

单纯药物涂层球囊扩张治疗椎动脉开口狭窄的研究进展

娄一海 贾玉勤

【中图分类号】 R743 R543.5 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2024)03-0307-04
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2024.03.016

椎动脉开口狭窄(Ostial vertebral artery stenosis, OVAS)是引起缺血性脑血管病的重要原因之一,严重时会导致后循环供血区缺血或后循环供血区梗死,可能会严重影响患者的生活质量,甚至会危及患者生命。药物涂层球囊(Drug-coated balloons, DCB)是近年来一种新兴的介入材料,是通过药物包衣技术将抑制细胞增殖的药物附着在球囊表面的血管内治疗装置。单纯DCB扩张治疗是一种新兴的、安全有效的治疗方法。本研究综合目前相关文献对单纯DCB扩张治疗OVAS的机制及其优缺点进行了分析及探讨。

颅外血管狭窄是缺血性脑血管病发病的主要原因之一,椎动脉开口是仅次于颈动脉分叉部的颅外血管狭窄部位^[1]。有研究显示,在所有后循环供血区缺血患者中椎动脉开口狭窄(Ostial vertebral artery stenosis, OVAS)患者约占32%^[2]。OVAS引起后循环供血区短暂性脑缺血发作的患者5年内发生后循环供血区缺血性脑卒中的风险高达30%^[3]。Thompson等人研究显示,OVAS患者发生缺血性脑卒中或死亡的风险是无OVAS患者的6倍^[4]。

目前,OVAS的治疗有内科药物、外科手术和介入治疗三种方案。其中,外科手术的方案具有较高的风险。有研究显示,外科手术治疗的围手术期发病率和6周病死率分别为6%和3%^[5],因此外科手术一般不作为OVAS的主要治疗方案。相关临床研究显示,介入治疗可以使部分OVAS患者受益,但与传统内科药物治疗相比在降低缺血性脑卒中风险方面无明显差异,因此对于OVAS患者选择内科药物治疗还是介入治疗存在较大的争议^[6-8]。但部分OVAS患者经过严格规范的内科药物保守治疗后仍会出现后循环供血区缺血事件,对此类患者应当积极进行介入治疗^[9]。对于双侧70%椎动脉狭窄或单侧椎动脉狭窄伴对侧血管发育不良或闭塞的患者,介入手术治疗在降低未来后循环供血区缺血性脑卒中风险方面具有优势^[10]。目前OVAS的介入治疗的多数选择是支架植入,但椎动脉开口支架植入术后很高的再狭窄率一直以来都受到临床医师的关注。当前再狭窄的机制目前尚未完全明确,有研究表明动脉内膜损伤后的异常增生是支架置入术后再狭窄的病理学基础^[11];同时,支架断裂也是引起支架术后再狭窄的重要因素。因此,有必要选择一种安全有效的治疗OVAS的方法。单纯药物涂层球囊

(Drug-coated balloons, DCB)扩张治疗为此提供了1个很好的选择。

1 单纯DCB扩张治疗的作用机制

单纯DCB扩张治疗是球囊扩张与靶向药物输送相结合的新技术。单纯DCB扩张治疗最初是用于治疗冠状动脉支架内再狭窄,后期随着介入技术及材料的进步,逐渐应用于外周血管及脑血管狭窄的治疗,并取得了比较理想的结果^[12-13]。单纯DCB扩张治疗时将球囊表面携带的药物送达病变血管局部,使脂溶性的抑制血管内膜增生的药物能被血管壁组织迅速摄取,从而达到治疗目的^[14]。

紫杉醇是DCB表面最常携带的药物,具有良好的脂溶性以及稳定的抗增殖作用。有研究证实,紫杉醇可阻断细胞增生早期启动因子,抑制细胞骨架生成,阻断有丝分裂,有效抑制细胞快速增殖,还可抑制平滑肌细胞迁移和表型改变,抑制内膜增生性炎症反应^[15]。有基础研究表明,对培养的人平滑肌细胞单次给药,紫杉醇对细胞增殖和迁移的抑制作用可持续14 d^[16]。另有研究证明,紫杉醇可在治疗水平下影响内皮细胞生长,从而发挥预防再狭窄的作用^[17]。因此,单纯DCB扩张治疗在完成狭窄处血管形态重建的同时可以通过携带的药物对局部细胞持续发挥抗增殖作用,抑制内膜增生,从而预防术后再狭窄。

