

药物涂层球囊与药物洗脱支架治疗急性心肌梗死的 Meta 分析

严斐斐 黄志伟 蔡小桃

摘要 **目的** 对比药物涂层球囊和药物洗脱支架在接受急诊冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者中的疗效。**方法** 通过计算机检索万方、中国知网、PubMed、Cochrane Library 等数据库,筛选符合条件的临床研究。采用 Rev - Man 5.4 软件进行统计学分析。**结果** 最终纳入 7 项研究,共 905 例患者,包括球囊组 418 例,支架组 487 例。Meta 分析结果表明,两种治疗方案在主要心血管不良事件 ($OR = 1.00$, 95% CI: 0.55 ~ 1.82, $P = 1.00$)、心源性死亡 ($OR = 1.04$, 95% CI: 0.32 ~ 3.34, $P = 0.95$)、再发心肌梗死 ($OR = 1.11$, 95% CI: 0.38 ~ 3.21, $P = 0.85$)、靶血管血运重建 ($OR = 4.93$, 95% CI: 0.83 ~ 29.39, $P = 0.08$)、靶病变血运重建 ($OR = 0.51$, 95% CI: 0.19 ~ 1.38, $P = 0.18$) 等方面比较差异无统计学意义;球囊组患者晚期管腔丢失优于支架组 ($MD = -0.22$, 95% CI: $-0.32 \sim -0.12$, $P < 0.001$)。**结论** 药物涂层球囊治疗 AMI 的效果不劣于药物洗脱支架,相比支架置入有更少的晚期管腔丢失。

关键词 药物涂层球囊 药物洗脱支架 急性心肌梗死 Meta 分析

中图分类号 R542.22

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.02.029

Meta - analysis of Drug - coated Balloon and Drug - eluting Stent in the Treatment of Acute Myocardial Infarction. YAN Feifei, HUANG Zhiwei, CAI Xiaotao. Department of Cardiac Ultrasonography, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Hubei 430071, China

Abstract **Objective** To compare the efficacy of drug - coated balloon (DCB) and drug - eluting stent (DES) in patients with acute myocardial infarction (AMI) undergoing emergency coronary intervention. **Methods** Data - bases of Wanfang, CNKI, PubMed, the Cochrane Library were searched by computer to screen qualified clinical studies. The statistical analysis was conducted by using Rev - Man 5.4 software. **Results** Seven studies were finally enrolled with a total of 905 patients, of whom 418 patients were assigned to DCB group and 487 patients to DES group. The results of Meta - analysis showed that there were no significant differences in major adverse cardiovascular events ($OR = 1.00$, 95% CI: 0.55 - 1.82, $P = 1.00$), cardiac death ($OR = 1.04$, 95% CI: 0.32 - 3.34, $P = 0.95$), recurrence of myocardial infarction ($OR = 1.11$, 95% CI: 0.38 - 3.21, $P = 0.85$), target vessel revascularization ($OR = 4.93$, 95% CI: 0.83 - 29.39, $P = 0.08$) and target lesion revascularization ($OR = 0.51$, 95% CI: 0.19 - 1.38, $P = 0.18$). The late lumen loss (LLL) in DCB group was better than that in the DES group ($MD = -0.22$, 95% CI: $-0.32 \sim -0.12$, $P < 0.001$). **Conclusion** DCB are not inferior to DES in the treatment of AMI, with less LLL than DES.

Key words Drug - coated balloon; Drug - eluting stent; Acute myocardial infarction; Meta - analysis

现代医疗技术高速发展,针对冠状动脉介入治疗的探索从未停止,从最早的经皮冠状动脉血管成形术 (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) 到金属裸支架 (bare - metal stent, BMS) 的应用,以及目前的主流药物洗脱支架 (drug - eluting stent, DES) 的置入共经历了 3 个重要阶段。尽管 DES 是目前冠状动脉疾病患者介入治疗的首要选择,但术后支架内再狭窄 (in - stent restenosis, ISR) 的问题日益突

出,且支架置入后作为异物存在需长期口服抗栓药物,故“介入无置入”成为当下冠状动脉治疗的焦点^[1]。药物涂层球囊 (drug - coated balloon, DCB) 结合了传统的球囊扩张和药物洗脱技术,在球囊外表涂抹以紫杉醇为主的抗增殖药物,以“球囊扩张 + 药物释放”的方式输送到冠状动脉狭窄处,防止血管内膜过度增生,无金属网异物残留,不改变生理结构^[2]。

