

- [21] Uchiyama T, Miyazaki S, Taniguchi H, et al. Six-year follow-up of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Circ J*, 2013, 77(11):2722-2727.
- [22] Chao TF, Tsao HM, Lin YJ, et al. Clinical outcome of catheter ablation in patients with nonparoxysmal atrial fibrillation: results of 3-year follow-up[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(3):514-520.
- [23] Tilz RR, Rillig A, Thum AM, et al. Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 5-year outcomes of the Hamburg Sequential Ablation Strategy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(19):1921-1929.
- [24] Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, et al. Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(8):843-849.
- [25] Themistoclakis S, Corrado A, Marchlinski FE, et al. The risk of thromboembolism and need for oral anticoagulation after successful atrial fibrillation ablation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(8):735-743.
- [26] Yagishita A, Takahashi Y, Takahashi A, et al. Incidence of late thromboembolic events after catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *Circ J*, 2011, 75(10):2343-2349.
- [27] Uhm JS, Won H, Joung B, et al. Safety and efficacy of switching anticoagulation to aspirin three months after successful radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(5):1238-1245.

收稿日期:2015-06-24 修回日期:2015-08-25

冠状动脉支架内再狭窄的治疗现状及进展

邓婵翠 综述 石蓓 刘志江 审校
(遵义医学院第一附属医院心血管内科, 贵州 遵义 563003)

Current Treatment and Prospect of In-stent Restenosis

DENG Chancui, SHI Bei, LIU Zhijiang

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563003, Guizhou, China)

文章编号:1004-3934(2015)06-0747-05

中图分类号:R541.4

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1004-3934.2015.06.023

摘要: 药物洗脱支架在显著降低再狭窄发生率的同时,增加了晚期支架内血栓发生风险及加速了新生内膜动脉粥样硬化。过去认为再狭窄的发生主要是由于新生内膜过度增殖,但新近研究发现,新生动脉粥样硬化斑块可能扮演了重要的病理生理作用,而晚期支架内血栓形成和新生内膜动脉粥样硬化是晚期支架失败的重要原因。现对近年来冠状动脉支架内再狭窄的治疗现状及进展做一综述。

关键词: 冠状动脉再狭窄;新生动脉粥样硬化斑块;支架;现状

Abstract: Drug-eluting stent have dramatically reduced restenosis rates, however, their use has been associated with an increased risk of late or very late stent thrombosis and accelerated neointimal atherosclerosis. In-stent restenosis mainly results from aggressive neointimal proliferation, but recent data also suggests that in-stent neoatherosclerosis may play an important pathophysiological role, while late stent thrombosis and neointimal atherosclerosis are major contributors to late stent failure. In this review, we discuss currently available therapeutic strategies and prospects for the management of patients with in-stent restenosis.

Key words: coronary restenosis; neoatherosclerosis; stents; status

经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)已成为目前治疗冠心病的主要手段,但术后再狭窄一直困扰着冠状动脉介入领域的临床医师。虽然药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)显著地降低了再狭窄率,减少了靶病变、靶血管重建率及主要

不良心脏事件的发生率。但随着 DES 的广泛应用,临床实践中 DES 相关的迟发再狭窄及迟发血栓形成越来越多见,引起了人们的极度关注。过去认为再狭窄的发生主要是由于新生内膜过度增殖,但新近研究发现,新生动脉粥样硬化斑块(in-stent neoatherosclerosis,

ISNA)可能扮演了重要的病理生理作用。因此,在当今药物支架时代,再狭窄的治疗再次成为人们关注的焦点。

1 再狭窄的定义、类型、发生率及现状

1.1 再狭窄的定义、类型

再狭窄可分为临床再狭窄与影像学再狭窄,临床再狭窄是指复发性心绞痛或存在心肌缺血的客观证据。影像学再狭窄通常指 PCI 后随访时冠状动脉血管造影显示支架内或支架边缘 5 mm 以内血管直径狭窄 $\geq 50\%$ 。支架内再狭窄分为四型:(1) I 型(局灶型):指支架内再狭窄病变长度 ≤ 10 mm;(2) II 型(弥漫型):指支架内再狭窄病变长度 > 10 mm;(3) III 型(增殖型):指支架内再狭窄病变长度 > 10 mm 且延伸到支架外;(4) IV 型(闭塞型):指支架所在血管段管腔完全闭塞。再狭窄的分型有助于预测再狭窄病变所需血运重建的概率, I、II、III、IV 型所需血运重建的概率分别为 19%、35%、50% 及 98%^[1]。

