

冠状动脉造影联合 FFR 在冠心病介入治疗中的应用分析*

任凤波¹, 刘俊明^{1△}, 梁岩², 黄文军¹, 谢伟¹, 高霞¹, 李科¹, 王明建¹, 赵亮¹

(1. 石河子大学医学院第二附属医院/新疆生产建设兵团医院心内科, 新疆乌鲁木齐 830002;

2. 中国医学科学院阜外心血管医院, 北京 100037)

摘要:目的 探讨冠状动脉造影(CAG)联合血流储备分数(FFR)在冠心病介入治疗中的临床应用价值。方法 将 CAG 明确冠状动脉病变至少单支血管狭窄 70%~90% 的冠心病患者 82 例(147 处病变), 分为观察组和对照组。观察组 40 例共 72 处病变均应用压力导丝行心肌 FFR 测定, 仅在 FFR≤0.80 的病变中植入药物洗脱支架(DES), 术后 FFR≤0.80 患者给予支架内球囊后扩张; 对照组 42 例患者 75 处病变行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)常规植入 DES。比较两组患者一般情况及危险因素(高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟等)、病变个数、支架植入数目, 住院费用以及手术 6 个月后主要不良事件发生率(MACE)、心绞痛再发生率。结果 观察组支架植入数目及住院费用明显少于对照组[(0.88±0.88)个 vs. (1.81±0.83)个, (4.72±2.30)万元 vs. (6.00±2.41)万元, P<0.05]; 观察组与对照组术后 6 个月均未出现全因死亡, 其再发心肌梗死率、再次血运重建率、复发心绞痛分别为 2.50% vs. 0.250% vs. 2.38%、5.00% vs. 7.14%, 差异无统计学意义(P>0.05)。结论 CAG 结合心肌 FFR 测定, 能显著减少冠心病患者支架使用数量, 减少医疗费用支出, 术后 6 个月内不增加 MACE 发生率及心绞痛的发作。

关键词:冠心病; 冠状动脉造影; 血流储备分数, 心肌; 经皮冠状动脉介入治疗

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.12.011

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)12-1439-03

Application analysis of coronary angiography combined with FFR in percutaneous coronary intervention treatment of coronary artery disease*Ren Fengbo¹, Liu Junming^{1△}, Liang Yan², Huang Wenjun¹, Xie Wei¹, Gao Xia¹, Li Ke¹, Wang Mingjian¹, Zhao Liang¹

(1. Department of Cardiology, Xinjiang Production and Construction Corps Hospital/The Second Affiliated Hospital of Medical College of Shihezi University, Urumqi, Xinjiang 830002, China;

2. Fuwai Cardiovascular Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China)

Abstract: Objective To explore the clinical application value of coronary angiography(CAG) combined with fractional flow reserve(FFR) in percutaneous coronary intervention treatment of coronary artery disease(CAD). **Methods** 82 cases of CAD(147 lesions) with single hemadostenosis at least 70%—90% were randomized into the observation group and the control group. The observation group(40 cases, 72 lesions) was performed the myocardial FFR detection by the pressure guide wire and the drug-eluting stents(DES) were placed in the lesions only if FFR ≤0.80. The patients with postoperative FFR ≤0.80 were given the in-stent post-balloon dilatation. The control group(42 cases, 75 lesions) underwent the percutaneous coronary intervention(PCI) for conducting the routine DES implantation. The general condition, risk factors(hypertension, diabetese, hyperlipidemia, smoking, etc.), number of lesions, implanted stents, hospitalization cost, occurrence rate of major adverse cardiac events(MACE) after postoperative 6 months and the angina recurrence rate were compared between the two groups. **Results** The number of used stents per patient and the hospitalization cost in the observation group were significantly lower than those in the control group[(0.88±0.88) vs. (1.81±0.83), (47 200±2 3000) Yuan vs. (60 000±2 41000) Yuan P<0.05]. The two groups had no all-cause death in postoperative 6-months. The recurrent myocardial infarction rate, revascularization rate and recurrent angina in the two groups were 2.50% vs. 0.250% vs. 2.38% and 5.00% vs. 7.14% respectively, the differences had no statistical significance(P>0.05). **Conclusion** CAG combined with FFR detection can significantly reduce the number of stents and the hospitalization cost without increasing the occurrence rates of MACE and angina within postoperative 6 months in CAD patients.

