

DES 時代の再経皮的冠動脈形成術

佐野 剛一

Sano K: Re-intervention in the drug-eluting stent era. J Jpn Coron Assoc 2009; 15: 43-50

I. はじめに

冠動脈疾患に対する治療法として経皮的冠動脈形成術（以下、冠動脈形成術）が重要な地位にあることは疑念の余地はないが、再度の冠動脈血行再建術を要することが多いという欠点もある。特に冠動脈形成術後に認められる再狭窄は、長い間、冠動脈形成術の“アキレス腱”として最大の欠点であり、大きな問題であった。薬剤溶出性ステント（drug-eluting stent; DES）は、その圧倒的な再狭窄予防効果が示されたことで¹⁻³⁾、またたく間に全世界で広く使用されるようになったが、このことは逆に言えばそれまで再狭窄がいかに臨床の現場で問題であったかを示している。2008年11月現在、本邦においても2種類のDES（sirolimus eluting stent; SES, paclitaxel eluting stent; PES）が使用可能であり、これら2種類のステントはいずれも遜色ない良好な臨床成績を示しており、本邦でも非常に多くの症例で使用されるようになってきている。しかしながら、限られた症例で行われている臨床研究の結果だけでなく、より複雑な病変に対して検討されるにしがたが⁴⁻⁷⁾、また、実際の臨床の現場でより幅広い症例に対して使用されるにしがたが、やはりDES植え込み後にも、それ以前に比べれば少数例であるが、再狭窄症例が認められることが明らかとなってきている。

今日まで、冠動脈形成術後の再治療という問題を論じることが、おもにこの再狭窄に対する治療戦略をどうするかということであった。よって、本稿では再狭窄に対する治療を中心に述べるが、再狭窄という大きな問題点は減じた一方、むしろ再狭窄以外の新たな冠動脈狭窄病変の進行という点もよりいっそう検討する必要があると考えられ、この点についても本稿で触れることとする。

II. 冠動脈形成術の適応拡大と再血行再建術

前述のようにDESの出現は、それまで冠動脈形成術の大きな欠点であった再狭窄を一気に解決したかにみえた。そして、この進歩により、それまで冠動脈形成術の

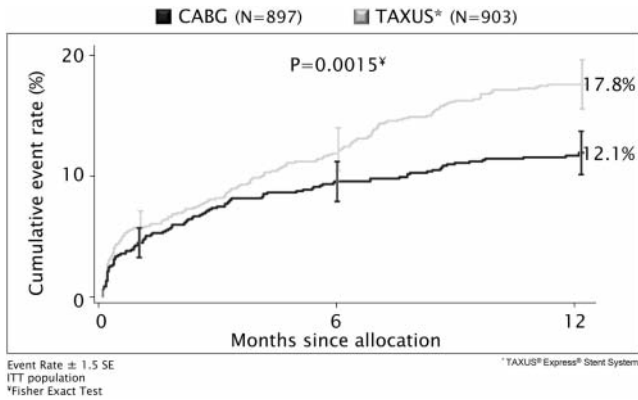
適応としては不適切として施行を控えられていた症例・病変についても積極的な適応拡大が試みられることは自然の流れであろう。このような適応拡大を考えたときに、特に2008年のESC（ヨーロッパ心臓病学会）で発表されたSYNTAX studyは注目すべき臨床研究である⁸⁾。この研究は左主幹部や多枝疾患に対する治療として、DESの一つであるPES植え込み術とバイパス手術とを比較検討したものであり、図1Aのようにバイパス群に比べてPES群でMACCE（major adverse cardiac and cerebrovascular events）が多いという結果になった。ただし、これは特に再血行再建術がPES群で多かったことによるものである（図1B）。また一方で、図1Cのように左主幹部孤立病変や、左主幹部+1枝病変であればPES群のMACCE率が低く、左主幹部+2枝病変、左主幹部+3枝、3枝病変ではPES群でMACCE率が高いという結果になっている。つまり、治療箇所が多くなればなるほど、たとえPESを使用し再狭窄率を低く抑えたとしても、現時点のPESでは、再血行再建術はバイパス術よりは高くなるという結果がみてとれるわけである。同時に、冠動脈形成術の適応を考えると、問題点は左主幹部ではなく、むしろ病変枝数であるとも読みとれる。このSYNTAX studyにおいては、PES群では平均3.6箇所の病変を治療し、4.6本のPESを植え込み、その植え込まれた合計ステント長は平均86.1 mmという非常に多くの病変を、多数のステントを使用して治療した結果となっている。このことを考えると、このSYNTAX studyの結果は、それまでのベアメタルステント（bare metal stent; BMS）時代から比べると、非常に大きな進歩である。しかしながら、それでもDESの適応拡大に際しては、やはり再狭窄という問題点は避けて通れないことを示しているであろう。

