

·综述 General review·

颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内支架成形术后支架再狭窄
相关危险因素的研究进展

赵新宇, 朱良付

【摘要】随着我国经济水平不断发展,脑卒中患病率明显上升,已跃居世界首位,且远高于欧美等发达国家。有研究显示,在亚洲由颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)所导致的脑卒中已经高达 30%~50%,且有继续增高的趋势,与血管内治疗相伴的支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)问题也越来越受到关注。既往研究显示,支架种类、病变血管性质、患者高危因素、患者体内相关因子水平及基因、术后药物使用等因素都可影响 ISR 的发生。本文拟对颅内血管 ISR 的危险因素进行综述。

【关键词】脑卒中; 颅内动脉粥样硬化; 支架内再狭窄; 危险因素

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2023)-11-1150-06

Advances in the study of risk factors associated with in-stent restenosis after endovascular stenting for intracranial atherosclerotic stenosis ZHAO Xinyu, ZHU Liangfu. Department of Cerebrovascular Diseases, Henan University People's Hospital, Zhengzhou, Henan Province 450003, China

Corresponding author: ZHU Liangfu, E-mail: sumslfzhu@163.com

【Abstract】In China, with the continuous development of economic level, the incidence of cerebral stroke has also remarkably increased, which has leaped to the first place in the world and, moreover, become far higher than that in Europe, the United States and other developed countries. Studies have indicated that the incidence of stroke caused by intracranial atherosclerotic stenosis(ICAS) in Asia has been as high as 30%~50%, and it has a further increasing trend. Clinically, the endovascular therapy-related in-stent restenosis (ISR) has also attracted more and more attention from physicians. In recent years, many studies have revealed that the type of stent, the nature of the vascular lesion, the patient's high-risk factors, the levels of relevant factors and genes in patient's body, postoperative medication, and other factors can affect the occurrence of ISR. This review summarizes the risk factors for ISR of intracranial vascular stents. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 1150-1155)

【Key words】stroke; intracranial atherosclerosis; in-stent restenosis; risk factor

研究发现,东亚、南亚地区由颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)引起的急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)高达 30%~50%^[1]。因此在我国,如何有效地诊断与治疗 ICAS 已经成为脑血管病研究重点。当前,针对动脉粥样硬化所致的颅内动脉狭窄的治疗包括药物治疗、外科手术与血管内治疗。血管内治疗包括单纯球囊血管成形术、球扩支架置入术或自膨式支架置入术等。尽管随着支架材质、药物涂层技术的提

升,支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)的发生率仍可达 10%~15%^[2]。本文针对 ISR 的定义、分型、高危因素等进行综述。

1 ISR 定义

ISR 是指原有狭窄血管经治疗后,再次狭窄并伴有血流受限的一种不良临床事件^[3]。根据植入支架种类不同可分为自膨式支架 ISR 与球扩式支架 ISR。自膨式支架 ISR 主要指通过 DSA 检查,在支架

内或支架两端 5 mm 之内血管狭窄 $>50\%$, 或者在原血管狭窄基础上绝对管腔丢失 $>20\%$ 的一种影像学定义^[4]。而球扩式支架 ISR 一般是指随访成像显示狭窄 $>50\%$ 且绝对管腔丢失 $>30\%$ 的病变^[5]。ISR 分为轻度再狭窄 (25%~49%)、中度再狭窄 (50%~69%) 和重度再狭窄 (70%~99%) 三级。按有无临床症状分为症状性再狭窄和非症状性再狭窄, 根据影像学及临床事件的有无分为影像学 ISR 和临床 ISR^[6]。

2 ISR 分型

根据支架类型不同, 球扩式支架 ISR 可分为 4 型, I 型包括局灶性病变 $\text{ISR} \leq 10 \text{ mm}$, II 型为支架内 $\text{ISR} > 10 \text{ mm}$, III 型为支架外 $\text{ISR} > 10 \text{ mm}$, IV 型为完全闭塞的 ISR^[4]。自膨式支架 ISR 也分为 4 型, I 型包括 3 种亚型, IA 型指支架一端局限性狭窄, IB 型指支架内狭窄完全包含在支架内的一段, IC 型指多发性非邻接性局灶性狭窄; II 型为弥漫性狭窄 (完全包含在支架内); III 型为伴增生性 ISR (延伸至支架节段以外); IV 型指完全闭塞的 ISR^[5]。