Key words: coronary disease; coronary angiography; fractional flow reserve, myocardial; percutaneous coronary intervention

在冠心病诊治领域, 冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)作为评价冠状动脉狭窄病变“金标准”的价值开始受到质疑, 主要归因于 CAG 不能准确定位冠脉狭窄病变与心肌缺血的关系。许多研究表明, 冠心病患者预后不是取决于狭窄程度而是取决于是否存在心肌缺血, 干预没有功能意义的狭窄病变不能使患者获益。CAG 联合压力导丝行心肌血流储备分数(fracional flow reserve, FFR)的测定能更好地明确冠状动脉病变狭窄是否引起心肌缺血, 客观评价冠状动脉病变狭窄是否需

要支架植入, 改善冠心病治疗效果并减少支架使用数目及治疗费用^[1]。本研究主要探讨 CAG 联合 FFR 在冠心病介入治疗中对狭窄冠状动脉治疗的应用价值以及对预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 7 月至 2013 年 1 月新疆生产建设兵团医院心内科接受 CAG 且多体位造影、明确冠状动脉狭窄程度为 70%~90%、血管直径大于 2.25 mm 拟置入支架的患者 82 例, 分为观察组和对照组。观察组 40 例共 72 处病变,

对照组 42 例患者 75 处病变。参与研究的各组患者在处理时均遵循冠心病介入治疗指南。排除标准:严重左心室肥厚,严重扭曲或钙化病变,严重左主干病变,完全闭塞病变,急性心肌梗死 5 d 内的病变,心源性休克,曾行冠状动脉旁路移植术(CABG),严重哮喘,心功能不全,对药物涂层支架有植入禁忌证或预期寿命短于 2 年的患者。

1.2 方法

1.2.1 FFR 测定 CAG 及经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)遵循 2011 年 AHA/ACC PCI 指南,用德国西门子数字平板造影机,经右侧桡动脉或右股动脉部位行穿刺造影。观察组 40 例患者纳入的每处病变均行 FFR 测定,通过肘中静脉或大隐静脉等外周静脉滴注腺苷 $140 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,激发最大充血状态后应用压力导丝读取冠状动脉病变的 FFR 值。当同一支冠状动脉病变较多时,在冠状动脉达最佳充盈时间通过缓慢后撤压力导丝测得各处病变的数值。对照组根据既往手术习惯行冠状动脉支架植入治疗,弥散病变大于或等于 20 mm 的统计过程中按一处病变计算。

1.2.2 实验干预及前后处理 观察组患者病变处术前测定 FFR,仅在 $\text{FFR} \leq 0.80$ 病变处行药物洗脱支架(DES)干预,确保术后 $\text{FFR} > 0.80$ 。对照组按常规方法应用 DES 行 PCI 治疗。所有患者术前及术后 6 h 行心肌酶肌钙蛋白检查,床旁行 18 导联心电图检查,术后规律口服阿司匹林和氯吡格雷,出院前对患者及家属强化健康宣教。

1.2.3 观察指标 比较两组患者冠心病危险因素情况[高血压、糖尿病、吸烟、血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)]基线资料。手术过程中支架使用数目,手术后 6 个月主要心脏不良事件发生率(MACE)(包括全因死亡、心肌梗死、再次血运重建)及心绞痛复发在内的复合事件发生率。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 两组患者病变数目类似,在性别、年龄、高血压、糖尿病、高脂血症等危险因素,以及病变血管数量、病变程度和严重性等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

项目	观察组($n=40$)	对照组($n=42$)	t/χ^2	P
性别(男/女)	30/10	31/11	0.015	0.902
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	59.80 \pm 10.43	62.31 \pm 9.57	-1.136	0.259
吸烟史[$n(\%)$]	8(20.00)	10(23.81)	0.174	0.677
糖尿病史[$n(\%)$]	8(20.00)	10(23.81)	0.174	0.677
高血压史[$n(\%)$]	18(45.00)	19(45.24)	0.005	0.983
TC($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	4.18 \pm 1.04	3.96 \pm 0.77	1.111	0.270
TG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.95 \pm 1.30	1.54 \pm 0.93	1.625	0.108
HDL($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.09 \pm 0.57	0.97 \pm 0.30	1.109	0.271
LDL($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.39 \pm 0.83	2.37 \pm 0.61	0.064	0.949

