

## · 综述 ·

## 血管内支架植入后内膜增生过程与防治措施

林根来 王小林

血管内支架植入技术为血管狭窄性病变的治疗提供了一个新的方法,但术后再狭窄(内径丢失 $\geq 50\%$ )的发生率相当高,1年内的再狭窄率可高达 $40\%$ <sup>[1]</sup>。它严重限制了这一方法的应用,许多学者在探索其发生机制和防治措施,本文就近年的最新进展作一综述。

## 一、支架植入后内膜增生过程

各研究中心报道的引起再狭窄的因素不尽相同<sup>[2-4]</sup>,如血管内膜损伤、血栓形成、支架邻近血管重塑、炎症、愈合反应、基因等因素,但有一点被普遍认可:即平滑肌细胞(smooth muscle cell, SMC)激活、迁移、增殖进而引起内膜增生是支架内再狭窄最主要的因素和病理基础。

关于支架植入后血管局部发生的变化以及新生内膜的形成情况,Grewe等<sup>[5]</sup>对21例行冠脉支架植入术的死者(植入时间为25h~340d)进行尸解研究,作了详尽的观察和分析:支架植入后早期,内皮细胞破坏殆尽,支架表面被覆一层薄的血栓。新生内膜的主要细胞成分是 $\alpha$ -肌动蛋白阳性的SMC,植入后数天平滑肌细胞开始从中膜迁移到内膜,2周时约有50%的SMC迁移到内膜,6周后细胞外基质增加,但SMC相对减少,前者使增厚的内膜进一步变厚,SMC形成支架表层,每一阶段的SMC层中都散在浸润炎性细胞(T淋巴细胞和巨噬细胞);12周后支架表面完全内皮化。现在认为支架邻近完整的内皮细胞迁移是支架表面再内皮化所需细胞的主要来源。内皮细胞是一种重要的正常血管生理调节因子,具有抗凝血、抗增殖作用,遗憾的是支架植入过程中这些细胞破坏殆尽,并伴有附壁血栓形成,后者进而成为内膜增生借以附着的框架。

Yutani等<sup>[6]</sup>对11例冠脉支架内再狭窄的标本研究发现:11例中3例支架周围检获增殖细胞核抗原阳性和波形蛋白阳性的SMC,5例在3~6个月时支架内有肉芽组织,5例中有3例发现多核异物巨细胞。这一发现证实了SMC在内膜增生中的作用,同时提示支架引起的慢性肉芽肿性炎症亦可能

对其有影响。

临床病理学研究表明,SMC迁移增生是血管支架植入术后再狭窄最可能的因素。有学者认为,正常时SMC迁移和增殖应受细胞外基质中的抑制成分控制,支架植入破坏了细胞外基质,使SMC易侵入内膜,并在其中增生。但详细机制以及SMC增生如何导致内膜增生,均未研究透彻。

## 二、支架植入后内膜增生的防治方法

自从发现支架植入后这一普遍并发症以来,人们就在努力探索它的防治措施。研究主要集中于局部疗法,如抗SMC增生、抑制SMC迁移等。

(一)再次置放支架法 Antoriucci等<sup>[7]</sup>对68例冠脉支架植入后再狭窄的患者行再次置放支架治疗,其中84%的患者用的是第二代的管状支架,95%的患者行多支架置放,支架平均长度为 $(19.2 \pm 9.4)$  mm,植入后残留狭窄率为 $(2 \pm 7)\%$ 。临床随访(10 $\pm 8$ )个月(随访率为100%),严重心血管意外发生率为21%(1例死亡,13例靶血管重建)。血管造影显示再狭窄率为32%(血管造影随访率为7%)。多变量分析发现术后再狭窄的提示征象是第二次介入术时发生不稳定型心绞痛(OR 8.70, 95% CI 1.50~50.33,  $P=0.019$ )和第一次术后早期即发生再狭窄(OR 4.83, 95% CI 1.13~20.71,  $P=0.038$ )。据此他们认为,对于大多数血管内支架植入后再狭窄的患者,追加植入支架是一项安全有效的治疗措施。只有再狭窄表现为不稳定型心绞痛或发生较早者需寻求其他措施。

