

主幹部病変に対する PCI の今後の展望：SYNTAX trial に学ぶもの

中村 正人

Nakamura M: The future prospects of PCI for the left main disease: Lesson from SYNTAX trial. J Jpn Coron Assoc 2011; 17: 274-280

I. はじめに

血行再建の対象となるような左主幹部病変に対する治療は冠動脈バイパス術(CABG)が gold standard であることは、冠動脈インターベンション(PCI)による血行再建後の有害事象が許容できないほど高いという認識に基づいてきた。有害事象の発生は、主として再狭窄による再血行再建であるが、PCIが手術適応とならない症例を対象としてきたことも背景としてあった^{1,2)}。しかし薬剤溶出型ステント(drug eluting stent; DES)の臨床導入によって再狭窄におけるPCIの成績は大きく改善した。左主幹部病変に対するPCIの成績が代表であり、ACC/AHA, ESCのガイドラインにおいて左主幹部に対するPCIの位置づけはクラスIIIからクラスIIb, IIaと改定された。この改定は主としてSYNTAX試験の成績に基づいている。本稿ではSYNTAX試験からのメッセージを探りながら左主幹部病変に対するPCIの成績、今後の展開について述べる。

II. DESによるPCIは成績を改善したか？

当初、左主幹部病変に対するPCIはCABG高リスク症例のみに限定されてきたため、その有効性が過小評価されてきたきらいがあったが^{1,2)}、適応が拡大され様々なリスクの症例が含まれるようになると成績は改善、安定した成績が報告されるようになった。ことにDESが登場したのちの報告で顕著である。再狭窄による血行再建がPCI治療のアキレス腱であることは、主幹部病変に対するPCIをbare metal stent(BMS)とDESを比較した検討結果をみれば明瞭である(表1)。大規模試験はないが、前向きと比較試験を含めほぼ一定の成績が報告されている³⁻⁵⁾。すなわち、再狭窄、MACE(major adverse cardiac event: 死亡、非致死的心筋梗塞、再血行再建)、心筋梗塞、死亡のリスクはDESによる治療の方が優れているというものである。たとえ患者背景が劣ってもDESの方が成績は優れていたと報告されている⁶⁾。十分な長期成績があるとはい

えないが、DES治療後の再血行再建はおおむね3年までの時点ではほぼ平行線となる(主な血行再建は9カ月以内)⁷⁾。このようにして、あらためてDESを用いたPCIの有効性がCABGと比較して論じられることとなった。

III. DES時代における左主幹部病変へのCABGとPCI

1. SYNTAX試験とは

このような背景のなか実施されたCABGとPCIの比較検討試験がSYNTAX試験である⁸⁾。1800例の左主幹部病変例ならびに3枝病変例がCABGまたはTAXUS expressステントを用いたPCIに割り付けられている。なお、比較試験に適さないとして登録されなかった症例はレジストリーアームに登録されているのが本試験の一つの特徴でもある(PCI 198例, CABG 1077例)。CABGレジストリーへは病変の解剖学的な理由、PCIレジストリーへは患者背景による理由が主な選択理由であった。本試験は5年間の追跡が予定されているが、3年までの中期成績が報告されている⁹⁾。

2. SYNTAX試験の3年後の成績

全体的な成績は1年の時点と3年で大きな変化はない。ハードエンドポイントである死亡/脳卒中/心筋梗塞発生率は両群で差がなかったが、再血行再建が有意にPCI群で高率であるためMACCE(major adverse cardiac and cerebrovascular event)もPCI群で高率であった。CABG群で有意に高率であった脳血管障害は3年の時点では有意でなくなり、逆に心筋梗塞はPCI群で有意に高率となった。すなわち、周術期の脳卒中リスクは有意にCABGが高いが、その後脳卒中を合併するリスクは全く両群で差がないことを示している。逆に、PCI群では再狭窄、またはステント血栓症に基づく再血行再建などにより心筋梗塞が一定の頻度で持続的に生じ1年以降は両群の差が顕著となった(図1)。この成績は3枝病変例と主幹部病変例に分けて比較すると少し異なったものとなる(図2)。すなわち、主幹部病変例でCABGとPCIで再血行再建に有意な差をみとめたが死亡、心筋梗塞事故では差はなくMACCEにも差がみとめられなかった。3枝病変と左主幹部病変では病変の複雑性が異なり、治療病