3 ISR 流行病学调查

目前, 很多中心血管内治疗的 30 d 并发症率已经接近甚至低于 SAMMPRISE 试验内科治疗组 (5.8%), 但术后 ISR 发生率高, 为 14.4%~33.0%^[7-8]。研究显示, 虽然颅内动脉血管内治疗仍有复发性卒中及 ISR 发生, 但远期发生率是可以接受的, ISR 多在支架植入后 6 个月至 1 年中发生^[9-10]。

4 支架内再狭窄的危险因素

4.1 支架因素

① 支架类型

自膨式支架与球扩式支架: Alexander 等^[11]对颅内动脉狭窄 Wingspan 支架植入术后 ISR 的高危因素进行统计分析, 其收集 129 例不同部位颅内动脉狭窄患者并进行长期随访, 最终前循环 ISR 占 18.8% (13/69), 后循环 ISR 占 15.2% (5/33), 总体 Wingspan 支架植入术后出现 ISR 患者占 17.6%。Kang 等^[12]针对球扩式支架进行分析, 其收集了 159 例颅内动脉狭窄患者, 并对其中 64 例患者进行长期随访, 前循环 ISR 占 16.7% (4/15), 后循环 ISR 占 22.4% (11/49), 总体球扩式支架植入术后出现 ISR 患者占比 3.4%。Ueda 等^[13]收集 160 例 ICAS 患者, 分别使用自膨式

支架或球扩式支架, 30 d 随访发现, 自膨式支架组 ISR 占 11.9% (7/59), 而球扩式支架 ISR 占比高达 34.7% (35/101)。2022 年一项荟萃分析显示, 相比球囊支架, 自膨式支架有着更高的 ISR 率, 且支架植入术联合血管内球囊成形术可有效降低 ISR 率^[14]。综上, 对比相同位置狭窄, 总体上自膨式支架植入后 ISR 发生率低于球扩式支架, 但以上两组数据可能因其不同的随访率、不同的术后药物管理模式以及不同的种族等因素可造成对比偏差。最近的一项证据显示, 球囊扩张联合支架植入术可有效降低 ISR 发生。因此, 临床中需综合考虑选择植入支架类型, 尽可能减少 ISR 的发生。

药物涂层支架与金属裸支架: 随着医疗技术发展, 药物涂层支架应用到了临床。项以力等^[15]通过荟萃分析对比下肢动脉药物球囊 (drug-eluting balloons, DEB) 与普通球囊治疗 ISR 发生率, 发现普通球囊 ISR 率远高于 DEB。Gruber 等^[16]对比了 DEB 与金属裸支架的疗效及预后, 收集 19 例不同颅内动脉狭窄部位且危险因素 (如糖尿病、高血压、吸烟饮酒史等) 相似的患者进行随机分组并长期随访, 结果显示, 行 DEB 植入治疗后 ISR 占 1/8, 而进行金属裸支架植入治疗后 ISR 占 6/11。Han 等^[17]收集了 30 例患者共 31 条狭窄动脉, 均行 DEB 植入, 仅 1 例 (3.2%) 患者发生 ISR。Zhang 等^[18]收集了 76 例颅内动脉狭窄患者, 随机分组后非 DEB 组发生 ISR 占 34.2% (13/38), DEB 组发生 ISR 占 5.3% (2/38)。Jia 等^[19]对比了 DEB 与金属裸支架的疗效, 收集 263 例颅内动脉狭窄患者, 发现 DEB 组 ISR 发生率远小于金属裸支架组 (9.5% 比 30.2%)。Qiao 等^[20]在验证 DEB 的安全性时发现, 运用 DEB 的患者远期 ISR 发生率仅 4.8% (8/167)。综上, 随着新型药物涂层支架应用, 材料的不断革新以及更加完善的临床数据分析, 会使 DEB 成为解决 ISR 的可靠选择之一。

开环支架与闭环支架: Megaly 等^[21]发现, 在 ISR 组中, 闭环支架与开环支架的比值为 12.5 ($P=0.008$), 证明闭环支架与 ISR 紧密相关。Takao 等^[22]发现, 闭环支架运用为 ISR 的危险因素, 在运用闭环支架的 80 例患者中, ISR 占比 19% (15/80)。因此, 推测闭环支架为 ISR 的独立危险因素, 这可能与开环支架包含更少的金属成分, 相比闭环支架与血管管腔壁有更少接触有关。

