-08-01
Accepted: 2011-09-16

0 引言

随着血管内导管技术的不断发展和介入材料的不断改进, 支架置入治疗在神经科学领域中占据着愈发重要的地位, 特别是对于脑血管病的治疗已经取得了许多突破性进展^[1-3]。然而, 支架置入后各种并发症如血栓形成、脑出血、再狭窄以及高灌注、低灌注等问题仍不断出现, 尤其支架置入后再狭窄的问题严重阻碍着该技术的进一步发展, 选择和开发生物相容性更好的支架材料是目前研究的热点。随着对再狭窄发生机制的深入研究, 不同种类的生物可降解支架因其能抑制内皮细胞及平滑肌细胞过度增生达到防止再狭窄的目的从而愈来愈受

到人们的关注。本文将对已发表的可降解脑血管支架生物相容性的相关文献进行系统评价, 客观分析生物可降解支架置入的安全性及预后, 为临床决策提供重要证据。

1 资料和方法

1.1 资料的纳入标准和排除标准

纳入标准: ①可降解脑血管支架生物相容性的动物实验研究。②可降解脑血管支架生物相容性的临床试验。③临床试验的病例数和动物实验的样本量均需大于5, 以免样本量太小造成分析结果的局限性。④所有临床研究对象均为支架置入前经过常规血管造影证实狭窄程度在50%以上, 且常规药物治疗无效的病变。受试

¹ 贵州省人民医院神经内科, 贵州省贵阳市 550000; ² 重庆医科大学儿科学院, 重庆市 400020; ³ 广州中医药大学第二临床医学院, 广东省广州市 510405

瞿浩, 1967 年生, 浙江省杭州市人, 汉族, 1989 年徐州医学院毕业, 副主任医师, 主要从事脑血管疾病基础和临床研究。gychenlan2011@gmail.com

通讯作者: 李玫, 贵州省人民医院神经内科, 主任医师, 贵州省贵阳市 550000 gychenlan2011@gmail.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2011)42-07881-04

收稿日期: 2011-08-01
修回日期: 2011-09-16 (20110916007/G-W)

对象在接受最佳药物治疗(二联抗血小板治疗)的基础上进行脑血管内支架置入。

排除标准: 研究目的和方法与本系统研究无关、内容重复及综述类文献。

1.2 资料提取策略 计算机检索 Embase (1980/2011-08)、MEDLINE(1966/ 2011-08)、中国生物医学文献数据库 (CBM, 1978/2011-08) 及中文学术期刊全文数据库 (CNKI), 筛查相关文章的参考文献。中文检索词为“可降解支架, 生物相容性”, 英文检索词设定为“biodegradable materials, biocompatibility”。

1.3 质量评估 通过检索初步筛选出文献 137 篇, 阅读标题和摘要进行初步筛查, 排除研究目的和方法与本系统评价无关的文献 52 篇, 内容重复性研究 35 篇, 综述 26 篇。所有选用文献均与本主题相关性较强, 且具有一定的代表性。符合纳入标准的 24 篇文献中, 动物实验 15 篇,

临床试验 9 篇。

2 结果

此次系统评价纳入的动物试验和临床试验的方法学质量相差较大, 可能造成实施偏倚和测量偏倚。由于临床应用实际问题, 本研究纳入文献的临床观察主要是药物涂层支架方面, 未能包括所有生物可降解支架, 且不能保证每个临床观察都是对照研究, 可能造成选择性偏倚。今后有必要设计更多方法学一致、样本量大的随机对照研究以进一步验证动物实验和临床试验的安全性以及有效性。

2.1 可降解脑血管支架生物相容性研究的动物实验评价 通读 15 篇初选文献, 排除文献 6 篇。对其他 9 篇, 从实验动物分组、实验方法、实验结果、实验结论加以整理, 具体内容见表 1。