(二)准分子激光血管成形术或斑块旋切法 Mehran等<sup>[8]</sup>将249例患者共311处冠脉支架内再狭窄分成两组,一组用准分子激光血管成形术(excimer laser coronary angioplasty, ELCA)治疗,另一组用斑块旋磨术(rotational atherectomy, RA)治疗,每组均辅以经皮经冠动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)。术后用血管造影和二维血管腔内超声(intravascular ultrasound, IVUS)评价血管腔大小,三维血管腔内超声评价内膜体积。结果两组成形术成功率和住院期间主要并发症无明显差异,虽然RA+PTCA组由于

RA 具有明显的内膜剥除效果使得该组去除的内膜体积明显多于 ELCA + PTCA 组分别为  $(43 \pm 14) \text{ mm}^3$  和  $(19 \pm 10) \text{ mm}^3$  ( $P < 0.001$ ), 然而两组远期效果相似, 1 年内靶血管重建率分别为 26% (ELCA + PTCA) 和 28% (RA + PTCA)。

(三) 抗血栓形成法 1. 应用抗凝药物法。鉴于内膜增生初期病理基础为血栓形成, 近年局部应用抗凝药物防止血栓形成的研究较多。Wilensky 等<sup>[9]</sup>进行了一项多中心、随机和前瞻性临床试验: 179 例入选病例分成两组, 一组将 5 000U 肝素于血管成形术后支架植入术前注入冠状动脉, 另一组于该时段将等量肝素注入血管壁。结果两组在严重心血管意外、抑制内膜增生等方面无明显差异, 两组的再狭窄率分别为 12.5% 和 12.7%。说明了向人体血管壁注射肝素的安全性和可行性, 但是否能外推至其他种类的抗凝药物, 尚有待进一步考证。局部抗凝治疗的关键是药物靶向作用于局部血管和延长其作用时间。Baron 等<sup>[10]</sup>在猪实验中详细观察了 C7E3 (血小板膜糖蛋白 II b/III a 抗体) 的特性和功能。C7E3 能抑制血小板 II b/III a 受体和 SMC $\alpha$ (V) $\beta$ 3 受体, C7E3-Fab 能被动吸附到聚合物被膜支架上, 吸附率与抗体浓度和浸泡持续时间呈正相关。在模拟循环中慢慢被洗脱, 2 天后剩余 53%, 洗脱出 C7E3-Fab 的效率通过监测  $^{111}\text{In}$  标记的血小板沉积来评估。结果发现支架在 C7E3 溶液 (15mg/ml) 中浸泡 20min 能抑制血小板沉积达 82.3%, 处理后的支架置于大隐静脉, C7E3 能沉积于内膜和中膜, 从而抑制血小板的附着和 SMC 细胞的活化。

2. 内皮细胞种植支架法。内皮细胞是体内一种代谢十分活跃的内分泌器官, 它分布于全身各个组织, 参与调节血管平滑肌细胞的增殖、转型、收缩、脂质代谢和基质分泌。另一方面, 内皮细胞在血管腔的表面形成一个抗凝血和抗血栓系统, 维持血液在血管中的正常流动。因此内皮细胞的剥脱、损伤和功能紊乱势必在支架植入术后再狭窄的形成过程中起着重要作用。据此, 有学者以家兔作实验先把内支架置放在颈静脉内, 待有生理功能的内皮细胞被覆支架后再取出植入病变血管内, 该支架因接近正常生理血管而避免内膜增生。亦有人提出内皮细胞种植支架方法, 在不锈钢支架上种植新鲜采集的人脐静脉内皮细胞 (HuVEC), 但此方法不适于成人, 且种植后的内皮细胞抗凝血活性不易调控。

(四) 采用带膜支架法 Yutani 等<sup>[6]</sup>的病理观察表明, 支架中的某些成分对于患者可能是半抗原,

使得支架作为异物引起慢性炎症, 促进内膜增生。这一生物相容性问题的研究表明被膜支架有望解决。Bar 等<sup>[11]</sup>将 Palmaz-Schatz 裸支架与其被膜支架对比, 发现后者管壁反应及局部内膜增生明显低于前者。最近出现的单层聚合纤维蛋白支架之被膜物具有更好的生物相容性, 有可能为解决内膜增生带来新的前景。