② 支架长度与直径

Guo 等^[23]收集了 97 例颅内动脉狭窄患者, 经血管内治疗后 24 例患者发生 ISR, 73 例患者未发生

ISR, ISR 组中植入支架长度为 (12.8 ± 3.4) mm, 非 ISR 组中植入支架长度为 (11.0 ± 3.9) mm, 其可能原因为较长的支架与内皮发育不良、炎症反应和新斑块的形成有关, 从而加速支架内再狭窄。Megaly 等^[21]发现, ISR 与支架长度呈正相关, 而与支架直径呈负相关。Yang 等^[24]在建立椎动脉支架植入术后 ISR 的风险模型中发现, 支架长度、支架直径为风险模型中重要的预测因素, 间接证明了支架长度与直径为 ISR 的影响因素。

4.2 残余血管狭窄程度

Zhang 等^[25]的研究结果显示, 术后残余狭窄率越高, 发生 ISR 概率越大; 在 93 例残余狭窄率 $> 30\%$ 患者中, 有 53 例 (57.0%) 患者发生 ISR, 而在 264 例残余狭窄率 $\leq 30\%$ 患者中, 仅 8 例 (3.0%) 患者发生 ISR。所以, 血管残余狭窄程度越高, ISR 发生的概率越大。归其原因可能是颅内血管管径较小, 更容易引起血流动力学改变, 从而导致血小板聚集, 最终引发 ISR。但 Peng 等^[26]却认为当残余狭窄率 $< 30\%$ 时, 越小的残余狭窄率反而会使 ISR 发生概率增高, 认为越低的残余狭窄率表明在术中更多的血管内皮损伤, 从而导致更高的 ISR 发生概率。

4.3 病变血管部位

不同位置的血管植入支架, 其 ISR 的发生概率可不同, 这在消化道静脉支架植入术中得到证实^[27]。Alexander 等^[11]收集 129 例患者, 对血管内治疗后不同狭窄部位血管 ISR 进行统计, ICA 段狭窄患者术后 ISR 率 17.4% (4/23), MCA 段狭窄患者术后 ISR 率 19.6% (9/46), 椎动脉狭窄患者术后 ISR 率 11.8% (2/17), 基底动脉狭窄患者术后 ISR 率 18.8% (3/16)。Wu 等^[28]收集了 21 例不同节段动脉狭窄患者, 发现颈内动脉岩部 ISR 发生率为 50% (1/2), 椎动脉 V4 段 ISR 发生率为 28% (2/7)。Fiorella 等^[29]对 11 例 ISR 患者进行研究, 发现前循环 ISR 发生率为 81.8% (9/11), 其中颈内动脉床上段 ISR 发生率为 33.3% (3/9), 海绵窦段 ISR 发生率为 22.2% (2/9), 岩部 ISR 发生率为 11.1% (1/9), MCAISR 发生率为 33.3% (3/9), 后循环 ISR 发生率 18.2% (2/11), 且均为基底动脉狭窄。

综上, 前循环 ISR 发生率高于后循环, 且前循环中 ICA 床突段 ISR 率较高, 其可能原因与 ICA 床突段独特的解剖结构有关, 其迂曲走形以及周围骨性结构的压迫使其管内直径较小, 支架植入后对血管内膜损伤较大, 血流动力学较易改变, 从而导致新生血栓形成。

4.4 病变血管重构及狭窄斑块信号特征及强化程度分析

血管重构是指狭窄血管代偿所致, 在 ICAS 与 ISR 中发挥重要作用, 重构可分为正性重构 (positive remodeling, PR) 与负性重构 (negative remodeling, NR), 以重构指数 (IR) > 1.05 为正性重构, < 0.95 为负性重构, PR 指随斑块不断增大过程中病变血管局部代偿性扩张, 属于外向性重构, NR 是指病变血管管腔进一步狭窄表现, 与纤维修复有关^[30]。苗修前等^[31]针对血管重构进行了研究, 纳入 40 例有症状单侧 MCA 狭窄患者, 利用 3.0T 磁共振成像系统对狭窄处进行扫描, 评估重构血管血流动力学; 发现 16 例存在 PR, 19 例存在 NR, 而 PR 组急性缺血性卒中发生率明显高于 NR 组 (68.8% 比 21.1%)。Guo 等^[32]纳入 44 例患者, 其中 PR 组 23 例, NR 组 21 例, PR 组斑块平均面积为 11.0 mm^2 , 斑块负荷百分比为 37.3%, 管壁面积 28.3 mm^2 , NR 组则分别为 5.0 mm^2 、22.5%、 21.0 mm^2 , 可见 PR 组管壁面积、斑块大小和斑块负荷百分比均显著大于 NR 组, 更大的管壁面积血管内治疗后可能会引发更广泛血管内皮损伤风险, 且更大体积斑块内新生血管破裂及坏死脂核产生可能性增高, 导致斑块不稳定性升高, 进而增加 ISR 风险。

