冠状动脉药物涂层支架与置入后的血管再狭窄

刘晓峰

Coronary drug-eluting stent and restenosis after implantation

Liu Xiao-feng

Abstract

BACKGROUND: Recently, the research and clinical application of drug-eluting stents continue to expand, so that coronary stent restenosis rate is significantly reduced, and the drug-eluting stents in the prevention of restenosis compared with bare stents has a unique value.

OBJECTIVE: To explain the clinical application of drug-eluting stents, and to explore the stent coating materials, stent types and correlation with restenosis after implantation, and compatibility with the host.

METHODS: A computer search of CNKI and Medline was performed using keywords of "coronary stents, metal stents, drug-eluting stents, restenosis". Meta-analysis or repetitive articles were excluded, and 27 articles were included in result analysis.

RESULTS AND CONCLUSION: Drug-eluting stents is indeed a major breakthrough in interventional cardiology, but its long-term effect remains to be seen. Various drug-eluting stents containing different drugs in different concentrations, and their mechanisms are distinct as well as the drug release rates, so clinical effectiveness and safety of drug-eluting stents need the rigorous and extensive clinical studies. Today, stent carrier materials can age, loss, and form small tissues in blood vessels, resulting in late adverse reactions. Biodegradable materials as drug carrier materials are possible to reduce the appearance of late adverse reactions. Therefore, the development of an ideal stent system mainly focuses on low-inflammatory biodegradable polymer materials and efficient drug delivery system.

Haian Hospital of Nantong University, Nantong 226604, Jiangsu Province, China

Liu Xiao-feng, Associate chief physician, Haian Hospital of Nantong University, Nantong 226604, Jiangsu Province, China
logoyishengpai@126.com

Received: 2011-04-09
Accepted: 2011-09-28

Liu XF. Coronary drug-eluting stent and restenosis after implantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(42):7939-7942. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景:近年来随着药物涂层支架研究的增多及临床应用不断扩大,使冠状动脉内支架置入后再狭窄率显著降低,且在预防再狭窄中较裸支架具有独特应用价值。

目的:阐述药物涂层支架的临床应用进展,并探讨支架的涂层材料、类型与置入后再狭窄的关系及与宿主的相容性。

方法:作者以“冠脉支架,金属支架,药物涂层支架,再狭窄”为检索词,在中国期刊全文数据库及 Medline 数据库中,采用电子检索的方式进行文献检索。排除 Meta 分析及重复性研究,共检索到 27 篇文献。

结果与结论:药物涂层支架的确是介入心脏病学的一项重要突破,使介入心脏病学进入了一个新的时代,但其远期效果仍需进一步观察。各种药物涂层支架所含药物或含量不同,其作用机制不同,而且药物释放的速率也不同,所以药物涂层支架临床应用后的效用和安全性需要由严谨和大量的临床研究来证实。现今药物支架的载体材料经过长时间的人体腐蚀,材料本身会老化、脱落,在血管组织内形成小块,从而可能引起晚期的不良反应。如果采用生物可降解的材料作为药物载体材料,那么就有可能减少晚期不良反应的出现。因此,开发一种理想的支架系统,目前主要的研究方向是可降解的低致炎性聚合物材料以及高效的药物控释体系。

关键词:冠状动脉;金属支架;药物涂层支架;再狭窄;生物相容性

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.42.035

刘晓峰. 冠状动脉药物涂层支架与置入后的血管再狭窄[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(42):7939-7942. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

0 引言

过去,通常以安装金属心脏支架为冠心病患者进行介入治疗。后来为解决患者在置入后重新出现血管再狭窄风险问题,人类发明了药物涂层支架。药物涂层支架问世以来,凭借其显著降低金属裸支架再狭窄发生率的优势,在世界范围内得到了迅猛发展^[1]。药物涂层支架主要由支架、基质和药物 3 部分组成。主体是支架,成分多为不锈钢或合金,也可为生物材料。基质是用可被生物降解的多聚物制备而成,多

聚物多选用生物相容性好的材料,以减少炎症反应的发生率,在体内随着多聚物的降解,携带的药物可被缓慢释放出来。因此,多聚物即是带药载体,也是药物的控释平台。常用的药物涂层支架制备方法分为浸涂法和喷涂法两种^[2]。