(五) 局部放射治疗法 最近大量的临床试验研究表明, 局部内放射治疗可以抑制 SMC 增殖及新生内膜形成<sup>[12-17]</sup>。其原理在于适宜能量的放射线照射造成 DNA 不可复性损伤, 从而导致细胞死亡。研究中的放射性核素包括  $^{192}\text{Ir}$  ( $\gamma$  射线),  $^{90}\text{Sr/Y}$  ( $\beta$  射线),  $^{32}\text{P}$  ( $\beta$  射线),  $^{90}\text{Y}$  ( $\beta$  射线) 等, 其中  $^{32}\text{P}$  的半衰期短 (14.3d), 穿透力弱 (3~4mm) 且对周围组织损伤小, 因而应用较多。可经导管向支架局部给予行血管腔内照射, 也可以在血管外用放射性装置 (如 X 线发生器一样) 行血管腔外照射。个别报道认为, 腔外照射提供的射线在血管壁中的剂量分布较腔内照射更为均匀。另外还可应用放射性血管内支架 (在网络上带有细缝的不锈钢支架表面直接植入  $^{32}\text{P}$  粒子, 或在直径 0.2mm 钛丝上浸入小剂量  $^{32}\text{P}$  等)。Fortunato 等<sup>[18]</sup>研究认为  $\gamma$  射线和  $\beta$  射线均可应用, 疗效无明显差异。各研究普遍认为抑制内膜增生的效果与剂量相关, 剂量过低 ( $< 3.0\text{mCi}$ ) 无效甚至会起反作用 (而以前的研究采用的剂量多在微居里水平, 也许放射线剂量与效应之间呈某种 U 型关系)。米兰、鹿特丹、维也纳多中心试验表明: 12~21mCi 剂量组抑制内膜增生的效果明显优于 3~12mCi 剂量组<sup>[12]</sup>。然而过大剂量会造成周边正常细胞损伤, 所以最小有效剂量的设定是一个有待解决的问题。

内照射治疗中出现的支架两端狭窄现象 (糖纸包裹现象), 一直未得到解决。有人认为其发生是与支架边缘放射线剂量不够或与损伤有关, 曾期望通过加大剂量来解决。但米兰分中心研究结果否定了这一设想, 他们采用增大剂量、延长照射时间 (12 个月, 21mCi), 同时采用无创支架植入术后, 此现象的发生率仍为 26%。目前有人提出两种新的设想: 1, 将支架两端加长 (冷末端支架); 2, 延长照射范围超过支架球囊损伤部位 (热末端支架)<sup>[12]</sup>。

最近这一领域的研究较多, 其前景也较喜人, 然而这些研究中随访期限均较短, 多为 6 个月左右, 治疗后仍有动脉瘤、动脉炎及其他并发症。Waksman 等<sup>[19]</sup>报道 30d 后放射线照射组的迟发性完全闭塞率 (LTO), 高于安慰剂组 (分别为 9.1% 和

1.2%,  $P < 0.0001$ ) 两组的 LTO 发生时间无差异, 为  $(5.4 \pm 3.2)$  个月和  $(4.5 \pm 2.1)$  个月。LTO 可表现为急性心肌梗死(43%)、不稳定心绞痛(50%)或无症状(2%)。他们建议这部分患者应将抗血小板治疗延长到 6 个月。因此在将该方法大量应用于临床以前仍要进行更全面的研究。

(六) 调脂制剂治疗法 高血脂为血管内支架的再狭窄的危险因素<sup>[20]</sup>。高胆固醇和  $LDL(a)$  可造成血管内皮细胞损伤, 内皮功能异常, 加速血管内平滑肌增殖和移行, 增加血小板黏附和聚集, 激活纤维蛋白酶原。Indolfi 等<sup>[21]</sup>在兔实验中用 HMG-CoA 还原酶抑制剂斯伐他汀(simvastatin)预防血管内支架再狭窄, 结果发现其能强效抑制 VSMC 增生, 防止血栓形成, 减少内膜增生, 且呈剂量依赖关系。Walter 等<sup>[22]</sup>将抗高脂剂的研究扩展到临床, 将 525 位入选者进行随机分组试验发现: 用他汀类药物治疗组的心梗率及靶血管重建率明显低于安慰剂组, 管腔丢失系数明显减少, 术后再狭窄率明显降低(分别为 25.4% 和 38%,  $P < 0.05$ )。