斑块的稳定性主要取决于斑块内膜是否钙化、脂核的大小、纤维帽的厚度以及出血、炎症反应或新血管形成的程度。Yang 等^[33]通过 CT 及 HRMRI 收集了 221 个颅内动脉粥样硬化斑块, 发现共有 72% 的粥样硬化斑块存在内膜钙化, 与易损斑块相比, 稳定斑块内膜钙化更常见 (25.9% 比 9.4%, $P = 0.008$), 其认为钙化的内膜为斑块表面提供了更大的生物学应力从而使斑块更加稳定。但 Xu 等^[34]的观点却与之相反, 其收集 7 例患者进行术前 HRMRI 斑块分析, 术后 2 例患者发生 ISR 皆存在大面积斑块钙化。Jiang 等^[35]通过 HRMRI 将 70 例 ICAD 患者分为轻度、重度狭窄及 ISR 3 组, 通过多变量线性回归分析得出, 斑块信号强度及斑块长度为 ISR 的独立危险因素, 且斑块信号强度越高, 其发生 ISR 概率越大。Tokunaga 等^[36]收集 230 例接受 CAS 颅内动脉狭窄患者, 术前进行 HRMRI 斑块分析, 发现斑块内出血与 $\geq 50\%$ ISR (校正危险比 2.18, 95%CI: 1.28~3.68) 和 $\geq 70\%$ ISR 风险 (校正危险比 3.12, 95%CI: 1.32~7.52) 显著相关。Yang 等^[37]通过 HRMRI 不同序列中高低信号不同将斑块分为 VIII 型, 统计 ICAS 血管内治疗后不良事件发生率发现, IV-VI 型斑块

(Ⅳ-V 型代表广泛的坏死和脂核,斑块内形成纤维帽,并伴有少量钙化,Ⅵ型代表斑块表面坏死、斑块内出血或血栓形成)占比 52.2%(49/94)。Tian 等^[38]发现斑块偏心率(55.6%比 89.1%, $P<0.01$)、强化比(1.36 比 0.84, $P<0.01$)为 ISR 独立危险因素,且斑块偏心率越低($OR=0.18$,95% $CI:0.04\sim0.96$, $P=0.04$)和斑块强化率越高($OR=3.57$,95% $CI:1.02\sim12.48$, $P=0.04$),ISR 越易发生。可能是因为斑块内新生血管壁薄且斑块炎症反应剧烈,易诱发斑块内新生血管破裂及出血,对比剂则是随破裂血管流入至斑块内造成斑块强化。提示可使用 HRMRI 对狭窄血管重构与斑块不同特征信号及强化程度进行分析,根据重构性质及斑块强化程度来预测 ISR 的发生。

4.5 高危因素

①年龄因素:年龄是 ISR 发生的一个重要危险因素。Guo 等^[39]纳入 11 项研究共 1 356 例患者,发现年龄较小是 ISR 的独立危险因素($P=0.01$, $WMD=-1.958$,95% $CI:-3.453\sim-0.463$)。可能原因是年轻患者更易发生原发性动脉炎引发狭窄而非 ICAS。

②高血压、糖尿病史:近年来,高血压、糖尿病史已经被证实为 ISR 独立的危险因素。Guo 等^[23]发现,ISR 组中高血压史患者占 70.8%(17/24),可能与高血压会使动脉血管壁承受更大的压力有关。Jakubiak 等^[40]对糖尿病与 ISR 进行综述,认为糖尿病患者内皮功能障碍、血小板过度沉积和几种生长因子的过度表达可能导致新生内膜增生。这两种因素都会损伤血管壁,从而增加了 ICAS 的发生概率。同时,这两种基础疾病都会持续影响动脉粥样硬化性狭窄的进程,从而加大 ISR 发生概率。