目前临床上所用的药物支架,均存在值得进一步改进的可能,未来药物涂层支架的发展方向是研发适合小血管、分叉部位的支架;寻求新的涂层、生物材料支架;研发涂层药物的选择和洗脱技术,以及改善药物涂层支架安全性的同时,寻找促进支架置入部位血管内膜愈合的方法。但到底什么样的支架更安全更有效更能减少置入

南通大学附属海安医院,江苏省南通市 226604

刘晓峰,男,1971年生,江苏省南通市人,1996年南通医学院毕业,副主任医师,主要从事心内科方面的研究。
logoyishengpai@126.com

中图分类号:R318
文献标识码:A
文章编号:1673-8225(2011)42-07939-04

收稿日期:2011-04-09
修回日期:2011-09-28
(20110928009/M·W)

后再狭窄的发生呢?

1 资料和方法

1.1 入选标准

纳入标准: ①不同涂层支架材料治疗的研究进展。②冠状动脉支架置入后再狭窄的发生。③实验结果叙述与材料有关的并发症问题。

排除标准: 重复研究或较陈旧文献。

1.2 资料提取策略 由第一作者应用计算机检索中国期刊全文数据库中与冠状动脉支架涂层材料及冠状动脉支架置入后再狭窄相关的文章, 检索时限 1998-01/2011-03。检索关键词: 冠状动脉支架, 金属支架, 药物涂层支架, 再狭窄, 生物相容性。对资料进行初审, 并查看每篇文献后的引文。

1.3 对纳入文献的评价 文献类型主要为临床非随机对

照研究, 病例分析及综述文献。根据纳入排除标准共保留相关文献 27 篇。文献[1-11]简单介绍了冠状动脉支架的种类、研究进展及临床应用。文献[12-22]阐述了影响再狭窄相关因素及支架再狭窄生长因子和细胞因子的调节作用。文献[23-27]论证了血管内药物涂层支架防治再狭窄的作用。

2 结果

2.1 冠状动脉支架的种类、研究进展 药物洗脱支架在中国的应用日趋普遍。资料证实, 80%左右冠状动脉病变接受药物洗脱支架取得了良好的临床效果。

抗血管平滑细胞增殖和迁移的药物有雷帕霉素(西罗莫司)、紫杉醇、血管肽素、一氧化氮、巴马司他等。目前应用的药物涂层支架如雷帕霉素与紫杉醇涂层支架, 显著减少了再狭窄的发生率, 见表 1。

表 1 常用的雷帕霉素涂层支架研究

文献来源	材料和方法	结果	结论
刁繁荣等 ^[3] , 《心脏杂志》	8 只小型猪随机分为单纯雷帕霉素涂层支架组和雷帕霉素-替罗非班复合药物涂层支架组, 每只动物于冠状动脉中置入支架 2 枚	两组均未发现急性、亚急性和远期血栓, 无出血等并发症发生	雷帕霉素-替罗非班复合药物涂层支架可有效预防经皮冠状动脉成形术后支架内血栓形成, 可防治支架内再狭窄的进程
赵慧强等 ^[4] , 《中国循环杂志》	选择冠心病不稳定心绞痛患者, 30 例置入 Cypher 支架, 32 例置入普通支架	置入 Cypher 支架患者心脏事件发生率明显低于置入普通支架患者	雷帕霉素洗脱支架对冠心病患者介入术后炎症因子的产生有抑制作用, 可能是其抗再狭窄的机制之一
张建超等 ^[5] , 《临床荟萃》	将 87 例急性心肌梗死患者随机分为普通 Cypher 支架组(n=38) 和以雷帕霉素为载体的 Excel 组(n=49)	两组患者住院期间和 6 个月随访期内, 均无主要不良心脏事件发生, 所有患者未出现雷帕霉素及聚合物相关的不良反应	载雷帕霉素可降解聚合物涂层支架应用于急性心肌梗死是可行的, 6 个月结果与 Cypher 支架一致
周旭晨等 ^[6] , 《中国循环杂志》	小型雄性家猪 14 头, 定量冠状动脉造影观察管腔狭窄程度及随机分为雷帕霉素支架组(n=7)、紫杉醇支架组(n=9)及裸支架组(n=8)	裸支架组中冠状动脉支架节段内和支架内出晚期管腔丢失明显高于雷帕霉素支架组和紫杉醇支架组, 且再狭窄率高。雷帕霉素支架组及紫杉醇支架组冠状动脉支架节段内和支架内管腔丢失均低于裸支架组, 且明显抑制内膜增生	雷帕霉素和紫杉醇药物洗脱支架对白细胞介素 1 β 诱发的小型猪冠状动脉炎症性狭窄均有较好的抗内膜增殖作用, 但在管腔丢失指标及抑制内膜增生方面雷帕霉素优于紫杉醇药物洗脱支架, 有可能是通过直接或间接抗炎机制达到的