1.2 再狭窄的发生率及现状

裸金属支架(bare-metal stent, BMS)的应用已显著降低了单纯球囊扩张时代的再狭窄率,然而,由于平滑肌细胞的增殖及细胞外基质的产生, BMS 的植入并不能消除 BMS 下的新生内膜生长,其再狭窄率仍达 30%。随着 DES 的应用,再狭窄率降低至 5%~10%。然而, DES 在显著降低再狭窄率的同时,增加了晚期支架内血栓发生的风险及加速了新生内膜动脉粥样硬化,而晚期支架内血栓形成和新生内膜动脉粥样硬化是晚期支架失败的重要原因^[2]。随着新一代的 DES 的不断应用,发现其安全性^[3]及有效性^[4]优于第一代 DES,不过 DES 的应用并不能免除再狭窄,随着新一代 DES 的大量使用,造影发现其再狭窄发生率仍达 12%^[4],同时新一代的 DES 也可能形成 ISNA。Otsuka 等^[5]研究显示,第二代与第一代 DES 的 ISNA 发生率没有差异,约为 30%,由此说明,即使是第二代 DES 植入后,也可能形成 ISNA。因此,即使植入新一代药物支架,其安全性问题依然存在。

2 再狭窄的临床表现

传统认为,再狭窄具有稳定的临床表现,并且再次介入干预后效果大部分令人满意。然而,随着研究的深入,发现再狭窄并不总是一个稳定的过程,研究显示,部分再狭窄患者出现了急性冠状动脉综合征(acute coronary syndromes, ACS),影像学研究发现 BMS 内新生内膜可能转化为富含脂质的动脉粥样硬化斑块^[6],虚拟组织学超声研究发现,支架内再狭窄病变晚期多有 ISNA 形成^[7],且新近研究显示,70%的极晚

期血栓是由于 ISNA 破裂引起的^[8]。这些研究表明,部分再狭窄病变可能演变为不稳定的动脉粥样硬化斑块,甚至发生破裂,继发血栓形成和血管痉挛,从而引发急性心脏不良事件。

3 再狭窄的发生机制

过去认为再狭窄的发生机制主要包括:血管内皮细胞受损与内膜增生、血管弹性回缩与重塑、血管平滑肌细胞的过度增殖与迁移、炎症反应等,其中内膜增生起主要作用。但新近研究发现 ISNA 形成也与再狭窄的发生发展密切相关。

4 再狭窄的光学影像

过去认为 BMS 植入后的新生内膜是稳定的,而临床和病理研究显示, BMS 植入后新生内膜可发生动脉粥样硬化改变导致晚期再狭窄与晚期支架血栓, DES 与 BMS 发生再狭窄的时间进程不同, BMS 常发生于支架植入后早期,而 DES 常发生于支架植入 1 年以后。DES 再狭窄与 BMS 再狭窄的光学形态也不同,异质模式常见于 DES 再狭窄,同质模式常见于 BMS 再狭窄^[9]。BMS 植入后再狭窄在光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)图像上显示为均匀的高信号带,这是富含平滑肌细胞的新生内膜增生的特点,相反的, DES 植入后再狭窄在 OCT 图像上显示为分层、不均匀的组织带。研究表明, DES 相关的再狭窄, 50% 病例 OCT 图像上可见新生动脉粥样硬化组织,具体包括新生内膜破裂、富脂质新生内膜、脂质池、薄帽纤维粥样斑块及巨噬细胞浸润^[10]。早期 DES 再狭窄(< 1 年)可能与动脉延迟愈合有关,新生动脉粥样硬化可能与 DES 植入后“晚期追赶现象”有关^[11]。此外,早期再狭窄与晚期再狭窄(> 1 年)的 OCT 图像不尽相同,与早期再狭窄相比,异质内膜、富脂质新生内膜、薄帽样新生内膜、微通道和新生内膜破裂更常见于晚期再狭窄,微通道是指动脉粥样硬化斑块出现新血管化,即微血管形成,反映斑块的不稳定性,伴有微通道的斑块纤维帽更薄,脂质核角度更大,薄帽纤维粥样斑块发生率更高。在体 OCT 研究显示冠状动脉斑块内微血管扩张与易损斑块密切相关^[12],因此,新生内膜内微血管扩张可能在动脉粥样硬化进展和组织不稳定中扮演重要的角色。OCT 不仅能评估 ISNA 的存在,还能识别不稳定特征,这对评估患者预后及制定临床决策具有重要意义。

5 当前面临的棘手问题:怎样处理再狭窄?