東邦大学医療センター大橋病院(〒153-8515 東京都目黒区大橋2-17-6)

表1 Outcomes for PCI for patients with left main disease

Study	Chieffo et al single center study		Valgimigli et al single center study		Park et al single center study		Kim et al single center study	Meliga et al multicenter DELFT study	Mehilli et al multicenter RCT	
	DES	BMS	DES	BMS	DSE	BMS	DES	DES	PES	SES
No. of patients	85	64	95	86	102	121	63	358	302	305
Age (year)	63	66	64	66	60	58	67	66	69	69
AMI	NA	NA	17	20	9.8	6.6	5	8.4	NA	NA
Bifurcation	81	58	65	66	71	43	54	74	63	63
Two stent	74	NA	40	15	41	18	17	43	51	49
Initial outcomes	In-hospital		30 day		In hospital		In-hospital	In-hospital	30 day	
Death	0	0	11	7	0	0	0	3	1	2
MI	6	8	4	9	7	8	10	7	4	4
ST	0	0	0	0	0	0	0	NA	0.3	0.7
TVR	0	2	0	2	0	0	0	0.8	0.3	0.7
Long-term F/U								3 year	2 year	
Period (month)	6	6	17	12	12	11	NA	NA	NA	
Death	4	14	14	16	0	0	5	9	10	9
MI	NA	NA	4	12	7	8	11	9	5	5
ST	0.1	0	NA	NA	0	0	0.2	0.6	0.3	0.7
TVR	19	31	6	12	2	17	19	14	9	11
any MACE	NA	NA	24	45	8	26	29	32	21	21

AMI: acute myocardial infarction, DES: drug eluting stent, ST: stent thrombosis, TVR: target vessel revascularization, F/U: follow-up, NA: not available, MACE: major adverse cardiac events