表 1 可降解脑血管支架生物相容性研究的动物实验评价

| 作者及杂志 | 实验材料 | 实验方法 | 实验结果 | 实验结论 |
|-------------------------------------|--|--|--|---|
| 梁海兵等 ^[4] 《南京医科大学学报》 | 小型猪 6 只, 分别行双侧颈总动脉球囊扩张损伤后, 随机分为对照组(裸支架组)和实验组(雷帕霉素洗脱支架组), 各置入 6 枚 | 置入后 4 周重复动脉造影。取出支架段血管, 测算支架处血管管腔面积、新生内膜厚度与面积及管腔狭窄百分比以评价内膜增生程度。应用 TUNEL 法检测新生内膜细胞凋亡指数, 免疫组化检测血管平滑肌细胞中增殖细胞核抗原 Bcl-2、Bax 表达水平 | 雷帕霉素洗脱支架组较裸支架组支架内管腔面积大、新生内膜面积小、新生内膜厚度、细胞凋亡多、PCNA 阳性细胞及 Bcl-2 表达低、Bax 表达高($P < 0.05$) | 雷帕霉素洗脱支架能抑制新生内膜形成, 在支架置入后 4 周能预防猪颈动脉血管成形后近期再狭窄的形成。可能通过上调 Bax, 下调 Bcl-2 的表达, 从而抑制血管平滑肌细胞增殖发挥作用 |
| 梁明等 ^[5] 《中华老年多器官疾病杂志》 | 纯系日本雄性大耳白兔 74 只, 建立高脂血症动物模型。分为裸金属支架、磷酸胆碱涂层支架和雌二醇洗脱支架组 | 分别于腹主动脉置入相应支架, 应用苏木精-伊红染色、免疫组化染色及蛋白印迹方法观察 | 支架置入后 0.5 h 时雌二醇洗脱支架组 p-ERK 表达明显低于裸金属支架组。12 周时雌二醇洗脱支架组新生内膜面积较裸金属支架组减少 36%。2 周时雌二醇洗脱支架组内皮化率明显高于裸金属支架组及磷酸胆碱涂层支架组 | 与普通裸金属支架对比, 雌二醇洗脱支架能够加速支架段血管的再内皮化; 丝裂原激活蛋白激酶 ERK1/2 可能介导了支架置入后血管平滑肌细胞的增殖和内膜增生 |
| 周振华等 ^[6] 《重庆医学》 | 一种支架表面涂布经 EDC 交联的胶原(A 组), 另一种涂布经 EDC 交联的胶原后再利用双官能耦联剂与 CD34 抗体化学键合(B 组) | 利用密度梯度离心法结合诱导培养法分离纯化脐血源性内皮祖细胞, 将内皮祖细胞进行种植。通过共聚焦显微镜观察其生长状况 | 内皮祖细胞能很好分离纯化。支架培养 7 d 后, A 组支架上的细胞不能完全覆盖支架, 呈散在分布。而 B 组细胞基本能覆盖支架, 实现了再内皮化, 生物学功能良好, 且细胞数明显多于 A 组 | 抗体耦联胶原的方法能有效实现血管内皮祖细胞的种植, 可为防止血管介入后再狭窄提供新支架选择 |
| 陈宇等 ^[7] 《生物医学工程与临床》 | 健康产妇分娩后新鲜的婴儿脐带, 分成金属支架组、只含 PLLGA 对照组、分别含紫杉醇 1, 2, 3 μg PLLGA 可降解材料组 | 将人脐动脉平滑肌传代细胞与含不同紫杉醇药物浓度的降解材料一起培养, 显微镜下观察降解材料远处细胞形态发展的状态 | 在含紫杉醇可降解材料中细胞生长受到抑制, 靠近材料边缘处无或仅有少量细胞生长; 远离降解材料处, 细胞生长未受到抑制。药物浓度越大细胞越受抑制 | 不同剂量的紫杉醇可降解材料能抑制人脐动脉平滑肌细胞的生长, 并使其细胞形态改变而死亡。但金属支架则无此作用 |
| 丁付燕等 ^[8] 《国际脑血管病杂志》 | 32 只小型猪随机分入实验组: 地塞米松-肝素双涂层支架组裸支架组; 对照组: 玉米醇溶蛋白 zein 涂层支架组、肝素涂层支架组 | 每只猪于双侧股动脉各置入同种支架 1 枚。至观察终点时复查血管造影并取死取材, 通过形态学方法观察内膜增生及炎症情况 | 4 周时, 各组血管损伤平均积分相近, 实验组管腔面积最大、平均内膜厚度最小、炎症积分较其他 3 组明显降低。12 周时, 实验组管腔面积及新生内膜增生仍优于另外 3 组 | 植物源玉米醇溶蛋白 zein 包载的地塞米松-肝素双因子洗脱支架可以显著抑制支架置入后 4, 12 周的内膜增生, 防止血栓形成, 生物相容性良好 |