2 单纯DCB扩张治疗的优势

2.1 介入无植入获益

“介入无植入”的治疗理念是介入医师一直以来追求的重要目标,单纯DCB扩张治疗在改变血管狭窄状态的同时避免了支架植入,从而避免了术后对血管内壁持续刺激。DCB还利用自身所携带的药物抑制血管内膜增生,降低了术后再狭窄的发生,也为后期进一步治疗保留有更加充足的空间。

2.2 较低的再狭窄率及很高的成功率

一直以来椎动脉开口支架植入术后具有较高的再狭窄率。Stayman等^[18]人随访发现,椎动脉开口支架的24个月内的再狭窄发生率为29.7%。Taylor和Broussalis等^[19-20]人的研究中再狭窄率分别为48%和55%。在2015年之后的研究中再狭窄率较前有所下降,如在Chen和Che等^[21-22]人的研究中术后再狭窄率分别为14.6%和19.4%。近年来随着介入技术的进步和介入材料的迭代,椎动脉开口支架术后的再狭窄率较前有所下降,但是依旧比较高,而DCB自身

携带的抗增殖药物使得单纯 DCB 扩张治疗与支架植入相比具有更低的再狭窄率。刘佳明等^[23]人的研究显示,单纯 DCB 扩张治疗的术后再狭窄率为 11.6%。Wang 等^[24]人的研究也显示了相似的结果,其随访 16 个月后的再狭窄率为 10.2%。由于 DCB 具有良好的顺应性与通过性,使得 DCB 扩张治疗操作简单,从而具有很高的成功率。有研究资料显示,单纯 DCB 扩张治疗技术成功率为 93.9%~100%,仅有极少数病例由于管壁弹性回缩导致残余狭窄过重或动脉夹层形成而被迫补救性植入支架,这些病例在术中均未出现严重并发症^[23-25]。

2.3 适用于椎动脉开口血管迂曲患者

对于椎动脉起始部迂曲合并 OVAS 的患者,单纯 DCB 扩张治疗是一种安全有效的治疗方法。据统计,约有 39% 的正常人有椎动脉起始部迂曲的现象^[11]。朱碧峰等^[26]人研究发现,椎动脉支架植入术后再狭窄组内病变血管迂曲的患者数明显多于无再狭窄组($P < 0.05$)。对椎动脉起始部迂曲合并 OVAS 的患者植入支架后往往会改变狭窄处原有的血管走形状态,从而导致再狭窄的发生,而单纯 DCB 扩张治疗能保留血管原有走行状态,有效避免了血管过度拉伸等行为导致的血管损伤,从而减少了再狭窄的发生。因此,对于椎动脉起始部迂曲合并 OVAS 的患者单纯 DCB 扩张治疗是一种良好的选择。

2.4 可避免患者的支架断裂风险

由于椎动脉起始处暴露在更大的呼吸变化、手臂运动牵引以及局部高速血流冲击等环境下这些因素可能会导致支架植入后受压不均,从而发生支架断裂。Werner 等^[27]研究发现,对于椎动脉支架来说,支架断裂(32.1%)而非内膜增生(20.7%)是导致再狭窄的主要原因。Sun 等^[28]人的一项研究显示,支架断裂率为 4.7%。韩磊等^[29]人的研究显示,支架断裂率为 12.1%,其中 63.6% 的支架断裂发生于术后第 36~72 个月。Li 等^[30]人报道椎动脉开口支架植入术后 1、3、5 年和整个随访期的累积支架断裂率分别为 5%、15%、25% 和 30%。不难发现,椎动脉开口支架植入后具有较高的断裂率,且随着时间的延长,支架断裂的风险也会持续增加,而单纯 DCB 扩张治疗避免了支架植入,就不存在支架断裂的风险,可以在保证疗效的同时提高术后的安全性。