(七) 抗炎治疗法 病理研究证实, 活化的单核细胞在内膜增生中起着重要作用。抗感染细胞因子白细胞介素 10(IL-10) 是一种高效的单核细胞活化抑制因子。Feldman 等<sup>[23]</sup>对它进行了动物实验研究, 他们将合成的人 IL-10 用于血管支架植入后的兔, 发现 IL-10 静脉注射后血清中的高浓度及明显抑制血循环中单核细胞功能的作用可维持 8h, 连用 28d, 可减少内膜增生达 50%。另外还发现 rhIL-10 能将内膜和中膜中的巨噬细胞浸润减少 67%, 将其增殖能力减少 80%。除血细胞计数改变外, 未观察到其他不良作用。

(八) 基因治疗法 基因治疗包括基因修复、替换、基因表达的补充与阻遏。近年来用反义寡核苷酸来阻遏蛋白合成、转导基因造成细胞毒性等方法, 抑制血管成形术后的内膜增生取得一定效果。根据基因治疗的作用机制大致可分为 3 类。

1. 影响细胞周期法, 即使细胞处于静止状态的  $G_0$  期。王家宁等<sup>[24]</sup>报道的反义 c-myc 寡脱氧核苷酸(c-mycODN)对大鼠腹主动脉损伤后内膜增生影响的研究中, 反义 c-mycODN 可明显抑制内膜增生, 而且随着其剂量增加抑制作用更加明显; 而正义 c-mycODN 和错配 c-myc 与对照组相比, 对内膜增生无影响。c-myc 蛋白在抑制细胞增殖中起着十分关键的作用, 它是细胞从  $G_0/G_1$  期进入 S 期的驱动因子, 是决定细胞最终分化还是继续增殖的选择开关。

反义核酸根据碱基互补原则能与靶基因及其 mRNA 特异性结合, 抑制靶基因(或 mRNA)的复制、转录、剪切、翻译和表达, 其作用具有高度选择性和特异性。郝永安等<sup>[25]</sup>发现反义 c-myc 能显著抑制大鼠颈动脉内膜增殖, 防止管腔狭窄。近年的研究还发现缺陷腺病毒携带人 TIMP-2 基因可抑制体内、外 SMC 的穿透力<sup>[26]</sup>; 腺病毒携带人 RADTIMP-1 基因可明显抑制培养的人隐静脉内膜增生和降低 SMC 迁移率; 腺病毒携带 Av1TIMP-1 可明显抑制鼠内膜损伤及 SMC 迁移率<sup>[27]</sup>。

2. 细胞凋亡法, 即诱导进入细胞增殖周期的细胞死亡。主要研究集中于通过基因转染, 有效诱发 SMC 凋亡, 清除炎性细胞。实验研究发现腺病毒为载体, 的 Fas 配体(FasL)基因转染可有效地诱发 SMC 凋亡, 清除免疫反应和损伤部位的炎性细胞。

3. 细胞增殖是一个复杂的过程, 受多因素调控。从其中一个或几个环节入手限制 SMC 增生, 有学者称其为旁分泌法。研究发现, 甲状旁腺相关蛋白(parathyroid hormone related protein, PTHrp)基因通过影响 PTHrp 表达、PCS 基因转染, 能增加 PGI<sub>2</sub> 的产生, 一氧化氮合酶(eNOS)基因通过作用于细胞周期蛋白和增殖细胞核抗原, 均可从不同的方面抑制 SMC 增生。

内膜增生进而引起支架内再狭窄可能与诸多因素相关。虽然近年来的研究、探讨较多, 获得专利的防治方法和药物不下百种, 但确定的形成机制尚未阐明, 从而限制了根治性措施的研究。目前的成果及数据大部分来自动物实验或体外培养的标本和模型, 所以在临床应用之前还有许多问题要解决。如基因治疗就须进一步阐明作用机制, 提高在人体环境中的基因转染效率和稳定性, 以及延长其在血管壁中的作用时间等。

