

·血管介入 Vascular intervention·

巴曲酶联合阿司匹林预防糖尿病下肢缺血病变介入术后再狭窄的疗效分析

李 菁, 王 珏, 朱悦琦, 张培蕾

【摘要】 目的 探讨巴曲酶联合阿司匹林预防糖尿病下肢缺血病变介入术后再狭窄的疗效。**方法** 110 例症状性血管闭塞的糖尿病患者随机分为实验组 50 例和对照组 60 例。实验组患者接受阿司匹林 (100 mg/d) 联合巴曲酶治疗 (5 u/d × 6 次, 隔天应用), 对照组单独应用阿司匹林。以 12 个月为随访终点, 通过下肢磁共振血管成像 (MRA) 或者血管超声来评估血管再狭窄或者再闭塞的情况。统计踝以上截肢、死亡人数, 以及截肢或死亡累积发生率, 运用 Kaplan-Meier 生存曲线来评估保肢率和存活率。**结果** 12 个月后, 实验组再狭窄发生率为 28.9%, 对照组为 42.8% ($P = 0.002$)。MRA 及血管超声显示膝下动脉 ($P = 0.003$) 和长度 > 10 cm ($P = 0.001$) 再狭窄发生率高。Kaplan-Meier 生存曲线显示血管成形术 12 个月后, 对照组和实验组保肢/存活率分别为 78.2% 和 93.5% (log-rank 检验, $P = 0.0324$)。**结论** 巴曲酶联合阿司匹林可以有效减少血管成形术后再狭窄发生率, 尤其针对膝下病变 > 10 cm 者, 有着更好的临床疗效, 并且可以提高患者的肢体挽救率。

【关键词】 巴曲酶; 阿司匹林; 血管成形术; 再狭窄

中图分类号: R578.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2014)-10-0865-05

Application of batroxobin plus aspirin in preventing post-intervention re-stenosis in patients with diabetic lower-limb ischemia: analysis of therapeutic effects LI Jing, WANG Jue, ZHU Yue -qi, ZHANG Pei-lei. Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: WANG Jue, E-mail: wangjuedr@163.com

【Abstract】 Objective To assess the clinical value of batroxobin plus aspirin therapy in reducing the incidence of arterial re-stenosis or re-occlusion in diabetic patients with lower-limb ischemia after receiving angioplasty. **Methods** A total of 110 diabetic patients with symptomatic arterial obstructions were randomly divided into study group ($n = 50$) and control group ($n = 60$). Aspirin 100 mg/d plus batroxobin 5 IU every other day for six times was used in patients of the study group, while only aspirin 100 mg/d was used in patients of the control group. The follow-up finishing point was the end of 12 months. The arterial re-stenosis or re-occlusion was evaluated with magnetic resonance angiography (MRA) and/or vascular sonography. Amputation above the ankle, death, and the cumulative rate of amputation or death were determined, and the limb salvage and survival rates were assessed by using Kaplan-Meier analysis method. **Results** Twelve months after the treatment, the occurrence of restenosis in the study group and the control groups was 42.8% and 28.9% respectively ($P = 0.002$). MR angiography and color-duplex sonography revealed that the restenosis occurrence was much higher in infrapopliteal artery ($P = 0.003$) and in longer (length > 10 cm) diseased artery ($P = 0.001$). Twelve months after angioplasty Kaplan-Meier analysis showed that the limb salvage-survival rates of the study group and the control group were 78.2% and 93.5% respectively (log-rank test, $P = 0.0324$). **Conclusion** Combination use of batroxobin and aspirin can effectively reduce the occurrence of restenosis after arterial angioplasty, and the clinical effect is particularly better for the artery

distal to the knee and the artery with longer lesion (length > 10 cm), besides this treatment can also improve limb salvage rate. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 865-869)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.10.007

作者单位: 200233 上海交通大学附属第六人民医院介入影像科

通信作者: 王 珏 E-mail: wangjuedr@163.com

【Key words】 batroxobin; aspirin; angioplasty; restenosis

血管再狭窄是糖尿病下肢血管成形术后面临的最大问题,除髂动脉外 35% ~ 50% 下肢血管 1 年以内均会发生再狭窄^[1-2]。对于长段狭窄的膝下动脉比例更高^[3-4]。一些药物学和非药物学方法已经用来研究如何改善血管内介入治疗的疗效,但大规模临床应用仍需进一步研究及完善^[5-6]。

