

薬剤溶出性ステント時代におけるベアメタルステントの 治療成績および有用性についての検討

堀部 秀樹, 竹本 憲二, 度会 正人

【目的】薬剤溶出性ステント(DES)時代におけるベアメタルステント(BMS)の治療成績を検討する。【方法】2005年1月から同年12月の間、当院では主に急性冠症候群(ACS), 比較的太い病変(≥ 3.5 mm), 限局性病変(≤ 18 mm)などでBMSを使用した。同時期にBMSを留置した連続224症例(236病変)で院内MACE(死亡, 心筋梗塞[MI], 標的病変再血行再建術[TLR])を評価し, 205症例(217病変)で慢性期(7.2 \pm 2.4カ月)の心事故を評価した。【結果】院内MACEは死亡3例, 非Q波MI4例, TLR4例を認めた。慢性期に死亡1例, Q波MI2例, TLR17病変(7.8%)を認めた。【結論】DESの使用が可能となった以後の時代においても, ACS, 比較的太い病変, 限局性病変などで適切に留置することにより, 当院のBMS治療成績は比較的良好であった。
KEY WORDS: bare metal stent, percutaneous coronary intervention

Horibe H, Takemoto K, Watarai M: **Clinical outcomes of bare metal stents in drug eluting stent era.** J Jpn Coron Assoc 2008; 14: 188-193

I. 背景および目的

本邦においても薬剤溶出性ステント(DES)が導入され, ステント治療後の再狭窄の減少が報告されている¹⁾。しかし近年になりDES留置後の遠隔期におけるステント血栓症の危険性が指摘されている²⁾。実際に遠隔期における重篤心事故(MACE)はベアメタルステント(BMS)よりもDESに多く認められたとの報告³⁾もあり, 現在のところDESの長期臨床成績はいまだ確立されていない。また, ステント血栓症の予防としてDESでは長期的な抗血小板薬の服用が必要であるが, 潜在的に悪性疾患などのリスクを伴う高齢者では抗血小板薬の長期服用に対する忍容性が危惧される。また急性期合併症のリスクの高い急性冠症候群(ACS), 特に急性心筋梗塞(AMI)におけるDESの有効性についてはいまだ議論がある^{4,5)}。一方でBMS時代におけるBMSの治療成績は留置後半年以内に20~30%程度でステント再狭窄(ISR)を認め, 結果として標的病変再血行再建術(TLR)を約10~20%の病変で要した⁶⁻¹⁰⁾。特に糖尿病や小血管, びまん性病変などでBMSの治療成績は不良であった^{9,10)}。しかしDES時代となり症例・病変に応じたステントの選択により, 従来のBMS時代よりも良好なBMSの治療成績が期待される。今回われわれは, ACS, 比較的太いステントの留置が可能な病変, 限局性病変, 抗血小板薬の忍容性に問題があると思われる症例などを中心に

BMSを選択して治療を行い, その治療成績および再狭窄予測因子について検討した。

II. 対象および方法

2005年1月より同年12月の間に当院でBMSを留置した連続224症例(236病変)を対象として, 院内MACEを後ろ向きに評価した。同時期に当院では主にACS, 比較的太い病変(≥ 3.5 mm), 限局性病変(≤ 18 mm), 長期抗血小板薬の忍容性に問題があると思われる症例(チクロピジンの副作用歴のある症例, 80歳以上の高齢者など)などでBMSを使用した。なおDESを併用した病変は除外した。そのうち遠隔期の追跡が可能であった205症例(217病変)で慢性期(7.2 \pm 2.4カ月)のMACEを評価した。また, 院内および慢性期MACEについてACS群(152症例/160病変)および安定型狭心症(SAP)群(72症例/76病変)とで比較検討した。また慢性期(6.9 \pm 2.0カ月)に冠動脈造影(CAG)を行った170症例(183病変)でステント再狭窄予測因子を検討した。