关于支架内再狭窄,尚无最佳的治疗策略,目前可供选择的手段有:药物治疗、单纯球囊成形术、放射治疗、切割球囊成形术、再次支架植入(DES、BMS、生物可吸收血管支架)、冠状动脉旁路移植术及药物洗

脱球囊 (drug-coated balloon, DCB) 等。冠状动脉旁路移植术因其创伤大, 术后恢复慢, 目前主要用于多支病变或左前降支开口部病变反复再狭窄患者以及分叉病变尤其是多枚支架植入术后再狭窄等再次介入治疗技术难度大的患者。放射治疗因其风险高、手术难度大已被逐渐弃用。接下来主要讨论药物治疗、单纯球囊成形术、切割球囊、再次支架植入及 DCB 的应用概况。

5.1 药物治疗

药物治疗是冠心病治疗的基石, 对于再狭窄患者也不例外, 有效的抗血小板及调脂治疗是防治再狭窄发生的关键, 特别是 DES 植入后。(1) 目前常用的抗血小板聚集药物包括: ①环氧化酶抑制剂: 阿司匹林; ②二磷酸腺苷受体抑制剂: 氯吡格雷等; ③血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂: 替罗非班等。适当延长双联抗血小板 (阿司匹林和氯吡格雷) 治疗时间可使再狭窄再次支架术后患者获益^[13]。(2) 目前常用的调脂药物主要指他汀类药物: 阿托伐他汀等, 他汀类药物不仅可稳定斑块、抗炎、抗氧化应激、抑制平滑肌细胞增殖等, 还可阻止和逆转动脉粥样硬化的进展, 从而使其在防止再狭窄的发生及干预再狭窄的进展中起着不可或缺的作用。

5.2 单纯球囊成形术

单纯球囊成形术是最早用于治疗再狭窄患者的策略之一, 其操作简单, 并发症少, 对局灶型再狭窄有利, 而对于弥漫型再狭窄患者, 长期随访发现其再狭窄复发率较高。对于 DES 再狭窄患者并不推荐单纯球囊成形术治疗^[14]。虽然不少再狭窄患者选择了单纯球囊成形术治疗, 但 DCB 的出现有望成为治疗再狭窄的较优治疗策略。

5.3 切割球囊成形术

最初的观察性研究表明, 切割球囊成形术优于单纯球囊成形术, 小样本随机研究结果表明, 在预防早期 (24 h) 管腔退化方面, 切割球囊成形术优于单纯球囊成形术, 并且后期随访发现其靶血管重建率相对较低。但也有随访研究发现切割球囊成形术与单纯球囊成形术治疗的血管造影再狭窄率、最小管腔直径和临床事件发生率是相似的, 不同的是, 切割球囊成形术组的球囊滑动发生率明显降低。此外, 有研究发现血管内超声引导下切割球囊治疗再狭窄病变联合 BMS 植入与单独 DES 植入的再狭窄率与靶血管重建率无差异^[15], 由此说明, 切割球囊成形术在再狭窄治疗中仍有一席之地。

5.4 再次支架植入

5.4.1 BMS 植入

血管内超声研究显示, 对于 BMS 再狭窄患者重复支架植入是最佳的治疗策略, 术后即刻就可使管腔扩大, 从而获得较好的效果。RIBS I 期随机临床试验^[16]纳入 450 例 BMS 再狭窄患者, 随机接受 BMS 或单纯球囊成形术治疗, 支架植入组早期造影结果非常满意, 而 6 个月随访时发现支架植入组的晚期管腔丢失率仍然较高, 两组间的最小管腔内径、直径狭窄百分比及再狭窄复发率相似, 都较高。虽然本研究未能阐明再狭窄患者 BMS 植入后所获得的益处, 但也有证据表明在以下 2 种病变中支架植入优于单纯球囊成形术治疗, 定量血管造影显示血管直径 ≥ 3 mm 的再狭窄患者、累及支架边缘及其他血管者。