抗血小板聚集治疗可以降低 25% 血管事件的发生率,比如心肌梗死、脑卒中及血管源性死亡^[7]。因此,阿司匹林被常规应用于外周血管病变。一些大样本、多中心回顾性研究显示纤维蛋白原水平的增高会导致脑卒中和心肌梗死发生率的增加^[8]。纤维蛋白原是血小板沉积和血栓形成的重要因素,协同血管成形术后的高水平的炎症反应^[9],它可以导致血管内皮细胞的损伤^[10]。高浓度纤维蛋白原所致血流减慢被确认为是血管成形术后血管再狭窄的高危因素,所以纤维蛋白原水平已成为预测血管成形术后血管再狭窄或再堵塞的常用指标^[11]。因此,抑制纤维蛋白原成为防止血管再通后再狭窄的新的治疗手段。静脉注射巴曲酶(5 u/d × 6 次,隔天应用)证明可以降低纤维蛋白原水平,从而降低远期再狭窄发生率。

本项前瞻性随机对照试验目的在于验证巴曲酶联合阿司匹林相比单纯应用阿司匹林可以更有效地降低糖尿病下肢缺血病变介入成形术后狭窄或闭塞的发生率。同时评价巴曲酶联合阿司匹林对于保肢率和存活率的作用。

1 材料与方法

1.1 材料

糖尿病患者合并下肢缺血症状(Rutherford 分级Ⅲ级及以上),且需要行介入治疗者纳入本组研究,并在同一中心被纳入。排除标准包括:活动性出血,易出血体质,红细胞压积 < 33%,收缩压 ≥ 180 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)或者 ≤ 90 mmHg,和(或)舒张压 ≥ 110 mmHg,严重的肾衰竭或肝功能损害,精神异常,怀孕或哺乳期,纤维蛋白原 < 0.5 g/L,生命预期 < 12 个月,心肌梗死或脑卒中病程 < 6 个月。本项研究获得伦理委员会批准,所有患者签字知情同意。获得患者同意后即随机分配入组。

1.2 方法

1.2.1 实验设计和治疗方法 本项平行对照实验中,患者被随机分为对照组和实验组。两组患者基本情况差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者临床基本资料

基本资料	对照组(n = 55)	实验组(n = 46)	P 值
年龄/岁	70.60 ± 7.10	69.54 ± 6.91	0.451
男性/例	24(44.0%)	21(45.0%)	0.844
2 型糖尿病病史/年	15.2 ± 7.3	14.5 ± 8.4	0.655
高脂血症/例	10(18.65%)	12(26.45%)	0.468
高血压/例	29(53.0%)	23(49.0%)	0.843
抽烟/例	8(14.0%)	5(10.9%)	0.767
冠心病史/例	8(14.0%)	6(12.7%)	1.000
脑血管病史/例	7(13.3%)	9(18.6%)	0.417
慢性肾衰/例	7(13.3%)	5(9.8%)	1.000
Rutherford 分级/例			
Ⅲ	28(55.0%)	25(54.9%)	0.842
Ⅳ	12(16.7%)	8(13.7%)	0.624
V/VI	15(28.3%)	13(31.4%)	1.000
血糖/(mmol/L)	7.5 ± 1.5	7.4 ± 1.7	0.754
糖化血红蛋白/%	7.3 ± 1.5	7.2 ± 1.3	0.724
总胆固醇/(mmol/L)	4.8 ± 1.4	5.0 ± 1.6	0.504
高密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	1.4 ± 0.5	1.5 ± 0.5	0.319
低密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	3.4 ± 1.4	3.6 ± 1.3	0.462
三酰甘油/(mmol/L)	1.8 ± 0.8	1.7 ± 0.7	0.510