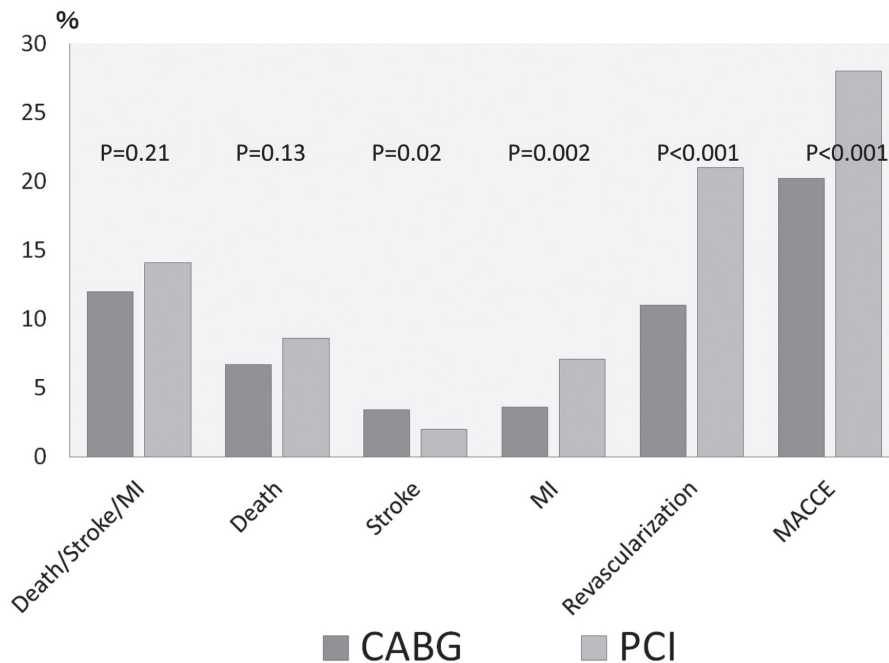


図1 Clinical outcomes at 3 year among randomized treatment group in SYNATX trial

変数などが異なっていることが成績の差異に起因したものと考えられる。

3. SYNTAX score と成績

治療前に個々の患者の手技リスク、長期的な効果が適

切に推測可能であれば、治療方針決定に有益であることは述べるまでもない。治療選択肢が複数の場合には特に重要となる。PCIの成績で考慮すべき要因には、病態、病変数、患者背景因子などがあるが、主幹部病変に対する

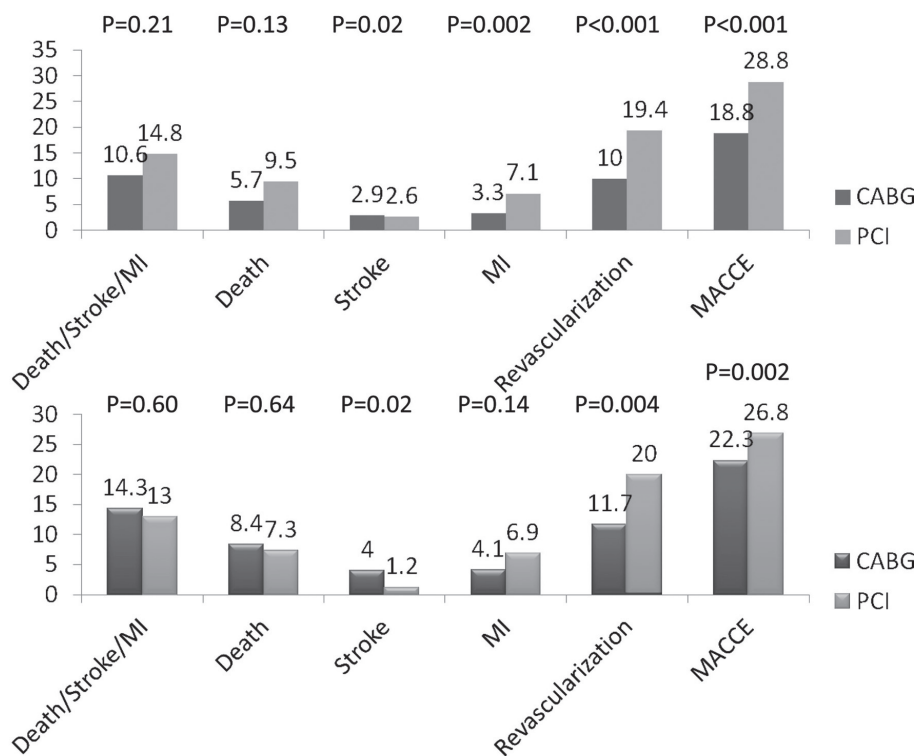


図2 Comparison of 3 year clinical outcomes according to the treatment group in patients with 3 vessel disease and left main disease

PCIは大動脈入口部、体部の成績に比し分岐部の成績が劣ることから分岐部と非分岐部病変に大別されてきた¹⁰⁻¹²⁾。また病変形態によるPCIの難易度はACC/AHAの病変分類によって評価されてきた。この病変分類はバルーン形成術時代における成功率、合併症率に基づいたものであり、今日の成功率、合併症率を正しく反映するものではなく、複数の病変を有する症例で全体の難易度を表現するものではない。このような中、解剖学的病変評価としてSYNTAX scoreが提案された¹³⁾。個々の症例、すべての病変の複雑性を解剖学的に評価し、客観的指標として総合的に重症度を評価するものである。このSYNTAX scoreによって対象を3分割するとSYNTAX score high群ではCABG群で有意にイベント発生率が低率であった(図3)。これはPCIの成績がSYNTAX scoreによって大きく異なるのに対し、CABG群の成績はSYNTAX scoreに左右されないためである。CABGは直接病変部位に治療を介入する訳ではないため、病変の複雑性、主幹部病変部位によって成績は左右されないが⁸⁾、PCI治療後の予後は病変の複雑性によって層別化できることを再認識する結果といえる。あたり前の結果であるといえなくはないが、客観的指標で明確に層別化したことで意義深い。しかしながら、このサブ解析は当初から計画された解析ではない後付け解析であり、カットオフ値の妥当性を含めさらなる検討を要する。最初に報告された1年成績で(図4)、病