III. 冠動脈形成術後の再狭窄に対する治療

1. BMSの再狭窄に対する再冠動脈形成術

前述のような再狭窄予防効果によりDESが幅広く使用されるようになったとはいえ、現在もある程度の頻度でBMSも使用されている。例えば、DES植え込み後のステント血栓症予防目的に比較的長期間にわたって使用される抗血小板薬の関連から、何らかの外科手術を予定して

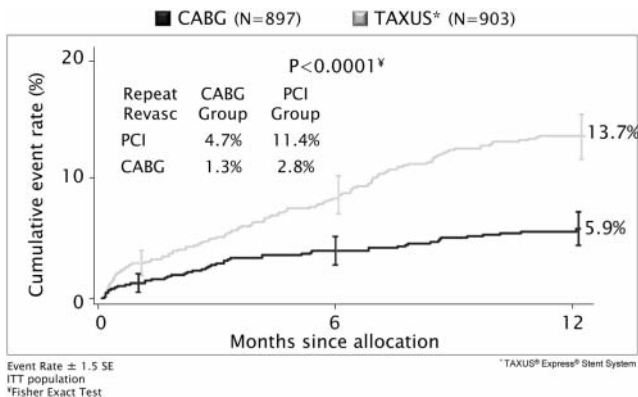
埼玉医科大学国際医療センター心臓内科（〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1）



A: MACCE to 12 months.

The SYNergy between Percutaneous Coronary Intervention and Cardiac Surgery (SYNTAX) Study.

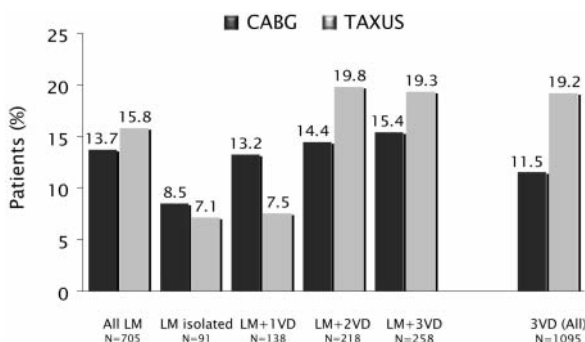
Hot Line II European Society of Cardiology (ESC) Congress 2008, Munich. Session number: 1690-1693. Slide 24



B: Repeat revascularization to 12 months.

The SYNergy between Percutaneous Coronary Intervention and Cardiac Surgery (SYNTAX) Study.

Hot Line II European Society of Cardiology (ESC) Congress 2008, Munich. Session number: 1690-1693. Slide 23



C: Left main and three vessel disease; subgroup MACCE rates at 12 months.

The SYNergy between Percutaneous Coronary Intervention and Cardiac Surgery (SYNTAX) Study.

Hot Line II European Society of Cardiology (ESC) Congress 2008, Munich. Session number: 1690-1693. Slide 31

図1 The SYNergy between Percutaneous Coronary Intervention and Cardiac Surgery (SYNTAX) Study (A~C).

Authors: Mohr Friedrich, Serruys Patrick, Hamm Christian & Robert Jones: Hot Line II European Society of Cardiology (ESC) Congress 2008, Munich.

いる患者に対する冠動脈形成術時にはDESを使用することは禁忌であろう。

BMSの再狭窄の原因はおもにステント内の新生内膜の増殖であるが、BMS後の再狭窄に対してはさまざまな治療方法が検討されてきた。バルーンによる再拡張、カッティングバルーンによる再拡張、BMSの再挿入、ロータブレーターによる治療等々、さまざまな治療法が検討された。しかしながら、それらの治療は再々狭窄の予防という点では必ずしも満足の得られる結果ではなかった。また、 β 線、 γ 線源を用いた冠動脈内からの放射線治療にも期待がもたれ、それまでの治療と比べ、再々狭窄の予防という点では優れた効果を示したが、長期的には再閉塞例が多く認められることが明らかになり⁹⁾、その長期成績に懸念が示され、本邦においては広く使用されることはなかった。