运用计算机随机数字发生器选择随机队列代码,直到实验结束随机列表公开,以保证介入放射医师、数据收集及评估者对治疗方法保持盲态。两组患者均接受阿司匹林 100 mg/d,若入院前未服用则入院后开始,无不良反应者持续服用到手术后 12 个月。实验组每隔 1 天接受 6 次巴曲酶(5 u/d;东菱,北京)静脉滴注,血管成形术前 2 次,术后 4 次。对照组给予同等剂量安慰剂(0.9%氯化钠溶液)。每次使用巴曲酶(或安慰剂)的第 2 天检测血清纤维蛋白原水平。若纤维蛋白原低于 1 g/L 则停止使用。另外,每例患者在介入术后均接受 6 次低分子肝素皮下注射(5 000 u/d,每 12 小时 1 次)。

外周血管病变的严重程度采用 Rutherford 分级^[12]。流出道评分根据介入放射学会报告的标准^[10]分为:好(7 ~ 9 分)、中(4 ~ 6 分)、差(0 ~ 3 分)。其他检查包括足背动脉搏动、踝肱指数(ABI)、下肢动脉超声、下肢磁共振血管成像(MRA)。体格检查或影像学检查提示动脉病变的证据包括:足背动脉搏动减弱或消失,ABI < 0.9(无明显钙化),超声或 MRA 显示血管管腔狭窄 > 50%,伴或不伴近端血管闭塞。

1.2.2 随访 于介入术后第 1 天、1、3、6 和 12 个月对患者进行检查。用血管超声和下肢 MRA 来观察血管的再狭窄或闭塞程度。术后血管无 $\geq 50\%$ 狭窄出现即被认为血管已开通,但如果需再次行血管成形术,随访即终止,即记录为治疗失败。保肢情况记录标准为:如果跖骨保留即被认为成功。所有踝关节以上的截肢均被认为治疗失败。

1.2.3 结果记录 用多普勒超声或下肢 MRA 来评价再通后血管再狭窄情况。然后分别由 3 名放射科医师各自独立对血管造影结果进行评估,以确认再狭窄情况,达到观点一致。统计治疗失败(任何踝关节以上的截肢)人数、死亡人数以及截肢或死亡累积发生率。

1.3 统计分析

本研究运用 SPSS10.0 软件进行统计学分析。两组患者基本特征应用组间对比分析法。Fisher 精确检验法来比较计量资料。应用 GraphPad Prism 5.0 软件制作 Kaplan-Meier 曲线,组间差异采用 log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,均采用双侧检验。

2 结果

2.1 患者一般情况

糖尿病合并下肢症状性动脉闭塞患者 110 例,随机予以阿司匹林(100 mg/d; $n = 60$)或阿司匹林(100 mg/d)联合巴曲酶(5 u \times 6 次,每隔 1 天; $n = 50$)。介入术后,110 例患者中 101 例纳入分析(5 例手术失败,3 例失访,1 例中途退出)。对照组 Rutherford III 级 28 例, Rutherford IV 级 12 例, Rutherford V/VI 级 15 例;实验组 Rutherford III 级

25 例, Rutherford IV 级 8 例, Rutherford V/VI 级 13 例。一般住院时间为 2 ~ 3 周。

2.2 血管病变特点

对照组 55 例患者 78 条患肢总计 247 处病变(77.2%为膝下动脉,52.8% > 10 cm,66.3%血管堵塞),实验组 46 例患者 68 条患肢总计 226 处病变(70.3%为膝下动脉,54.9% > 10 cm,69.5%血管堵塞)。两组病变的位置、长度、严重程度差异均无统计学意义(表 2)。

表 2 两组患者血管病变特点 [病变处数,率(%)]

参数	对照组	实验组	P 值
病变位置	247	226	
股动脉	56(22.8)	67(29.7)	0.379
胫前动脉	95(38.6)	88(39.0)	0.925
胫腓动脉干	12(4.9)	6(2.8)	0.237
胫后动脉	53(21.0)	39(17.1)	0.295
腓动脉	31(12.7)	26(11.4)	0.778
病变长度			
< 10 cm	117(47.2)	102(45.1)	0.645
> 10 cm	130(52.8)	124(54.9)	
严重程度			
狭窄	83(33.7)	69(30.5)	0.492
闭塞	164(66.3)	157(69.5)	
流出道			
差	106(43.1)	96(42.3)	0.640
中	85(34.5)	92(40.7)	0.183
好	56(22.5)	38(17.1)	0.134