変枝数と成績の比較が報告されたが、これもSYNTAX scoreとほぼ同意義といえる。左主幹部病変を含む多枝病変例はSYNTAX scoreが高値となる可能性が高く、介入する病変数が増加すれば相対的に再血行再建を要する可能性が高くなる。

一方、SYNTAX scoreは解剖学的要因のみによる分類であるため、手技合併症の予測には向いているが患者の予後推測には必ずしも最適ではないことも指摘された。この観点からは、EURO scoreなど患者背景因子によるリスク評価が有用であると指摘され、解剖学的要因、患者背景因子の両者を加味した指標がより有効であったと報告されている^{14, 15)}。このように、治療戦略判定に適切な指標が現在も検討模索されている。

IV. 手技について

主幹部病変は大きな血管径を有し、1つのステントで病変を完全に覆うことが可能であるため、本来PCIの成績が担保される可能性が高い。実際、主幹部体部、入口部病変のPCIの成績は再狭窄<1%、心血管事故発生は2.5年の観察で7.4%と良好であったと報告されている¹⁶⁾。しかし、ほとんどすべての報告で、再狭窄を含めた心血管事故は分岐部病変の方が高率であり、独立した危険因子であると述べられている(図4)¹⁰⁻¹²⁾。なお、この病変部位の心血管事故が高率であることは再狭窄、再血行再建率

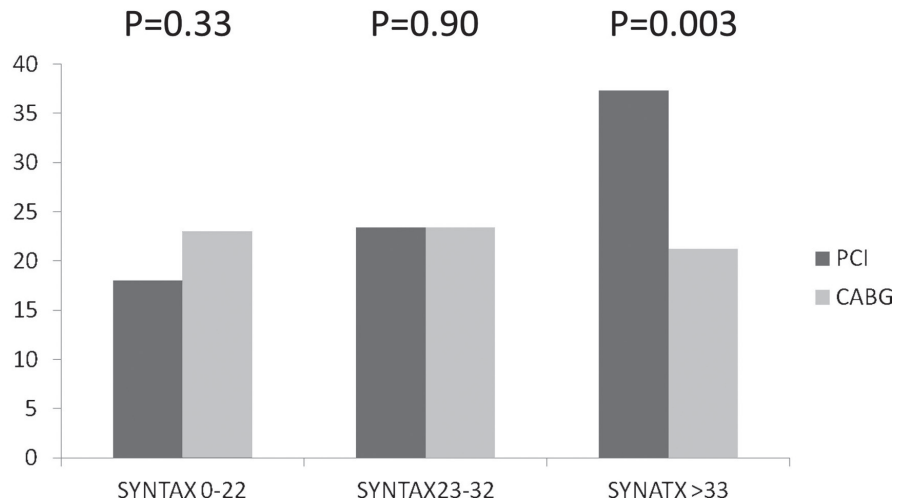


図3 Clinical 3 year outcomes according to the treatment group, and SYNTAX score category