1. 評価項目および定義

MACEとして総死亡, 心臓死, 非心臓死, Q波心筋梗塞(QMI), 非Q波心筋梗塞(non-QMI)TLRを評価した。原因不明の死亡は心臓死とした。ACSはAMIおよび不安定狭心症とした。手技成功は定量的冠動脈造影法(QCA)にて残存狭窄30%以下のものとした。またAMI症例では再梗塞をMI発症とした。non-QMIは術後に基準値上限の2倍以上のクレアチンキナーゼ(CK)上昇を認めたが心電図で新たなQ波を伴わなかったものとした。ステント血栓症は, 虚血発作により緊急で施行したCAGまたはステ

安城更生病院循環器センター循環器科(〒446-8602安城市安城町東広畔28番)(本論文の要旨は第20回日本冠疾患学会学術集会, 2006年12月・東京にて発表した)
(2007.6.27 受付, 2008.5.14 受理)

ント留置後1カ月以内の待機的CAGでステント部の完全・亜完全閉塞を認めた場合と定義した。ステント留置後24時間以内のステント血栓症を急性ステント血栓症(AT), 1~30日以内を亜急性ステント血栓症(SAT), 31日以降を遅発性ステント血栓症(LT)と定義した。ステント再狭窄は、ステント内およびステント両端の5mmを含む範囲にQCAで50%以上の狭窄を認めた場合とした。また同部に対する再血行再建術をTLRと定義した。またTLRは原則として再狭窄を認め、かつ臨床的に胸部発作を認めた場合に行った。

2. 経皮的冠動脈形成術(PCI)および薬物療法

待機的治療例ではPCIの1日以上前よりアスピリン200mg/dayおよびチクロピジン200mg/dayの経口投与を開始した。前投薬のない症例ではPCI前にアスピリン200mgを投与し、PCI後可及的速やかにチクロピジン200mg/dayを内服開始とした。また手技に伴いヘパリン100単位/kgを静注した。アプローチは上腕動脈または大腿動脈穿刺法で行った。可能な限り血管内超音波(IVUS: Boston Scientific社40MHz 2.5F, Atlantis™ SR pro)を用い、原則として病変を完全に覆うようにステントを留置し、ステントの拡張不全および過拡張に留意して必要に応じて前拡張・後拡張を行った。また使用ステントの種類およびサイズは、術者を含む2名以上の循環器専門医により決定された。術後は原則としてアスピリン100~200mg/dayを継続投与し、チクロピジン200mg/dayは最低2週間の継続投与を行った。

3. QCA

PCI前後および慢性期CAGにおいてQCAに基づき対照血管径(RD), 最小血管径(MLD), 狭窄率(% DS)を計測した。慢性期CAGはステント留置後6カ月で可能な限り行った。

4. 統計

測定値は平均±標準偏差にて表示した。連続変数はt検定を用い、名義変数には χ^2 検定を用いて各群間の比較を行った。また再狭窄予測因子について、各因子につきCoxの比例ハザードモデルを用いて単変量解析を行った。その後、単変量解析で有意であった因子を用いて多変量解析を行った。 $p \leq 0.05$ をもって統計学的に有意とした。統計ソフトはStatView 5.0(Windows版)を使用した。

III. 結果

1. 患者および病変背景

患者および病変背景をTable 1に示す。糖尿病症例を比較的多く認め、SAP群で有意に多く認めた。また陳旧性心筋梗塞歴および冠動脈バイパス歴もSAP群で有意に多かった。新規病変が大多数(97%)を占めた。術前のRDは 3.00 ± 0.58 mm, 病変長は 15.3 ± 8.6 mmであったが、ACS群およびSAP群とで有意差は認めなかった(Table 4)。またACC/AHA分類ではB2+C病変を多く認めたが、特に