2.3 纤维蛋白原检测

实验组纤维蛋白原基础水平为 (3.46 ± 0.89) g/L,对照组为 (3.42 ± 0.79) g/L,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。实验组每次予以巴曲酶后纤维蛋白原浓度明显低于对照组($P < 0.01$)。同时,对照组每次给予安慰剂后,与前次比较均差异无统计学意义($P = 0.999$)(表 3)。

表 3 两组患者不同时间纤维蛋白原结果比较

(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	基础水平	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次	第 5 次	第 6 次
对照组	60	3.42 ± 0.79	3.48 ± 0.68	3.46 ± 0.81	3.47 ± 0.71	3.46 ± 0.69	3.46 ± 0.73	3.46 ± 0.67
实验组	50	3.46 ± 0.89	2.88 ± 0.79	2.68 ± 0.68	2.56 ± 0.63	2.48 ± 0.57	2.35 ± 0.69	2.18 ± 0.43

2.4 随访结果

2.4.1 血管再狭窄或闭塞 12 个月后的 MRA (实验组 43 例,对照组 50 例)和多普勒超声(实验组 3 例,对照组 5 例)显示,实验组 65 处病变出现再狭窄或闭塞,对照组 106 处病变出现再狭窄或闭塞,再狭窄或再闭塞率分别为 28.9%和 42.9%。对于膝下动脉和长度 > 10 cm 的病变,实验组再狭窄率明显低于对照组(表 4)。

2.4.2 截肢或死亡情况 12 个月后,3 例患者死于非直接相关因素:对照组 2 例(1 例死于腹膜后血

肿,1 例死于脑梗死),实验组 1 例(死于心力衰竭)。Kaplan-Meier 生存曲线显示对照组和实验组保肢率和生存率,6 个月分别为 85.5%和 95.7%,12 个月分别为 78.2%和 93.5%(图 1,表 5)。累积截肢率和病死率,对照组为 21.8%,实验组为 6.5%(表 4)。

3 讨论

本项随机对照实验证明阿司匹林联合巴曲酶相较单独应用阿司匹林可以降低症状性下肢缺血患者术后血管再狭窄率,亦可提高术后 12 个月的

表 4 随访结果 [病变处数,率(%)]

参数	对照组	实验组	P 值
复发病变	106(42.8)	65(28.9)	0.002
病变类型			
再狭窄	66(27.7)	42(18.5)	0.870
再闭塞	40(15.1)	23(11.4)	
病变位置			
股腘动脉	25(43.8)	22(32.8)	0.854
膝下动脉	81(42.4)	43(26.8)	0.003
病变长度			
< 10 cm	35(14.2)	23(10.2)	0.225
> 10 cm	71(28.7)	42(18.6)	0.001
截肢或死亡情况			
踝以上截肢	10(18.2)	2(4.3)	0.060
死亡	2(3.6)	1(2.2)	1.000
截肢或死亡累积发生率	12(21.8)	3(6.5)	0.047
其他临床结果			
ABI 提高 < 0.1	11(20.0)	4(8.7)	0.161
跛行或静息痛加剧	13(23.6)	6(13.0)	0.208
创口愈合 < 50%	4(7.3)	1(2.2)	0.373
其他结果累积发生率	23(38.3)	8(16.7)	0.010

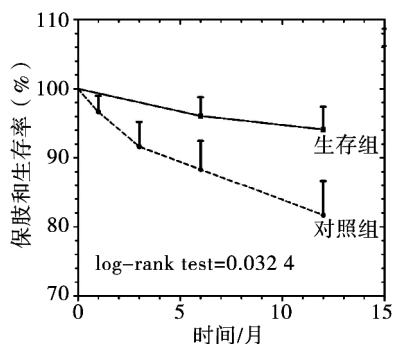


图 1 Kaplan-Meier 生存曲线

表 5 两组患者保肢或生存随访结果 (例)