2.2 两组患者支架植入数、住院费用及临床事件等比较 观察组 40 例患者符合纳入标准的狭窄病变为 72 处, $\text{FFR} \leq 0.80$ 的有 21 例患者 35 处病变植入 DES。对植入支架术后 $\text{FFR} <$

0.80 患者给予后扩球囊扩张。对照组 42 例患者存在狭窄病变 75 处,共植入 DES 75 个。观察组支架植入数目及住院费用,明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者全因死亡发生率均为 0,两组患者术后 6 个月出现 MACE 及复发心绞痛比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者支架植入数、住院费用及临床事件等比较

项目	观察组($n=40$)	对照组($n=42$)	t/χ^2	P
病变数目($\bar{x} \pm s$,处)	1.80 \pm 0.76	1.81 \pm 0.83	-0.054	0.950
住院费用($\bar{x} \pm s$,万元)	4.72 \pm 2.30	6.00 \pm 2.41	-2.448	0.017
支架置入数($\bar{x} \pm s$,个)	0.88 \pm 0.88	1.81 \pm 0.83	-4.932	0.000
再发心肌梗死[$n(\%)$]	1(2.50)	0(0.00)	1.063	0.488
再次血运重建[$n(\%)$]	1(2.50)	1(2.38)	0.001	0.972
复发心绞痛[$n(\%)$]	2(5.00)	3(7.14)	0.000	0.999

3 讨论

CAG 作为冠心病的一种常规诊治手段,只能显示被对比剂充填后的管腔轮廓,它能够通过管腔形态的改变来间接反映血管壁上的粥样硬化病变,所以更多的时候提供给术者的是一种形态学的评价,不能满足临床对狭窄性病变解剖特征和生理功能的评价^[2]。冠状动脉的两个特性对于理解狭窄病变的功能检测非常重要,即正常冠状动脉压力传导的恒定性和微循环的可扩张性,因此,占冠状动脉阻力 95% 以上的微循环的扩张能力决定了心肌的最大血流量。当大的冠状动脉存在明显狭窄病变时,因产生层流、湍流、微涡流和粘滞摩擦等而增加冠状动脉阻力,使冠状动脉血管的远端灌注压下降,进而减低心肌血流量,导致冠心病患者心肌缺血、缺氧引起心绞痛临床症状的发生。目前判断引起心肌缺血的方法非常有限,无创负荷实验并不能对引起心肌缺血的病变进行准确的定位,且敏感性及特异性均较差。

FFR 是由 Pijls 等^[3]于 1993 年首次提出,将其定义为存在狭窄病变的情况下该冠状动脉所供心肌区域获得的最大血流量与正常情况下所能获得最大血流量之比。经外周肘静脉或大隐静脉应用微血管扩张药在冠状动脉微循环产生最大充血状态下测量平均狭窄远端冠状动脉压力(Pd)与平均主动脉压(Pa)而获得检查指标。正常冠状动脉血管 $\text{FFR} = \text{Pd}/\text{Pa} = 1.0$,与无创心肌缺血负荷试验比较发现,当 $\text{FFR} < 0.75$ 判断狭窄引起心肌缺血的特异度为 100%,而当 $\text{FFR} > 0.80$ 表示排除狭窄诱导心肌缺血的灵敏度高达 90% 以上^[4]。压力导丝具有良好的空间分辨力,能够独立分析每个狭窄病变的意义,避免了被严重缺血区掩盖的隐蔽缺血区未被处理而导致治疗不足。

2009 年公布的 FFR 对比造影指导下的 PCI(FAME)研究显示,欧洲及美国等 20 个中心共入选了 1 005 例多支血管病变(至少两支血管病变狭窄大于 50%)拟置入支架的患者随机分为 PCI 组及 FFR 组,两组基线资料相似,对 FFR 组的患者在 CAG 后行 FFR 测定,仅对 $\text{FFR} \leq 0.80$ 的患者行介入治疗,对 $\text{FFR} > 0.80$ 的患者行冠心病最佳药物治疗,结果显示,PCI 组每例患者接受支架数目明显多于 FFR 组[(2.7 \pm 1.2)个 vs. (1.9 \pm 1.3)个, $P < 0.05$];术中不增加造影剂及手术时间,术后 1 年随访全因死亡率 PCI 组为 3.0%,FFR 组为 1.8% ($P = 0.19$);心肌梗死发生率 PCI 组为 8.7%,FFR 组为 5.7% ($P = 0.07$);需要再次血运重建的 PCI 组为 9.5%,FFR 组为 6.5% ($P = 0.08$);1 年时的心肌梗死或死亡发生率,PCI 组为