ACS群で多く認めた。

2. 手技背景

手技背景をTable 2に示す。全例(全病変)で初期治療に成功した。IVUSを227病変(96%)で使用した。またACS群で緊急治療を多く要したが、その他の手技背景においてACS群とSAP群とで有意な差は認めなかった。使用ステントは、主にDriver stent(36%), MULTI-LINK ZETA stent(31%), EXPRESS 2 stent(20%)を使用した。またACS群とSAP群とで使用ステントの種類およびサイズに差は認めなかった。

3. 院内成績

院内MACEをTable 3上段に示す。院内で死亡3例(1.3%), non-QMI 4例(1.8%), TLR 4例(1.8%)を認めた。死亡3例はいずれもAMI症例で心臓死であった。またステント血栓症5例(AT 1例, SAT 4例)を認めたが、いずれもAMIにともなうBMS留置後にステント血栓症を発症した。SAT 4例のうち1例は、AMIでステント治療の直後に膀胱内出血・下血を発症し、術後2日目よりチクロピジンの内服が中断され術後3日目にステント血栓症を発症した。もう1例のSAT例は、急性広範前壁梗塞による心原性ショックのため経皮的心肺補助法および人工呼吸器などの管理中に胃管から抗血小板薬の投与を行っていたが、術後8日目にステント血栓症を発症した。残りのSAT 2例もAMIにともない緊急ステント治療を行った症例であったが、それぞれ術後10日目および14日目の待機的CAGで無症候性ステント血栓閉塞が確認された。ステント血栓症5例のうち4例でTLRを要したが、2例でnon-QMIを併発した。また他のnon-QMI 2例は待機的PCI治療中に一過性の造影遅延を併発した症例であり、ACS群・SAP群それぞれ1例ずつ認めた。

4. 慢性期成績

慢性期成績をTable 3下段に示す。慢性期MACEとして死亡1例(0.5%), QMI 2例(1.0%), TLR 17病変(7.8%)を認めた。死亡例は肺癌による非心臓死であった。またMIは他病変によるMI発症例が1例と、LTによる1例であった。このLTを発症した症例はAMIでBMS留置を行った症例であるが、治療後2カ月でLTを発症した。本症例はチクロピジンの内服はステント留置後4週間で中断されたが、アスピリン内服(100mg/day)は継続されていた。SAP群ではTLR以外のMACEは認めなかった。また、ACS群とSAP群とでTLR率に有意差は認めなかった。

5. 慢性期CAGおよび再狭窄予測因子についての検討

QCA結果をTable 4に示す。慢性期にステント内腔は 0.83 ± 0.53 mmの減少を認め、再狭窄を29病変(16%)に認めた。ACS群とSAP群で再狭窄率に差は認めなかった。再狭窄予測因子に対する単変量解析結果をTable 5に示す。単変量解析で高脂血症, $RD < 3.5$ mm, ステント留置後の $\% DS \leq 10\%$ が有意な因子であった。多変量解析では $RD < 3.5$ mmが唯一の再狭窄の予測因子であった(危険率

Table 1 Patient and lesion characteristics

	Total	ACS group	SAP group	p value
Number of patients	224	152	72	
Number of lesions	236	160	76	
Age (years old)	65±11	65±12	66±10	NS
Male	185 (83)	124 (82)	61 (85)	NS
Coronary risk factor				
Diabetes mellitus	89 (40)	54 (36)	35 (49)	0.04
Hypertension	147 (66)	95 (63)	52 (72)	NS
Hyperlipidemia	171 (76)	112 (74)	59 (82)	NS
Smoking	86 (38)	63 (41)	26 (36)	NS
Prior MI	67 (30)	32 (21)	35 (49)	<0.01
Prior CABG	22 (10)	11 (7)	11 (15)	0.05
Clinical diagnosis				<0.01
Acute MI	105 (47)	105 (69)	0	
Unstable angina	47 (21)	47 (30)	0	
Stable angina	72 (32)	0	72 (100)	
Target lesion				NS
RCA	101 (43)	64 (40)	37 (49)	
LAD	81 (34)	59 (37)	22 (29)	
LCx	45 (19)	32 (20)	13 (17)	
LMT	7 (3)	4 (3)	3 (4)	
SVG	2 (1)	1 (1)	1 (1)	
ACC/AHA classification				
type B2 + C	162 (69)	119 (74)	43 (57)	<0.01
De novo lesion	230 (97)	158 (99)	72 (95)	NS

