

薬剤溶出性ステント留置を前提とした PCI

小林 欣夫

Kobayashi Y: PCI in drug-eluting stent era. J Jpn Coron Assoc 2005; 11: 126-132

I. はじめに

経皮的冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention; PCI) の弱点であった慢性期の再狭窄が、薬剤溶出性ステント (drug-eluting stent; DES) の出現により著明に減少し¹⁻³⁾、これまで以上に経皮的冠動脈形成術の適応が広がっている。ここでは“薬剤溶出性ステント留置を前提とした PCI”の適応とその留置法に関して、これまで得られたエビデンスを基に解説する。

II. DES の有用性—種々の病態ならびに病変形態におけるエビデンス

1. 単純病変

FIM 試験¹⁾ (血管径 3.0~3.5 mm, 病変長 18 mm のステント 1 本にてカバーできる病変) ならびに RAVEL 試験²⁾ (血管径 2.5~3.5 mm, 病変長 18 mm のステント 1 本にてカバーできる病変) にて, Cypher[®] ステント留置後 1 年において再狭窄または再インターベンション (target lesion revascularization; TLR) 施行が 1 例もなかったことより, 単純病変において DES は有用と考えられる。

2. びまん性病変

E-SIRIUS⁴⁾ ならびに C-SIRIUS 試験⁵⁾ においては, small vessel (血管径 2.5~3.0 mm) かつ long lesion (病変長 15~32 mm) が対象とされ, Cypher[®] ステントの再狭窄抑制効果が示されている (再狭窄率: E-SIRIUS 5.9% vs. 42.3%, $p<0.001$, C-SIRIUS 2.3% vs. 52.3%, $p<0.001$)。また, TAXUS VI 試験⁶⁾ では病変長 18~40 mm の病変 (平均 20.6 ± 7.6 mm) が対象とされ, TAXUS ステントの long lesion における有用性が示されている (図 1)。

3. 小血管病変

上記 E-SIRIUS ならびに C-SIRIUS 試験のほかにも, SVELTE 試験 (血管径 2.25~2.75 mm, 病変長 15~30 mm; 図 2) などにて Cypher[®] ステントの small vessel における有用性が示されている (Dr. Eduardo Sousa, EuroPCR 2004,

Paris, France, May 2004)。

4. ステント内再狭窄

ステント内再狭窄に Cypher[®] ステントが使用された当初は, 遅発性血栓性閉塞などの合併症が報告されたが⁷⁾, 抗血小板療法を長期 (6 カ月以上) に行うことと optimal stent deployment を得ることで, ステント内再狭窄に対しても Cypher[®] ステントが有用であることが示されつつある (図 3)⁸⁾。ただし, de novo 病変に Cypher[®] ステントが使用されたときに比べるとやや再狭窄率が高い (9.7~14.6%)⁸⁻¹⁰⁾。これはステント内再狭窄に Cypher[®] ステントが使用された場合にステントが十分広がらない症例があり, これが再々狭窄の原因となっている可能性がある (図 4, 5)^{11, 12)}。

5. 糖尿病

糖尿病症例においては非糖尿病症例に比べ, Cypher[®] ステントの効果が減弱する可能性があるが, 非薬剤溶出性ステントに比べるとその再狭窄抑制効果ははるかに良い (図 6)¹³⁾。また, DIABETES 試験¹⁴⁾ においても非薬剤溶出性ステントに比べ, Cypher[®] ステントの低い TLR が示されている (33.8% vs. 7.6%, $p<0.0001$)。一方, TAXUS ステントは糖尿病症例においても非糖尿病症例においても, その効果に差はないとされている (図 7)¹⁵⁾。

6. 分岐部病変

Cypher[®] ステントを用いても, 分岐部病変の本幹ならびに側枝両方に Cypher[®] ステントが使用された群において, 本幹のみに Cypher[®] ステントが使用された群より側枝の再狭窄率が低いことは示されなかった (図 8)¹⁶⁾。その後, crush technique が提唱され, 結果が報告されているが, TLR は 12% であり, その多くが側枝の再狭窄に対してであった¹⁷⁾。この研究では follow-up の冠動脈造影がルーチンに行われておらず, 側枝の再狭窄があっても狭心症症状が出現しないことも多いことを考慮すると, crush technique を用いても側枝の再狭窄率は低くない可能性がある。