## 参 考 文 献

1. Ferns GA, Avades TY. The mechanisms of coronary restenosis: insights from experimental models. *Int J Exp Pathol*, 2000, 81: 63-88.
2. 王小林, 程洁敏, 颜志平, 等. 自制金属内支架的动物实验研究. *介入放射学杂志*, 1998, 7: 157-160.
3. Schwartz RS. Pathophysiology of restenosis: interaction of thrombosis, hyperplasia and/or remodeling. *Am J Cardiol*, 1998, 81(7A): 14E-17E.
4. Rachev A, Manoach E, Berry J, et al. A model of stress-induced geometrical remodeling of vessel segments adjacent to stents and artery/graft anastomoses. *J Theor Biol*, 2000, 206: 429-443.
5. Grewe PH, Deneke T, Machraoui A, et al. Acute and chronic tis-



- sue response to coronary stent implantation: pathologic findings in human specimen. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35:157-163.
6. Yutani C, Ishibashi UH, Suzuki T, et al. Histologic evidence of foreign body granulation tissue and de novo lesions in patients with coronary stent restenosis. *Cardiology*, 1999, 92:171-179.
7. Autoriucci D, Valenti R, Moschi G, et al. Stenting for in-stent restenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2000, 49:376-381.
8. Mehran R, Dangas G, Mintz GS, et al. Treatment of in-stent restenosis with excimer laser coronary angioplasty versus rotational atherectomy: comparative mechanisms and results. *Circulation*, 2000, 101:2484-2489.
9. Wilensky RL, Tanguay JF, Ito S, et al. Heparin infusion prior to stenting (HIPS) trial: final results of a prospective, randomized, controlled trial evaluating the effects of local vascular delivery on intimal hyperplasia. *Am Heart J*, 2000, 139:1061-1070.
10. Baron JH, Gershlick AH, Hogrefe K, et al. In vitro evaluation of C7E3-Fab (Reopro) eluting polymer-coated coronary stents. *Cardiovasc Res*, 2000, 46:585-494.
11. Bar FW, Veen FH, Benzina A, et al. New biocompatible polymer surface coating for stents results in a low neointimal response. *J Biomed Mater Res*, 2000, 52:193-198.
12. Ibiero R, Colombo S. European high-activity (32)P radioactive stent experience. *J Invasive Cardiol*, 2000, 12:416-421.
13. Jani SK, Stenterman S, Huppe GB, et al. Radiation safety of personnel during catheter-based Ir-192 coronary brachytherapy. *J Invasive Cardiol*, 2000, 12:286-290.
14. Albiero R, Mishida T, Adaminan M, et al. Edge restenosis after implantation of high activity (32)P radioactive beta-emitting stents. *Circulation*, 2000, 101:2454-2457.
15. Ahmed JM, Mintz GS, Waksman R, et al. Safety of intracoronary gamma-radiation on uninjured reference segments during the first 6 months after treatment of in-stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation*, 2000, 101:2227-2230.
16. Waksman R, White RL, Lansky AJ, et al. Intracoronary gamma-radiation therapy after angioplasty inhibits recurrence in patients with in-stent restenosis. *Circulation*, 2000, 101:2165-2171.
17. Waksman R, Bhargava B, White L, et al. Intracoronary beta-radiation therapy inhibits recurrence of in-stent restenosis. *Circulation*, 2000, 101:1895-1898.
18. Fortunato JE, Glagov S, Bassiouny HS. Irradiation for the treatment of intimal hyperplasia. *Ann Vasc Surg*. 1998, 12:495-503.
19. Waksman R, Bhargava B, Mintz GS, et al. Late total occlusion after intracoronary brachytherapy for patients with in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36:65-68.
20. 胡健, 沈卫峰, 张建盛, 等. 冠脉内支架植入术后再狭窄的危险因素分析. *介入放射学杂志*, 2001, 10:75-77.
21. Indolfi C, Lioppa A, Stabile E, et al. Effects of hydroxy-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor simvastatin on smooth muscle cell proliferation in vitro and neointimal formation in vivo after vascular injury. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35:214-221.
22. Walter DH, Schachinger V, Elsner M, et al. Effect of statin therapy on restenosis after coronary stent implantation. *Am J Cardio*, 2000, 85:962-968.
23. Feldman LJ, Aguirre L, Zioli M, et al. Interleukin-10 inhibits intimal hyperplasia after angioplasty or stent implantation in hypercholesterolemic rabbits. *Circulation*, 2000, 101:908-916.
24. 王家宁, 胡大一, 刘克英, 等. 反义 c-myc 寡脱氧核苷酸对大鼠腹主动脉损伤后内膜增生影响. *中华医学杂志*, 1998, 78:388-391.
25. 郝永安, 汪丽蕙, 朱国英, 等. 局部应用反义核酸对大鼠颈动脉肌内膜增殖的抑制作用. *中华医学杂志*, 1996, 76:109-111.
26. Cheng J, Mantile G, Pauly R, et al. Adenovirus-mediated gene transfer of the human tissue inhibitor of metalloproteinase-2 blocks vascular smooth muscle cell invasiveness in vitro and modulates neointimal development in vivo. *Circulation*, 1998, 98:2195-2201.
27. Dollery CM, Humphries SE, McClelland A, et al. Expression of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 by use of an adenoviral vector inhibits smooth muscle cell migration and reduces neointimal hyperplasia in the rat model of vascular balloon injury. *Circulation*, 1999, 99:3199-3205.