Values are given as number (%) or mean±SD. P value was evaluated between ACS group and SAP group. ACS: acute coronary syndrome, SAP: stable angina pectoris, MI: myocardial infarction, CABG: coronary artery bypass graft, RCA: right coronary artery, LAD: left anterior descending artery, LCx: left circumflex artery, LMT: left main trunk, SVG: saphenous vein graft

Table 2 Procedural data

	Total 224 (236)	ACS group 152 (160)	SAP group 72 (76)	p value
Number of patients (number of lesions)				
Procedural success (%)	224 (100)	153 (100)	72 (100)	NS
Emergent procedure (%)	123 (55)	123 (81)	0	<0.01
Pre-dilatation (%)	100 (42)	63 (39)	37 (48)	NS
Post-dilatation (%)	101 (43)	66 (41)	35 (46)	NS
Kissing balloon technique (%)	24 (10)	16 (10)	8 (10)	NS
Maximal balloon pressure (atm)	15.5±3.2	15.5±3.2	15.4±3.3	NS
Stent size				
Total stent length (mm)	25.6±12.6	26.0±13.0	24.5±11.7	NS
Stent diameter (mm)	3.5±0.4	3.5±0.4	3.5±0.4	NS
Implanted stent/lesion (n)	1.2±0.5	1.2±0.5	1.1±0.4	NS

Values are given as number (%) or mean±SD. P value was evaluated between ACS group and SAP group. ACS: acute coronary syndrome, SAP: stable angina pectoris

7.49; 95%信頼区間 1.00~56.3, p=0.05).

IV. 考 察

1) TLR および再狭窄予測因子について

BMS 時代における BMS 留置後の再狭窄率は約 20~

30%程度といわれており⁶⁻¹⁰⁾, 再狭窄予測因子として, 糖尿病, 複数のステント使用, 長いステント長, 小血管, ステント留置後 MLD<3 mm などの報告がある^{9,10)}. また再狭窄の予防として, 「bigger is better」と出来るだけ大きく拡張を行うことが推奨された. 対して DES では BMS と比

Table 3 Clinical outcomes in hospital and chronic phase

	Total	ACS group	SAP group	p value
Clinical outcomes in hospital phase				
Number of patients (number of lesions)	224 (236)	152 (160)	72 (76)	—
Total death	3 (1.3)	3 (2.0)	0	NS
Cardiac death	3 (1.3)	3 (2.0)	0	NS
Non-cardiac death	0	0	0	NS
Q-wave MI	0	0	0	NS
Non-Q-wave MI	4 (1.8)	3 (2.0)	1 (0.1)	NS
TLR	4 (1.8)	4 (2.6)	0	NS
Stent thrombosis	5 (2.2)	5 (3.2)	0	NS
Clinical outcomes in chronic phase				
Follow up period (months)	7.2±2.4	7.2±2.8	7.1±2.0	NS
Number of patients (number of lesions)	205 (217)	142 (150)	63 (67)	—
Total death	1 (0.5)	1 (0.7)	0	NS
Cardiac death	0	0	0	NS
Non-cardiac death	1 (0.5)	1 (0.7)	0	NS
Q-wave MI	2 (1.0)	2 (1.4)	0	NS
Non-Q-wave MI	0	0	0	NS
TLR	17 (7.8)	11 (7.3)	6 (9.0)	NS
Stent thrombosis	1 (0.5)	1 (0.7)	0	NS