その一方で、SES、PESによる治療は、優れた再々狭窄の予防効果が示されており、ここでもDESによる治療の再狭窄予防効果が明らかになっている¹⁰⁾。

2. DES 植え込み後の再狭窄に対する再冠動脈形成術

DES 植え込み後のメカニズムはいくつか報告されている。まず、SIRIUS study¹¹⁾において、不十分な病変カバレッジが再狭窄の原因として注目され、“longer is better”という概念が提唱されたが、その後も不十分なステント拡張^{11, 12)}、ステントフラクチャー¹³⁾、ステントストラットの不均一な拡張による薬剤の不均一分布¹⁴⁾、といういくつかの再狭窄のメカニズムが明らかにされてきた。また、ステントより溶出される薬剤への抵抗性の可能性も指摘されている¹⁵⁾。再狭窄に対する治療は、そのメカニズムに応じた治療を行うことが合理的であると推測できるが、残念ながら、現時点ではその検討は十分になされておらず、報告は限定的である。

現在までの報告によると、まず、Lemosらにより、24症例(27病変)のDES再狭窄例に対する治療が報告された¹⁶⁾。この報告では、85%の症例でDESによる再治療が行われ、残りの症例においてはバルーンでの拡張もしくはBMSでの治療が行われている。そして、1年後には43%という高率の再々狭窄率が報告された。内訳を検討すると、特にバルーンのみによる再治療例で再々狭窄率が高かった。その後、初回冠動脈形成術時に使用されたDESと異なった種類のDESを使用した場合の治療成績に関して報告されている。ステントより溶出される薬剤に対する抵抗性はDES後の再狭窄の機序の一つとして疑われており、このメカニズムによる再狭窄に対しては高い効果が得られる可能性があるものの、その他の再狭窄メカニズムに関しては効果が不十分である可能性もある。SESの再狭窄例に対しPESで治療をした報告では、7ヵ月後の標的病変再血行再建率は14%であったと報告され¹⁷⁾、また、異なったDESもしくは同じDESを使用した場合での違いに関しては、有意差が認められなかったとの報告がなされている^{15, 18)}。図2、表1AにはGargらの¹⁵⁾、表

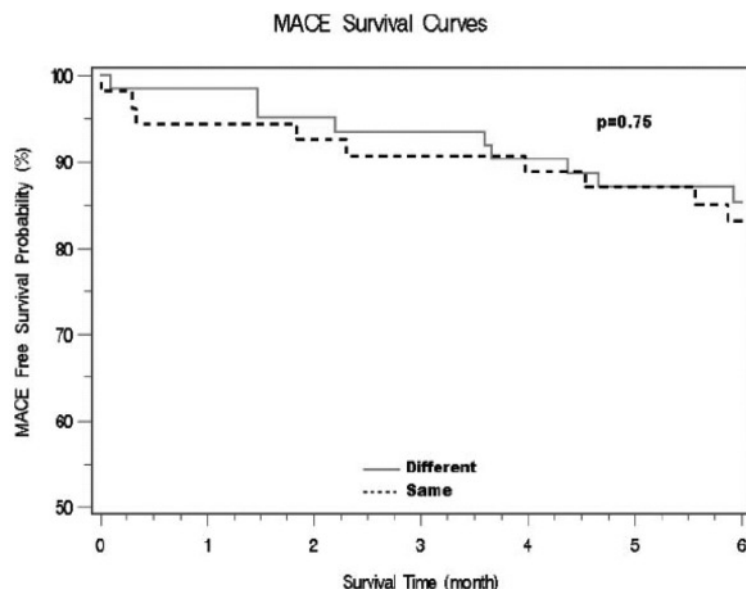


図2 MACE-free survival curves.

© 2007 John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved. Garg S, et al: Treatment of drug-eluting stent restenosis with the same versus different drug-eluting stent. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70: 9-14. Fig. 1¹⁵⁾

1BにはCosgraveら¹⁸⁾の報告を示す。いずれの報告でも、異なったDES、同じDESでの治療成績には有意差を認めず、標的血管再治療率は約15%程度で報告されている。

3. 再狭窄病変パターンによる検討

DESを使用することによって、冠動脈形成術後の再狭窄率が低くなるだけでなく、再狭窄病変パターンもBMSの再狭窄病変に比べ、focalな病変が多くなることが報告されている^{1, 3)}。BMS後の再狭窄はその病変形態によって、再血行再建術後の再々狭窄率が異なり、focal病変でdiffuse病変よりも低くなることが報告されているが¹⁹⁾、DES後の再狭窄病変に関しても同様の検討がなされている。Cosgraveらの報告によると、focal病変の標的病変再治療率は9.8%であった一方、non-focal病変は23%であり有意差を認めている²⁰⁾。