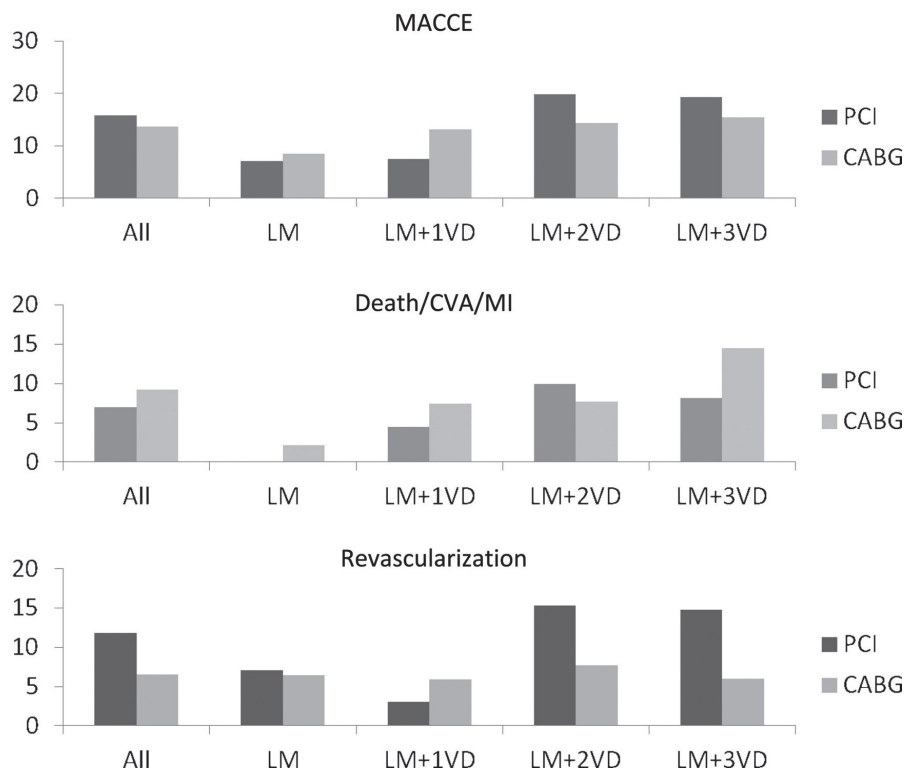


図4 Outcomes at 1 year in left main patients by number of diseased vessels

が高率であることによる。主幹部病変の多くがこの病変部位であるため、とくに臨床的意義が大きい。このように、分岐部の成績が非分岐部に比し劣ることがわかっているため、分岐部病変に対する治療戦略が検討されている。様々な分岐部ステント治療方法が考案されてきたが、依然として2つのステントを用いたステント留置術

が単一ステント治療に勝るとする成績は報告されていない^{10, 12, 17}。実際、入口部病変、体部のステント留置術と単一ステント留置の分岐部病変では成績には大きな差異はないと報告されている¹⁰。SYNTAX 試験におけるステント留置術を見てみると、左主幹部の半数以上が分岐部を含んだ症例であり(58.3%)、80%以上の人がTステントな

表2 Comparison of outcomes of PCI and CABG for patients with left main disease

Study	Chieffo et al registry		Lee et al registry		Palmerini et al registry		Buszman et al RCT		Seung et al registry	
	DES	CABG	DES	CABG	DES	CABG	DES	BMS CABG	DES, BMS	CABG
No. of patients	107	142	50	123	157	154	52	53	1102	1138
Age	64	68	72	70	73	69	61	61	62	64
EURO score or Parsonnet score	4.4	4.3	18	13	6.0	5.0	3.3	3.5	NA	NA
Initial outcomes	In-hospital		30 day		30 day		30 day		NA	
Death	0	2	2	5	3.2	4.5	0	0	NA	NA
MI	9	26	0	2	4.5	1.9	1.9	3.8	NA	NA
TVR	0	2	0	1	0.6	0.6	1.9	0	NA	NA
CVA	0	1.4	2	17	NA	NA	0	2	NA	NA
Long-term outcomes							1 year		3 year	
F/U period	12	12	6	6	14	14	NA	NA	33.9	38.4
Death	2.8	6.4	4	13	13.4	12.3	1.9	7.5	7.9	7.8
MI	0.9	1.4	NA	NA	8.3	4.5	1.9	5.7	NA	NA
TVR	19.6	3.6	7	1	25.5	2.6	28.8	9.4	12.6	2.6
CVA	0.9	0.7	NA	NA	NA	NA	0	3.8	NA	NA
Any events	NA	NA	11	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA

MI: myocardial infarction, DES: drug eluting stent, BMS: bare metal stent, CVA: cerebrovascular accident, TVR: target vessel revascularization, F/U: follow-up, NA: not available, MACE: major adverse cardiac events

どの2つのステントを用いた治療が行われた。従って、SYNTAX high score 群の成績にこのステント留置術が影響した可能性は否定できない。現状では単一ステントで処理可能な病変形態がPCIを考慮する良い対象といえる。左主幹部病変に対するステント留置術の手法の比較は現実的には困難であるが、今後も分岐部病変に適したステントの開発、新たなステント留置手技などによって成績は改善していくものと推測される。

V. その他の臨床試験

Main-COMPARE 試験の成績も SYNTAX 試験と多くの点で類似したものである¹⁸⁾。本レジストリーは、BMS, DES, CABG の3群で成績がより長期に観察されている。心筋梗塞、死亡、脳血管障害の発生はPCI, CABG の両群で差異をみとめなかったが、再血行再建の頻度はPCI群で高率であった。これらの成績は、他の多くの小規模試験と同様であり¹⁹⁻²²⁾、一貫した成績といえる(表2)。また、手技合併症、入院期間が有意にPCI群で少ない点も一貫している^{19, 21)}。このように、生命予後において両群で大きな差異がないことが示されているが、DES時代においても依然として再血行再建施行率はPCI群で高率であることも共通している。再血行再建に関しては、手技に伴い心筋梗塞などの合併症を生じるリスクが問題とされるが、一方では高率に実施される追跡の冠動脈造影により臨床的意義の小さい再血行再建が実施されていることも問題視されている²³⁾。

VI. 今後の展望

これら海外のエビデンスを紹介してきたが、本邦は諸外国に比し虚血性心疾患例の心血管イベントが低率である²⁴⁾。また、その内容においても脳血管障害による事故が心血管事故よりも高率であることが知られている²⁵⁾。主幹部病変に対するPCI手技において血管内超音波使用のメリットをParkらは言及しているが²⁶⁾、本邦では血管内超音波ガイド下のPCIが一般化しており、この点においても諸外国と大きく異なっている。さらに、ステント血栓症の発生頻度も諸外国よりも低率である。これらの事実は本邦におけるPCIのメリットを側面から支持するものといえるが、残念ながら本邦のデータは限られたものしかない。

SYNTAX 試験の成績は非常に注目を集めているが、前述のごとく SYNTAX score をはじめ主解析でない解析結果の意義に関しては改めて検討が必要である。また、現状では観察期間も3年に限られている。また、SYNTAX 試験で用いられたDESは第一世代のDESであるが、今日の新世代のDESはより安全かつ有効である可能性が高いといわれている。これを受け、低、中等度 SYNTAX score 例の左主幹部病変例を対象として新世代のDESを用いたPCIとCABGの比較EXCEL試験が実施されている。これらの結果が待たれるところである。

VII. 最後に

DESの登場によってLMTに対するPCIの成績は著しく

改善したのは事実である。依然としてすべての症例がステント治療の適応になるわけではないが、SYNTAX score low, intermediate の症例ではPCIによってCABGと遜色はない中期成績が得られることも示されている。PCI手技に関しては、病変形態、分岐部病変が大きな鍵を握っており、デバイス、手技の進歩が必要である。