5.4.2 DES 植入

DES 的发展是介入性心脏病学的一次革新, DES 抑制新生内膜增殖的特性为预防及治疗支架内再狭窄带来了一线曙光。Meta 分析显示, 对于 DES 再狭窄患者, 重复 DES 植入是一种有效的选择^[14]。ISAR-DESIRE 试验^[17]显示, 对于 DES 再狭窄患者药物支架植入优于单纯球囊成形术治疗, 同时还发现西罗莫司洗脱支架 (sirolimus-eluting stents, SES) 植入优于紫杉醇洗脱支架 (paclitaxel-eluting stents, PES) 治疗。RIBS II 期试验^[18]也揭示, 对于 BMS 再狭窄患者 SES 植入优于单纯球囊成形术治疗。即使是局灶型 DES 再狭窄, 重复 DES 植入也优于再狭窄治疗。目前, 关于选择何种类型 DES 植入较好尚不清楚, 而选择转换型支架的证据尚不充分。ISAR-DESIRE 2 试验^[19]也未揭示转换型策略治疗再狭窄患者更具有优势。随后的 RIBS III 期试验^[20]比较了不同 DES 策略与非转换策略的治疗效果, 结果显示采用转换策略治疗的患者, 其再狭窄发生率更低, 最小管腔直径更大, 无事件生存率也显著提高。此外, 本试验也提示, 第二代 DES 优于第一代 DES。

5.4.3 生物可吸收血管支架

生物可吸收血管支架也被推荐用于再狭窄患者的治疗, 其主要优势是在动脉狭窄时可起到扩张血管的作用, 当支架作用完成、血管重新塑形后, 它可溶解、消失, 从而避免了多个支架层的同时存在以及由支架引起的长期局部炎症反应所导致的不良后果。目前所面临的问题是使用生物可吸收支架是否会带来长期风险。

5.5 DCB 植入

DCB 借助球囊携带药物, 在球囊与血管内膜接触时, 短时间内释放药物抑制新生内膜过度增殖, 从而防止再狭窄的发生。DCB 治疗的优势是避免了金属支架的植入以及没有聚合物载体的存在, 从而可大大

降低局部的炎症反应。

DCB 根据球囊表面所携带药物分为雷帕霉素 DCB 和紫杉醇 DCB。而当前关于 DCB 的研究多聚焦于较难处理的病变,如支架内再狭窄、小血管病及分叉病变等。尽管 DCB 治疗原位病变(未经干预的狭窄病变)的效果仍存在争议,但已有研究证实 DCB 治疗 BMS 再狭窄与 DES 再狭窄患者是有效的。

5.5.1 DCB 治疗 BMS 再狭窄

Scheller 等^[21]纳入 152 例 BMS 再狭窄患者,研究显示,DCB 优于单纯球囊成形术,随后的随机试验比较了 DCB 与 PES 治疗 130 例 BMS 再狭窄的效果^[22],随访发现,虽然两组间的最小管腔直径及直径狭窄率相似,但 DCB 组显著降低了主要终点事件造影,晚期管腔丢失率:0.17 mm vs 0.38 mm, $P < 0.03$ 。RIBS V 试验^[23]纳入 189 例 BMS 再狭窄患者,其中 95 例采用植入 DEB,94 例采用植入依维莫司洗脱支架(everolimus-eluting stent, EES)。晚期血管造影随访结果显示,植入 EES 患者的最小管腔直径更大 $[(2.36 \pm 0.6) \text{ mm} \text{ vs } (2.01 \pm 0.6) \text{ mm}]$, $P < 0.001$,具有更低的直径狭窄率 $[(13 \pm 17)\% \text{ vs } (25 \pm 20)\%, P < 0.001]$ 。而两组间晚期管腔丢失率 $[(0.04 \pm 0.5) \text{ mm} \text{ vs } (0.14 \pm 0.5) \text{ mm}]$, $P = 0.14$ 及再狭窄复发率(4.7% vs 9.5%, $P = 0.22$)均较低。两组间复合临床事件(心脏性死亡、心肌梗死以及靶血管再次血运重建)及需要靶血管再次血运重建发生率相似。因此,本研究结果表明,DEB 与 DES 治疗 BMS 再狭窄患者均取得了良好的效果,而在造影终点事件方面,第二代 DES 的效果更显著,但没有临床受益的明确信息,因此需要进一步大样本长期随访研究来证实。