4. DESおよびBMS挿入後の再狭窄例に対する冠動脈形成術の急性効果の違い

血管内超音波(IVUS)による検討によると、BMS後の再狭窄例を治療するときには、経皮的バルーン血管形成術(POBA)によるバルーン拡張を行ったのみでは初回BMS挿入直後の内腔面積を得ることができないことが示されている²¹⁾。そして、追加のステント挿入術のみが、同等の内腔面積を得る治療法であったと報告され²²⁾、バルーンによる拡張のみを施行したときよりも、追加のステント挿入を行ったほうがより大きな内腔面積が得られることも示されている^{23, 24)}。その一方で、DES後の再狭窄例に対する治療時には、バルーン拡張のみを施行した場合であっても、ステントを追加挿入した場合であっても、ほぼ同等の内腔面積が得られることが報告されてい

る²⁵⁾。これは、DES後の再狭窄例では、BMS後の再狭窄例に比べて、新生内膜が少ないことによると考えられるが、つまり、DES後の再狭窄に対する治療時においては、急性期の治療効果という点では、BMS時代に比べて、追加のステント挿入の効果は減じている可能性があると考えられる。その一方で、初回DES挿入時のステント内腔面積は再狭窄の予測因子として確立されているが²⁶⁾、再狭窄時治療直後のステント内腔面積は、初回治療時のステント内腔面積と非常に良好な相関が得られ、同時に再狭窄治療直後の最小内腔面積部位は、再狭窄治療前の最小内腔面積部位ではなく、ステント最小面積部位であることが示されている²⁵⁾。初回治療で挿入されたステント最小面積は初回治療直後と再狭窄時で同等であると考えられるので、DES初回挿入時のステント内腔面積がDES再狭窄の治療時にも影響しており、よって初回DES挿入時のステント内腔面積の重要性がここでも示されているものと考えられる。

5. 中等度再狭窄例に対する治療方針

ところで、冠動脈形成術後の再狭窄症例はどのような症例が治療の対象となるであろうか。本邦においては、再狭窄に対する検査目的で、しばしばルーチンで冠動脈造影検査が施行されている。その時、特に中等度再狭窄例で、かつ虚血症状がない症例に対しても、血管造影所見のみで、再度の冠動脈形成術治療を施行することがないだろうか。BMS時代においては、ルーチンで施行されるフォローアップ冠動脈造影検査を施行することにより、標的病変の再血行再建術率が高くなることも明らかにされており(表2)²⁷⁾、また、フォローアップで施行され

表 1A Twelve-month major cardiac adverse event rate

	Difference DES	Same DES	P value
Number of patients	43	40	
Q-wave myocardial infarction	0	3 (7.7%)	0.240
Death	3 (7.5%)	1 (2.7%)	0.616
TVR	11 (26.8%)	12 (30.8%)	0.697
TLR	6 (15.0%)	7 (17.9%)	0.724
MACE-TVR	14 (32.6%)	14 (35.0%)	0.814
MACE-TLR	9 (21.4%)	9 (22.5%)	0.907
Stent thrombosis	0	1 (2.5%)	0.482

TVR, target vessel revascularization; TLR, target lesion revascularization; MACE, major adverse cardiac events

© 2007 John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved. Garg S, et al: Treatment of drug-eluting stent restenosis with the same versus different drug-eluting stent. Catheter Cardiovasc Interv 2007; 70: 9–14. Table IV¹⁵⁾

表 1B Inhospital and follow-up clinical events in the 2 groups

	Same DES	Different DES	P value
Patients (n)	96	78	
Procedural MI	2.1% (2)	1.3% (1)	1.0
Acute thrombosis	0	0	–
Follow-up			
Total death	3.1% (3)	0	.25
Cardiac	3.1% (3)	0	.25
MI	3.1% (3)	0	.25
Subacute thrombosis	0	0	–
Late thrombosis	1% (1)	0	1.0
TLR (per patient)	16.7% (16)	16.7% (13)	1.0
TVR (per patient)	20.8% (20)	17.9% (14)	.7
Major adverse cardiac events	26% (25)	17.9% (14)	.27
Coronary bypass surgery	1% (1)	0	1.0
Angiographic follow-up	68.1% (64)	67.5% (52)	1.0
Lesions (n)	107	94	
TLR (per lesion)	15.9% (17)	16% (15)	1.0
TVR (per lesion)	20.6% (22)	18.1% (17)	.72
Angiographic follow-up	68.6% (72)	71% (66)	.76
Restenosis	26.4% (19)	25.8% (17)	1.0

MI, myocardial infarction; TLR, target lesion revascularization; TVR, target vessel revascularization. Data are presented as percentages and absolute numbers.

