DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.18.016

hibitor of angiogenesis and tumor growth[J]. Cell, 1997, 88(2): 277-285.
[2] 尚庆丽, 马景学, 魏敬双, 等. Endostatin抑制脉络膜新生血管的实验研究[J]. 中华眼科杂志, 2004, 40(4): 266-271.
[3] Edelman J L, Castro M R. Quantitative image analysis of laser-induced choroidal neovascularization in rat[J]. Exp Eye Res, 2000, 71(5): 523-533.
[4] Yasukawa T, Kimura H, Tabata Y, *et al*. Active drug targeting with immunoconjugates to choroidal neovascularization[J]. Curr Eye Res, 2000, 21(6): 952-961.
[5] Lambert H M. The management of subfoveal choroidal neovascularization membranes hemorrhage[J]. Semi Ophthalmol, 2000, 15(2): 92-99.
[6] Matsui K, Morita I. Novel mechanism for age-related macular degeneration: an equilibrium shift between the angiogenesis factors VEGF and PEDF[J]. J Cell Physiol, 2001, 189(3): 323-333.
[7] Mori K, Gehlbach P, Yamamoto S, *et al*. AAv-mediated gene transfer of pigment epithelium-derived factor inhibits choroidal neovascularization[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002, 43(6): 1994-2000.
[8] Flannery J G. Efficient photoreceptor-targeted gene expression *in vivo* by recombinant adeno-associated virus[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94(13): 6916-6921.
[9] 王克敏, 夏爱娣, 陈诗书. 脂质体介导Mil-12基因与MHC基因联合对小鼠实验性肝癌的治疗作用[J]. 癌症, 2002, 21(10): 1041-1046.
[10] Davis M E. Non-viral gene delivery systems[J]. Curr Opin Biotechnol, 2002, 13(2): 128-131.

(编辑 汪勤俭)

个案与短篇

文章编号: 1000-5404(2004)18-1654-01

颈内动脉支架置入急性血流动力学的改变

Acute hemodynamic changes during carotid artery stenting

陈康宁, 丁宇, 陈贞芳, 迟路湘 (第三军医大学西南医院神经内科, 重庆 400038)

文献[1,2]报道30%~60%的缺血性脑血管病的发生可以归因于颈动脉的狭窄。颈内动脉支架置入术已被认为是治疗颈内动脉狭窄的有效、安全的方法之一[1,3]。但是由于支架的置入压迫、刺激颈动脉窦的压力感受器, 而引起血流动力学的改变, 如心率的下降、血压的改变等。为此, 我们观察了我科颈内动脉支架置入治疗颈动脉狭窄患者的血流动力学的改变, 为临床颈内动脉狭窄支架置入治疗并发症的处理提供依据。

1 材料和方法

1.1 临床资料

所有的患者均为我科2003年2月至7月的住院患者, 共27例, 经DSA脑血管造影证实有颈动脉狭窄。男性18例, 女性9例, 平均年龄(66.4±10.1)岁。脑梗死23例, 短暂性脑缺血发作4例。患者颈动脉直径狭窄率为60%~90%, 平均狭窄率为(74.6±8.9)%。所有的患者按颈动脉支架置入术前准备常规。

1.2 血管内治疗

按颈动脉支架置入常规操作。术前静脉给予肝素70 U/kg。局部麻醉下右侧股动脉穿刺, 置入9F动脉鞘。将9F导引导管送至颈动脉狭窄段附近。行血管造影, 测量狭窄病变的长度及血管的直径, 选取适合于病变的支架。将微导丝通过颈动脉狭窄处, 在导引导管内沿微导丝输送支架装置, 将自膨胀支架跨过狭窄部位, 支架1/3位于狭窄以上, 2/3在狭窄近端送置于狭窄血管段后, 缓慢置放支架。对于有严重狭窄的患者先用球囊进行预扩张。最后行血管造影, 检查放置支架后的血管狭窄段和远侧段的血流情况。所有的患者在支架置放前肌注阿托品0.5 mg。