2.5 特殊人群有优势

2.5.1 高出血风险人群 目前为了预防术后支架内血栓形成,椎动脉开口支架植入术后患者一般需要 3 个月甚至更长时间的双抗治疗。Loh 等^[31]人的研究表明,单纯 DCB 扩张治疗术后可缩短患者使用双抗治疗时间,因此在治疗无法耐受长期双抗治疗的高危出血人群时单纯 DCB 扩张术比支架植入术更具优势。究其原因可归结为与支架植入相比,DCB 的延迟内皮化和内膜不完全愈合的风险较低,可以很大程度上降低晚期血栓形成风险^[32]。故而,与支架植入相比,单纯 DCB 扩张治疗可以减少双抗使用时间,降低高出血风险人群的出血风险,提高术后的安全性。因此,对于高出血风险人群单纯 DCB 扩张治疗可以作为支架植入治疗的有效替代疗法。

2.5.2 糖尿病人群

单纯 DCB 扩张治疗在糖尿病患者冠

脉及周围血管狭窄的治疗中都显示了良好的疗效。Latib 等^[33]人的研究显示,单纯 DCB 扩张治疗能够显著减少局部病灶的晚期血管丢失,同时表明与支架植入相比,单纯 DCB 扩张治疗糖尿病患者小血管病变的效果更佳? Mieres 等^[34]一项关于糖尿病合并冠心病的研究发现,与 DCB + 金属裸支架植入和药物涂层支架植入方案相比,单纯 DCB 扩张治疗方案具有明显优势。Fanelli 等^[35]研究发现,相较于普通球囊成形术,DCB 组晚期管腔丧失率、靶血管损伤血运重建率、1 年通畅率方面均展现出全面的优势。虽然目前尚未有关于 OVAS 合并糖尿病患者使用单纯 DCB 扩张治疗的研究报道,但综合分析心血管及周围血管狭窄合并糖尿病的患者使用单纯 DCB 扩张治疗的研究结果,对于 OVAS 合并糖尿病的患者单纯 DCB 扩张治疗可能是一种更加良好的选择。

3 单纯 DCB 扩张治疗存在的不足

3.1 管壁弹性回缩

单纯 DCB 扩张治疗虽然能通过自身所携带的药物有效地抑制内壁细胞的增生,从而减少血管内膜异常增生导致的再狭窄,但由于治疗后狭窄部位缺乏支撑物而容易导致管壁弹性回缩,尤其是椎动脉管径较大或伴有管壁严重钙化的患者管壁的弹性回缩会更为明显。在 Gruber 研究中使用单纯 DCB 扩张治疗 OVAS 术后残余狭窄中位数达到了 40%^[32]。在另一项研究使用单纯 DCB 扩张治疗 OVAS 的 30 例患者中有 4 例由于残余狭窄 >50% 被迫植入了支架^[25]。因此,对于单纯 DCB 扩张治疗后的弹性回缩问题仍然值得关注。

3.2 动脉夹层

动脉夹层是单纯 DCB 扩张治疗常见并发症之一。单纯 DCB 扩张治疗之前都需要普通球囊预扩张以减少初始狭窄,有利于 DCB 的通过及其表面药物更均匀地释放到血管壁上,之后再使用 DCB 扩张,而每次扩张均有可能破坏血管内膜的完整性,从而导致动脉夹层的产生;同时,为了保证术后的更低的残余狭窄有时会选择尺寸偏大的球囊进行治疗也是导致动脉夹层的重要原因。刘佳明等^[23]的研究在接受单纯 DCB 扩张治疗的 43 例 OVAS 的患者中就有 1 例发现了动脉夹层,通过补救性植入支架后夹层消失。故而,术前需要精准选择预扩球囊及 DCB,术中应小心操作,尽量避免多次扩张,扩张完成后需造影仔细确认,一旦发现动脉夹层需及时植入支架。

3.3 梗塞事件

单纯 DCB 扩张治疗也可能导致栓塞事件的发生,在治疗过程中相关部位斑块破裂及血栓脱落都是造成栓塞事件的原因。在 Wang 的研究中有 1 例患者在保护装置中发现栓子,同时术后 3 d 通过弥散加权成像(Diffusion-weighted imaging, DWI)发现有 2 例患者发生了无症状型的栓塞^[25]。尽管理论上存在药物涂层碎片脱落造成栓塞事件的可能^[23],但至今尚无 DCB 扩张治疗过程中药物碎片脱落造成栓塞事件的报道,但对于可能发生的栓塞事件仍需关注。