© 2007 Elsevier, Inc. All rights reserved. Cosgrave J, et al: Repeated drug-eluting stent implantation for drug-eluting stent restenosis: the same or a different stent. Am Heart J 2007; 153: 354–359. Extract from main text¹⁸⁾

表 2 フォローアップ方法の違いによる TLR 率の差 (BMS)

	Clinical F/U	Routine F/U	
TLR 率	12.1%	17.4%	P=0.001
TLR 率 (補正後)	11.0%	13.9%	P=0.03

6186 名の BMS 留置患者対象.

定期的な F/U CAG を行った群 (1437 名) と行っていない群で, TLR 率を比較.

* 補正後とは: Clinical Event Committee が clinically driven と認めたもののみ.

© 2002 American College of Cardiology. All rights reserved. Cutlip DE, et al: Clinical restenosis after coronary stenting: perspectives from multicenter clinical trials. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 2082–2089²⁷⁾

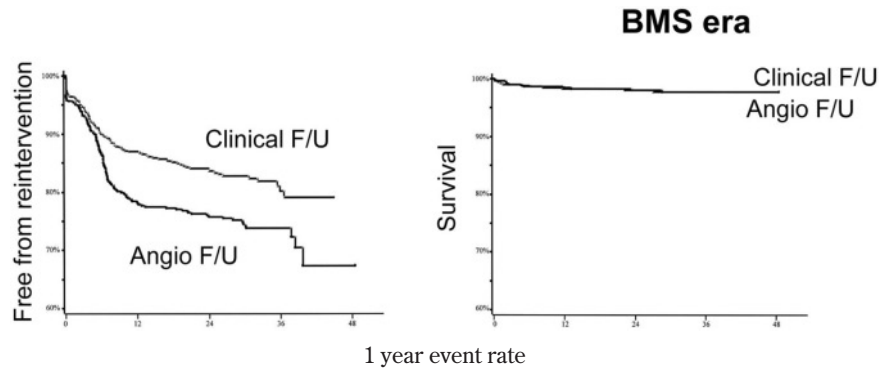
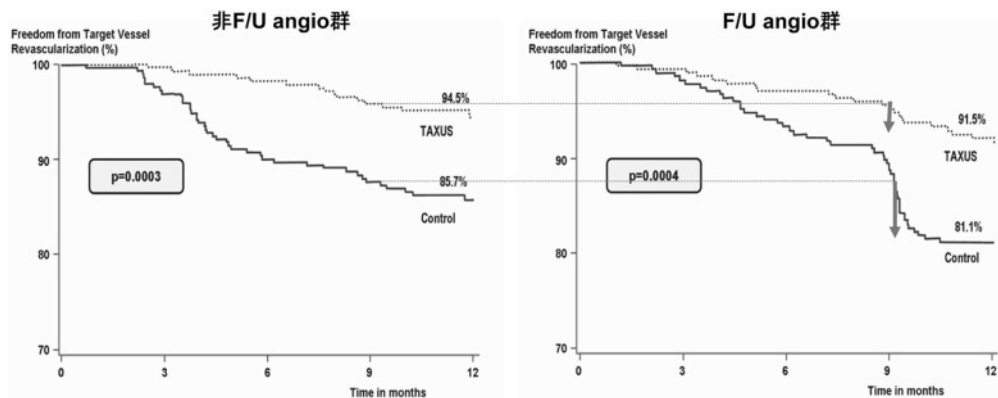


図3 フォローアップ方法の違いが予後に与える影響(BMS)

© 2001 American College of Cardiology. All rights reserved. ten Berg JM, et al: Influence of planned six-month follow-up angiography on late outcome after percutaneous coronary intervention: a randomized study. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1061-1069. Fig. 2, 3, Table 3²⁹⁾



TVR 率(補正後)	Clinical F/U	Routine F/U	
全体	9.9%	13.7%	P=0.06
TAXUS	5.5%	8.5%	
BMS	14.3%	18.9%	