续表 1

| 作者及杂志 | 实验材料 | 实验方法 | 实验结果 | 实验结论 |
|--|--|--|---|--|
| 刑玥等 ^[9] 《中国生物制品学杂志》 | 体外培养的兔血管平滑肌细胞种植在聚乳酸-聚乙醇酸-聚乙二醇膜片上 | 相差显微镜观察细胞的生长情况, 绘制细胞生长曲线, 用 MTT 法测定细胞增殖指数, 流式细胞仪检测细胞周期分布 | 兔血管平滑肌细胞在聚乳酸-聚乙醇酸-聚乙二醇膜片上生长良好, MTT 法检测细胞增殖指数, 流式细胞仪检测细胞周期显示对细胞增殖活性无明显影响 | 聚乳酸-聚乙醇酸-聚乙二醇与兔血管平滑肌细胞具有良好的细胞相容性, 可以用于可降解血管支架的制备 |
| 李娟等 ^[10] 《中国组织工程研究与临床康复》 | 5 只健康雄性小鼠的肺动脉中膜平滑肌细胞。构建可缓释血管内皮生长因子的可降解聚乳酸-聚乙醇酸支架膜片 | 将体外培养的鼠血管平滑肌细胞种植在支架膜片上, 相差显微镜观察细胞的生长情况, 绘制细胞生长曲线, 并用 MTT 法测定细胞增殖情况 | 血管平滑肌细胞在支架膜片上生长良好; MTT 法检测显示, 可缓释血管内皮生长因子的可降解聚乳酸-聚乙醇酸支架组平滑肌细胞增殖较快, 细胞较为活跃 | 可缓释血管内皮生长因子的可降解聚乳酸-聚乙醇酸支架能较长时间持续释放活性血管内皮生长因子, 细胞生物相容性好且能明显促进血管平滑肌细胞的增殖 |
| 王宏昕等 ^[11] 《中国修复重建外科杂志》 | 小鼠胚胎成纤维细胞 (NIH-3T3 细胞) 与精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸-重组蛛丝蛋白 (pNSR16)/ 聚乙烯醇 (PVA) 支架材料浸提液 | 用 MTT 法检测培养 1, 3, 5 d 时支架材料的细胞毒性。将 NIH-3T3 与 pNSR16/PVA 复合培养 2, 4, 6 d 后行扫描电镜、苏木精-伊红染色, 6 d 后行免疫组织化学检测, 观察 NIH-3T3 细胞在支架材料上的黏附、生长及表达功能情况 | MTT 法检测显示 pNSR16/PVA 支架材料的细胞毒性为 0 级。扫描电镜和苏木精-伊红染色示细胞能在支架表面黏附和生长。免疫组织化学检测到 NIH-3T3 细胞分泌的碱性成纤维细胞生长因子, 细胞能进行正常分化 | pNSR16/PVA 支架材料有利于细胞的黏附、增殖和分化, 具有良好的细胞相容性 |
| Levy 等 ^[12] 《Neurosurg》 | 16 只杂种狗分为实验组 8 只和对照组 8 只, 分别于基底动脉置入 Cypher 支架和金属裸支架 | 随机双盲对照, 置入 1 周内周期性获取动物模型的血清学标本检测其血药浓度。30 d 后行动脉造影观察动脉扩张疗效, 对扩张血管和脑组织切片进行组织学和形态学分析 | 置入后 24 h 外周血液中不能检测到西罗莫司成分, 造影随访中所有穿刺血管均未发现血管损伤和假性动脉瘤形成。扩张血管和脑干切片无血管和神经毒性。两组动物血管内皮化时间差异无显著性意义, 但实验组较对照组的血管平滑肌增生及内膜纤维蛋白浓度明显减少 | 西罗莫司支架不影响血管内皮化, 可减少平滑肌细胞的增生从而抑制支架内再狭窄, 其长期疗效有待于进一步观察 |