11.1%, FFR 组为 7.3% ($P=0.04$)。综合分析后评价这种经 FFR 获益相当于每进行 20 次 FFR 测定, 可避免 1 个 MACE 发生率^[5-6]。同时 Tonino 等^[7]研究发现, CAG 证实的 50%~70%、>70%~90%、>90%~99% 的冠状动脉狭窄病变中, 分别有 35%、80%、96% 的病变血管 FFR ≤ 0.80 , 而既往临床上认为 70%~90% 的病变为有意义的病变, 需要行介入治疗, 这样就导致了在临床介入治疗过程中临界病变可能有 35% 存在缺血的患者没有得到相应治疗, 20% 的中重度病变被过度治疗。提示 CAG 在评估冠状动脉缺血的功能学意义上不如 FFR 检测准确。汤成春等^[8]对 32 例患者(66 处病变)进行临床研究, 随访 1 个月结果发现, CAG 结合 FFR 指导下的 PCI 术, 减少支架植入数目, 评价支架贴壁效果, 短期并不增加 MACE 及心绞痛发生率。在针对临界病变的研究中, Pijls 等^[9]将 325 例中度狭窄(目测直径大于或等于 50%)拟置入支架的患者, 行 FFR 测量后分为 3 组, 仅对 FFR < 0.75 的对照组($n=144$)患者植入支架, FFR ≥ 0.75 手术组($n=90$)患者常规手术治疗; 另有 FFR ≥ 0.75 延迟手术治疗组($n=91$)患者, 术中仅处理血管直径大于 2.5 mm 以上临床上有意义的血管, 临床随访 5 年结果显示, 手术组与延迟手术治疗组的无事件生存率差异无统计学意义(73% vs. 80%, $P=0.52$), 但明显高于对照组, 研究提示对于中度狭窄的患者行 FFR 指导下的 PCI 治疗安全可行, 且不会因为植入支架而降低每年发生心源性死亡或心肌梗死的风险小于 1%。在 CAG 显示为分叉病变处理中, Koo 等^[10]对狭窄程度大于或等于 50%, 血管直径大于 2.0 mm 的患者行 FFR 测量, 仅对 FFR < 0.75 的病变进行干预, 边支干预后随访提示 6 个月后分支血管在干预后血流明显改善, 提示在植入 DES 后边支血管异常程度并没有明显改善, CAG 高估了边支血管的缺血程度, 单纯球囊扩张也能显著改善边支血管血流动力学异常。Ye 等^[11]采用 FFR 结合对吻挤压技术在边支血管的相关研究中提示, 单纯双次对吻扩张治疗效果较好。大量临床研究显示, 在对左主干临界病变的评价中, 仅对 FFR ≤ 0.80 的患者行 CABG, FFR > 0.80 行药物保守治疗, 经过多年随访, 生存率及无事件率两组间无明显差异^[12-13]。De Bruyne 等^[14]研究结果证实, CAG 下弥散性病变且无局限性狭窄的冠状动脉, 其压力随血管延伸降低, 可导致心肌缺血。仅处理病变压力阶差较大的病变, 减少支架植入数目, 节省费用, 改善患者预后意义重大。Angkananard 等^[15]研究证实, 对冠状动脉血管病变的患者在 CAG 的基础上应用 FFR 指导评判心肌缺血病变, 植入 DES 安全而又经济, 避免了过多支架植入后引起的支架内再狭窄及血管内膜增生等。

本研究主要入选具有既往冠状动脉介入治疗中认为有意义的狭窄程度为 70%~90%、血管直径大于 2.25 mm 的狭窄血管, 经 FFR 测量后的病变减少了支架使用数目, 降低了手术及术后冠心病最佳药物治疗的相关费用, 且通过随访显示观察组患者具有较高的服药依从性, 术后 6 个月内的随访显示 CAG 结合 FFR 指导下的 PCI, 不增加心绞痛的复发和 MACE 发生率, 提示 FFR 指导下的 PCI 评价心肌缺血血管进行相应处理很有应用价值。但本研究由于入选样本量偏少, 病变数目相对单一、随访时间短, 长期的临床效果有待进一步明确。

参考文献:

[1] Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the fractional severity of coronary artery stenosis[J]. *N Engl J Med*, 1996, 334

(26):1703-1708.