3.4 神经毒性

目前国内使用的 DCB 多为紫杉醇球囊,虽然目前尚无

研究证实紫杉醇可以透过血脑屏障造成中枢神经损伤,但紫杉醇作为抗肿瘤药物,具有一定的神经毒性。有研究报道称,紫杉醇是外周神经毒性发病率最高的药物(9.47%)^[36]。Hershman 等^[37]人的研究发现,有高达 81% 的乳腺癌化疗患者有外周神经毒性症状。关于紫杉醇的用量,孙钰朋等^[38]研究显示紫杉醇 DCB 中紫杉醇含量为 (11.54 ± 0.21) mg($k=2$),该含量远低于化疗的用药量 $175 \text{ mg}/\text{m}^2$ ^[39]。单纯 DCB 扩张治疗过程中所释放的小剂量的药物能很大程度上降低其神经毒性^[40],但是在神经血管区域使用紫杉醇的潜在神经毒性风险仍然值得关注,而且目前多数 DCB 说明书中标注半年内新发脑梗死患者禁忌使用,可能与脑梗死后应用 DCB 会增加神经毒性损害发生的风险有关。

4 结束语

单纯 DCB 扩张治疗 VAOS 在治疗理念、成功率、再狭窄率和对于特殊患者的疗效及安全性方面都具有一定的优势。DCB 作为一种新兴的介入治疗材料,在用于 OVAS 的治疗方面具有较大的潜力。但目前单纯 DCB 扩张治疗 OVAS 的病例报道相对较少,研究纳入的病例也相对较少,而且这部分较少的病例往往也是经过严格筛选的,在病例选择方面可能存在偏差;同时因为 DCB 或支架的使用在很大程度上取决于术者的决定,在手术方式的选择方面可能也缺乏随机性。因此,未来需要多中心、高质量的大型随机对照试验来进一步证实其安全性和有效性。