文 献

- 1) Takagi T, Stankovic G, Finci L, Toutouzas K, Chieffo A, Spanos V, Liistro F, Briguori C, Corvaja N, Albero R, Sivieri G, Paloschi R, Di Mario C, Colombo A: Results and long-term predictors of adverse clinical events after elective percutaneous interventions on unprotected left main coronary artery. *Circulation* 2002; **106**: 698–702
- 2) Kosuga K, Tamai H, Ueda K, Hsu YS, Kawashima A, Tanaka S, Matsui S, Hata T, Minami M, Nakamura T, Toma M, Motohara S, Uehata H: Initial and long-term results of angioplasty in unprotected left main coronary artery. *Am J Cardiol* 1999; **83**: 32–37
- 3) Erglis A, Narbutė I, Kumsars I, Jegere S, Mintale I, Zakke I, Strazdins U, Saltups A: A randomized comparison of paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents for treatment of unprotected left main coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50**: 491–497
- 4) Chieffo A, Stankovic G, Bonizzoni E, Tsagalou E, Iakovou I, Montorfano M, Airolidi F, Michev I, Sangiorgi MG, Carlino M, Vitrella G, Colombo A: Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in unprotected left main. *Circulation* 2005; **111**: 791–795
- 5) 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
- 6) Chieffo A, Park SJ, Meliga E, Sheiban I, Lee MS, Latib A, Kim YH, Valgimigli M, Sillano D, Magni V, Biondi-Zoccai G, Montorfano M, Airolidi F, Rogacka R, Carlino M, Michev I, Lee CW, Hong MK, Park SW, Moretti C, Bonizzoni E, Sangiorgi GM, Tobis J, Serruys PW, Colombo A: Late and very late stent thrombosis following drug-eluting stent implantation in unprotected left main coronary artery: a multicentre registry. *Eur Heart J* 2008; **29**: 2108–2115
- 7) Beijk MA, Rittersma SZ, Koch KT, Henriques JP, Baan J, Vis MM, Hoekstra F, Tijssen JG, Piek JJ, Kloek JJ, de Mol BA, de Winter RJ: Long-term follow-up after nonurgent percutaneous coronary intervention in unprotected left main coronary arteries. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; **75**: 1026–1036
- 8) Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR, Torracca L, van Es GA, Leadley K, Dawkins KD, Mohr F: Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation* 2010; **121**: 2645–2653
- 9) Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stähle E, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW, Colombo A: Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J* 2011; **32**: 2125–2134
- 10) Palmerini T, Sangiorgi D, Marzocchi A, Tamburino C, Sheiban I, Margheri M, Vecchi G, Sangiorgi G, Ruffini M, Bartorelli AL, Briguori C, Vignali L, Di Pede F, Ramondo A, Inglese L, De Carlo M, Bolognese L, Benassi A, Palmieri C, Filippone V, Barlocco F, Lauria G, De Servi S: Ostial and midshaft lesions vs. bifurcation lesions in 1111 patients with unprotected left main coronary artery stenosis treated with drug-eluting stents: results of the survey from the Italian Society of Invasive Cardiology. *Eur Heart J* 2009; **30**: 2087–2094
- 11) Valgimigli M, Malagutti P, Rodriguez-Granillo GA, Garcia-Garcia HM, Polad J, Tsuchida K, Regar E, Van der Giessen WJ, de Jaegere P, De Feyter P, Serruys PW: Distal left main coronary disease is a major predictor of outcome in patients undergoing percutaneous intervention in the drug-eluting stent era: an integrated clinical and angiographic analysis based on the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) and Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registries. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 1530–1537
- 12) Chen SL, Ye F, Zhang JJ, Liu ZZ, Lin S, Zhu ZS, Sun XW, Li F, Zhang AP, Chen JG, Ji QJ, Qian J, Chen F, Kwan TW: Distal left main coronary bifurcation lesions predict worse outcome in patients undergoing percutaneous implantation of drug-eluting stents: results from the Drug-Eluting Stent for the Treatment of Left Main Disease (DISTAL) Study. *Cardiology* 2009; **113**: 264–273
- 13) Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, van den Brand M, Van Dyck N, Russell ME, Mohr FW, Serruys PW: The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005; **1**: 219–227
- 14) Capodanno D, Miano M, Cincotta G, Caggigi A, Ruperto C, Bucalo R, Sanfilippo A, Capranzano P, Tamburino C: EuroSCORE refines the predictive ability of SYNTAX score in patients undergoing left main percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2010; **159**: 103–109
- 15) Chen SL, Chen JP, Mintz G, Xu B, Kan J, Ye F, Zhang J, Sun X, Xu Y, Jiang Q, Zhang A, Stone GW: Comparison between the NERS (New Risk Stratification) score and the SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) score in outcome prediction for unprotected left main stenting. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; **3**: 632–641