7. 急性心筋梗塞

急性心筋梗塞症に対する Cypher[®] ステントの有用性を検討したデータは少ない。Lemos らの報告¹⁸⁾ によると, 急

千葉大学医学部附属病院冠動脈疾患治療部 (〒260-8677 千葉市中央区亥鼻 1-8-1)

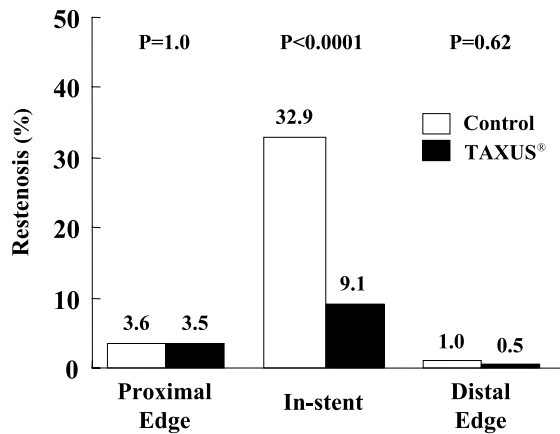


図1 TAXUS VI 試験：TAXUS® ステンツならびに EXPRESS II® ステンツ（コントロール）留置9カ月後の再狭窄率

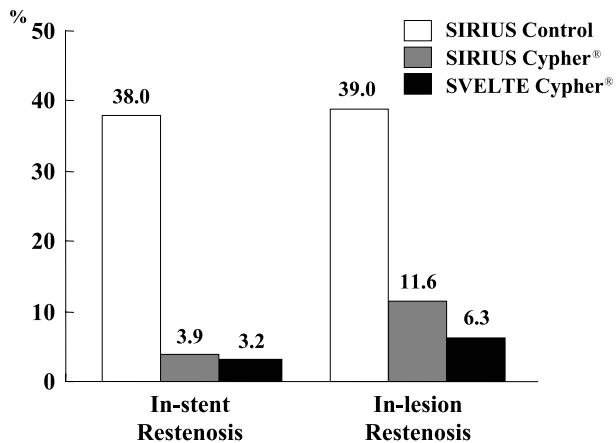


図2 SVELTE 試験における再狭窄率

SIRIUS 試験における Cypher® ステンツならびに BX Velocity ステンツ（コントロール）群における再狭窄率が比較のために示してある。

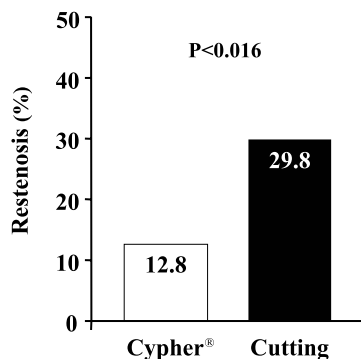


図3 ステンツ内再狭窄に対する Cypher® ステンツとカッティングバルーンによる経皮的冠動脈形成術後の再々狭窄率

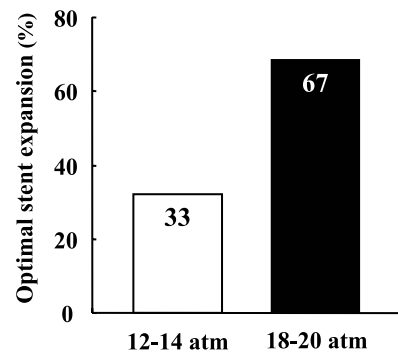


図4 ステンツ内再狭窄に対して Cypher® ステンツが使用されたときに optimal なステント拡張（最小ステント断面積 5.0 mm² 以上または平均 reference 内腔断面積の 80% 以上）が得られた頻度
12~14 気圧にて 1/3, 18~20 気圧にて 2/3 の病変でしか optimal なステント拡張は得られなかった。

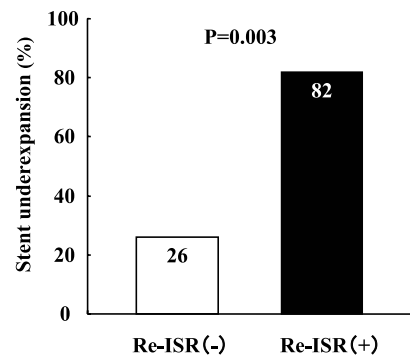


図5 ステンツ内再狭窄に対して Cypher® ステンツが使用された病変において、経過観察期の再々狭窄の有無による Cypher® ステンツ拡張不全（最小ステント断面積 5.0 mm² 未満）の頻度

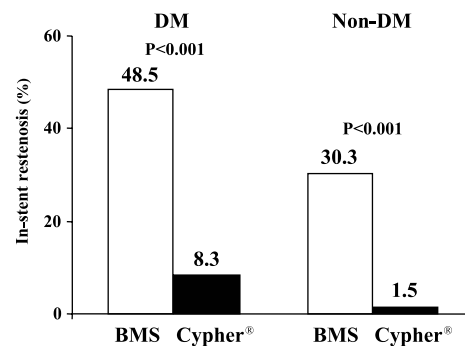


図6 SIRIUS 試験における糖尿病、非糖尿病症例におけるステント内再狭窄率（ステントエッジ再狭窄は含まれていない）

BMS, bare metal stent.