雷帕霉素与紫杉醇支架均是通过抑制细胞增殖来防止再狭窄, 都是非平滑肌细胞选择性药物, 但在阻止平滑肌细胞增生的同时也阻止血管内皮细胞增生, 使支架被内皮细胞覆盖时间过长或难以被覆盖, 容易形成血栓^[7]。一些抗血栓药物如肝素涂层类支架应用也比较广泛, 可降低支架置入后急性血栓形成。但早期采用单涂层、共价结合形式的肝素涂层支架很难获得理想的局部浓度。赵燕超等^[8]用共价键连接技术, 以二环己基碳化二亚胺(DCC)为偶联剂, 将肝素与具有官能侧基的脱保护聚乳酸和吗啉二酮衍生物共聚物材料连接。肝素本体重量含量达到 15%, 制备出了心血管涂层支架, 扩张后表面涂层无脱落和撕裂。涂层支架与金属裸支架对比实验发现, 1, 2 和 3 个月的动物实验血管切片显示涂层支架无急性血栓和再狭窄情况的发生。说明该材料具有良好的生物相容性, 具有广阔的应用前景。

近两年很多中药涂层的支架也广泛应用于临床, 国

内相关企业和机构大力提高在此领域内的研发, 尤其是原创性的研究, 如新的支架设计, 新的药物及药物释放系统, 新的药物涂层工艺等。如复旦大学、华东理工大学等单位合作开发了中药涂层支架, 从动物试验上取得了满意的结果。陈立娟等^[9]通过猪冠状动脉左前降支或右冠状动脉置入川芎嗪涂层支架和金属裸支架进行对比, 评价川芎嗪涂层支架的生物相容性。结果证明 14 只动物均成功置入支架, 其中 4 只动物因心脏压塞、麻醉意外及大出血死亡, 5 只于前降支或右冠状动脉近中段成功置入川芎嗪涂层支架, 5 只置入金属裸支架。血管内超声显示川芎嗪涂层支架新生内膜面积比金属裸支架小, 差异有显著性意义。说明川芎嗪涂层支架能抑制内膜增殖, 无致栓性, 具有良好的生物相容性。丁澍等^[10]通过四甲基吡嗪作为金属管状支架的涂层制成川芎嗪涂层冠脉支架, 利用局部缓释技术抑制支架内再狭窄, 分别于猪冠状动脉左前降支或右冠状动脉置入较大

直径川芎嗪涂层冠脉支架和金属裸支架, 实验结果表明, 川芎嗪涂层冠脉支架具有显著抑制内膜增殖的作用, 无致栓性, 对全身重要脏器无毒性反应, 具有良好的生物相容性。血管内超声结合组织病理学检查能够区别血栓和斑块, 能够准确测量新生内膜面积, 血管内超声和组织病理学检查具有良好的相关性。另外, 张慧晶等^[11]研究了国产西罗莫司洗脱冠状动脉支架的临床效果, 26例经冠脉造影证实的冠心病患者接受药物洗脱支架治疗, 其中接受国产西罗莫司洗脱支架组 12例, 进口西罗莫司洗脱支架组 14例, 结果表明国产药物洗脱支架治疗冠心病安全有效经济, 其 6个月临床疗效与进口药物洗脱支架相似。

2.2 冠状动脉支架置入后炎症因子和细胞因子水平与再狭窄的关系

影响再狭窄相关因素: 目前公认的支架内再狭窄主要原因是置入支架局部的内膜组织过度增生。现在研究认为糖尿病、支架置入数、支架置入后最小管腔直径及过长的靶病变是支架内再狭窄独立危险因素。而高血压、复杂病变、小血管病变、长支架置入等也可使支架内再狭窄危险性增高。另外, 文献研究发现服用血管紧张素转换酶抑制剂可增加支架内再狭窄的发生率, 但机制尚不明^[12]。血管支架内再狭窄大致可分为以下几个过程: ①置入支架后血小板在支架表面的聚集和激活, 分泌出大量的各种细胞因子导致血栓的形成。②在延续的几天到几周内, 大量的白细胞将在血管损伤部位聚集然后分泌出细胞因子对治愈的组织产生影响。③炎症反应, 可能持续几个月, 在这个过程中血管壁将重构, 平滑肌细胞大量向损伤部位迁移发生增殖反应, 导致新内膜的大量增生, 引起支架内再狭窄^[13]。再狭窄过程分为 2个阶段: ①血栓形成期。②炎症期。③细胞增殖期: 此阶段内膜增生, 主要为血管中膜平滑肌细胞增生并向内膜下迁移, 这是再狭窄的重要过程^[14]。