③高血脂史、吸烟史:高血脂史与吸烟史也是 ISR 发生的独立危险因素。Zheng 等^[41]统计,ISR 组中吸烟率 56.4%(31/58)。Megaly 等^[21]发现,在 25 例 ISR 患者中有吸烟史与无吸烟史患者发生再狭窄的优势比为 10.1($P=0.018$)。Vértes 等^[42]发现,14 例 ISR 患者中高脂血症患者 ISR 发生率明显高于无高脂血症患者($P<0.08$)。Kang 等^[43]发现三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值与 ISR 呈密切关系,99 例 ISR 患者该比值为 2.68 ± 1.60 ,高于 122 例非 ISR 患者的 1.84 ± 1.34 ,说明高脂血症患者血管内过度脂质沉积导致管壁损伤较重,易导致 ISR 发生。高血脂因其动脉血管壁长期异常脂质沉积,吸烟者因烟草中大量尼古丁、NO 等有害物质长期损害血管壁,破损的血管壁会导致大量血小板异常聚集,从而导致 ICAS 的发生,从长远来看同时也增加了 ISR 的发生率。

④相关因子紊乱及基因:何钰等^[44]发现 ICAS 支架植入术后 ISR 与平滑肌细胞迁移与血管内皮增生有关。Gao 等^[45]发现,血管平滑肌细胞(VSMC)表型改变在 ISR 的发生发展中起重要作用,且血浆小细胞外小泡(SEV)对 VSMC 调节有重要作用,进一步研究发现 ISR 患者携带 SEV 的 miRNA-501-5p 水平明显升高,且血浆携带 SEV 的 miRNA-501-5p 水平与再狭窄程度呈线性关系。Yu 等^[46]收集 511 例颅内动脉 ISR 患者,发现高 hs-CRP 水平($OR=4.747$,95% $CI:2.253\sim10.01$, $P<0.01$)、中性粒细胞/淋巴细胞比值($OR=2.721$,95% $CI:1.192\sim6.212$, $P=0.017$)为 ISR 独立危险因素。

4.6 支架植入术后药物管理与 ISR 关系

支架植入术后的药物管理同样对 ISR 发生起到重大影响。2015 年中国介入诊疗指南建议,支架植入术后若无特殊禁忌证,应终身服用阿司匹林,且阿司匹林与氯吡格雷联用应不少于 3 个月。因此,术后规律服用他汀类药物控制血脂以及规律服用抗血小板药物,是预防 ISR 的重要手段之一。另外,应注意筛查阿司匹林/氯吡格雷抵抗的患者,Zhang 等^[47]认为阿司匹林/氯吡格雷抵抗的患者,因对抗血小板药物反应不佳可能会导致 ISR 发生概率上升。

5 小结

综上,支架类型、开环支架与闭环支架、支架长度与直径、残余血管狭窄程度、病变血管部位、血管重构及斑块性质、年龄、高血压、血糖、血脂、吸烟酗酒史、相关因子紊乱及基因等是 ISR 发生的可能危险因素。目前对于 ISR 的危险因素、治疗方案、预防措施仍没有明确准则,需要进一步发现与研究。

[参考文献]

- [1] Pu Y, Liu L, Wang Y, et al. Geographic and sex difference in the distribution of intracranial atherosclerosis in China[J]. Stroke, 2013, 44: 2109-2114.
- [2] Nicolais C, Lakhter V, Virk HUH, et al. Therapeutic options for in-stent restenosis[J]. Curr Cardiol Rep, 2018, 20: 7.
- [3] He J, Bao Q, Yan M, et al. The role of Hippo/yes-associated protein signalling in vascular remodelling associated with cardiovascular disease[J]. Br J Pharmacol, 2018, 175: 1354-1361.
- [4] Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome[J]. Circulation, 1999, 100: 1872-1878.
- [5] Albuquerque FC, Levy EI, Turk AS, et al. Angiographic