欧洲地区心胸外科协会 (European Association for Cardio - thoracic Surgery, EACTS) 和心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) 在 2018 年联合更新了关于心肌血运重建的指南,明确将 DCB 治疗支架内再狭窄 (不论金属裸支架还是药物洗脱支

作者单位:430071 武汉大学中南医院心脏超声科 (严斐斐), 心内科 (黄志伟、蔡小桃)

通信作者:蔡小桃,电子信箱:1253497863@qq.com

架)作为 Ia 类推荐^[3]。越来越多的学者开始研究 DCB 在冠状动脉原发病变的应用,目前在小血管和分叉病变中的疗效已有多项临床试验证实^[4~6]。而 DCB 在接受急诊(经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者中的疗效如何,现有的相关研究不多,且结果不一致。故本研究比较 DCB 和 DES 在冠状动脉原位病变导致的 AMI 并接受急诊 PCI 患者中的疗效,旨在为药物球囊的临床应用提供参考依据。

资料与方法

1. 纳入与排除标准:纳入标准:(1)研究对象:年满 18 岁接受急诊经皮冠状动脉介入术的 AMI 患者,包括 ST 段抬高型心肌梗死(STsegment elevation myocardial infarction, STEMI)和非 ST 段抬高型心肌梗死(non STsegment elevation myocardial infarction, NSTEMI)。(2)研究类型:中英文发表的临床研究。(3)干预措施:DCB 为观察组,DES 为对照组。(4)结局指标:①临床终点:主要不良心血管事件(major adverse cardiac events, MACE)、心源性死亡、再发心肌梗死、靶血管血运重建(target vessel revascularization, TVR)、靶病变血运重建(target lesion revascularization, TLR);②造影终点:晚期管腔丢失(late luminal loss, LLL)。排除标准:数据不完整(包括基线资料不全)或无法下载全文;没有对照或对照组不是 DES;非冠状动脉原位病变引起的 AMI;研究类型为系统评价、个案报道、综述或会议摘要。

2. 检索策略:使用计算机检索万方、中国知网、PubMed、Cochrane Library 等数据库,中文检索词包括“药物涂层球囊”、“药物洗脱球囊”、“药物洗脱支架”、“急性心肌梗死”;英文检索词包括“drug-coated balloon”、“drug-eluting balloon”、“DCB”、“DEB”、“paclitaxel-eluting balloon”、“PEB”、“drug-eluting stent”、“drug-coated stent”、“DES”、“acute myocardial infarction”、“AMI”。检索时间截至 2021 年 12 月。

3. 文献筛选和数据提取:由两位研究员分别进行相关文献及资料的筛选、提取及核对,若有分歧则同另一名研究员一起讨论。提取内容包括:①纳入研究的基本特点:作者及发表年限、样本量、随访时间、结局指标等;②研究对象的基线资料:年龄、性别、既往史、靶血管特征、胸痛至球囊扩张时间、心肌梗死类型等。

4. 纳入文献质量评价:对随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的研究使用 Cochrane 手册评价文献质量,包括随机序列的分配方法,分配方法是否隐藏,受试者和试验人员是否施盲,结果数据是否完整及选择性报告,其他偏倚因素等^[7]。对纳入的非 RCT 研究使用纽卡斯尔渥太华(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)量表进行质量评价,包括对象选择、可比性和结局(队列研究)或暴露(病例对照研究),满分为 9 星,5 星以上视为高质量研究^[8]。

5. 统计学方法:运用 Rev-Man 5.4 软件分析,二分类变量使用比值比(odds ratio, OR),连续性变量使用均数差(mean difference, MD),计算 95% 置信区间(confidence interval, CI)。用 χ^2 检验来评估各研究间的异质性,以 I^2 判断异质性的程度,若 $I^2 < 50\%$, $P > 0.05$,提示各研究间无统计学异质性,使用固定效应模型;若 $P < 0.05$, $I^2 > 50\%$,表明各研究间存在明显异质性,选择随机效应模型。通过漏斗图是否直观对称来判断发表偏倚。