- 16) Chieffo A, Park SJ, Valgimigli M, Kim YH, Daemen J, Sheiban I, Truffa A, Montorfano M, Airolidi F, Sangiorgi G, Carlino M, Michev I, Lee CW, Hong MK, Park SW, Moretti C, Bonizzoni E, Rogacka R, Serruys PW, Colombo A: Favorable long-term outcome after drug-eluting stent implantation in nonbifurcation lesions that involve unprotected left main coronary artery: a multicenter registry. *Circulation* 2007; **116**: 158–162
- 17) Palmerini T, Marzocchi A, Tamburino C, Sheiban I, Margheri M, Vecchi G, Sangiorgi G, Santarelli A, Bartorelli A, Briguori C, Vignali L, Di Pede F, Ramondo A, Inglese L, De Carlo M, Falsini G, Benassi A, Palmieri C, Filippone V, Sangiorgi D, Barlocco F, De Servi S: Impact of bifurcation technique on 2-year clinical outcomes in 773 patients with distal unprotected left main coronary artery stenosis treated with drug-eluting stents. *Circ Cardiovasc Interv* 2008; **1**: 185–192
- 18) Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang YS, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ: Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol* 2010; **56**: 117–124
- 19) Lee MS, Kapoor N, Jamal F, Czer L, Aragon J, Forrester J, Kar S, Dohad S, Kass R, Eigler N, Trento A, Shah PK, Makkar RR: Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 864–870
- 20) Chieffo A, Morici N, Maisano F, Bonizzoni E, Cosgrave J, Montorfano M, Airolidi F, Carlino M, Michev I, Melzi G, Sangiorgi G, Alfieri O, Colombo A: Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis: a single-center experience. *Circulation* 2006; **113**: 2542–2547
- 21) Buszman PE, Kiesz SR, Bochenek A, Peszek-Przybyla E, Szkrobka I, Debinski M, Bialkowska B, Dudek D, Gruszka A, Zurakowski A, Milewski K, Wilczynski M, Rzeszutko L, Buszman P, Szymuszal J, Martin JL, Tendera M: Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**: 538–545
- 22) Brener SJ, Galla JM, Bryant R 3rd, Sabik JF 3rd, Ellis SG: Comparison of percutaneous versus surgical revascularization of severe unprotected left main coronary stenosis in matched patients. *Am J Cardiol* 2008; **101**: 169–172
- 23) Seung KB, Park DW, Kim YH, Lee SW, Lee CW, Hong MK, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang Y, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ: Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2008; **358**: 1781–1792
- 24) Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, Hirsch AT, Goto S, Mahoney EM, Wilson PW, Alberts MJ, D'Agostino R, Liao CS, Mas JL, Röther J, Smith SC Jr, Salette G, Contant CF, Massaro JM, Steg PG; REACH Registry Investigators: Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA* 2010; **304**: 1350–1357
- 25) Uchiyama S, Goto S, Matsumoto M, Nagai R, Origasa H, Yamazaki T, Shigematsu H, Shimada K, Yamada N, Bhatt DL, Steg PG, Ikeda Y, REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry Investigators: Cardiovascular event rates in patients with cerebrovascular disease and atherothrombosis at other vascular locations: results from 1-year outcomes in the Japanese REACH Registry. *J Neurol Sci* 2009; **287**: 45–51
- 26) Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, Yun SC, Lee CW, Hong MK, Lee JH, Park SW, MAIN-COMPARE Investigators: Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2009; **2**: 167–177