Values are given as number (%) or mean±SD. P value was evaluated between ACS group and SAP group. ACS: acute coronary syndrome, SAP: stable angina pectoris, MI: myocardial infarction, TLR: target lesion revascularization

Table 4 Initial and follow up quantitative angiographic results

Initial QCA	Total	ACS group	SAP group	p value
Number of lesions	236	160	76	—
Lesion length (mm)	15.3±8.6	15.7±9.0	14.5±7.7	NS
Reference diameter (mm)	3.00±0.58	2.97±0.57	3.05±0.60	NS
Minimal lumen diameter (mm)				
Baseline	0.86±0.62	0.66±0.63	1.23±0.37	0.02
Final	2.82±0.43	2.83±0.42	2.80±0.47	NS
Diameter stenosis (%)				
Baseline	72±20	78±21	60±9	<0.01
Final	15±7	15±7	16±8	NS
Follow up QCA				
Number of lesions	183	118	65	—
Reference diameter (mm)	2.94±0.55	2.94±0.52	2.93±0.59	NS
Minimal lumen diameter (mm)	1.98±0.58	1.98±0.58	1.99±0.58	NS
Diameter stenosis (%)	33±15	33±16	32±14	NS
Lumen late loss (mm)	0.83±0.53	0.84±0.57	0.82±0.43	NS
Angiographic restenosis (%)	29 (16)	17 (14)	12 (19)	NS

Values are given as number (%) or mean±SD. P value was evaluated between ACS group and SAP group. ACS: acute coronary syndrome, SAP: stable angina pectoris, QCA: quantitative coronary angiography

較してISRの減少が期待されるが、ステント両端の再狭窄を比較的多く認め、その予防のために病変部を完全にステントで覆うことやステント過拡張にともなうステント端の内膜障害を起こさないことが必要とされる¹¹⁾。当院では

DESと同様にBMSにおいても可能な限りIVUSを使用し、病変を完全に覆うことや拡張不全および過拡張に注意を払っている。今回われわれは、主に比較的太いステント(≥3.5 mm)の留置が可能な病変や限局性病変(≤18 mm)な

Table 5 Univariate analysis of risk factors for binary restenosis

	HR (95% CI)	p-value
Age (<75 years old)	1.57 (0.54~4.59)	0.41
Female	0.14 (0.02~1.06)	0.06
Diabetes mellitus	1.42 (0.67~2.99)	0.36
Hypertension	2.00 (0.76~5.26)	0.16
Hyperlipidemia	0.39 (0.18~0.86)	0.02
Current smoker	1.01 (0.48~2.13)	0.97
Chronic hemodialysis	3.82 (0.88~16.4)	0.07
Bifurcation lesion	2.11 (0.79~5.68)	0.14
Severe calcification lesion	1.83 (0.25~13.5)	0.56
RD (<3.5mm)	9.16 (1.22~68.9)	0.03
Lesion length (≥20mm)	2.01 (0.91~4.42)	0.82
Post MLD (<2.5mm)	2.04 (0.94~4.44)	0.07
Post %DS (≤10%)	0.44 (0.20~0.96)	0.04

RD: reference diameter, MLD: minimal lumen diameter, DS: diameter stenosis, HR: hazard ratio, CI: confidential interval

どの再狭窄の低いと予想される病変で BMS を使用したが、慢性期のステント再狭窄率は 16% (29/183 病変)、TLR 率は 7.8% (17/217 病変) と従来の報告と比較しても良好な成績であった。また多変量解析では RD<3.5 mm が唯一の再狭窄の予測因子であったが、実際に本研究における RD≥3.5 mm 病変での再狭窄率は 3% (1/36 病変) と非常に良好であった。最近の少数例における研究でも、大血管 (≥3.5 mm) では DES と BMS とで TLR を含めた臨床成績は同等であったとの報告がある¹²⁾。これらのことより、DES 時代においても比較的大きな血管 (≥3.5 mm) に IVUS を用いて適切に BMS を留置することにより DES と同等の良好な成績が期待されると考えられる。