再狭窄的生长因子和细胞因子调节: 血小板源性生长因子参与中膜平滑肌细胞激活和迁移。碱性成纤维细胞生长因子通过特异性受体作用于平滑肌细胞和内皮细胞, 使其分裂增殖, 起双向的调节作用。血管内皮生长因子可促进内皮新生。转化生长因子 β 和胰岛素样生长因子 1均促进平滑肌细胞生长, 并促进细胞外基质形成^[15]。王守力等^[16]通过测定冠心病患者行冠状动脉介入治疗前后血浆超敏 C-反应蛋白及单核细胞趋化因子 1水平的改变, 探讨冠状动脉介入治疗对冠心病患者炎症指标及术后再狭窄的影响, 结果表明冠脉介入治疗促进冠心病患者血浆超敏 C-反应蛋白及单核细胞趋化因子 1水平的升高, 是否为冠脉介入治疗术后支架内再狭窄的重要机制之一尚待进一步考证。

内皮细胞分泌多种血管内皮舒张因子, 包括一氧化氮、前列腺素 I₂等可舒张血管、抑制平滑肌细胞增殖、

抑制血小板黏附和血栓形成。而内皮素及肾素-血管紧张素系统的各种成分等都是血管收缩因子, 可促进平滑肌细胞增殖, 促进再狭窄形成^[17]。李志立等^[18]观察了冠心病患者冠状动脉内支架置入后外周血中纤溶和前列腺素水平的变化及其临床意义。24例患者分为肝素涂层支架组($n=9$)和普通支架组($n=15$), 结果显示肝素支架组与普通支架组术后血浆血栓素 B₂, 6-酮-前列腺素 F_{1 α} 明显升高, 术后 24 h 达高峰; 组织型纤溶酶原激活物及其抑制物置入后无明显变化。

平滑肌细胞、内皮细胞和巨噬细胞等还分泌多种细胞因子, 调节血管成形术后再狭窄的形成。白细胞介素 2 可促进平滑肌细胞生长增殖; 干扰素, 包括 β 和 γ 两种都可抑制平滑肌细胞增殖。而白细胞介素 1 对平滑肌细胞具双重作用, 一方面刺激合成血小板源性生长因子, 促进其增殖, 另一方面又诱导产生前列腺素 I₂, 抑制其增殖。肿瘤坏死因子 α 作用类似于白细胞介素 1^[19]。王战坤等^[20]探讨了细胞因子白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 和 γ 干扰素在冠状动脉病变中的作用, 将 93 例冠心病患者根据冠状动脉狭窄程度分成 3 组: 轻度组 34 例, 中度组 33 例, 重度组 26 例。采用酶联免疫吸附法检测外周血各炎症细胞因子水平, 并与 30 例年龄和性别相当的健康体检者进行比较。研究显示: 白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 和 γ 干扰素与冠状动脉狭窄呈显著正相关, 提示细胞因子可能损伤血管内皮细胞, 使血管内皮功能失调, 导致冠状动脉血管狭窄。同时也为判断冠状动脉狭窄病变程度指标提供了一条线索。赵杰娉等^[21]研究表明 C-反应蛋白仅为支架置入后炎症的早期表现, 没有参与远期血管重塑, 不能作为判断再狭窄的指标。而白细胞介素 18 和 C-反应蛋白作为炎症递质, 可以反映支架置入后冠状动脉内炎症反应的程度, 但仅白细胞介素 18 可以作为支架内再狭窄的可靠指标。张邢炜等^[22]结果显示再狭窄组中普通球囊加支架组和切割球囊加支架组术后 6 h 肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素 6、白细胞介素 8 浓度均较术前明显升高, 但普通球囊加支架组升高更明显, 而术后 24 h 与术前差异无显著性; 无再狭窄的普通球囊加支架组和切割球囊加支架组各时间段的肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素 6、白细胞介素 8 浓度均无显著变化。说明切割球囊加支架置入后血管损伤较小、炎症反应较轻; 冠状动脉血管成形术后肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素 6、白细胞介素 8 浓度升高可能是发生再狭窄的预报标志, 对预测冠状动脉血管成形术后远期疗效有一定价值。