2.2 可降解脑血管支架生物相容性研究的临床应用评价 通读9篇临床应用初选文献, 排除4篇。对其他5篇文献, 首先对发表文章中纳入的实验对象进行基本情况

的分析, 对文章中的观察对象、观察方法, 实验结果、实验结论加以整理, 见表2。

表 2 可降解脑血管支架生物相容性研究的临床应用评价

| 作者及杂志 | 实验材料 | 实验方法 | 实验结果 | 实验结论 |
|---------------------------------------|---|---|--|---|
| 黄清海等 ^[13] 《中国微侵袭神经外科杂志》 | 53 例反复短暂性脑缺血发作或脑梗死后恢复良好、狭窄程度 >50% 且常规药物治疗无效的患者 | 共 53 处狭窄成功置入药物洗脱支架 (Cypher 支架 51 枚, Taxus 支架 2 枚) | 平均狭窄程度从置入前 (74.5±6.7)% 减少至 (8.7±4.4)%。3 例发生穿支血管闭塞症状。随访 2-14 个月, 1 例患者因再狭窄复发短暂性脑缺血发作, 其他患者无短暂性脑缺血发作或卒中复发。30 例血管造影随访 3-12 个月, 1 例发生支架内再狭窄, 2 例支架近端轻度狭窄 | 药物涂层支架治疗脑供血动脉狭窄是安全有效的。与裸支架比较, 药物涂层支架能显著降低支架内再狭窄的危险; 但长期疗效有待于进一步观察 |
| 宋立刚等 ^[14] 《天津医药》 | 症状性颅内动脉狭窄患者 25 例 | Polyzene-F 药物涂层支架 15 枚, 雷帕霉素药物涂层支架 10 枚 | 所有患者全部成功放置支架, 并且在颅内其使用 X 射线透视性很好。置入后造影显示, 残余狭窄均小于 10%。14 个月随访再狭窄小于 20%, 优于裸支架治疗的相关报道 | 由于支架本身涂有药物成分, 支架壁厚度有所增加, 使内腔有可能缩小, 另一方面透视观察时可能贴壁性差一些, 所以在应用时一定要严格准确的测量做保证 |
| 李郁芳等 ^[15] 《介入放射学杂志》 | 25 例症状性椎-基底动脉狭窄与急性闭塞患者的 28 处病变置入 BMS 15 枚, DES 13 枚 | 置入后第 1, 12 和 24 个月行 TCD 检查, 其中 22 例于置入后 9 个月及 35 个月行脑血管造影检查 | 血管平均狭窄程度从治疗前的平均 81.4% 降低到 6.3%。随访中 1 例患者置入 1 枚 BMS 后 9 个月症状复发, 1 例患者置入 1 枚 DES 后 35 d 出现急性血栓闭塞, 余 20 例超声复查支架通畅, 未见明确狭窄, 未见卒中及脑缺血发作 | BMS 与 DES 治疗症状性椎-基底动脉狭窄安全、有效, 中短期效果令人满意。DES 降低置入后支架内再狭窄发生率具有一定的预防作用, 优于 BMS 金属裸支架 |
| 燕景锋等 ^[16] 《山东医药》 | 颅内动脉瘤及颈内动脉海绵窦瘘共 8 例置入 Willis 覆膜支架 | 观察置入成功率, 置入后 6 个月造影随访 | 7 例支架成功释放于靶动脉, 动脉瘤或瘘消失, 并保持动脉通畅, 1 例支架未能置入。随访除 1 例颈内动脉闭塞, 余病例动脉畅通 | 覆膜支架置入是治疗颅内动脉瘤及颈内动脉海绵窦瘘的有效手段 |
| 刘建民等 ^[17] 《第二军医大学学报》 | 39 例反复短暂性脑缺血发作患者置入肝素化支架 | 观察置入情况及置入后并发症, 临床随访 3-18 个月, 观察置入疗效, 其中 19 例行数字血管减影随访 | 39 例患者均成功置入支架, 无手术相关并发症。25 例患者狭窄血管恢复正常直径, 10 例狭窄程度减少 90% 以上, 4 例残余狭窄 10%~25%, 33 例症状完全缓解, 5 例明显好转, 1 例症状无改善。数字血管减影随访无支架内血栓或再狭窄发生 | 肝素化支架在头颈部动脉狭窄的治疗中是安全的, 可有效降低血栓和再狭窄的发生 |