组别	保肢或生存时间/月				
	0	1	3	6	12
对照组	55	53	49	47	43
实验组	46	46	46	44	43

保肢率。

纤维蛋白原水平的增高和脑卒中的发生紧密相关,纤维蛋白原可以促进胆固醇的合成并抑制其降解,从而导致血管内膜下胆固醇的沉积^[13]。然而,仅少数研究对纤维蛋白原水平和外周血管介入术后再狭窄的关系进行了评估。Schillinger 等^[11]发现,髂动脉血管成形术会提高纤维蛋白原水平,纤维蛋白原浓度越高,炎症活动水平越高,意味着再狭窄发生风险越高。Ishii 等^[14]证明巴曲酶可以抑制血管球囊扩张术后血栓沉积导致的血管再闭塞。本研究证明,巴曲酶对症状性下肢缺血患者介入术后血管再狭窄或再闭塞的作用。

介入术后,由于血管内膜、中膜甚至外膜不可避免受到损伤及其弹性回缩,触发自身修复机制,

从而易发生再狭窄。根据损伤-反应假说,血管再狭窄是由炎症反应导致平滑肌细胞从血管中膜增生迁移至内膜引起。纤维蛋白原可以特异性结合白细胞黏附分子 CD11b/CD18 (CR3, Mac-1, α M β 2) 受体,也可以结合单核细胞趋化因子(MCP-1)和血管内皮细胞表面的细胞黏附分子(ICAM-1),促进白细胞的沉积、迁移、聚集,以及释放一些炎症介质如肿瘤坏死因子- α 、白介素-8、白介素-6、白介素-1,并且黏附于血管内皮细胞上。这些都会导致炎症反应增加,进而引起血管内皮细胞的损伤。另一种可能的病理生理学机制为,纤维蛋白原是凝血过程的最后一步,其和糖蛋白受体 GP II b/III a 结合,GP II b/III a 乃血管成形术后促进血栓形成的关键因素。基于这些机制,巴曲酶降低纤维蛋白原浓度从而减轻术后炎症反应,最终可以抑制平滑肌细胞的迁移和内膜的增生。

巴曲酶是一种丝氨酸蛋白酶,和纤维蛋白原亲和力极高,是凝血酶的 10 倍,并且人体对其无内源性抑制因子^[15]。临床上常用来改善缺血性脑卒中的疗效,这些研究证明 5 u 每隔 1 d 的用量是安全的^[16]。既往研究显示经皮血管成形术后细胞增生的高峰期 3 ~ 5 d^[17]。本研究采用术前 2 次,术后 4 次的剂量,以保持围手术期巴曲酶的水平。

纤维蛋白原低于 1 g/L 时有出血风险,本实验于患者每次静脉滴注巴曲酶(或安慰剂)后的第 2 天检测血清纤维蛋白原水平。在本实验住院和随访过程中,纤维蛋白原未出现过低的情况,没有发生严重的并发症如大出血、过敏反应等。

本项研究中,血管成形术主要应用于长段血管闭塞的病例,血管成形术通常用于 > 3 cm 的闭塞性病变,长段病变术后其远期再通率较差,再狭窄发生率较高。因此,巴曲酶对治疗外周血管病变尤其是膝下动脉闭塞非常适用,其可以显著降低膝下动脉 > 10 cm 病变的再狭窄率。因为长段病变(> 10 cm)、小血管(管径 < 3 mm)、流出道条件差都会导致血流减慢,使纤维蛋白原或血小板在损伤的血管内膜(尤其介入术后)沉积,从而引起血管再狭窄或再闭塞^[3-4]。因此,阿司匹林联合巴曲酶较单独应用阿司匹林在降低纤维蛋白原浓度方面更有效,从而降低膝下动脉再狭窄发生风险^[11,17]。

对比之下,膝上的狭窄或闭塞血管流出道情况常较好,所以狭窄段再通后血流加快,短期内再狭窄不容易发生。这种情况下,巴曲酶联合阿司匹林较单独应用阿司匹林不一定能获得更好疗效。

既往的研究显示,血管再狭窄率和临床预期结果不一致^[17-18],这反映症状减轻或免截肢和长时期内血管再通情况无相关性,因为侧支血管还没有足够时间生长或打开以补偿缺血组织的血供。因此,巴曲酶降低了血管再狭窄率,就可以提供充足的时间来供给侧支血管的生成并改善临床结局。本研究中,实验组累积截肢率和病死率低于对照组,12 个月随访终止时,实验组保肢或存活率也高于对照组。