药物涂层支架防治再狭窄: 支架置入损伤血管内皮导致血管平滑肌细胞向损伤部位迁移增殖以及血栓的形成, 从而引起血管支架内或(和)支架两端的再狭窄。目前人们普遍认同了药物支架治疗的益处, 但同时研究发

现并报道在药物涂层支架置入血管内的患者中具有增长的致命血栓危险,增加了人们对药物洗脱支架置入后安全性的关注。作为下一代支架的开发目标是采用新一代材料如研制现有药物涂层支架的换代产品;或者开发生物可降解药物支架。这些均对支架用材料和制造技术提出了更高的要求^[23]。药物涂层支架在预防再狭窄中较裸支架具有独特应用价值在于:①可减少球囊扩张后的冠脉弹性回缩。②对病变局部提供缓慢和长期高浓度的药物释放,抑制细胞过度增殖和抗血管重塑。很多涂层药物的应用能预防冠脉支架血栓,疗效优于单用抗血小板药,疏通可能在预防冠脉内支架置入后再狭窄具有一定的作用,乳酸和乙醇酸聚合物携带雷帕霉素涂层支架可有效地减少血管内新生内膜面积,从而预防再狭窄的发生^[24]。

尽管在药物涂层支架方面存在许多问题,但在目前技术条件下,这种支架仍是最好的产品。因此,必须进一步研究雷帕霉素、紫杉醇等对血管内皮的影响,局部应用的安全有效剂量和时间窗,药物代谢衰减后血管平滑肌增殖是否存在反跳现象,如何改进药物涂层的技术等问题^[25]。

3 小结

很多研究表明,药物洗脱支架不仅能防止支架置入早期血管壁弹性回缩和远期负性重构所造成的再狭窄,而且能显著降低支架置入后平滑肌细胞增殖、新生内膜过度增生而导致的再狭窄。最近一系列大规模临床试验表明,药物洗脱支架能有效降低支架置入后血管再狭窄及临床再次血运重建术的发生率^[26]。从目前的研究看,血管内药物(特别是抗增殖药物)涂层支架的初步临床实验的确取得了显著的效果,已成为当前最有希望降低再狭窄发生率的手段,但是再狭窄是一个多因素的复杂问题,药物涂层支架的研究和应用还处于探索阶段,正确地评价药物涂层支架将有赖于大样本的临床科学试验。例如,药物涂层支架的短期疗效已被肯定,但其长期疗效还未得到完全的肯定^[27]。另外就是对药物涂层支架安全性的肯定,长期应用后是否会导致血栓、动脉瘤、支架移位等并发症还需进一步观察。再就是大多数药物涂层支架的研究只是证明了药物涂层支架治疗简单新发病变的效果非常显著,但对于临床上较常见的复杂病变(如糖尿病、完全闭塞病变、血栓病变、长病变、小血管病变等)至今还没有充分的依据来证明其疗效。