2) ステント血栓症について

従来の BMS 時代におけるステント血栓症の発症率は、アスピリンとチクロピジン(あるいはクロピドグレル)の併用療法により待機的治療で 0.5~2.0% 程度、ACS で 6% 程度との報告がある¹³⁻¹⁶⁾。その多くはステント留置後 1 カ月以内に起こる SAT であるが、少数ではあるが LT の発症も認められる^{17,18)}。また近年の研究では、DES と BMS とで遅発性血栓症の発症率は同等であったとの報告がある¹⁹⁾。BMS におけるステント血栓症の予測因子として、使用ステント数、長いステント、留置後 MLD の小さいことなどがあげられる^{15,18)}。本研究では、計 6 例のステント血栓症(AT 1 例, SAT 4 例, LT 1 例)を認めたが、すべて AMI に伴い BMS を留置した症例であった。SAT 症例の 1 例はチクロピジンの中断が原因と考えられ、また胃管より抗血小板薬の投与を行っていた症例も抗血小板薬の効果が不十分であった可能性が考えられた。LT 症例は AMI でやや長めのステント(4.0×28 mm)を留置していたが、留置 2 カ月後にステント血栓症を発症した。留置後の IVUS でス

テント拡張不全やステント端の解離などの所見は認めず、チクロピジン中断後もアスピリンの内服は継続されており、LT を引き起こした原因は不明であった。また本研究には含まれないが自験例で、AMI に対して緊急 BMS (3.0×32 mm) 留置後に胃癌が判明したため、ステント留置 2 カ月後に抗血小板薬を中断し待機的開腹術を行ったところ周術期にステント血栓症を発症した症例を経験している。以上のことより、BMS 留置後においても遠隔期にステント血栓症を発症する危険性があり、抗血小板薬の中断などがその誘因となる可能性があり注意が必要と考えられる。

V. 本研究の限界

本研究の限界は、第一に単一施設による後ろ向きの少数例における研究であり、BMS 使用についての明確な基準はなくその選択が術者などにより決定されている点である。次に BMS の治療成績を評価するにあたり、解剖学的に良好な条件のために積極的に BMS を選択した症例と、次善策として BMS を使用した症例とを混在して評価を行っている点である。また慢性期の観察期間も 1 年未満で比較的短期間であり、長期的な安全性および有効性を検討するには不十分と考えられる。したがって明確な BMS 使用基準を設けた前向き多施設試験で、より長期的な観察が必要と思われる。

VI. 結 論

DES の使用が可能となった以後の時代においても、ACS、比較的大い病変 (≥3.5 mm)、限局性病変 (≤18 mm) などで IVUS を用いて適切に BMS を留置することにより、当院での BMS の治療成績は比較的良好であった。

文 献

- 1) Nakagawa G, Tanabe K, Aoki J, Omura Y, Yamamoto H, Higashikuni Y, Nakajima H, Hara K: Clinical and angiographic outcomes of sirolimus-eluting stents implantation in Japanese patients in daily practice. *Circ J* 2006; **70**: 1367-1371
- 2) Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, Colombo A, Schampaert E, Grube E, Kirtane AJ, Cutlip DE, Fahy M, Pocock SJ, Mehran R, Lemon MB: Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2007; **356**: 998-1008
- 3) Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindback J, Milsson T, Wallentin L, for the SCAAR Study Group: Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007; **356**: 1009-1019
- 4) Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrie D, Slama MS, Merkely B, Erglis A, Margheri M, Varenne O, Cebrian A, Stoll HP, Snead DB, Bode C, for the TYPHOON investigators: Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J*