1.3 所有的患者在术前记录血压、心率

术中支架置放或进行球囊扩张时记录心率及血压, 术后的心率及血压每0.5 h记录1次, 直到心率、血压恢复至手术以前的水平。

1.4 统计学方法

数据以$\bar{x}\pm s$表示, 利用SPSS软件包, 采用t检验。

2 结果

2.1 患者术前、支架置放及术后心率及血压的变化

患者支架置入前的收缩压、舒张压及心率分别为(148.1±15.0)mmHg、(90.2±8.0)mmHg及(77.2±6.3)次/min, 支架置放时及置放以后30 min收缩压、舒张压及心率均明显的降低($P<0.01$)。患者的收缩压、舒张压及心率在支架置放后5 d均恢复到支架置放前水平。仅有5例患者, 血压降低出现明显的临床表现, 表现为头昏、眩晕、恶心及呕吐。所有的有症状的患者均给予对症治疗。没有出现严重的不良后果。以收缩压小于100 mmHg为血压降低的标准[4], 本组患者血压下降的发生率为62%。

3 讨论

自颈动脉支架应用于颈内动脉狭窄的治疗以来, 现已成功

(下转1657页)

作者简介: 陈康宁(1964-), 男, 四川省雅安市人, 博士, 副主任医师, 副教授, 主要从事脑血管病及神经症方面的研究, 发表论文40余篇。电话: (023)68754154, E-mail: c640827@163.net

收稿日期: 2003-08-18; 修回日期: 2003-12-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3　讨论

明胶微球常用制备方法是复凝聚法[3], 此法适用于水溶性药物微球的制备。复凝聚法制备明胶微球时, 影响微球大小、形状、包封率和载药量的主要因素有搅拌速度、明胶浓度、乳化剂种类与用量、固化方式和条件, 药物与明胶的比例等。吐温 80 因乳化效果好, 易于取样而入选。用甲醛固化, 介质需在 pH 8 ~ 9 时才能固化完全, 而 S-KP 呈弱酸性, 为提高微球内的含药量, 故改用戊二醛在中性介质中固化。

对微球粒径大小的测定, 最好用 Coulter 计数器[4], 由于我们无此条件, 只能采用光学显微目测法[5], 存在一定的误差, 有待提高精密度。本研究制备的 S-KP-β-CD 包合物微球, 粒径分布在 12.8 ~ 96.0 μm, 满足了微球粒径的要求, 光学显微镜下观察大小均匀性尚好。

明胶微球含量测定方法有研磨超声提取后的紫外分光光度法和水浴恒温振荡体外消解后的紫外分光光度法, 本实验采用了前一种方法, 方法结果准确, 简便易行。

S-KP-β-CD 微球与原药 S-KP 在人工肠液和人工胃液释药特性比较, 表现出明显的差异。由于 S-KP 是弱酸盐, 在人工肠液的碱性环境下, 它的溶出明显快于在人工胃液中的溶出。在 10 min 时, S-KP 在人工肠液和人工胃液中的累积溶出百分比分别为 85.11% 和 8.49%, 相差了 10 倍。此外, 3 批 S-KP-β-CD 微球与 S-KP 原药在人工肠液和人工胃液的溶出特性相比较可发现, 在人工肠液中, 3 批微球之间的释放速率没有明显的差距, 但与 S-KP 原药比较, 在 20 min 时, S-KP 原药已达到完全溶出, 而 3 批微球的累积溶出百分率分别为 71.76%, 62.64%, 66.75%, 远不如 S-KP 原药释放速度快, 具有一定的缓释效果。同样, 在人工胃液中, 3 批微球之间的释放速率也没有明显的差距, 但与 S-KP 原药比较, 在 40 min 时, S-KP 原药的累积溶出百分率为 74.28%, 而 3 批微球的累积溶出百分率分别为 33.06%, 33.06%, 25.03%, 接近 S-KP 原药的一半溶出, 可初步确定 S-KP-β-CD 微球的缓释作用, 具有临床应用的可能性。

参考文献:

[1] 金　涌, 张运芳, 李　俊, 等. 右旋酮洛芬的解热镇痛作用[J]. 安徽医科大学学报, 2000, 35(4): 251－253.