(收稿日期:2001-04-30)

## · 消息 ·

## 2001 年李麟荪南京微创杯优秀论文奖获奖名单

根据本刊与南京微创医学科技有限公司商讨的“李麟荪南京微创杯优秀论文奖”评奖原则,经作者自己申报,专家评审,对 2001 年在本刊发表的论文进行评审。一等奖 1 名,奖金 4000 元。二等奖 2 名,奖金各 2000 元。三等奖 6 名,奖金各 1000 元。现将评审结果公布如下:

一等奖 茅爱武 经口放置金属支架治疗胃、十二指肠及空肠恶性狭窄 67 例

二等奖 赵洪全 前入路经腹 L5/S1 椎间盘髓核摘除术的穿刺技术

张晓龙 三维 DSA 与二维 DSA 在颅内动脉瘤诊断中价值的比较

三等奖 卢勤 TIPSS 术中胆汁漏对内皮细胞 NOS 活性影响的研究

梁君 甲状腺机能亢进的介入治疗

胡健 冠脉内支架植入术后再狭窄的危险因素分析

肖恩华 化疗栓塞对肝细胞癌上皮型黏蛋白表达的影响

林靖算 髂内动脉化疗栓塞治疗膀胱癌合并持续血尿疗效观察

王巧芳 DSA 评价肺癌介入治疗后微循环的改变

本刊编辑部

作者: 林根来, 王小林  
作者单位: 200032, 上海, 复旦大学附属中山医院放射科  
刊名: 介入放射学杂志   
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2002, 11(2)  
被引用次数: 5次

参考文献(27条)

1. Ferns GA, Avades TY [The mechanisms of coronary restenosis: insights from experimental models](#) 2000
2. 王小林, 程洁敏, 颜志平 [自制金属内支架的动物实验研究\[期刊论文\]-介入放射学杂志](#) 1998(03)
3. Schwartz RS [Pathophysiology of restenosis: interaction of thrombosis hyperplasia and/or remodeling](#) 1998(81)
4. Rachev A, Manoach E, Berry J A [model of stress-induced geometrical remodeling of vessel segments adjacent to stents and artery/graft anastomoses](#) 2000
5. Grewe PH, Deneke T, Machraoui A [Acute and chronic tissue response to coronary stent implantation: pathologic findings in human specimen](#) 2000
6. Yutani C, Ishibashi UH, Suzuki T [Histologic evidence of foreign body granulation tissue and de novo lesions in patients with coronary stent restenosis](#) 1999
7. Autoriucci D, Valenti R, Moschi G [Stenting for in-stent restenosis](#) 2000
8. Mehran R, Dangas G, Mintz GS [Treatment of in-stent restenosis with excimer laser coronary angioplasty versus rotational atherectomy: comparative mechanisms and results](#) 2000
9. Wilensky RL, Tanguay JF, Ito S [Heparin infusion prior to stenting \(HIPS\) trial: final results of a prospective randomized, controlled trial evaluating the effects of local vascular delivery on intimal hyperplasia](#) 2000
10. Baron JH, Gershlick AH, Hogrefe K [In vitro evaluation of C7E3-Fab \(Reopro\) eluting polymer-coated coronary stents](#) 2000(46)
11. Bar FW, Veen FH, Benzina A [New biocompatible polymer surface coating for stents results in a low neointimal response](#) 2000
12. Ibiero R, Colomboa S [European high-activity \(32\)P radioactive stent experience](#) 2000(12)
13. Jani SK, Stenterman S, Huppe GB [Radiation safety of personnel during catheter-based Ir-192 coronary brachytherapy](#) 2000
14. Albiero R, Mishida T, Adaminan M [Edge restenosis after implantation of high activity \(32\)P radioactive beta-emitting stents](#) 2000(101)
15. Ahmed JM, Mintz GS, Waksman R [Safety of intracoronary gamma-radiation on uninjured reference segments during the first 6 months after treatment of in-stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study](#) 2000
16. Waksman R, White RL, Lansky AJ [Intracoronary gamma-radiation therapy after angioplasty inhibits recurrence in patients with in-stent restenosis](#) 2000
17. Waksman R, Bhargava B, White L [Intracoronary beta-radiation therapy inhibits recurrence of in-stent restenosis](#) 2000