综上所述,血管内药物涂层支架的使用应该建立在大规模、多中心、随机、对照的临床研究基础上,同时

只有研制出更好的具有生物相容性和符合血管内皮自然修复特性的支架,才能进一步提高药物涂层支架治疗血管内再狭窄的疗效。

4 参考文献

- [1] 张清,葛恒,韩志华,等.药物洗脱支架和金属裸支架治疗冠状动脉小血管病变的疗效[J].福建医科大学学报,2007,41(3):231-233.
- [2] 高润霖.药物涂层支架介入心脏病学突破性进展[J].中华心血管病杂志,2003,31(3):161-162.
- [3] 刁繁荣,吕安林,李军杰,等.雷帕霉素-替罗非班复合药物涂层支架预防支架内血栓和再狭窄的实验研究[J].心脏杂志,2007,19(4):385-387.
- [4] 赵慧强,郭文怡,贾国良,等.雷帕霉素洗脱支架对冠心病患者介入术后炎症因子的影响[J].中国循环杂志,2005,20(2):98-100.
- [5] 张建起,朱勇,王艳,等.载雷帕霉素可降解聚合物涂层支架对急性心肌梗死的临床应用[J].临床荟萃,2008,23(1):53-56.
- [6] 周旭晨,曾定尹,关后刚,等.雷帕霉素与紫杉醇药物洗脱支架对小型猪早期冠状动脉炎症性狭窄治疗的定量冠状动脉造影研究[J].中国循环杂志,2006,21(4):262-265.
- [7] 陈珏,陈纪林,乔树宾,等.雷帕霉素和紫杉醇药物洗脱支架治疗冠状动脉开口病变的临床疗效比较[J].中国循环杂志,2007,22(5):326-328.
- [8] 赵燕超,刘学波,葛均波,等.新型生物可降解心血管涂层支架的制备及其生物相容性的研究[J].中国生物医学工程学报,2008,27(3):438-439.
- [9] 陈立娟,马根山,陈忠,等.川芎嗪涂层支架生物相容性的实验研究[J].现代医学,2006,34(6):371-374.
- [10] 丁溯,马根山.川芎嗪涂层冠脉支架生物相容性实验研究[D].南京:东南大学,2006.
- [11] 张慧晶,王歆月,郭丽娟,等.国产西罗莫司洗脱冠状动脉内支架临床疗效研究[J].河北医药,2007,29(7):1320-1335.
- [12] 李英,蔡力,大城康一,等.冠状动脉内支架再狭窄相关因素的研究[J].四川医学,2001,22(8):794-798.
- [13] 赵惠.心血管药物洗脱支架置入安全性与血管再狭窄的关系[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(35):6919-6922.
- [14] 李方彬,吴天兵.冠状动脉支架置入后宿主血管内的生物相容性反应[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(22):4328-4330.
- [15] Swanson N, Hogrefe K, Javed Q, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-eluting stents: in vivo effects on thrombosis, endothelialization and intimal hyperplasia. J Invasive Cardiol. 2003; 15(12):688-692.
- [16] 王守力,韩雅玲,刘丽军,等.冠状动脉介入治疗对冠心病血浆超敏C反应蛋白和单核细胞趋化因子-1水平的影响[J].南方医科大学学报,2008,28(6):1073-1075.
- [17] Holmes DR Jr, Leon MB, Moses JW, et al. One year follow up of the SIRIS study: Arandomized study with the sirolimuseluting Bx Velocity TM in the treatment of patients with denovonative coronary artery lesions. J Am Coll Cardiol. 2003;41(Suppl A):32A.
- [18] 李志立,李妍,贾国良,等.冠状动脉内支架置入术后纤溶及前列腺素水平的变化及其临床意义[J].心脏杂志,2000,12(4):346-349.
- [19] Giannakakou P, Robey R, Fojo T, et al. Low concentrations of paclitaxel induce cell type-dependent p53, p21 and G1/G2 arrest instead of mitotic arrest: molecular determinants of paclitaxel-induced cytotoxicity. Oncogene. 2001;20(29):3806-3813.
- [20] 王战坤,蔡巍,邵乐文,等.细胞因子与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J].中华心血管病杂志,2003,31(8):588-592.
- [21] 赵杰,解金红.白细胞介素18、C反应蛋白与冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后血管再狭窄的相关性研究[J].临床荟萃,2006,21(15):1087-1089.
- [22] 张那炜,李佩璋,周亮,等.切割球囊血管成形术加支架术后血清TNF- α 和IL-6、IL-8的变化及其意义[J].中国介入心脏病学杂志,2004,12(2):87-89.
- [23] 钱菊英,张峰,吴鸿谊,等.药物洗脱支架置入后晚期支架贴壁不良导致延迟晚期血栓的发生[J].上海医学杂志,2007,30(增刊):112.
- [24] 魏盟,马士新,陆志刚,等.冠心病患者应用紫杉醇与国产雷帕霉素洗脱支架的随机对照研究[J].中国循环杂志,2005,20(2):90-93.
- [25] 贾东煜,王贵学.血管支架内再狭窄相关因素与机制的研究进展[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(35):7064-7067.
- [26] 张全生.覆膜支架置入前后宿主血清炎症因子的变化[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(9):1629-1631.
- [27] Almagor M, Keren A, Banai S. Increased C-reactive protein level after coronary stent implantation in patients with stable coronary artery disease. Am Heart J. 2003;145(2):248-253.