- ・ TAXUS IV にて、BMS もしくは TAXUS を割付けられた 1314 名が対象
- ・ そのうち、フォローアップ造影が実施された群(535 名)と実施されていない群にて、TVR 率を比較
- ・ 平均フォローアップは 9 カ月±2 週間

図4 DES 植え込み後のルーチン冠動脈造影検査の TVR に与える影響

© 2006 American College of Cardiology. All rights reserved. Pinto DS, et al: Impact of routine angiographic follow-up on the clinical benefits of paclitaxel-eluting stents: results from the TAXUS-IV trial. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 32-36. Fig. 1, Table 2, and extract from main text³⁰⁾

た冠動脈造影検査で中等度狭窄を認め、虚血症状を認めなかった症例に対し、再血行再建術を施行しなかった症例は、再狭窄を認めなかった症例と比べても遜色ない良好な予後を示すことが示されている²⁸⁾。そして、その再血行再建治療は必ずしも生命予後改善に結び付かないことも示されている(図3)²⁹⁾。

それでは DES 植え込み後の再狭窄例に関してはどうか。TAXUS IV study においてこのルーチンの冠動脈造影検査の再血行再建術に与える影響が検討されているが、BMS と同様に TAXUS stent においてもルーチンで冠動脈造影検査を施行すると標的血管の血行再建率が高くなっていることが示されている(図4)³⁰⁾。

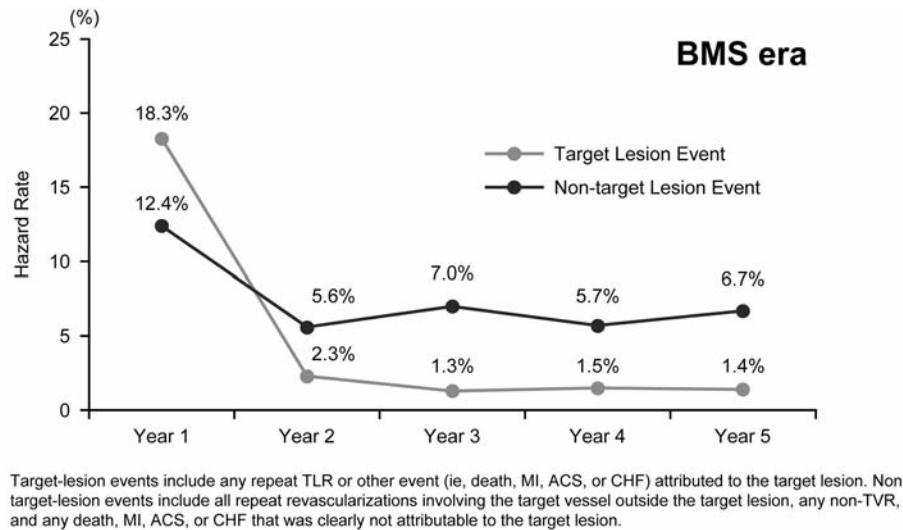


図5 'target-lesion' と 'non target-lesion' におけるイベント発症の比較

© 2004 American Heart Association, Inc. All rights reserved. Cutlip DE, et al: Beyond restenosis: five-year clinical outcomes from second-generation coronary stent trials. *Circulation* 2004; 110: 1226-1230. Fig. 1³¹⁾

たしかに DES を使用するようになる以前の時代においては、日常臨床の現場でも再狭窄は大きな問題であり、ルーチンで施行される冠動脈造影検査は一定の意味をもっていたのかもしれない。しかしながら、特に DES を広く使用している今日では、日常臨床の現場においては、再狭窄を検討する目的で全例にルーチンで冠動脈造影検査を施行する臨床的意義は小さくなっているのではないかと考えられる。

IV. 再狭窄以外に対する再治療

冠動脈形成術後の臨床イベントは、手技合併症、再狭窄、他の冠動脈病変の進行がおもなものになるが、これまで臨床医師は特に前二者の手技合併症、再狭窄に対し注目していたのではないだろうか。それらは、BMS 時代においては、大半の再狭窄が1年以内に出現することが示されていることから、このようなデータを扱う臨床研究は冠動脈形成術後の1年以内をおもな検討時期とすることがほとんどであった。一方、DES 時代になり再狭窄が減じた今、他の病変の進行に対してより積極的に検討する必要がある。図5は第二世代のBMSを使用した臨床試験での長期成績を示したもののだが³¹⁾、初年度においては標的血管イベントが非標的血管イベントよりも多いものの、2年目以降ではそれが逆転し、非標的血管イベントが標的血管イベントよりも多くなっていることがわかる。また、5年間全体でみても、非標的血管イベントの5年間の合計は37.4%であり、標的血管イベントの24.8%と比べ多くなっている。第二世代のBMSでもこのような成績であるならば、DESを使用した症例で同様の検討が行われた場合、どのような結果になるだろうか。もちろん