性心筋梗塞の責任病変に対して Cypher® ステンツが使用された 186 症例中、亜急性血栓性閉塞を発症した症例は 1 例もなく、TLR も 1.1% であり、Cypher® ステンツは急性心筋梗塞症に対しても有用である可能性が高い。ただし、

ステントは distal embolism を予防するものではないので、血栓吸引療法ならびに distal protection device などとの併用を状況に応じて考慮すべきである。

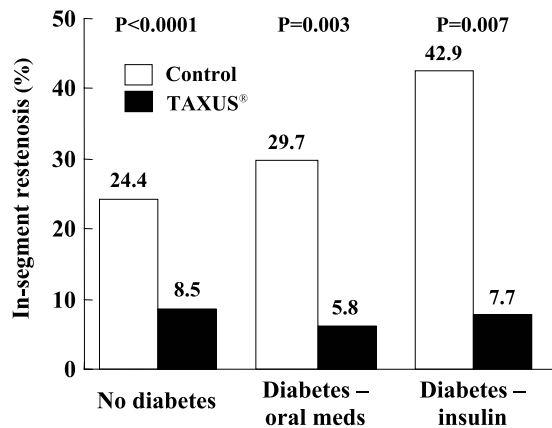


図7 TAXUS IVにおける非糖尿病症例，経口血糖降下剤使用中の糖尿病症例，インスリン使用中の糖尿病症例における再狭窄率（In-segment restenosis）

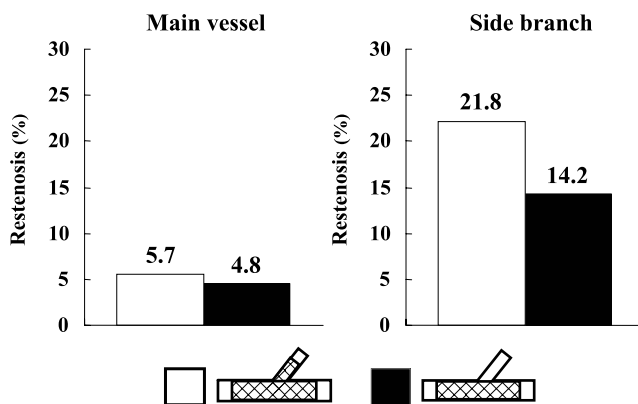


図8 分岐部病変におけるCypher®ステント使用後の再狭窄率
Cypher®ステントが本幹，側枝両方に使用された群（白）とCypher®ステントは本幹のみに使用し，側枝はバルーンのみによる経皮的冠動脈形成術が行われた群（黒）で比較がされている。

8. 静脈グラフト

静脈グラフトに対するデータも十分ではないが，Geら¹⁹⁾の報告ではDESの再狭窄抑制効果が示されている（図9）。急性心筋梗塞と同様にステントはdistal embolizationを予防するものではないので，必要に応じてdistal protection deviceを併用すべきである。現在使用可能なCypher®ステントは径3.5 mm（最大拡張径4.75 mm）までであり，血管径が大きな静脈グラフトにはCypher®ステントは使用できない。

9. 大動脈入口部病変

現在，少数例での検討しかない。Iakovouら²⁰⁾が32病変に対する効果を報告したもので，他の病変同様に再狭窄抑制効果が認められている（図10）。

10. 石灰化病変

高度石灰化病変に対するデータも少ない。DES留置前にロータブレードが使用された病変での検討では，ロータブレード+非薬剤溶出性ステント群に比べ，ロータブ

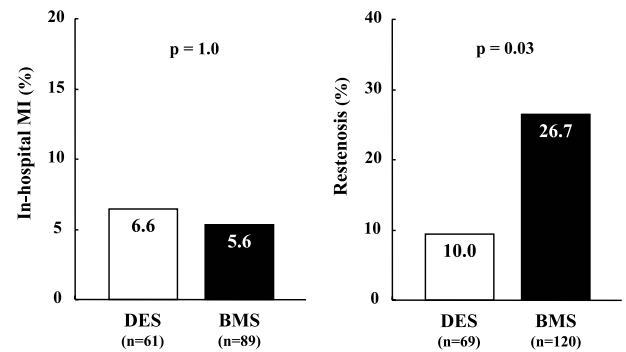


図9 静脈グラフトに対するステント留置後の術後心筋梗塞発症率ならびに再狭窄率
BMS, bare metal stent; DES, drug-eluting stent.