3 讨论

理想的血管支架材料需要良好的生物相容性才能保证其临床应用的安全性及有效性。支架置入后是否发生再狭窄是检验一个支架生物相容性最直接的评价方式。有研究证明, 血栓、炎症、平滑肌细胞增生迁移是再狭窄的3个重要阶段^[18]。血管支架作为一种异物, 置入后刺激血小板在血管支架表面聚集、激活血小板系统及凝血系统, 导致血栓的形成, 炎症细胞聚集, 浸润, 释放炎性递质、趋化因子、黏附分子和生长因子, 白细胞介素1、白细胞介素6等刺激诱导肝细胞产生C-反应蛋白, 后者与脂蛋白结合, 由经典途径激活补体系统引起血管内膜损伤。平滑肌细胞向损伤部位迁移发生增殖反应, 新生内膜大量增生, 血管壁重构引起支架内再狭窄。当然, 除了支架外, 再狭窄的发生还跟宿主本身诸多因素有关。Mori等^[19]就认为病变血管的形态亦与支架置入后发生再狭窄的发生率相关。

目前广泛应用的脑血管疾病治疗的支架材料包括球囊扩张性支架、新型球囊扩张性支架、自膨胀支架、编织支架、药物洗脱支架等^[20]。传统支架多是通过置入前、后使用抗血小板药、抗炎药、生长因子抑制剂或抗细胞增殖药物等尽量减少支架内再狭窄的发生, 临床实践证明其安全性及有效性已得到进展性的提高, 但结果仍不能让人满意。与传统支架相比, 生物可降解支架可在3~6个月分解成天然成分, 最终完全降解为二氧化碳和水, 其暂时存留时间与血管内再狭窄的时间相吻合^[21], 最大程度减少了对血管内皮的刺激及炎症反应, 克服了支架本身作为异物的血栓源性, 抑制早期血栓形成及晚期新生内膜增生, 具有良好的生物相容性, 能有效降低再狭窄的发生率。从文章中的动物实验可见, 不同类型的生物可降解脑血管支架材料有利于细胞的黏附、增殖和分化, 具有良好的细胞相容性, 可为防止血管介入后再狭窄提供新支架选择, 应用于临床具有较高的可行性与安全性。从文章中的临床实验可见, 目前应用于临床的生物可降解支架主要还是药物洗脱支架, 这种支架在病变血管撑开后能在血管局部持续高浓度的释放抑制血管内膜增生的药物或抗体, 达到“靶位”治疗浓度, 从而减轻支架置入后的炎症反应, 抑制血管平滑肌细胞增殖, 延长支架内再狭窄的时间, 但其长期疗效有待于进一步的观察。

支架置入治疗脑血管疾病是一种新兴的技术。相对于僵硬的冠状动脉来说, 使支架完全顺应脑血管的解剖曲度是困难的, 其技术本身就可能发生潜在的并发症包括脑血管穿孔、夹层和痉挛等。因此直到1998年心脏冠

状动脉支架治疗颅内血管狭窄才出现。2004年美国FDA才批准腔内血管成形和支架置入用于治疗缺血性脑血管疾病。由于脑血管疾病起病急, 外科治疗难度大, 创伤大, 并发症多, 支架置入的临床应用不及在心血管方面普及。生物可降解支架作为一种新型的医学材料用于治疗脑血管疾病, 其疗效的可靠性更是需要经过长期的观察和随访才能确定。作者认为, 为了提高支架置入的安全性及长期有效性, 还需要进一步的研究发掘影响支架内再狭窄的因素, 此外还需要更多随机化的前瞻性临床研究来探讨可降解支架的长期疗效。今后的研究如能在提高可降解支架材料对脑血管的操控性及顺应性上获得突破。其用于脑血管疾病的治疗必将得到更加广阔的发展。