DES 植え込み後の late catch up 等の検討すべき問題点は残されているものの、再狭窄が減じ、標的血管イベントがよりいっそう少なくなることは容易に予想できる。そして、非標的血管イベントがより大きな問題点として浮かび上がってくるのではないだろうか。以上を考え合わせると、DES 時代になり、よりいっそう新規病変の進行を抑える治療が重要視されるようになって考えられる。

文 献

- 1) 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: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; **349**: 1315-1323
- 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: A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; **346**: 1773-1780
- 3) Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, Turco M, Caputo R, Bergin P, Greenberg J, Popma JJ, Russell ME: A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; **350**: 221-231
- 4) Ardissino D, Cavallini C, Bramucci E, Indolfi C, Marzocchi A, Manari A, Angeloni G, Carosio G, Bonizzoni E, Colusso S, Repetto M, Merlini PA: Sirolimus-eluting vs uncoated stents for prevention of restenosis in small coronary arteries: a randomized trial. *JAMA* 2004; **292**: 2727-2734
- 5) Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, O'Shaughnessy CD, DeMaio S, Hall P, Popma JJ, Koglin J, Russell ME: Comparison of a polymer-based

- paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; **294**: 1215–1223
- 6) Lemos PA, Serruys PW, van Domburg RT, Saia F, Arampatzis CA, Hoye A, Degertekin M, Tanabe K, Daemen J, Liu TK, McFadden E, Sianos G, Hofma SH, Smits PC, van der Giessen WJ, de Feyter PJ: Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the “real world”: the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. *Circulation* 2004; **109**: 190–195
- 7) Schofer J, Schlüter M, Gershlick AH, Wijns W, Garcia E, Schampaert E, Breithardt G: 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
- 8) SYNTAX trial, ESC 2008 (<http://www.escardio.org/congresses/esc2008/congress-reports/pages/1690-1693-mohr-serruys-hamm-jones.aspx>)
- 9) Waksman R, Bhargava B, Mintz GS, Mehran R, Lansky AJ, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Leon MB: Late total occlusion after intracoronary brachytherapy for patients with in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 65–68
- 10) Kastrati A, Mehilli J, von Beckerath N, Dibra A, Hausleiter J, Pache J, Schühlen H, Schmitt C, Dirschinger J, Schömig A: 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. *JAMA* 2005; **293**: 165–171
- 11) 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
- 12) Sonoda S, Morino Y, Ako J, Terashima M, Hassan AH, Bonneau HN, Leon MB, Moses JW, Yock PG, Honda Y, Kuntz RE, Fitzgerald PJ: 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
- 13) Aoki J, Nakazawa G, Tanabe K, Hoye A, Yamamoto H, Nakayama T, Onuma Y, Higashikuni Y, Otsuki S, Yagishita A, Yachi S, Nakajima H, Hara K: Incidence and clinical impact of coronary stent fracture after sirolimus-eluting stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; **69**: 380–386
- 14) Takebayashi H, Mintz GS, Carlier SG, Kobayashi Y, Fujii K, Yasuda T, Costa RA, Moussa I, Dangas GD, Mehran R, Lansky AJ, Kreps E, Collins MB, Colombo A, Stone GW, Leon MB, Moses JW: Nonuniform strut distribution correlates with more neointimal hyperplasia after sirolimus-eluting stent implantation. *Circulation* 2004; **110**: 3430–3434
- 15) Garg S, Smith K, Torguson R, Okabe T, Slotow TL, Steinberg DH, Roy P, Xue Z, Gevorkian N, Satler LF, Kent KM, Suddath WO, Pichard AD, Waksman R: Treatment of drug-eluting stent restenosis with the same versus different drug-eluting stent. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; **70**: 9–14
- 16) Lemos PA, van Mieghem CA, Arampatzis CA, Hoye A, Ong AT, McFadden E, Sianos G, van der Giessen WJ, de Feyter PJ, van Domburg RT, Serruys PW: Post-sirolimus-eluting stent restenosis treated with repeat percutaneous intervention: late angiographic and clinical outcomes. *Circulation* 2004; **109**: 2500–2502