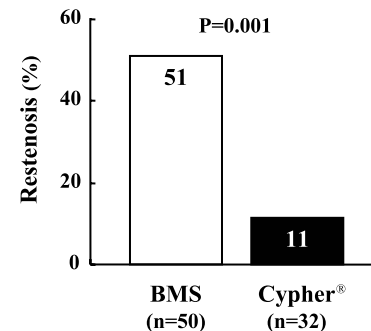


図10 大動脈入口部病変に対するステント留置後の再狭窄率
BMS, bare metal stent.

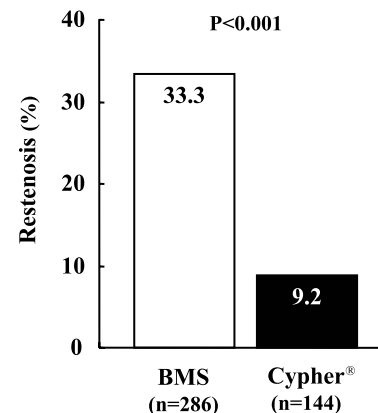


図11 慢性完全閉塞病変に対するステント留置後の再狭窄率
BMS, bare metal stent.

レーター+DES群でTLRが有意に低いことが報告されている（15.5% vs. 5.3%, $p<0.01$ ）²¹⁾。ただし，ロータブレードの使用は，手技に伴う心筋梗塞発症のリスクが増加することに留意する。また，石灰化病変では，ステントのデリバリーが悪いことも考慮すべきである。

11. 慢性完全閉塞病変

Hoyeら²²⁾の報告では，慢性完全閉塞病変（CTO）に対するCypher®ステントの再狭窄率は9.1%であるが，この報告でのCTOの定義は1カ月以上の完全閉塞であった。一方，Geら²³⁾が，本来CTOと言われるべき3カ月以上の

完全閉塞に対するデータを報告しており、これにおいても低い再狭窄率が示されている (図 11)。しかしながら、慢性完全閉塞においては、まずはガイドワイヤーを通過させることが必要であり、慢性完全閉塞を容易に再疎通させることができるデバイスの開発が望まれる。

12. 左主幹部病変

左主幹部病変は冠動脈バイパス術の適応とされてきた。Cypher[®] ステンツが使用可能になり、経皮的冠動脈形成術が冠動脈バイパス術に代り得るか注目されている。Park ら²⁴⁾ のデータ (図 12) を始めとして、良好なデータが示されてきたが、最近 Price ら²⁵⁾ が高い再狭窄率を報告した (図 12)。再狭窄の多くは左主幹部遠位部病変 (左主幹部病変であり、かつ分岐部病変であることがしばしば) に起こり、Price らの報告では 67% の再狭窄は左回旋枝入口部にみられた。左主幹部病変に関しては、今後さらなるデータが必要である。

13. 多枝病変

多枝病変における非薬剤溶出性ステントと冠動脈バイパス術の効果が比較された ARTS I 試験の冠動脈バイパス術群の結果と、多枝病変に Cypher[®] ステンツが使用された ARTS II 試験の結果の比較において、1 年後のイベント (死亡、心筋梗塞、再インターベンション、脳卒中) 非発生率 (88.5% vs. 89.5%) に差がないことが報告されている (Dr. Patrick W. Serruys, American College of Cardiology, 54th Annual Scientific Session, Orlando, FL, USA, March 2005)。今後、3 枝病変であっても DES を用いた PCI にて治療する機会が増えると予想される。

III. DES の適応

上記のエビデンスを考慮すると、びまん性病変、小血管病変、糖尿病症例においては DES を使用すべきと考えられる。また、今後さらなるエビデンスの蓄積が必要であるが、ステント内再狭窄、分岐部病変における本幹、静脈グラフト、大動脈入口部病変、慢性完全閉塞病変、多枝病変においても DES の使用が望まれる。石灰化病変に関してはエビデンスが乏しく、さらなるデータが必要である。単純病変において DES が有用であることに間違いはないが、