- patterns of Wingspan in-stent restenosis[J]. *Neurosurgery*, 2009, 63: 23-27.
- [6] Wang J, Yuan S, Qi J, et al. Advantages and prospects of optical coherence tomography in interventional therapy of coronary heart disease(Review)[J]. *Exp Ther Med*, 2022, 23: 255.
 - [7] Shin YS, Kim BM, Suh SH, et al. Wingspan stenting for intracranial atherosclerotic stenosis: clinical outcomes and risk factors for in-stent restenosis[J]. *Neurosurgery*, 2013, 72: 596-604.
 - [8] Jiang WJ, Yu W, Du B, et al. Outcome of patients with $\geq 70\%$ symptomatic intracranial stenosis after Wingspan stenting [J]. *Stroke*, 2011, 42: 1971-1975.
 - [9] Kang K, Gao F, Mo D, et al. Outcome of endovascular recanalization for intracranial in-stent restenosis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2020, 12: 1094-1098.
 - [10] Jin M, Fu X, Wei Y, et al. Higher risk of recurrent ischemic events in patients with intracranial in-stent restenosis[J]. *Stroke*, 2013, 44: 2990-2994.
 - [11] Alexander MJ, Zauner A, Gupta R, et al. The WOVEN trial: Wingspan one-year vascular events and neurologic outcomes[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13: 307-310.
 - [12] Kang K, Zhang Y, Shuai J, et al. Balloon-mounted stenting for ICAS in a multicenter registry study in China: a comparison with the WEAVE/WOVEN trial[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13: 894-899.
 - [13] Ueda T, Takaishi S, Yoshie T, et al. Long-term outcome and factors associated with restenosis after combination therapy of balloon angioplasty and stenting for symptomatic intracranial stenosis[J]. *BMC Neurol*, 2022, 22: 477.
 - [14] Abdollahifard S, Yousefi O, Kamran H, et al. Balloon-mounting stent for intracranial arterial stenosis: a comprehensive and comparative systematic review and meta-analysis [J]. *Interv Neuroradiol*, 2023, 29: 466-480.
 - [15] 项以力, 张温凯, 杨 镛. 药物涂层球囊和无涂层球囊治疗股腘动脉缺血性疾病疗效及安全性 meta 分析[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26: 500-507.
 - [16] Gruber P, Garcia-Esperon C, Berberat J, et al. Neuro elutax SV drug-eluting balloon versus wingspan stent system in symptomatic intracranial high-grade stenosis: a single-center experience[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10: e32.
 - [17] Han J, Zhang J, Zhang X, et al. Drug-coated balloons for the treatment of symptomatic intracranial atherosclerosis: initial experience and follow-up outcome[J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11: 569-573.
 - [18] Zhang J, Zhang X, Zhang J, et al. Drug-coated balloon dilation compared with conventional stenting angioplasty for intracranial atherosclerotic disease[J]. *Neurosurgery*, 2020, 87: 992-998.
 - [19] Jia B, Zhang X, Ma N, et al. Comparison of drug-eluting stent with bare-metal stent in patients with symptomatic high-grade intracranial atherosclerotic stenosis: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79: 176-184.
 - [20] Qiao H, Chang C, Wang AY, et al. Safety and efficacy of drug coated balloon angioplasty for intracranial atherosclerotic disease [J]. *J Neurointerv Surg*, 2022: neurintsurg-neurint2022.
 - [21] Megaly M, Alani F, Cheng CI, et al. Risk factors for the development of carotid artery in-stent restenosis: multivariable analysis[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2021, 24: 65-69.
 - [22] Takao N, Hagiwara Y, Shimizu T, et al. Preprocedural carotid plaque echolucency as a predictor of in-stent intimal restenosis after carotid artery stenting[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29: 105339.
 - [23] Guo X, Ma N, Gao F, et al. Long-term risk factors for intracranial in-stent restenosis from a multicenter trial of stenting for symptomatic intracranial artery stenosis registry in China [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 601199.
 - [24] Yang K, Fang S, Zhang X, et al. In-stent restenosis after vertebral artery origin stenosis stenting: a nomogram for risk assessment [J]. *J Neurointerv Surg*, 2023, 15: e41-e45.
 - [25] Zhang K, Li TX, Wang ZL, et al. Factors affecting in-stent restenosis after angioplasty with the Enterprise stent for intracranial atherosclerotic diseases[J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 10479.
 - [26] Peng G, Zhang Y, Miao Z. Incidence and risk factors of in-stent restenosis for symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41: 1447-1452.
 - [27] Zu M, Xu H, Gu Y, et al. The application and efficacy of stent place for Budd-Chiari syndrome[J]. *J Interv Med*, 2018, 1: 170-175.
 - [28] Wu ZH, Qiu HC, Hu SS, et al. Interventional treatment of symptomatic intracranial in-stent restenosis[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2018, 98: 3017-3020.
 - [29] Fiorella DJ, Levy EI, Turk AS, et al. Target lesion revascularization after wingspan: assessment of safety and durability[J]. *Stroke*, 2009, 40: 106-110.
 - [30] Zhang X, Zhou Y, Ding W, et al. TPO-Ab plays a role in arterial remodeling in patients with intracranial stenosis[J]. *Atherosclerosis*, 2019, 280: 140-146.
 - [31] 苗修前, 张丹凤, 张卫东. 大脑中动脉粥样硬化性狭窄患者血流动力学与血管重构的相关性[J]. *国际脑血管病杂志*, 2020, 28: 821-826.
 - [32] Guo R, Zhang X, Zhu X, et al. Morphologic characteristics of severe basilar artery atherosclerotic stenosis on 3D high-resolution MRI [J]. *BMC Neurol*, 2018, 18: 206.
 - [33] Yang WJ, Wasserman BA, Zheng L, et al. Understanding the clinical implications of intracranial arterial calcification using brain CT and vessel wall imaging[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 619233.
 - [34] Xu R, Yang B, Li L, et al. Macrocification of intracranial vertebral artery may be related to in-stent restenosis: lessons learned from optical coherence tomography[J]. *J Neurointerv Surg*, 2022, 14: neurintsurg-2021-017913.
 - [35] Jiang S, Liu Q, Zhang C, et al. High-resolution vessel wall MRI in assessing postoperative restenosis of intracranial atherosclerotic disease before drug-coated balloon treatment: an outcome prediction study[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2023, 58: 69-78.
 - [36] Tokunaga K, Tokunaga S, Hara K, et al. Intraplaque high-intensity signal on time-of-flight magnetic resonance angiography and restenosis after carotid artery stenting[J]. *J Neurosurg*, 2022,