- [2] Dias CC, Mateus P, Bettencourt N, et al. Value of fractional flow reserve in the management of patients with moderate coronary stenosis[J]. *Rev Port Cardiol*, 2004, 23(14): 1409-1416.
- [3] Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, et al. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty[J]. *Circulation*, 1993, 87(4):1354-1367.
- [4] Caymaz O, Fak AS, Tezcan H, et al. Correlation of myocardial fractional flow reserve with thallium-201 spect imaging in intermediate-severity coronary artery lesions[J]. *J Invasive Cardiol*, 2000, 12(12):345-350.
- [5] Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional Flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(3): 213-224.
- [6] Fearon MM, Bornschein B, Tonino PA, et al. Economical evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease[J]. *Circulation*, 2010, 122(14):2545-2550.
- [7] Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenosis in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(25):2813-2821.
- [8] 汤成春, 马根山, 冯毅, 等. 心肌血流储备分数在冠心病介入治疗中的应用[J]. *江苏医药*, 2011, 37(8):918-920.
- [9] Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis 5 years follow-up of the DEFER study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(21):2105-2111.
- [10] Koo BK, Waseda K, Kang HJ, et al. Anatomic and functional evaluation of bifurcation lesions undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010, 3(2):113-119.
- [11] Ye F, Zhang JJ, Tian NL, et al. The acute change of fractional flow reserve in DK (double kissing), crush, and 1-stent technique for true bifurcation lesions[J]. *J Interv Cardiol*, 2010, 23(4):341-345.
- [12] Hamilos M, Muller O, Cuisset T, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis[J]. *Circulation*, 2009, 120(15):1505-1512.
- [13] Bech GJ, Droste H, Pijls NH, et al. Value of fractional flow reserve in making decisions about bypass surgery for equivocal left main coronary artery disease[J]. *Heart*, 2001, 86(5):547-552.
- [14] De Bruyne B, Pijls NH, Heyndrickx GR, et al. Pressure-derived fractional flow reserve to assess serial epicardial stenosis: theoretical basis and animal validation[J]. *Circulation*, 2000, 101(15):1840-1847. (下转第 1444 页)

疗,早期康复训练可促进神经侧支循环和神经轴突建立突触联系,促进病灶周围组织重组和健侧脑组织代偿,使丧失的功能重新恢复。康复介入的时间越早,神经功能恢复越好^[6-7]。只要意识清楚,生命体征平稳,神经系统体征 2 d 内不再进展即可以开始康复训练。早期正规系统的康复治疗可以促进肢体运动功能恢复,有效调动残余脑细胞功能,减轻患者残疾,改善患者生活质量,减少住院时间,从而减轻家庭和社会的负担^[8]。

EPCs 是能自我更新、增殖、分化为内皮细胞的多能祖细胞,具有维持血管内皮完整性、修复损伤的血管和促进血管再生的作用,其在脑卒中后脑组织的内皮修复和新生血管形成中均起了重要作用^[9]。VEGF 是一种重要的血管生成因子,其具有增加血管的通透性、促进内皮细胞的增殖、促进血管的生成等重要的生物学功能^[10]。VEGF 也可通过诱导造血因子,如粒-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)的释放动员 EPCs, EPCs 也可分泌 VEGF^[11]。本研究发现康复组患者血清 VEGF 水平和 EPCs 细胞数显著高于对照组,表明康复训练促进了 VEGF 在外周血中表达,其作用可能是通过促进 EPCs 动员实现的。EPCs 的增加与 VEGF 的升高呈正相关,循环 EPCs 的增加很可能受 VEGF 调节^[12]。本研究推测康复训练促进 EPCs 动员的可能机制为:当机体处于稳态时,EPCs 存在于骨髓中,依靠一些黏附分子如血管细胞黏附分子等黏附在基质细胞上。康复训练能够增加血管内的流体切应力,从而加强 EPCs 的迁移能力,EPCs 被动员进入外周血,EPCs 可通过分泌 VEGF,参与内皮细胞的增殖和血管的生成,从而促进神经功能恢复^[13]。