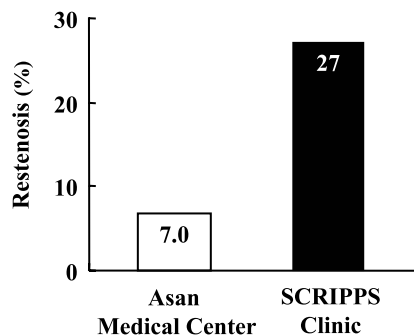


図 12 Asan Medical Center と SCRIPPS Clinic における左主幹部病変に対する Cypher[®] ステンツ留置後の再狭窄率

非薬剤溶出性ステントの再狭窄率も高くなく、クロピドグレルが使用できない我が国においては DES による長期的な血栓性閉塞のリスクなども考慮して適応を考えるべきである。

一方、急性心筋梗塞症例においては、十分なインフォームドコンセントを得るための時間がなく、血栓性閉塞などのリスクに対するエビデンスが十分となるまでは、DES 使用を避けるべきと考えられる。また、左主幹部病変においては上記のごとく、DES の効果に関するデータに一貫性がなく、冠動脈バイパス手術と比較した十分なエビデンスがないので、現状では DES の使用による PCI は冠動脈バイパス手術が施行できない症例に限るべきである。

分岐部病変における側枝に関しても、これまでのエビデンスを考慮すると可能であれば DES を含めたステントの使用は避けるべきである。血管の屈曲、蛇行、石灰化などのため DES のデリバリーが困難と考えられる病変や、血管径が 4.5 mm より大きい血管 (Cypher[®] ステンツは 3.5 mm まで使用可能であり、最大に拡張して 4.75 mm まで) においても DES の使用を避けるべきである。

対象症例による分類では、抗血小板療法が禁忌である症例においては、DES は使用禁忌であり、抗血小板療法へのコンプライアンスが悪いと予想される症例ならびに今後外科手術あるいは抗血小板療法を中止する可能性がある症例においては、可能であれば DES の使用を避けるべきである。

IV. DES 留置手技

1. ステンツ留置部位ならびにステント長の選択

DES が使用され始めた当初は、ステント間のギャップやステントエッジでの再狭窄が問題とされた³⁾。これに加え最近、藤井ら²⁶⁾ によりステントエッジにおける残存狭窄はステント血栓性閉塞のリスクであることが報告された (図 13)。このため、Cypher[®] ステンツ留置においては、病変

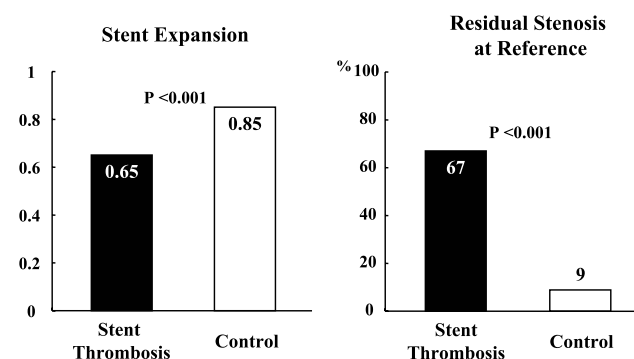


図 13 IVUS を用いた Cypher[®] ステンツ留置後のステント血栓性閉塞の検討
血栓性閉塞群でステントの拡張不全、ステントエッジにおける残存狭窄が多かった。
Stent expansion = 最小ステント断面積/reference 内腔断面積。
Residual stenosis at reference: Reference 内腔断面積 4 mm² 以下または reference プラーク面積が血管断面積の 70% 以上。

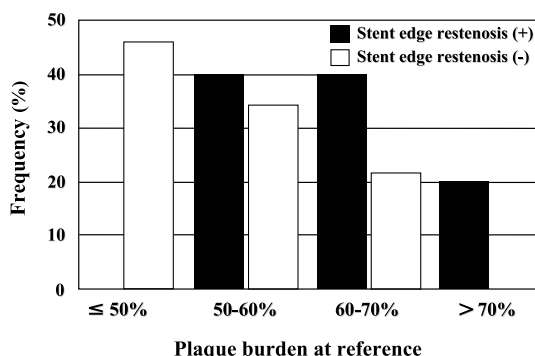


図 14 スtentエッジ再狭窄の有無により分類されたグループの、Cypher® スtent留置部位の reference 部位におけるプラーク面積の血管断面積に占める割合 (plaque burden at reference) による度数分布