参 考 文 献

- [1] Chaturvedi S, Bhattacharya P. Large artery atherosclerosis: carotid stenosis, vertebral artery disease, and intracranial atherosclerosis[J]. Continuum (Minneapolis Minn), 2014, 20(2 Cerebrovascular Disease): 323-334.
- [2] Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, et al. New England medical center posterior circulation registry[J]. Ann Neurol, 2004, 56(3): 389-398.
- [3] Jenkins JS, Patel SN, White CJ, et al. Endovascular stenting for vertebral artery stenosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(6): 538-542.
- [4] Thompson MC, Issa MA, Lazzaro MA, et al. The natural history of vertebral artery origin stenosis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(1): e1-e4.
- [5] Shutze W, Gierman J, McQuade K, et al. Treatment of proximal vertebral artery disease[J]. Vascular, 2014, 22(2): 85-92.
- [6] Markus HS, Larsson SC, Kuker W, et al. Stenting for symptomatic vertebral artery stenosis: the vertebral artery ischaemia stenting trial[J]. Neurology, 2017, 89(12): 1229-1236.
- [7] Compter A, van der Worp HB, Schonewille WJ, et al. Stenting versus medical treatment in patients with symptomatic vertebral artery stenosis: a randomised open-label phase 2 trial[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(6): 606-614.
- [8] Coward LJ, McCabe DJH, Ederle J, et al. Long-term outcome after angioplasty and stenting for symptomatic vertebral artery stenosis compared with medical treatment in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS): a randomized trial[J]. Stroke, 2007, 38(5): 1526-1530.
- [9] 蒋雄京,邹玉宝.锁骨下/颅外椎动脉狭窄的处理:中国专家共识[J].中国循环杂志,2019,34(6):523-532.
- [10] Jenkins JS, Stewart M. Endovascular treatment of vertebral artery stenosis[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2017, 59(6): 619-625.
- [11] 闫宏伟,徐善才,张广,等.椎动脉起始部支架置入后再狭窄因素的研究进展[J].中国脑血管病杂志,2018,15(7):378-381.
- [12] Gruber P, Braun C, Kahles T, et al. Percutaneous transluminal angioplasty using the novel drug-coated balloon catheter Sequent please NEO for the treatment of symptomatic intracranial severe stenosis: feasibility and safety study[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11(7): 719-722.
- [13] Hayakawa N, Kodera S, Arakawa M, et al. Clinical outcome of drug-coated balloon versus scaffold device in patients with superficial femoral artery chronic total occlusion[J]. Heart Vessels, 2022, 37(2): 282-290.
- [14] 张明超,鲁大胜.药物洗脱球囊在原位血管病变中的应用研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020, 18(19): 3226-3229.
- [15] 陈韵岱,王建安,刘斌,等.药物涂层球囊临床应用中国专家共识[J].中国介入心脏病学杂志,2016, 24(2): 61-67.
- [16] 李宪东,霍龙文,宋康佳,等.药物洗脱球囊在脑动脉疾病治疗中的研究进展[J].中国脑血管病杂志,2020, 17(12): 766-771.
- [17] Loh JP, Satler LF, Pendyala LK, et al. Use of emergency medical services expedites in-hospital care processes in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Cardiovascular Revascularization Medicine, 2014, 15(4): 219-225.
- [18] Stayman AN, Nogueira RG, Gupta R. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis[J]. Stroke, 2011, 42(8): 2212-2216.
- [19] Taylor RA, Siddiq F, Memon MZ, et al. Vertebral artery ostial stent placement for atherosclerotic stenosis in 72 consecutive patients: clinical outcomes and follow-up results[J]. Neuroradiology, 2009, 51(8): 531-539.
- [20] Broussalis E, Kunz AB, Luthringshausen G, et al. Treatment of vertebral artery origin stenosis with a Pharos stent device: a single center experience[J]. Interv Neuroradiol, 2011, 17(3): 316-322.
- [21] Chen WH, Huang F, Li M, et al. Incidence and predictors of the in-stent restenosis after vertebral artery ostium stenting[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(11): 3030-3035.
- [22] Che WQ, Jiang XJ, Dong H, et al. Effect of stenting for the proximal atherosclerotic extracranial vertebral artery stenosis [J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2017, 45(1): 34-38.
- [23] 刘佳明,潘鹏宇,陈立刚,等.紫杉醇药物涂层球囊成形术治疗症状性椎动脉开口处狭窄的疗效[J].中国临床神经外科杂志,2021, 26(2): 65-67.
- [24] Wang MY, Wang F, Liu YS, et al. Comparison of Drug-coated balloons to bare metal stents in the treatment of symptomatic vertebral artery-origin stenosis: a prospective randomized trial [J]. World Neurosurg, 2021, 154: e689-e697.
- [25] Wang YB, Feng YD, Wang T, et al. Drug-coated balloon for vertebral artery origin stenosis: a pilot study[J]. J Neurointerv Surg, 2021, 13(9): 827-830.

(下转第 315 页)

- somes on ameliorating brain ischemic injury[J]. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1):260.
- [35] Low A, Mak E, Rowe JB, et al. Inflammation and cerebral small vessel disease: a systematic review[J]. Ageing Res Rev, 2019, 53:100916.
- [36] Shoamanesh A, Preis SR, Beiser AS, et al. Inflammatory biomarkers, cerebral microbleeds, and small vessel disease: framingham heart study[J]. Neurology, 2015, 84(8):825-832.
- [37] Bertrand L, Dygert L, Toborek M. Antiretroviral treatment with efavirenz disrupts the blood-brain barrier integrity and increases stroke severity[J]. Sci Rep, 2016, 6:39738.
- [38] Schlunk F, Pfeilschifter W, Yigitkanli K, et al. Treatment with FTY720 has no beneficial effects on short-term outcome in an experimental model of intracerebral hemorrhage [J]. Exp Transl Stroke Med, 2016, 8:1.
- [39] Yu CY, Lu WZ, Qiu JF, et al. Alterations of the whole cerebral blood flow in patients with different total cerebral small vessel disease burden[J]. Front Aging Neurosci, 2020, 12:175.
- [40] Dolati S, Aghebati-Maleki L, Ahmadi M, et al. Nanocurcumin restores aberrant miRNA expression profile in multiple sclerosis, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(7):5222-5230.
- [41] Gao KJ, Yin RH, Wang Y, et al. Exosomal miR-320e as a novel potential biomarker for cerebral small vessel disease[J]. Int J Gen Med, 2023, 16:641-655.
- [42] Tang HC, Lai YY, Zheng J, et al. miR-223-3p inhibits antigen endocytosis and presentation and promotes the tolerogenic potential of dendritic cells through targeting mannose receptor signaling and Rhob[J]. J Immunol Res, 2020, 2020:1379458.
- [43] Yu P, Venkat P, Chopp M, et al. Role of microRNA-126 in vascular cognitive impairment in mice[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2019, 39(12):2497-2511.
- [44] Morquette B, Južwik CA, Drake SS, et al. MicroRNA-223 protects neurons from degeneration in experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. Brain, 2019, 142(10):2979-2995.
- [45] Zhao YM, Gan YX, Xu GW, et al. Exosomes from MSCs over-expressing microRNA-223-3p attenuate cerebral ischemia through inhibiting microglial M1 polarization mediated inflammation[J]. Life Sci, 2020, 260:118403.