结 果

1. 文献纳入及质量评价结果:搜索关键词最初纳入 136 篇文献,阅读标题及摘要将不相关文献 108 篇删除并排除重复文献 13 篇,通读全文剔除没有对照或对照组不是 DES 的研究 5 项、基线资料不完整及低质量研究 3 项,经逐步筛选后最终纳入 7 项研究,其中 2 项为 RCT^[9,10],5 项为非 RCT 研究^[11~15],共计患者 905 例,其中 DCB 组 418 例,DES 组 487 例,纳入研究的基本特征详见表 1。采用 Cochrane 手册和 NOS 量表对纳入的研究质量进行评价,2 项 RCT 均没有对受试者和试验人员实施盲法,其余 6 个条目显示低风险。非 RCT 的 NOS 评分全在 5 星以上,提示入组研究总体质量较高。

2. MACE:7 项研究报道了 MACE,DCB 组 415 例,DES 组 487 例^[9~15]。各项研究之间不存在异质性($I^2 = 0$, $P = 0.65$),选择固定效应模型进行分析。结果显示 DCB 与 DES 两种策略在 MACE 方面无统计学差异($OR = 1.00$, 95% CI:0.55 ~ 1.82, $P = 1.00$,图 1)。

3. 心源性死亡:6 项研究报道了心源性死亡,各个研究之间不存在异质性($I^2 = 0$, $P = 0.99$),选择固定效应模型^[9~11,13~15]。结果显示两组在心源性死亡方面比较,差异无统计学意义($OR = 1.04$, 95% CI:0.32 ~ 3.34, $P = 0.95$,图 2)。

表 1 纳入研究的基本特征

项目	Vos ^[10]		张大鹏 ^[14]		王芳芳 ^[13]		马曹 ^[11]		冯蕊涵 ^[12]		Gobic ^[9]		Hao ^[15]	
分组	DCB	DES	DCB	DES	DCB	DES	DCB	DES	DCB	DES	DCB	DES	DCB	DES
样本量 (n)	60	60	180	200	38	42	34	72	27	34	41	37	38	42
年龄 (岁)	57	57	66	63	59	56	61	57	55	56	57	54	59	56
男性 (%)	87	87	68	78	79	83	71	83	89	71	71	73	75	82
高血压 (%)	30	32	42	35	21	29	44	49	44	47	32	35	22	26
糖尿病 (%)	13	7	14	20	29	36	21	18	33	35	5	11	28	35
吸烟史 (%)	13	10	56	54	29	32	47	57	48	35	44	57	28	31
靶血管 (%)														
RCA	48	47	16	16	32	29	41	26	NA	NA	NA	NA	31	26
LAD	20	23	58	61	50	52	47	56	NA	NA	NA	NA	52	50
LCX	20	13	12	14	18	19	9	17	NA	NA	NA	NA	19	18
胸痛至球囊扩张时间 (h)	NA	NA	6	5	9	9	7	6	NA	NA	2	2	9	9
STEMI (%)	100	100	74	82	100	100	100	100	41	41	100	100	100	100
随访时间 (月)	9		3		12		10		8 ~ 9		6		12	

RCA. 右冠状动脉;LAD. 前降支;LCX. 回旋支

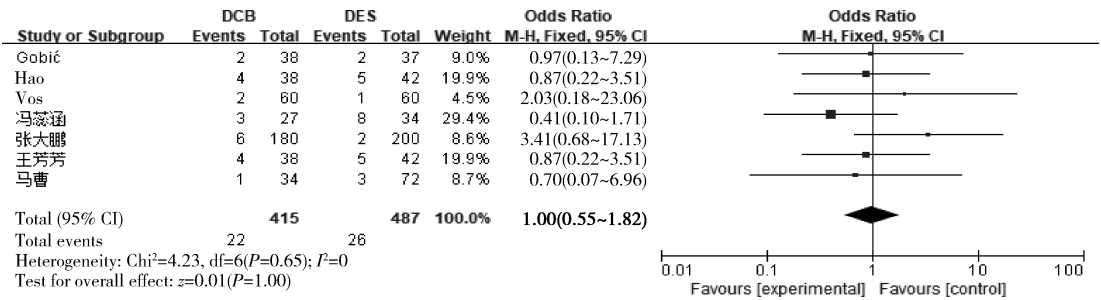


图 1 关于 MACE 的森林图

4. 再发心肌梗死:5 项研究报道了再发心肌梗死,DCB 组 348 例,DES 组 410 例^[10,11,13~15]。各项研究之间比较差异无统计学意义($I^2 = 51\%$, $P = 0.13$),选择固定效应模型。结果显示 DCB 与 DES 两种方案在再发心肌梗死方面比较,差异无统计学意义($OR = 1.11, 95\% \text{ CI}: 0.38 \sim 3.21, P = 0.85$,图 2)。