18. Fortunato JE, Glagov S, Bassiouny HS [Irradiation for the treatment of intimal hyperplasia](#) 1998
19. Waksman R, Bhargava B, Mintz GS [Late total occlusion after intracoronary brachytherapy for patients with in-stent restenosis](#) 2000
20. 胡健, 沈卫峰, 张建盛 [冠脉内支架植入术后再狭窄的危险因素分析](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2001(02)
21. Indolfi C, Lioppa A, Stabile E [Effects of hydroxy-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor simvastatin on smooth muscle cell proliferation in vitro and neointimal formation in vivo after vascular injury](#) 2000
22. Walter DH, Schachinger V, Elsner M [Effect of statin therapy on restenosis after coronary stent implantation](#) 2000
23. Feldman LJ, Aguirre L, Ziol M [Interleukin-10 inhibits intimal hyperplasia after angioplasty or stent implantation in hyper-cholesterolemic rabbits](#) 2000
24. 王家宁, 胡大一, 刘克英 [反义c-myc寡脱氧核苷酸对大鼠腹主动脉损伤后内膜增生影响](#)[期刊论文]-[中华医学杂志](#) 1998
25. 郝永安, 汪丽蕙, 朱国英 [局部应用反义核酸对大鼠颈动脉肌内膜增殖的抑制作用](#) 1996
26. Cheng J, Mantile G, Pauly R [Adenovirus-mediated gene transfer of the human tissue inhibitor of metalloproteinase-2 blocks vascular smooth muscle cell invasiveness in vitro and modulates neointimal development in vivo](#) 1998
27. Dollery CM, Humphries SE, McClelland A [Expression of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 by use of an adenoviral vector inhibits smooth muscle cell migration and reduces neointimal hyperplasia in the rat model of vascular balloon injury](#) 1999

#### 引证文献(5条)

1. 武清敏, 乔钦增, 王立峰, 赵为林 [血管内皮细胞与加速血管内支架内皮化的进程](#)[期刊论文]-[中国组织工程研究与临床康复](#) 2008(30)
2. 赵宏伟, 王贵学, 戴传云 [血管内支架和支架内皮化](#)[期刊论文]-[生物技术通讯](#) 2005(6)
3. 赵宏伟, 贾云, 刘火安, 戴传云 [血管内支架内皮化研究进展](#)[期刊论文]-[重庆科技学院学报\(自然科学版\)](#) 2005(1)
4. 沈新天, 濮孟久 [缺血性脑血管疾病血管手术和血管内支架治疗](#)[期刊论文]-[中国误诊学杂志](#) 2004(8)
5. 史振宇 [全国产化人工血管内支架系统的研制及其治疗腹主动脉瘤的实验研究](#)[学位论文]博士 2004

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200202023.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200202023.aspx)

授权使用: qkahy(qkahy), 授权号: f83f6570-ef70-4517-8f71-9e38016075c2

下载时间: 2010年11月24日