(2023-10-26 收稿)

(上接第 309 页)

- [26] 朱碧峰, 李芹, 彭涛, 等. 椎动脉起始部支架置入术后再狭窄的危险因素分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(4): 229-230, 244.
- [27] Werner M, Bräunlich S, Ulrich M, et al. Drug-eluting stents for the treatment of vertebral artery origin stenosis[J]. J Endovasc Ther, 2010, 17(2):232-240.
- [28] Sun X, Ma N, Wang B, et al. The long term results of vertebral artery ostium stenting in a single center[J]. J Neurointerv Surg, 2015, 7(12):888-891.
- [29] 韩磊. 椎动脉起始部狭窄支架置入治疗的长期随访研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2018.
- [30] Li MKA, Tsang ACO, Tsang FCP, et al. Long-term risk of in-stent restenosis and stent fracture for extracranial vertebral artery stenting[J]. Clin Neuroradiol, 2019, 29(4):701-706.
- [31] Loh JP, Barbash IM, Waksman R. The current status of drug-coated balloons in percutaneous coronary and peripheral interventions[J]. EuroIntervention, 2013, 9(8):979-988.
- [32] Gruber P, Berberat J, Kahles T, et al. Angioplasty using drug-coated balloons in ostial vertebral artery stenosis[J]. Ann Vasc Surg, 2020, 64:157-162.
- [33] Latib A, Colombo A, Castriota F, et al. A randomized multicenter study comparing a paclitaxel drug-eluting balloon with a paclitaxel-eluting stent in small coronary vessels: the BELLO (balloon elution and late loss optimization) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(24):2473-2480.
- [34] Mieres J, Fernandez-Pereira C, Risau G, et al. One-year out-

come of patients with diabetes mellitus after percutaneous coronary intervention with three different revascularization strategies: results from the diabetic argentina registry (DEAR)[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2012, 13(5):265-271.

- [35] Fanelli F, Cannavale A, Boatta E, et al. Lower limb multilevel treatment with drug-eluting balloons: 6-month results from the debellum randomized trial[J]. J Endovasc Ther, 2012, 19(5):571-580.
- [36] Ben Kridis W, Toumi N, Khanfir A. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: single-centre prospective study[J]. BMJ Support Palliat Care, 2023; spcare-sp2023.
- [37] Hershman DL, Weimer LH, Wang AT, et al. Association between patient reported outcomes and quantitative sensory tests for measuring long-term neurotoxicity in breast cancer survivors treated with adjuvant paclitaxel chemotherapy[J]. Breast Cancer Res Treat, 2011, 125(3):767-774.
- [38] 孙钰朋, 杜福映, 郭利娟, 等. 高效液相色谱法测定药物涂层球囊中紫杉醇含量的不确定度评定[J]. 化学分析计量, 2022, 31(8):72-76.
- [39] 中国抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会, 胡夕春, 罗志国, 等. 中国紫杉类药物剂量密集化疗方案临床应用专家共识[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(11):910-920.
- [40] Clever YP, Rosenkranz S, Böhm M, et al. Hotline update of clinical trials and registries presented at the ACC and SCAI-ACCi2 meeting 2008 in Chicago[J]. Clin Res Cardiol, 2008, 97(7):409-417.

(2023-11-22 收稿)