部をステントにてフルカバーするために病変長より十分長いステントを使用して、ステントエッジをなるべく正常に近い部位に留置できるようにすること (normal-to-normal) が重要である。ステントギャップを残さないために、できるだけ複数の DES を使用することは避け、複数のステントを使用せざるを得ない場合は、必ずステントをオーバーラップさせる。また、ステント留置前に前拡張が行われた場合は、前拡張がなされた部位をステントでフルカバーしなくてはならない (geographic miss を避ける)。

びまん性病変であり、normal-to-normal のステント留置が困難である状況に対しては、SIRIUS 試験における IVUS のデータによると、ステントエッジにおけるプラーク面積が血管断面積 (external elastic membrane cross-sectional area; EEM CSA) の 50% 以下であった場合、ステントエッジにおける再狭窄がなかったことより (図 14)、reference 部位にもプラークが“びまん性”にみられる冠動脈においては、EEM CSA に対してプラーク面積が 50% 以下である部位にステントエッジを留置すべきである²⁷⁾。

2. ステントサイズの選択

これまでの多施設無作為試験では、ステントと血管径の比は 1~1.1:1 が使用されてきた。ステントエッジにおける血管障害をなるべく避ける目的からは、近位および遠位の対照血管径のうち、小さい方の径に一致するステントサイズを選択することが好ましいと考えられる。

3. 拡張圧

ステント拡張不全は、ステント血栓性閉塞 (図 13) ならびに再狭窄のリスクである^{12, 26, 28)}。このため DES を使用する場合は高圧拡張 (SIRIUS 試験³⁾ における平均拡張圧は 15 気圧である) が基本である。De novo 病変においては、Cypher® スtent留置に際して 14 気圧で最小ステント断面積が reference 内腔断面積の 80% 以上が得られたものは 36%、20 気圧にて 79% であった²⁹⁾。ステント内再狭窄症例においては、optimal なステント拡張の基準として最小ステント断面積が 5.0 mm² 以上または近位ならびに遠位 reference 内腔断面積の平均の 80% 以上とされた場合、12~14 気

圧で 33%、18~20 気圧にて 67% の病変でしか optimal なステント拡張が得られなかったと報告されている (図 4)¹¹⁾。

4. エンドポイント

冠動脈造影においては残存狭窄 20% 以下を目標とする²⁾。DES の再狭窄抑制効果から、これまで再狭窄予防のために非薬剤溶出性ステントにて行われてきた過拡張は必要ないと考えられる。しかしながら、ステントの拡張不全は避けなくてはならない。血管内超音波による検討では、reference 血管径が 2.8 mm 以上の病変では、最小ステント断面積 5.0 mm² 以上を目標とすべきとのデータが示されている³⁰⁾。一方、reference 血管径が 2.8 mm より小さい病変では、最小ステント断面積 4.5 mm² 以上を得るべきとされている。このため、必要に応じて、短いノンコンプライアントバルーンを使用して後拡張が行われるが、留置されたステント内でバルーンを拡張することに留意する (geographic miss を避ける)。ステント malapposition が認められた場合は、原則として良好な apposition を得ることが望ましいとされるが、malapposition と血栓性閉塞ならびに再狭窄の関係を示唆するデータはない。また、血栓性閉塞とならないためにもステントの拡張不全、冠動脈解離、ステントエッジにおける残存狭窄などが無いことを確認することが重要である²⁶⁾。

V. おわりに

DES の再狭窄抑制効果により、PCI の適応が広がっているが、未だエビデンスの乏しい領域もあり、さらなるエビデンスの蓄積が必要である。

文 献

- 1) Sousa JE, Costa MA, Sousa AG, Abizaid AC, Seixas AC, Abizaid AS, Feres F, Mattos LA, Falotico R, Jaeger J, Popma JJ, Serruys PW: Two-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up after implantation of sirolimus-eluting stents in human coronary arteries. *Circulation* 2003; **107**: 381-383
- 2) Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, Molnar F, Falotico R; RAVEL Study Group. Randomized Study with the Sirolimus-Coated Bx Velocity Balloon-Expandable Stent in the Treatment of Patients with de Novo Native Coronary Artery Lesions: A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; **346**: 1773-1780
- 3) Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, Caputo RP, Kereiakes DJ, Williams DO, Teirstein PS, Jaeger JL, Kuntz RE; SIRIUS Investigators: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; **349**: 1315-1323
- 4) Schofer J, Schluter M, Gershlick AH, Wijns W, Garcia E, Schampaert E, Breithardt G; E-SIRIUS Investigators: Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-

- blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS). *Lancet* 2003; **362**: 1093–1099
- 5) Schampaert E, Cohen EA, Schluter M, Reeves F, Traboulsi M, Title LM, Kuntz RE, Popma JJ: C-SIRIUS Investigators: The Canadian study of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with long de novo lesions in small native coronary arteries (C-SIRIUS). *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 1110–1115
- 6) Weissman NJ, Grube E, Dawkins KD, Guagliumi G, Banning A, Zmudka K, Thuesen L, Marco J, Wijns W, Koglin J: Intravascular ultrasound analysis from TAXUS VI: first evaluation of vascular response in long lesions treated with multiple, overlapping drug eluting stents. *Circulation* 2004; **110**: III-734 (abstract)
- 7) Degertekin M, Regar E, Tanabe K, Smits PC, van der Giessen WJ, Carlier SG, de Feyter P, Vos J, Foley DP, Ligthart JM, Popma JJ, Serruys PW: Sirolimus-eluting stent for treatment of complex in-stent restenosis: the first clinical experience. *J Am Coll Cardiol* 2003; **41**: 184–189
- 8) Airolidi F, Rogacka R, Briguori C, Chieffo A, Carlino M, Montorfano M, Mikhail G, Iakovou I, Michev I, Vitrella G, Albiero R, Colombo A: Comparison of clinical and angiographic outcome of sirolimus-eluting stent implantation versus cutting balloon angioplasty for coronary in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2004; **94**: 1297–1300
- 9) Neumann FJ, Desmet W, Grube E, Brachmann J, Presbitero P, Rubartelli P, Mugge A, Di Pede F, Fullgraf D, Aengevaeren W, Spedicato L, Popma JJ: Effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents in the treatment of restenosis after coronary stent placement. *Circulation* 2005; **111**: 2107–2111
- 10) Saia F, Lemos PA, Arampatzis CA, Hoyer A, Degertekin M, Tanabe K, Sianos G, Smits PC, van der Giessen WJ, de Feyter PJ, van Domburg RT, Serruys PW: Routine sirolimus eluting stent implantation for unselected in-stent restenosis: insights from the rapamycin eluting stent evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. *Heart* 2004; **90**: 1183–1188
- 11) Blackman DJ, Porto I, Shirodaria C, Channon KM, Banning AP: Usefulness of high-pressure post-dilatation to optimize deployment of drug-eluting stents for the treatment of diffuse in-stent coronary restenosis. *Am J Cardiol* 2004; **94**: 922–925
- 12) Fujii K, Mintz GS, Kobayashi Y, Carlier SG, Takebayashi H, Yasuda T, Moussa I, Dangas G, Mehran R, Lansky AJ, Reyes A, Kreps E, Collins M, Colombo A, Stone GW, Teirstein PS, Leon MB, Moses JW: Contribution of stent underexpansion to recurrence after sirolimus-eluting stent implantation for in-stent restenosis. *Circulation* 2004; **109**: 1085–1088
- 13) Moussa I, Leon MB, Baim DS, O'Neill WW, Popma JJ, Buchbinder M, Midwall J, Simonton CA, Keim E, Wang P, Kuntz RE, Moses JW: Impact of sirolimus-eluting stents on outcome in diabetic patients: a SIRIUS (SIrolImUS-coated Bx Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions) substudy. *Circulation* 2004; **109**: 2273–2278
- 14) Jiménez-Quevedo P, Sabaté M, Angiolillo DJ, Hernández-Antolin R, Goicolea J, Alfonso F, Bañuelos C, Escaned J, Moreno R, Fernández-Avilés F, Macaya C: The diabetes and sirolimus-eluting stent diabetes trial: one-year clinical results. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 70A (abstract)
- 15) Hermiller JB, Raizner A, Cannon L, Gurbel PA, Kutcher MA, Wong SC, Russell ME, Ellis SG, Mehran R, Stone GW: TAXUS-IV Investigators: Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent in patients with diabetes mellitus: the TAXUS-IV trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 1172–1179
- 16) Colombo A, Moses JW, Morice MC, Ludwig J, Holmes DR Jr, Spanos V, Louvard Y, Desmedt B, Di Mario C, Leon MB: Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation* 2004; **109**: 1244–1249
- 17) Moussa I, Leon MB, Lansky A, Lasic Z, Stone GW, Trubelja N, Vakher K, Monsuru I, Nikolsky E, Yang YM, Coplan NL, Mehran R, Cristea E, Coral M, Weisz G, Dangas G, Collins M, Iyer S, Kreps E, Moses JW: A prospective registry to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions using the 'Crush Technique.' *Circulation* 2004; **110**: III-649 (abstract)
- 18) Lemos PA, Saia F, Hofma SH, Daemen J, Ong AT, Arampatzis CA, Hoyer A, McFadden E, Sianos G, Smits PC, van der Giessen WJ, de Feyter P, van Domburg RT, Serruys PW: Short- and long-term clinical benefit of sirolimus-eluting stents compared to conventional bare stents for patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 704–708
- 19) Ge L, Iakovou I, Sangiorgi GM, Chieffo A, Melzi G, Cosgrave J, Montorfano M, Michev I, Airolidi F, Carlino M, Corvaja N, Colombo A: Treatment of saphenous vein graft lesions with drug-eluting stents: immediate and midterm outcome. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 989–994
- 20) Iakovou I, Ge L, Michev I, Sangiorgi GM, Montorfano M, Airolidi F, Chieffo A, Stankovic G, Vitrella G, Carlino M, Corvaja N, Briguori C, Colombo A: Clinical and angiographic outcome after sirolimus-eluting stent implantation in aorto-ostial lesions. *J Am Coll Cardiol* 2004; **44**: 967–971
- 21) Kini AS, Kim MC, Das S, Venkatesh T, Steinheimer AM, Sharma SK: Efficacy of drug-eluting stents in the calcified lesions. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 65A (abstract)
- 22) Hoyer A, Tanabe K, Lemos PA, Aoki J, Saia F, Arampatzis C, Degertekin M, Hofma SH, Sianos G, McFadden E, van der Giessen WJ, Smits PC, de Feyter PJ, van Domburg RT, Serruys PW: Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 1954–1958
- 23) Ge L, Iakovou I, Cosgrave J, Chieffo A, Montorfano M, Michev I, Airolidi F, Carlino M, Melzi G, Sangiorgi GM, Corvaja N, Colombo A: Immediate and mid-term outcomes of sirolimus-eluting stent implantation for chronic total occlusions. *Eur Heart J* 2005; **26**: 1056–1062
- 24) Park SJ, Kim YH, Lee BK, Lee SW, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Mintz GS, Park SW: Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: comparison with bare metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 351–356
- 25) Price MJ, Sawhney N, Madrid A, Kao JA, Cristea E, Tsuchiya Y, Costa R, Schatz RA, Lansky A, Teirstein PS: Unprotected left main coronary artery revascularization with sirolimus-eluting stents is feasible but limited by branch restenosis. *Circulation* 2004; **110**: III-735 (abstract)
- 26) Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, Yang YM, Moussa I, Weisz