5. TVR:3 项研究报道了心源性死亡,各项研究之间不存在异质性($I^2 = 0$, $P = 0.79$),选择固定效应模型分析^[11,13,14]。结果显示两组在心源性死亡方面比较,差异无统计学意义($OR = 4.93, 95\% \text{ CI}: 0.83 \sim 29.39, P = 0.08$,图 2)。

6. TLR:4 项研究报道了 TLR,DCB 组 157 例,DES 组 202 例^[10~12,15]。各项研究之间不存在异质性($I^2 = 0$, $P = 0.53$),选择固定效应模型合并数据。结果显示 DCB 与 DES 在 TLR 方面比较,差异无统计学意义($OR = 0.51, 95\% \text{ CI}: 0.19 \sim 1.38, P = 0.18$,图 2)。

7. LLL:6 项研究^[9~13,15]报道了 LLL,各项研究之间有显著异质性($I^2 = 79\%$, $P < 0.001$),选择随机效应模型合并数据。结果显示 DCB 在 LLL 方面优于 DES($MD = -0.22, 95\% \text{ CI}: -0.32 \sim -0.12, P <$

0.001 ,图 3)。

8. 发表偏倚:对临床复合终点 MACE 和造影终点 LLL 行漏斗图分析,结果各项研究在图中的分布大致对称,提示纳入研究之间无明显发表偏倚(图 4、图 5)。

讨 论

AMI 在全球的发生率呈逐年上升趋势,目前的主要治疗手段是直接经皮冠状动脉介入手术,通过置入 DES 及时开通血管恢复血流灌注。但支架置入后又存在着支架内血栓及血管舒缩功能障碍的问题,故药物涂层球囊成为冠状动脉缺血再灌注治疗的新热点。与传统球囊比较,因其表面分布有药物,可以抗内皮增殖并预防再狭窄;同时 DCB 不残留金属结构,对血管内皮功能影响较小,缩短了双抗疗程,给后续补救治疗保留了机会,显现不同于 DES 的亮点^[16,17]。对于血栓高负荷和炎症高峰期的 AMI 患者,DCB 体现出潜在的优势。

2012 年发表的 DEB-AMI 是首个关于 DCB 治疗 AMI 的 RCT 研究,该研究纳入了 150 例 STEMI 患者,结果发现 BMS + DCB 组随访期的 LLL 与术后再狭窄情况比较 BMS 没有优势^[18]。该项研究的延续