- Med 2006; **355**: 1093–1104
- 5) Laarman GJ, Suttorp MJ, Dirksen MT, Heerebeek L, Kiemeneij F, Slagboom T, Wieken R, Tijssen JGP, Rensing BJ, Patterson M: Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2006; **355**: 1105–1113
 - 6) Serruys PW, Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart U, Colonbo A, Goy JJ, Heuvel P, Delcan J, Morel MA; for The Benestent Study Group: A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; **331**: 489–495
 - 7) Fischman DL, Lemon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, Cleman M, Heuser R, Almond D, Teirstein PS, Fish RD, Colombo A, Brinker J, Moses J, Shakhovich A, Hirshfeld J, Bailey S, Ellis S, Rake R, Goldberg S; for The Stent Restenosis Study investigators: A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; **331**: 496–501
 - 8) Ellis SG, Bajzer CT, Bhatt DL, Brener SJ, Whitlow PL, Lincoff AM, Moliterno DJ, Russell E, Raymond E, Tuzcu M, Franco I, Ellis SD, Lander KJ, Schneider JP, Topol EJ: Real-world bare metal stenting: Identification of patients at low or very low risk of 9-month coronary revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; **63**: 135–140
 - 9) Kastrati A, Schomig A, Elezi S, Schuhlen H, Dirschinger J, Hadamitzky M, Wehinger A, Hausleiter J, Walter H, Neumann FJ: Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 1428–1436
 - 10) Bauters C, Hubert E, Prat A, Bougrimi K, Belle EV, McFadden EP, Amouyel P, Lablanche JM, Bertrand M: Predictors of restenosis after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1998; **31**: 1291–1298
 - 11) Lemos PA, Saia F, Ligthart JMR, Arampatzis CA, Sianos G, Tanabe K, Hoye A, Degertekin M, Daemen J, McFadden E, Hofma S, Smits PC, Feyter P, Giessen WJ, Domburg RT, Serruys PW: Coronary restenosis after sirolimus-eluting stent implantation. Morphological description and mechanistic analysis from a consecutive series of case. *Circulation* 2003; **108**: 257–260
 - 12) Steinberg DH, Mishra S, Javaid A, Slottow TLP, Buch AN, Roy P, Okabe T, Smith KA, Torguson R, Xue Z, Pichard AD, Salter LF, Kent KM, Suddath WO, Waksman R: Comparison of effectiveness of bare metal stents versus drug-eluting stents in large (≥ 3.5 mm) coronary arteries. *Am J Cardiol* 2007; **99**: 599–602
 - 13) Cutlip DE, Baim DS, Ho KKL, Popma JJ, Lansky AJ, Cohen DJ, Carrozza JP, Chauhan MS, Rodriguez O, Kuntz RE: Stent thrombosis in the modern era. A pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation* 2001; **103**: 1967–1971
 - 14) Taniuchi M, Kurz HI, Lasala JM: Randomized comparison of ticlopidine and clopidogrel after intracoronary stent implantation in a broad patient population. *Circulation* 2001; **104**: 539–543
 - 15) Orford JL, Lennon R, Melby S, Fasseas P, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR, Berger PB: Frequency and correlates of coronary stent thrombosis in the modern era: Analysis of single center registry. *J Am Coll Cardiol* 2002; **40**: 1567–1572
 - 16) Mueller C, Roskamm H, Neumann FJ, Hunziker P, Marsh S, Perruchoud A, Buettner HJ: A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary artery stents. *J Am Coll Cardiol* 2003; **41**: 969–973
 - 17) Heller LI, Shemwell KC, Hug K: Late stent thrombosis in the absence of prior intracoronary brachytherapy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; **53**: 23–28
 - 18) Wang F, Stouffer GA, Waxman S, Uretsky BF: Late coronary stent thrombosis: Early vs. late stent thrombosis in the stent era. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; **55**: 142–147
 - 19) Spaulding C, Daemen J, Boersma E, Cutlip DE, Serruys PW: A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007; **356**: 989–997