4 参考文献

- Jiang WJ, Wang YJ, Du B, et al. Stenting of symptomatic M1 stenosis of middle cerebral artery: an initial experience of 40 of patients. *Stroke*. 2004;35(6): 1375-1380.
- The SSYLVA Study Investigators. Stenting of symptomatic atherosclerotic lesions in the vertebral or intracranial arteries (SSYLVA): study results. *Stroke*. 2004;35(6): 1388-1392.
- Fiorella D, Levy EI, Turk AS, et al. US multicenter experience with the wingspan stent system for the treatment of intracranial atherosclerotic diseases: periprocedural results. *Stroke*. 2007;38(3): 881-887.
- 梁海兵, 章希炜, 董剑, 等. 雷帕霉素洗脱支架抑制猪颈动脉成形术后近期再狭窄的实验研究[J]. *南京医科大学学报*, 2008, 28(8): 990-993.
- 梁明, 韩雅玲, 康健, 等. 雌二醇洗脱支架抑制血管内膜增生的实验研究[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2010, 9(5): 454-459.
- 周振华, 李露斯, 陈康宁, 等. 血管内皮祖细胞种植支架的研制[J]. *重庆医学*, 2008, 37(21): 2421-2423.
- 陈宇, 杨海山, 陈晨, 等. 含紫杉醇可降解乙交酯/丙交酯共聚物材料能抑制动脉平滑肌细胞生长[J]. *生物医学工程与临床*, 2005, 9(3): 125-127.
- 丁付燕, 吕志前, 王瑾晔. 新型地塞米松-肝素双涂层支架在小猪动脉损伤模型中预防支架内再狭窄的实验研究[J]. *国际心血管病杂志*, 2011, 38(1): 52-55.
- 刑玥, 李淑梅, 张基昌, 等. 聚乳酸-聚乙醇酸-聚乙二醇膜片与血管平滑肌细胞相容性研究[J]. *中国生物制品学杂志*, 2005, 18(6): 477-479.
- 李娟, 冯雅琴, 王海昌. 制备可缓释血管内皮生长因子的聚乳酸-聚乙醇酸支架及其与血管平滑肌细胞的生物相容性[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2007, 11(44): 8861-8864.
- 王宏昕, 魏梅红, 薛正翔, 等. 精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸-重组蛛丝蛋白/聚乙醇酸支架材料的细胞相容性研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2009, 23(6): 747-750.
- Levy EI, Hanel RA, Howington JU, et al. Sirolimus-eluting stents in the canine cerebral vasculature: a prospective, randomized, blinded assessment of safety and vessel response. *J Neurosurg*. 2004;100(4): 688.
- 黄清海, 刘建民, 洪波, 等. 药物洗脱支架治疗颅内动脉及颅外椎动脉狭窄[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2006, 11(2): 55-57.
- 宋立刚, 刘会玲, 高燕军, 等. 药物涂层支架治疗症状性颅内动脉狭窄[J]. *天津医药*, 2008, 36(2): 140-141.
- 李郁芳, 蒋初明, 李冬华, 等. 金属裸支架与药物洗脱支架在治疗症状性椎-基底动脉狭窄与急性闭塞中的应用[J]. *介入放射学*, 2008, 17(10): 692-696.
- 燕景峰, 陈金龙, 支兴龙, 等. 覆膜支架置入术治疗颅内动脉瘤及颈内动脉海绵窦瘘临床观察[J]. *山东医药*, 2008, 48(3): 83-84.
- 刘建民, 邓本强, 黄清海, 等. 肝素化支架在头颈部动脉狭窄治疗中的应用[J]. *第二军医大学学报*, 2003, 23(12): 1298-1300.
- Chaturvedi S, Yadav JS. The role of antiplatelet therapy in carotid stenting for ischemic stroke prevention. *Stroke*. 2006;37(6): 1572-1577.
- Mori T, Fukuoka M, Kazita K, et al. Follow-up study after intraarterial percutaneous transluminal cerebral balloon angioplasty. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19:1525-1535.
- 张中原, 杨树源. 脑血管支架及其材料学研究现状[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(8): 1471-1474.
- 王随峰, 韩战营, 邱春光. 国产生物降解雷帕霉素药物洗脱支架治疗冠状动脉分叉病变临床疗效评价[J]. *医药论坛杂志*, 2011, 32(5): 60-62.