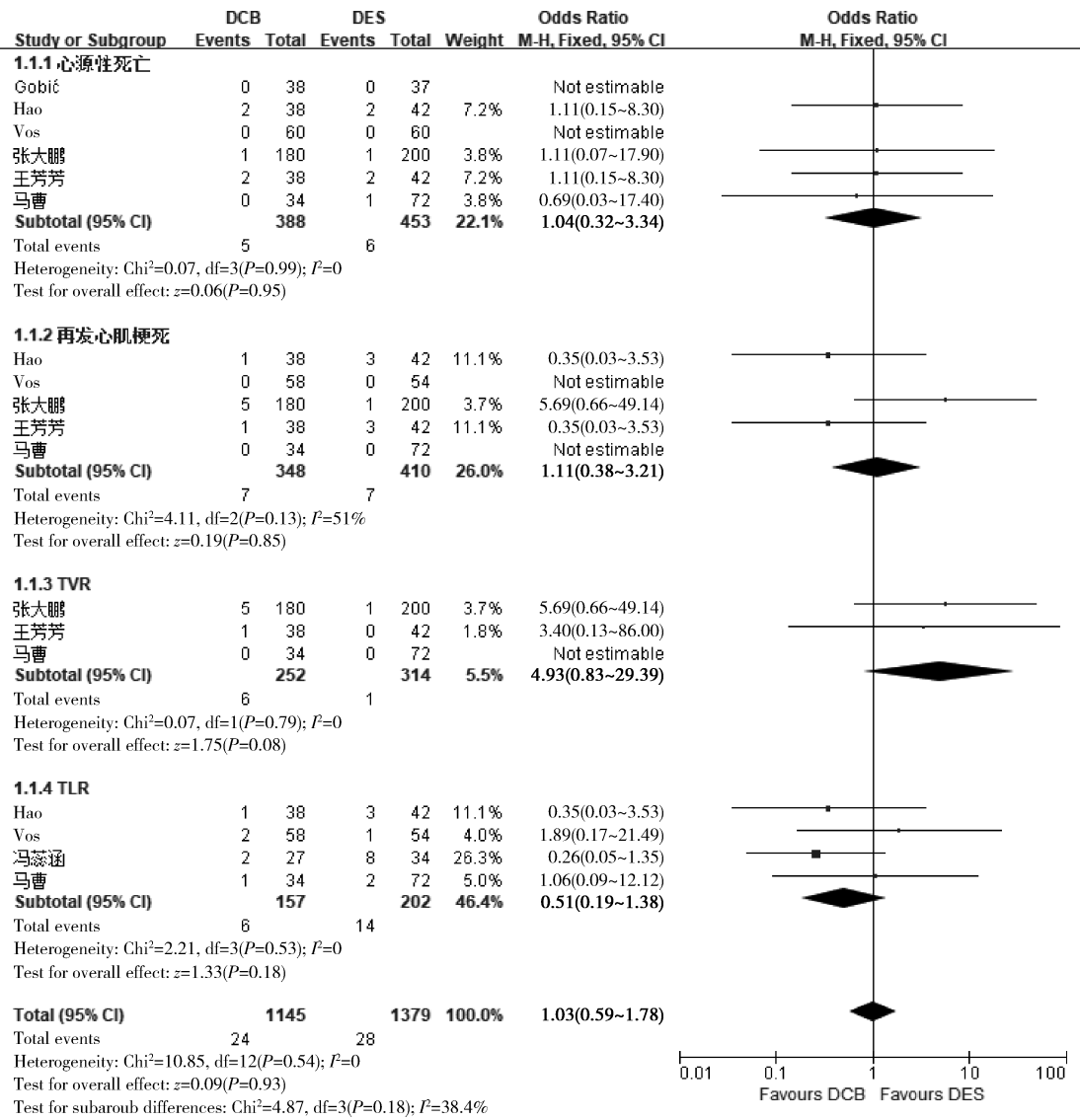


图 2 关于心源性死亡、再发心肌梗死、TVR、TLR 的森林图

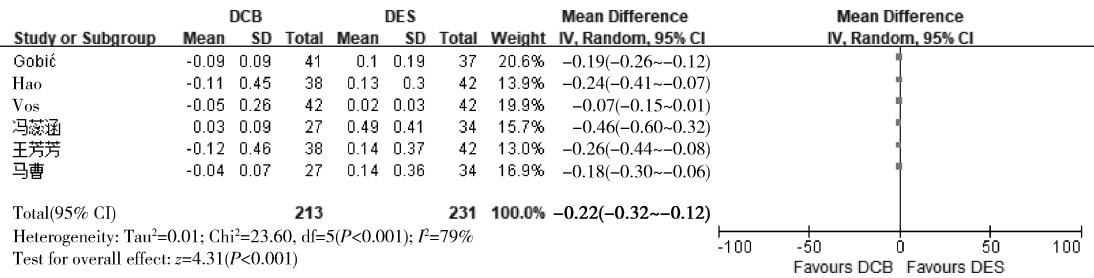


图 3 关于 LLL 的森林图

在原基础上又增加了 40 例单纯 DCB 组,并进行了充分的预处理,随访 6 个月显示 DCB 组的 LLL 较 DES 组多,但相比 BMS + DCB、BMS,3 种治疗方案的 MACE 及再狭窄发生率比较,差异无统计学意义^[19]。早期的 PAPPA 研究对 100 例 STEMI 患者行 DCB 治

疗并进行观察,其中 41 例行补救性支架置入,随访 12 个月后,心源性病死率为 2%,TLR 发生率为 3%^[20]。另一项随机对照试验 PEBSI 研究发现与单纯 BMS 的策略比较,STEMI 患者采用 BMS + DCB 方案有更少的 LLL 和 MACE 发生率,这可能与使用