[2] 孙容波, 邓雁琪, 周宝珠, 等. 阿司匹林微囊化后溶出度的对比[J]. 中国药学杂志, 1991, 11(10): 461－462.

[3] 陆继锋, 金劲松. 复凝聚法制备农药微胶囊的研究[J]. 安徽农业科学, 1999, 27(3): 201.

[4] 吴道澄, 万明习, 吴　红, 等. 氟尿嘧啶大粒径明胶微球的制备与性质[J]. 解放军药学学报, 2002, 18(5): 257－261.

[5] 中华人民共和国国家药典委员会. 中国药典[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000. 附录 9.

(编辑　张大春)

(上接 1654 页)

地置放了近万例支架, 颈内动脉支架置入术以其安全、简易而被广泛地应用, 颈内动脉支架置入术成为了颈动脉狭窄治疗金标准——颈内动脉内膜切除术的有效补充, 甚至有可能取代颈内动脉内膜切除术[3,5]。

我们观察的低血压的发生率较 Mendelsohn 等[4] 报道的低, 这可能与我们观察的病例较少有关。颈动脉支架置入导致低血压/心动过缓的主要原因是由于支架对颈动脉窦压力感受器的刺激所致, 此外还与个体的敏感性有关。因此, 严格的测量颈动脉的直径及狭窄部位的直径, 选择与之相匹配的支架, 尽量减少对颈动脉窦的刺激, 可以降低低血压/心动过缓的发生。我们选取支架直径的原则是支架的直径比正常血管直径大 1 mm。

尽管我们观察血压下降的发生率为 62%, 但有临床症状、需要治疗的只要 5 例。我们应用的是 Smart 支架, 支架从支架鞘置放出来以后迅速地按记忆的直径扩开, 刺激颈动脉窦的压力感受器导致血压下降/心动过缓。正如我们观察到患者血压的下降/心动过缓。出现低血压/心动过缓, 经积极的对症治疗, 患者没有发生任何严重的并发症, 如中风、心肌梗死。可能和我们及时的处理有关。在 Mendelsohn 报道的 1 组颈动脉支架置入的患者中(19 例), 有 1 例患者在低血压发生以后出现了中风和心肌梗死。我们在手术中持续的心电/血压监测, 一旦发现血压低, 立即给予处理。

按照 Brown 等[6] 的经验, 我们在支架置放前也应用了阿托品, 但是也未能完全阻止低血压/心动过缓的发生, 这可能与颈动脉支架持续的刺激颈动脉窦有关。机体的适应是血压/心率恢复正常的重要因素。

颈动脉支架的置入可以引起急性血流动力学的改变, 血流动力学的改变是一个良性的过程。

关键词: 颈动脉支架; 心动过缓; 低血压

中图法分类号: R741.05　文献标识码: B

参考文献:

[1] Roubin G S, Yadav S, Lyer S S, *et al*. Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke[J]. Am J Cardiol, 1996, 78(10): 8－12.

[2] DeBakey M E. Caroytid endarterectomy revisited[J]. J Endovas Surg, 1996, 3(1): 4－6.

[3] Yadav J S. Interventional advances in long-term stroke prevention[J]. J Stroke Cerebrovascular Disease, 2001, 10(2): 24－29.

[4] Mendelsohn F O, Weissman N J, Lederman R J, *et al*. Acute hemodynamic changes during carotid artery stenting[J]. Am J Cardiol, 1998, 82(9): 1007－1081.

[5] Hobson R Wznd. Carotid angioplasty-stent: clinical experience and role for clinical trials[J]. J Vasc Surg, 2001, 33(2Suppl 1): S117－123.

[6] Brown M M, Butler P, Gibbs J, *et al*. Feasibility of percutaneous transluminal angioplasty for carotid artery stenosis[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1990, 53(3): 238－243.

(编辑　刘洪娥)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net