5.5.2 DCB 治疗 DES 再狭窄

关于 DES 再狭窄治疗的最佳策略尚无定论,通常建议再次植入 DES。既往研究显示,DES 再狭窄患者 DCB 优于单纯球囊成形术。对于此类患者,DCB 是否也优于再次支架植入呢?最初纳入 50 例患者的单中心随机研究^[24]表明,在药物支架植入后再狭窄患者,DCB 显示比单纯球囊成形术有更优的临床和造影结果,DCB 组造影晚期丢失率明显低于单纯球囊成形术组。随后多中心随机试验^[25]纳入 110 例患者,研究证实了 DCB 治疗 DES 再狭窄的有效性。此外,对照研究结果表明 DCB 与 PES 治疗 DES 再狭窄的效果是类似的^[26]。Meta 分析同样显示,对于 DES 再狭窄,紫杉醇洗脱球囊(paclitaxel-eluting balloons, PEB)与重复支架植入均是有效的选择^[14]。有趣的是,另一个随机研究显示 DCB 治疗 BMS 再狭窄的有效性优于 DES 再狭

窄^[27]。

最近 ISAR-DESIRE 3^[28]多中心随机试验入选 402 例患者,包括 137 例(34%)PEB,131 例(33%)PES,134 例(33%)单纯球囊成形术,研究显示,对于 DES 再狭窄患者,PEB 并不劣于 PES,且优于单纯球囊成形术,由此提示:(1)PEB 治疗因不需额外支架植入等优点,可能成为 DES 再狭窄患者一种有用的治疗策略。(2)对于 DES 再狭窄患者,PEB 优于单纯球囊成形术,且与第一代 DES 一样有效。

虽然理论上 DCB 治疗再狭窄非常具有前景,如无需金属支架植入,没有残留聚合物载体的存在,必要时可进行再次支架置入等。但其远期疗效与安全性问题尚有待于大样本随机临床试验进一步证实。

6 展望

DES 在显著降低再狭窄率的同时,亦影响了损伤血管的再内皮化进程,导致了迟发再狭窄、迟发血栓形成及不良心脏事件的发生。因此,迫切寻求一种新的药物涂层及新的药物释放途径,既能抗炎、抗平滑肌细胞增殖,亦不影响受损血管的再内皮化及增加晚期支架血栓发生风险。而生物可吸收血管支架及药物洗脱球囊的出现,为再狭窄患者的治疗带来了新的希望,但其长期安全性及有效性问题有待进一步大样本长期随访研究来证实。此外,对于支架内再狭窄患者应结合患者实际情况选择最佳治疗策略,随着血管内成像及材料学研究的进步,相信支架内再狭窄问题终将会得到解决,其不再成为血管研究领域的热点和难题。

[参考文献]

- [1] 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(18):1872-1878.
- [2] Habib A, Finn AV. Endothelialization of drug eluting stents and its impact on dual anti-platelet therapy duration[J]. *Pharmacol Res*, 2015, 93:22-27.
- [3] Tada T, Byrne RA, Simunovic I, et al. Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: results from a registry of 18,334 patients[J]. *J Am Coll Cardiol Interv*, 2013, 6(12):1267-1274.
- [4] Cassese S, Byrne RA, Tada T, et al. Incidence and predictors of restenosis after coronary stenting in 10,004 patients with surveillance angiography[J]. *Heart*, 2014, 100(2):153-159.
- [5] Otsuka F, Vorpahl M, Nakano M, et al. Pathology of second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation sirolimus- and paclitaxel-eluting stents in humans[J]. *Circulation*, 2014, 129(2):211-223.
- [6] Takano M, Yamamoto M, Inami S, et al. Appearance of lipid-laden intima and neovascularization after implantation of bare-metal stents extended late-phase observation by intracoronary optical coherence tomography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 55(1):26-32.
- [7] Kang SJ, Mintz GS, Park DW, et al. Tissue characterization of in-stent neointima