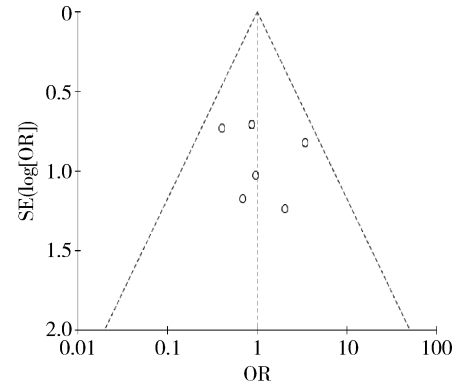


图 4 MACE 的漏斗图

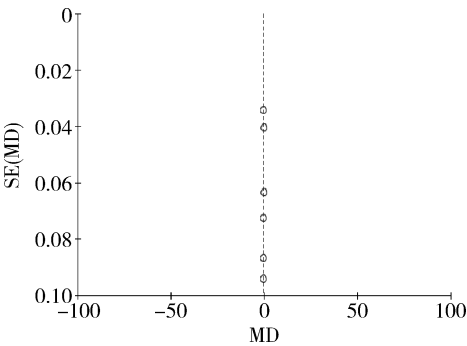


图 5 LLL 的漏斗图

DCB 后减少了支架贴壁不良相关^[21]。而 PEPCAD 研究入组了 210 例无大血栓的 NSTEMI 患者,对支架(BMS 或 DES)和 DCB 两种治疗策略进行比较,随访 9 个月左右发现 DCB 不劣于支架治疗,且 DCB 术后行补救支架置入的占 15%^[22]。以上研究提示 DCB 可能成为 AMI 患者的替代方案。

国外研究发现半数以上的支架内再狭窄以急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)发病,在这些 ACS 患者中以 AMI 为临床表现的大约占 10%^[23]。Fang 等^[24]回顾性比较了 DCB 和 DES 治疗支架内再狭窄引起的 AMI,研究发现两者在院内和随访 1 年的主要心脑血管不良事件方面比较,差异无统计学意义。而不是支架内再狭窄引起的 AMI,DCB 是否也有和 DES 相当的临床效果,该系统评价结果显示,紫杉醇涂层球囊和药物洗脱支架两种策略,对于接受急诊 PCI 治疗的 AMI 患者在 MACE、心源性死亡、再发心肌梗死、TVR、TLR 方面的差异无统计学意义,但 DCB 组患者随访期的 LLL 要优于 DES 组。值得注意的是,纳入研究的这些心肌梗死患者具有高度选择性,即排除了复杂的严重钙化病变、多支病变、长病变、有潜在巨大斑块的大血管病变,并且成功进行了预处理。

根据国内 2016 年关于 DCB 的专家共识,使用药物球囊治疗的条件为:对靶血管进行充分的预扩张后,没有出现限制血流的冠状动脉夹层;血液灌流完全正常;血管内的残余狭窄小于 30%。为保证 DCB 的效果,要根据血管大小选择合适尺寸的药物球囊;球囊扩张的时间应持 0.5~1.0min,压力为 7~8atm;考虑到血流冲击对药物涂层的影响,DCB 宜在进入人体后的 2min 内达到病变处^[25]。因而病变充分预处理是 DCB 治疗的关键步骤,而使用腔内影像技术明确病变性质,有助于制定预处理策略。EROSION 研究表明经光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)证实为斑块侵蚀导致的 ACS 患者应避免或延迟支架置入^[26]。该项研究的参与者考虑斑块侵蚀占 AMI 的 1/5 左右,故术中应用腔内影像学很有必要。

本研究的不足:①缺少多中心的随机对照试验,仅 2 篇样本量不大的 RCT 研究,且纳入研究以国内居多;②虽然纳入文献都排除了支架内再狭窄,但引起心梗的靶病变如小血管、分叉、钙化迂曲、肌桥等复杂程度不同,介入操作的差异可能会降低两者的可比性;③在搜索文献过程中可能存在遗漏的问题。综上所述,DCB 可能是接受急诊 PCI 的 AMI 患者的替代选择,但有必要通过更多有造影和临床结果支持的大型随机临床对照研究来证实,并且需要注意病变的选择及充分的预处理才能保证其安全性及有效性。