- 136: 1029-1034.
- [37] Yang H, Zhu Y, Geng Z, et al. Clinical value of black-blood high-resolution magnetic resonance imaging for intracranial atherosclerotic plaques[J]. Exp Ther Med, 2015, 10: 231-236.
- [38] Tian B, Zhu C, Tian X, et al. Baseline vessel wall magnetic resonance imaging characteristics associated with in-stent restenosis for intracranial atherosclerotic stenosis[J]. J Neurointerv Surg, 2023, 15: 288-291.
- [39] Guo J, Ning Y, Wu S, et al. Risk factors for in-stent restenosis after vertebral artery stenting of V1 segment: a systematic review and meta-analysis[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2022, 100: 279-289.
- [40] Jakubiak GK, Pawlas N, Cieslar G, et al. Pathogenesis and clinical significance of in-stent restenosis in patients with diabetes[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18: 11970.
- [41] Zheng D, Mingyue Z, Wei S, et al. The incidence and risk factors of in-stent restenosis for vertebrobasilar artery stenting[J]. World Neurosurg, 2018, 110: e937-e941.
- [42] Vértés M, Nguyen DT, Szekely G, et al. Middle and distal common carotid artery stenting: long-term patency rates and risk factors for in-stent restenosis[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020, 43: 1134-1142.
- [43] Kang Z, Cao Y, Li L, et al. The association between apolipoprotein E gene polymorphism and in-stent restenosis after extracranial and intracranial artery stenting[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30: 105424.
- [44] 何钰, 王建波, 王武. 颅内动脉粥样硬化性狭窄支架植入术后再狭窄机制及治疗新进展[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30: 1184-1189.
- [45] Gao XF, Wang ZM, Chen AQ, et al. Plasma small extracellular Vesicle-Carried miRNA-501-5p promotes vascular smooth muscle cell phenotypic modulation-mediated in-stent restenosis[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 6644970.
- [46] Yu Y, Yan L, Lou Y, et al. Multiple predictors of in-stent restenosis after stent implantation in symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis[J]. J Neurosurg, 2021, 136: 1716-1725.
- [47] Zhang H, Yan QF, Shen H, et al. Recurrent in-stent thrombosis following V4 segment of vertebral artery stenting: a case report[J]. Int J Surg Case Rep, 2021, 85: 106288.
- (收稿日期: 2022-09-04)
(本文编辑: 新宇)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告