- G, Dangas G, Mehran R, Lansky AJ, Kreps EM, Collins M, Stone GW, Moses JW, Leon MB: Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 995–998
- 27) Sakurai R, Ako J, Sonoda S, Kaneda H, Morino Y, Terashima M, Hassan A, Yock PG, Leon MB, Moses JW, Fitzgerald PJ, Honda Y: Predictors of edge stenosis following sirolimus-eluting stent deployment. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 92A (abstract)
- 28) Takebayashi H, Kobayashi Y, Mintz GS, Carlier SG, Fujii K, Yasuda T, Moussa I, Mehran R, Dangas GD, Collins MB, Kreps E, Lansky AJ, Stone GW, Leon MB, Moses JW: Intravascular ultrasound assessment of lesions with target vessel failure after sirolimus-eluting stent implantation. *Am J Cardiol* 2005; **95**: 498–502
- 29) Cheneau E, Satler LF, Escolar E, Suddath WO, Kent KM, Weissman NJ, Waksman R, Pichard AD: Underexpansion of sirolimus-eluting stents: Incidence and relationship to delivery pressure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; **65**: 222–226
- 30) Sonoda S, Morino Y, Ako J, Terashima M, Hassan AH, Bonneau HN, Leon MB, Moses JW, Yock PG, Honda Y, Kuntz RE, Fitzgerald PJ; SIRIUS Investigators: Impact of final stent dimensions on long-term results following sirolimus-eluting stent implantation: serial intravascular ultrasound analysis from the SIRIUS trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 1959–1963