参考文献

- 1 乔树宾, 田宏伟. “介入无植入”新理念—药物涂层球囊临床应用新进展[J]. 中国循环杂志, 2018, 8: 729-731
- 2 Grieshaber P, Schneider T, Oster L, et al. Prophylactic intra-aortic balloon counterpulsation before surgical myocardial revascularization in patients with acute myocardial infarction[J]. Perfusion, 2018, 33(5): 390-400
- 3 Neumann FJ, Sousa UM, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization[J]. Eur Heart J, 2019, 40: 87-165
- 4 Jeger RV, Farah A, Ohlow MA, et al. Drug-coated balloons for small coronary artery disease (BASKET-SMALL2): an open-label randomized non-inferiority trial[J]. Lancet, 2018, 392(10150): 849-856
- 5 Sim HW, Ananthakrishna R, Chan SP, et al. Treatment of very small de novo coronary artery disease with 2.0mm drug-coated balloons showed 1-year clinical outcome comparable with 2.0mm drug-eluting stents[J]. J Invasive Cardiol, 2018, 30(7): 256-261
- 6 Tang Y, Qiao S, Su X, et al. Drug-coated balloon versus drug-eluting stent for small-vessel disease: the RESTORE SVD China randomized trial[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11(23): 2381-2392
- 7 Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928
- 8 Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses

- [J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603 – 605
- 9 Gobic' D, Tomulic' V, Lulic' D, *et al.* Drug coated balloon versus drug eluting stent in primary percutaneous coronary intervention: a feasibility study[J]. *Am J Med Sci*, 2017, 354(6): 553 – 560
 - 10 Vos NS, Fagel ND, Amoroso G, *et al.* Paclitaxel – coated balloon angioplasty versus drug – eluting stent in acute myocardial infarction; the REVELATION randomized trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12: 1691 – 1699
 - 11 马曹, 杨新颖, 吴晓光, 等. 药物涂层球囊在急性 ST 段抬高型心肌梗死中应用的有效性 & 安全性研究[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(8): 999 – 1002
 - 12 冯蕊涵, 刘恒道, 刘宇宙, 等. 药物涂层球囊与药物洗脱支架治疗急性心肌梗死的效果比较[J]. *河南医学研究*, 2021, 30(5): 788 – 792
 - 13 王芳芳, 白宝宝, 周海佳, 等. 药物涂层球囊在急性 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗中安全性和有效性[J]. *心脏杂志*, 2020, 32(3): 244 – 247
 - 14 张大鹏, 王乐丰, 刘宇, 等. 药物涂层球囊与药物洗脱支架治疗冠状动脉原发病变的疗效 & 安全性比较[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(7): 600 – 607
 - 15 Hao XJ, Huang DM, Wang ZX, *et al.* Study on the safety and effectiveness of drug – coated balloons in patients with acute myocardial infarction[J]. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2021, 16: 178
 - 16 Ann SH, Balbir Singh G, Lim KH, *et al.* Anatomical and physiological changes after paclitaxel – coated balloon for atherosclerotic de novo coronary lesions: Serial IVUS – VH and FFR Study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(1): e0147057
 - 17 Her AY, Ann SH, Singh GB, *et al.* Comparison of paclitaxel – coated balloon treatment and plain old balloon angioplasty for de novo coronary lesions[J]. *Yonsei Med J*, 2016, 57(2): 337 – 341
 - 18 Belkacemi A, Agostoni P, Nathoe M, *et al.* First results of the DEB – AMI (drug eluting balloon in acute ST – segment elevation myocardial infarction) trail: a multicenter randomized comparison of drug – eluting balloon plus bare metal stent versus bare metal stent versus drug – eluting stent in primary percutaneous coronary interven-
 - tion with 6 – month angiographic, intra – vascular, functional, and clinical outcomes[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012(59): 2327 – 2337
 - 19 Nijhof F, Agostoni P, Belkacemi A, Nathoe HM, *et al.* Primary percutaneous coronary intervention by drug – eluting balloon angioplasty: the nonrandomized fourth arm of the DEB – AMI (drug – eluting balloon in ST – segment elevation myocardial infarction) trial[J]. *Catherter Cardiovasc Interv*, 2015, 86: S34 – S44
 - 20 Nicola SV, Maurits TD, Maarten AV, *et al.* Safety and feasibility of a PAclitaxel – eluting balloon angioplasty in Primary Percutaneous coronary intervention in Amsterdam (PAPPa): one year clinical outcome of a pilot study[J]. *EuroIntervention*, 2014, 10: 584 – 590
 - 21 Garcia TA, Goicolea J, Sabate M, *et al.* A randomized trail of paclitaxel – eluting balloon after bare metal stent implantation vs. Bare metal stent in ST – elevation myocardial infarction (the PEBSI study) [J]. *Eurointervention*, 2017, 12: 1587 – 1594
 - 22 Scheller B, Ohlow MA, Ewen S, *et al.* Bare metal or drug – eluting stent versus drug – coated balloon in nonST – elevation myocardial infarction: the randomized PEPCAD NSTEMI trial[J]. *Eurointervention*, 2020, 15: 1527 – 1533
 - 23 Paramasivam G, Devasia T, Ubaid S, *et al.* In – stent restenosis of drug – eluting stents: clinical presentation and outcomes in a real – world scenario[J]. *Egypt Heart J*, 2019, 71(1): 28
 - 24 Fang CY, Fang HY, Chen CJ, *et al.* Comparison of clinical outcomes after drug – eluting balloon and drug – eluting stent use for in – stent restenosis related acute myocardial infarction: a retrospective study [J]. *Peer J*, 2018, 6: e4646
 - 25 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
 - 26 Jia H, Dai J, Hou J, *et al.* Effective antithrombotic therapy without stenting: intravascular optical coherence tomographybased management in plaque erosion (the EROSION study) [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(11): 792800