- using intravascular ultrasound radio frequency data analysis[J]. *Am J Cardiol*, 2010,106(11):1561-1565.
- [8] Kang SJ, Lee CW, Song H, et al. OCT analysis in patients with very late stent thrombosis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013,6(6):695-703.
- [9] Nagoshi R, Shinke T, Otake H, et al. Qualitative and quantitative assessment of stent restenosis by optical coherence tomography: comparison between drug-eluting and bare-metal stents[J]. *Circ J*, 2013,77(3):652-660.
- [10] Kang SJ, Mintz GS, Akasaka T, et al. Optical coherence tomographic analysis of in-stent neointimal hyperplasia after drug-eluting stent implantation[J]. *Circulation*, 2011,123(25):2954-2963.
- [11] Habara M, Terashima M, Nasu K, et al. Morphological differences of tissue characteristics between early, late, and very late restenosis lesions after first generation drug-eluting stent implantation: an optical coherence tomography study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013,14(3):276-284.
- [12] Kitabata H, Tanaka A, Kubo T, et al. Relation of microchannel structure identified by optical coherence tomography to plaque vulnerability in patients with coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 2010,105(12):1673-1678.
- [13] Campo G, Tebaldi M, Vranckx P, et al. Short- versus long-term duration of dual antiplatelet therapy in patients treated for in-stent restenosis: a PRODIGY trial substudy (Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014,63(6):506-512.
- [14] Piccolo R, Galasso G, Piscione F, et al. Meta-analysis of randomized trials comparing the effectiveness of different strategies for the treatment of drug-eluting stent restenosis[J]. *Am J Cardiol*, 2014,114:1339-1346.
- [15] Ozaki Y, Lemos PA, Yamaguchi T, et al. A quantitative coronary angiography-matched comparison between a prospective randomised multicentre cutting balloon angioplasty and bare metal stent trial (REDUCE III) and the Rapamycin-Eluting Stent Evaluation At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) study[J]. *EuroIntervention*, 2010,6(3):400-406.
- [16] Alfonso F, Zueco J, Cequier A, et al. A randomized comparison of repeat stenting with balloon angioplasty in patients with in-stent restenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003,42(5):796-805.
- [17] Kastrati A, Mehilli J, von Beckerath N, et al. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2005,293(2):165-171.
- [18] Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Hernandez R, et al. A randomized comparison of sirolimus-eluting stent with balloon angioplasty in patients with in-stent restenosis: results of the Restenosis Intra-stent; Balloon Angioplasty Versus Elective Sirolimus-Eluting Stenting (RIBS-II) trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006,47(11):2152-2160.
- [19] Mehilli J, Byrne RA, Tiroch K, et al. Randomized trial of paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for treatment of coronary restenosis in sirolimus-eluting stents: the ISAR-DESIRE 2 (Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Drug Eluting Stents for In-Stent Restenosis 2) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010,55(24):2710-2716.
- [20] Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Dutary J, et al. Implantation of a drug-eluting stent with a different drug (switch strategy) in patients with drug-eluting stent restenosis. Results from a prospective multicenter study (RIBS III [Restenosis Intra-Stent; Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent])[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012,5(7):728-737.
- [21] Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, et al. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter[J]. *N Engl J Med*, 2006,355(20):2113-2124.
- [22] Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, et al. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis[J]. *Circulation*, 2009,119(23):2986-2994.
- [23] Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Córdenas A, et al. A randomized comparison of drug-eluting balloon versus everolimus-eluting stent in patients with bare-metal stent in-stent restenosis: the RIBS V Clinical Trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014,63(14):1378-1386.
- [24] Habara S, Mitsudo K, Kadota K, et al. Effectiveness of paclitaxel eluting balloon catheter in patients with sirolimus-eluting stent restenosis[J]. *J Am Coll Cardiol Interv*, 2011,4(2):149-154.
- [25] Rittger H, Brachmann J, Sinha AM, et al. A randomized, multicenter, single-blinded trial comparing paclitaxel-coated balloon angioplasty with plain balloon angioplasty in drug-eluting stent restenosis: the PEPCAD-DES study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012,59(15):1377-1382.
- [26] Xu B, Gao R, Wang J, et al. A prospective, multicenter, randomized trial of paclitaxel coated balloon versus paclitaxel-eluting stent for the treatment of drug eluting stent in-stent restenosis: results from the PEPCAD China ISR trial[J]. *J Am Coll Cardiol Interv*, 2014,7(2):204-211.
- [27] Habara S, Iwabuchi M, Inoue N, et al. A multicenter randomized comparison of paclitaxel-coated balloon catheter with conventional balloon angioplasty in patients with bare-metal stent restenosis and drug-eluting stent restenosis[J]. *Am Heart J*, 2013,166(3):527-533.
- [28] Byrne RA, Neumann FJ, Mehilli J, et al. Paclitaxel-eluting balloons, paclitaxel-eluting stents, and balloon angioplasty in patients with restenosis after implantation of a drug-eluting stent (ISAR-DESIRE3): a randomised, open-label trial[J]. *Lancet*, 2013,381(9865):461-467.

收稿日期:2015-06-05 修回日期:2015-08-18

更正启事:

《心血管病学进展》杂志 2015 年第 5 期第 626 页《MG53 蛋白的研究进展》一文,更正为“邓文政 综述 邓平 审校”,邓平为通信作者,特此说明。

《心血管病学进展》编辑部