本研究为单中心前瞻性随机对照临床试验,样本量较小,但大多数入组患者具有下肢缺血症状,并且多节段病变都得到了治疗,可以适当弥补样本量的不足。另外,随访的方法未能保持一致,有的患者由于肾功能不全或支架植入,随访过程中用多普勒超声代替。此外,一些患者在入组前已服用阿司匹林,这就很难消除其对结果的影响。

本实验证实,巴曲酶可以有效预防膝下动脉 > 10 cm 病变血管成形术后出现的再狭窄或再闭塞。今后需进一步扩大样本及延长随访时间来观察巴曲酶的安全性和有效性。

[参 考 文 献]

- [1] Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, et al. Vascular inflammation and percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal artery: association with restenosis[J]. Radiology, 2002, 225: 21 - 26.
- [2] Jämsén T, Manninen H, Tulla H, et al. The final outcome of primary infrainguinal percutaneous transluminal angioplasty in 100 consecutive patients with chronic critical limb ischemia[J]. J Vasc Interv Radiol, 2002, 13: 455 - 463.
- [3] Wang J, Zhu YQ, Zhao JG, et al. Infrapopliteal angioplasty with a long over-the-wire (OTW) balloon in the treatment of severe limb ischemia in diabetic patients: a retrospective study [J]. Acta Radiol, 2009, 50: 360 - 367.
- [4] Zhu YQ, Zhao JG, Liu F, et al. Subintimal angioplasty for below - the - ankle arterial occlusions in diabetic patients with chronic critical limb ischemia[J]. J Endovasc Ther, 2009, 16: 604 - 612.
- [5] Mannava K, Money SR. Current management of peripheral arterial occlusive disease: a review of pharmacologic agents and other interventions [J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2007, 7: 59 - 66.
- [6] 王 燕, 段 峰, 李志伟, 等. 预防血管内支架植入术后再狭窄的研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 665 - 668.
- [7] Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta - analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients [J]. Br Med J 2002; 12; 324: 71 - 86.
- [8] Alvarez - Perez FJ, Castelo - Branco M, Alvarez - Sabin J. Usefulness of measurement of fibrinogen, D - dimer, D - dimer/fibrinogen ratio, C reactive protein and erythrocyte sedimentation rate to assess the pathophysiology and mechanism of ischaemic stroke[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82: 986 - 992.
- [9] 韩 健, 郭富强. 经皮腔内血管成形术后再狭窄的炎症预测因子[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 876 - 879.
- [10] De Moerloose P, Boehlen F, Neerman-Arbez M. Fibrinogen and the risk of thrombosis[J]. Semin Thromb Hemost, 2010, 36: 7 - 17.
- [11] Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, et al. Fibrinogen predicts restenosis after endovascular treatment of the iliac arteries [J]. Thromb Haemost, 2002, 87: 959 - 965.
- [12] Sacks D, Marinelli DL, Martin LG, et al. Reporting standards for clinical evaluation of new peripheral arterial revascularization devices[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: S395 - S404.
- [13] Germano G, Hobbs R, Hoes A, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)[J]. Eur Heart J, 2012; 33: 1635 - 1701.
- [14] Ishii H, Kumada Y, Toriyama T, et al. Cilostazol improves long-term patency after percutaneous transluminal angioplasty in hemodialysis patients with peripheral artery disease [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3: 1034 - 1040.
- [15] Serrano SM. The long road of research on snake venom serine proteinases[J]. Toxicon, 2013, 62: 19 - 26.
- [16] Xu G, Liu X, Zhu W, et al. Feasibility of treating hyperfibrinogenemia with intermittently administered batroxobin in patients with ischemic stroke/transient ischemic attack for secondary prevention [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2007, 18: 193 - 197.
- [17] Wilensky RL, March KL, Gradus - Pizlo I, et al. Vascular injury, repair, and restenosis after percutaneous transluminal angioplasty in the atherosclerotic rabbit [J]. Circulation, 1995, 92: 2995 - 3005.
- [18] 薛 波, 张培蕾, 王 珏, 等. 巴曲酶预防糖尿病膝下血管病变介入成形术后再狭窄的前瞻性随机对照研究[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 202 - 206.

(收稿日期:2014-03-20)

(本文编辑:李 欣)