(收稿日期: 2022 – 03 – 04)

(修回日期: 2022 – 04 – 17)

(上接第 29 页)

- 9 Cox BC, Liu Z, Lagarde MMM, *et al.* Conditional gene expression in the mouse inner ear using Cre – loxP [J]. *J Assoc Res Otolaryngol*, 2012, 13(3): 295 – 322
- 10 白思益, 陈会, 帕梅拉 · 帕尔哈提, 等. 应用 Cre – loxP 系统构建肝组织特异性 ATF5 基因敲除小鼠模型[J]. *中国医药工业杂志*, 2021, 52(12): 1609 – 1614
- 11 孙红, 侯佳林, 蔡加琴, 等. 利用 Cre/loxP 系统构建乳腺细胞特异性敲除 SENP7 基因的小鼠模型[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2021, 26(4): 376 – 381
- 12 丁燕, 孟碧莹, 向光大. 建立血管内皮细胞敲除 DEPTOR 基因小鼠模型及鉴定[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(23): 3698 – 3704
- 13 Wambach JA, Casey AM, Fishman MP, *et al.* Genotype – phenotype correlations for infants and children with ABCA3 deficiency [J]. *Ame J Respiratory and Critical Care Medicine*, 2014, 189(12): 1538 – 1543
- 14 Yamano G, Funahashi H, Kawanami O, *et al.* ABCA3 is a lamellar body membrane protein in human lung alveolar type II cells [J]. *FEBS Lett*, 2001, 508(2): 221 – 225
- 15 Whitsett JA, Alenghat T. Respiratory epithelial cells orchestrate pulmonary innate immunity [J]. *Nat Immunol*, 2015, 16(1): 27 – 35
- 16 Selman M, King TE, Pardo A. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy [J]. *Ann Intern Med*, 2001, 134(2): 136 – 151
- 17 Pooladanda V, Thatikonda S, Bale S, *et al.* Nimbolide protects against endotoxin – induced acute respiratory distress syndrome by inhibiting TNF – α mediated NF – κ B and HDAC – 3 nuclear translocation[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(2): 81
- 18 Leus N, van der Wouden P, van den Bosch T, *et al.* HDAC 3 – selective inhibitor RGFP966 demonstrates antiinflammatory properties in RAW 264.7 macrophages and mouse precision – cut lung slices by attenuating NF – κ B p65 transcriptional activity[J]. *Biochem Pharmacol*, 2016, 108: 58 – 74
- 19 Gu L, Sun H, Chen J. Histone deacetylases 3 deletion restrains PM2. 5 – induced mice lung injury by regulating NF – κ B and TGF – β /Smad2/3 signaling pathways [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 85: 756 – 762
- 20 Yao Y, Liu Q, Adrianto I, *et al.* Histone deacetylase 3 controls lung alveolar macrophage development and homeostasis [J]. *Nat Communications*, 2020, 11(1): 3822
- 21 Wang Y, Frank DB, Morley MP, *et al.* HDAC3 – dependent epigenetic pathway controls lung alveolar epithelial cell remodeling and spreading via miR – 17 – 92 and TGF – β signaling regulation [J]. *Dev Cell*, 2016, 36(3): 303 – 315
- 22 Joshi AD, Barabutis N, Birmpas C, *et al.* Histone deacetylase inhibitors prevent pulmonary endothelial hyperpermeability and acute lung injury by regulating heat shock protein 90 function [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2015, 309(12): L1410 – L1419

(收稿日期: 2022 – 03 – 22)

(修回日期: 2022 – 04 – 07)