本研究观察了脑出血患者早期康复治疗对运动功能和日常生活能力的影响,发现经过系统的早期康复治疗,患者的偏瘫肢体运动功能和日常生活能力均得到明显改善,说明早期康复治疗对提高脑出血患者的生存质量,降低致残率具有重要作用,为早期康复理论提供临床依据。脑出血患者的功能重建是一项复杂而艰巨的工作,然而当前中国许多医院神经科还是过去那种单纯以药物治疗为主体的治疗模式,卒中致残率较高,本研究认为,神经科医师应加强与康复医师合作,建立起包括药物治疗、肢体功能康复、心理辅导、健康生活指导等在内的卒中病房,使患者在接受临床药物治疗同时,能尽早接受康复指导和训练,减轻后遗症,提高生活质量^[14-15]。

参考文献:

- [1] 脑血管病三级康复治疗方研究课题组(A组). 三级康复治疗改善脑卒中偏瘫患者综合功能的临床研究[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(1): 3-8.
- [2] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [3] 于兑生, 恽晓平. 运动疗法与作业疗法[M]. 北京: 华夏出版社, 2006: 313-374.
- [4] 周维金, 孙启良. 瘫痪康复评定手册[M]. 北京: 人民卫生

出版社, 2006: 46-50.

- [5] Yeo SS, Jang SH. Recovery of an injured corticospinal tract and an injured corticoreticular pathway in a patient with intracerebral hemorrhage[J]. *Neurol Rehabil*, 2013, 32(2): 305-309.
- [6] Zheng W, Zhang C, Hou D, et al. Comparison on different strategies for treatments of hypertensive hemorrhage in the basal ganglia region with a volume of 25 to 35 ml[J]. *Acta Cir Bras*, 2012, 27(10): 727-731.
- [7] Fjaertoft H, Indredavik B, Lydersen S. Stroke unit care combined with early supported discharge: long-term follow-up of a randomized controlled trial[J]. *Stroke*, 2003, 34(11): 2687-2691.
- [8] Dietrichs E. Brain plasticity after stroke-implications for post-stroke rehabilitation[J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2007, 127(9): 1228-1231.
- [9] Werner N, Kosiol S, Schiegl T, et al. Circulating endothelial progenitor cells and cardiovascular outcomes [J]. *N Engl Med*, 2005, 353(10): 999-1007.
- [10] Zhao YH, Yuan B, Chen J, et al. Endothelial progenitor cells: therapeutic perspective for ischemic stroke[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2013, 19(2): 67-75.
- [11] Urbich C, Aicher A, Heeschen C, et al. Soluble factors released by endothelial progenitor cells promote migration of endothelial cells and cardiac resident progenitor cells [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2005, 39(5): 733-742.
- [12] Huang PH, Chen YH, Wang CH, et al. Matrix metalloproteinase-9 is essential for ischemia-induced neovascularization by modulating bone marrow-derived endothelial progenitor cells [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2009, 29(8): 1179-1184.
- [13] Liu N, Zhang Y, Fan L, et al. Effects of transplantation with bone marrow-derived mesenchymal stem cells modified by Survivin on experimental stroke in rats[J]. *J Transl Med*, 2011, 9(1): 105-106.
- [14] Rinere O', Brien S. Trends in inpatient rehabilitation stroke outcomes before and after advent of the prospective payment system: a systematic review[J]. *J Neurol Phys Ther*, 2010, 34(1): 17-23.
- [15] Hakkennes SJ, Brock K, Hill KD. Selection for inpatient rehabilitation after acute stroke: a systematic review of the literature[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011, 92(12): 2057-2070.

(收稿日期: 2013-10-20 修回日期: 2013-12-24)

(上接第 1441 页)

- [15] Angkananard T, Wongpraparut N, Tresukosol D, et al. Fractional flow reserve guided coronary revascularization in drug-cult era in Thai patients with borderline multi-

vessel coronary stenosis[J]. *J Med Assoc Thai*, 2011, 94 Suppl 1: S25-32.

(收稿日期: 2013-11-15 修回日期: 2013-12-24)