- 17) Lee SS, Price MJ, Wong GB, Valencia R, Damani S, Sawhney N, Gollapudi RR, Schatz RA, Teirstein PS: Early- and medium-term outcomes after paclitaxel-eluting stent implantation for sirolimus-eluting stent failure. *Am J Cardiol* 2006; **98**: 1345–1348
- 18) Cosgrave J, Melzi G, Corbett S, Biondi-Zoccai GG, Babic R, Airolidi F, Chieffo A, Sangiorgi GM, Montorfano M, Michev I, Carlino M, Colombo A: Repeated drug-eluting stent implantation for drug-eluting stent restenosis: the same or a different stent. *Am Heart J* 2007; **153**: 354–359
- 19) Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, Mintz GS, Lansky AJ, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Stone GW, Leon MB: Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. *Circulation* 1999; **100**: 1872–1878
- 20) Cosgrave J, Melzi G, Biondi-Zoccai GG, Airolidi F, Chieffo A, Sangiorgi GM, Montorfano M, Michev I, Carlino M, Bonizzoni E, Colombo A: Drug-eluting stent restenosis the pattern predicts the outcome. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 2399–2404
- 21) Mehran R, Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Griffin J, Leon MB: Mechanisms and results of balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 1996; **78**: 618–622
- 22) Mintz GS, Hoffmann R, Mehran R, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, Leon MB: In-stent restenosis: the Washington Hospital Center experience. *Am J Cardiol* 1998; **81**: 7E–13E
- 23) Mehran R, Dangas G, Abizaid A, Lansky AJ, Mintz GS, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Waksman R, Stone GW, Leon MB: Treatment of focal in-stent restenosis with balloon angioplasty alone versus stenting: short- and long-term results. *Am Heart J* 2001; **141**: 610–614
- 24) Alfonso F, Zueco J, Cequier A, Mantilla R, Bethencourt A, López-Minguez JR, Angel J, Augé JM, Gómez-Recio M, Moris C, Seabra-Gomes R, Perez-Vizcayno MJ, Macaya C: A randomized comparison of repeat stenting with balloon angioplasty in patients with in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2003; **42**: 796–805
- 25) Sano K, Mintz GS, Carlier SG, Solinas E, Costa Jde R Jr, Qian J, Missel E, Shan S, Franklin-Bond T, Boland P, Weisz G, Moussa I, Dangas G, Mehran R, Lansky AJ, Kreps E, Collins M, Stone GW, Moses JW, Leon MB: Treatment of restenotic drug-eluting stents: an intravascular ultrasound analysis. *J Invasive Cardiol* 2007; **19**: 464–468
- 26) Cheneau E, Pichard AD, Satler LF, Suddath WO, Weissman NJ, Waksman R: Intravascular ultrasound stent area of sirolimus-eluting stents and its impact on late outcome. *Am J Cardiol* 2005; **95**: 1240–1242
- 27) Cutlip DE, Chauhan MS, Baim DS, Ho KK, Popma JJ, Carrozza JP, Cohen DJ, Kuntz RE: Clinical restenosis after coronary stenting: perspectives from multicenter clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2002; **40**: 2082–2089
- 28) Gordon PC, Friedrich SP, Piana RN, Kugelmass AD, Leidig

- GA, Gibson CM, Cohen DJ, Carrozza JP, Kuntz RE, Baim DS: Is 40% to 70% diameter narrowing at the site of previous stenting or directional coronary atherectomy clinically significant? *Am J Cardiol* 1994; **74**: 26–32
- 29) ten Berg JM, Kelder JC, Suttorp MJ, Verheugt FW, Thijs Plokker HW: Influence of planned six-month follow-up angiography on late outcome after percutaneous coronary intervention: a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**: 1061–1069
- 30) Pinto DS, Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, Mehran R, Na Y, Turco M, Caputo R, Popma JJ, Cutlip DE, Russell ME, Cohen DJ: Impact of routine angiographic follow-up on the clinical benefits of paclitaxel-eluting stents: results from the TAXUS-IV trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; **48**: 32–36
- 31) Cutlip DE, Chhabra AG, Baim DS, Chauhan MS, Marulkar S, Massaro J, Bakhai A, Cohen DJ, Kuntz RE, Ho KK: Beyond restenosis: five-year clinical outcomes from second-generation coronary stent trials. *Circulation* 2004; **110**: 1226–1230