

DES 時代の内科側からみた CABG の適応：左主幹病変

中里 和彦, 竹石 恭知

Nakazato K, Takeishi Y: Indications of coronary artery bypass graft for left main coronary artery disease in the DES era: A viewpoint from interventional cardiologists. J Jpn Coron Assoc 2010; 16: 211-218

I. はじめに

左主幹部病変は冠動脈バイパス術(CABG)の絶対適応とされ、非保護左主幹部病変に対する冠動脈インターベンション(PCI)は従来禁忌とされていた¹⁾。バルーン血管形成術(POBA)しか方法がなかった時代の左主幹部に対するPCIの成績は、現在の水準から見ると極めて不良であったが²⁾、その後方向性アテローム切除(DCA)カテーテルや冠動脈ステントなどのいわゆるニューデバイスの登場と抗血小板療法の確立により、積極的な施設では非保護左主幹部病変に対してもPCIが実施されるようになった^{3, 4)}。その過程で、特に冠動脈ステントの使用が確立してからは、血行動態の安定しない急性冠症候群に対しては再灌流を得るまでの時間の差から、PCIの優位性が実感され、ガイドラインにも記載されるようになった^{5, 6)}。倫理的に無作為試験が組めない病態であり、クラスIIにとどまっているが、臨床の最前線にいる者ならば、これは内科・外科共通の認識であろう。従って現在重要な点は、外科手術を待機できる左主幹部病変の症例においてPCIの適応をいかに考えるかということになる。ステントの適切な使用により、PCIの急性期の成績は良好となったが、その後の再狭窄が最大の問題であった⁷⁾。近年、再狭窄を大幅に減少させる薬剤溶出性ステント(DES)の登場により、より良好な治療成績が期待され、左主幹部病変に対するDESを用いたPCIの報告が相次いだ⁸⁻¹⁰⁾。しかし、CABGとの比較では、POBAや金属ステント(BMS)の時代から一貫してPCIは生命予後に関してCABGを上回ることができていないのは周知の事実である¹¹⁻¹³⁾。現在は科学的根拠に基づく治療、いわゆるevidence-based medicineが花盛りであり、虚血性心疾患の分野も例外ではない。しかし、PCIやCABGは術者の技術に依存したり、手技内容が患者の生死に直結したりするような側面があり、患者登録時のバイアスを含めて純

粋な臨床試験を組むことが難しい面がある。

このような背景の中で、本稿ではランダム化比較試験ではないが、わが国におけるシロリムス溶出性ステント(SES)を用いたreal worldの治療成績といえるj-Cypher registryと、DES時代の複雑病変を含むPCIとCABGの前向きランダム化比較試験としてSerruysらにより企画され、フォローアップの結果が出つつあるSyntax trialをもとに、左主幹部に対するPCIの適応を考えたい。「内科側からみたCABGの適応」とは裏を返せば、「内科側の考えるPCIの適応」を再定義することと同義であると思われるからである。また、小規模ではあるが、自施設での左主幹部へのPCIの状況を示し、現時点でのわれわれの考え方も紹介したい。

II. j-Cypher registry

日本におけるSESの治療成績を調べるための多施設調査であるj-Cypher registryから、非保護左主幹部病変に対する治療後3年間の追跡調査の結果が報告された¹⁴⁾。2004年8月から2006年11月に12,824人がj-Cypherに登録されたが、そのうち582人が非保護左主幹部(ULMCA)にPCIを受けた。なお、バイパスグラフトで保護された左主幹部に対するPCIは101人に対して行われたが、これらの症例は12,242人の非保護左主幹部ではない(Non-ULMCA)治療グループに含まれて解析されている。3年までの全死亡率はULMCA群が14.8%に対してNon-ULMCA群が9.2%と、有意にULMCA群が高かったが、年齢や性別、ショックや心不全の有無、腎機能低下などの交絡因子の調整を行うと図1に示すように2群間の有意差は消失した。SESのみを使用してULMCAを治療した476例のうち、病変が入口部と体部に限られる96例と左前下行枝と回旋枝の分岐部を含む380例について解析すると、心臓死については有意差がなかった(図2A)が、標的病変血行再建(TLR)率は分岐部病変群で有意に高かった(図2B)。また、分岐部病変群380例をステント1本で治療した261例と2本で治療した119例に分けて解析した結果では、心臓死、TLR共に2本ステント治療群で有意に高かった(図3)。

福島県立医科大学循環器・血液内科学講座(〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地)

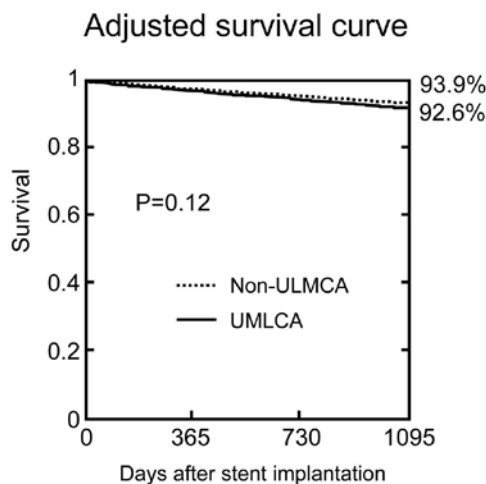


図1 左主幹部および非左主幹部へのSES留置後の生存曲線(交絡因子調整後)
©Toyofuku M, Kimura T, Morimoto T, et al: Three-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: insights from the j-Cypher registry. Circulation 2009; 120: 1866-1874¹⁴⁾

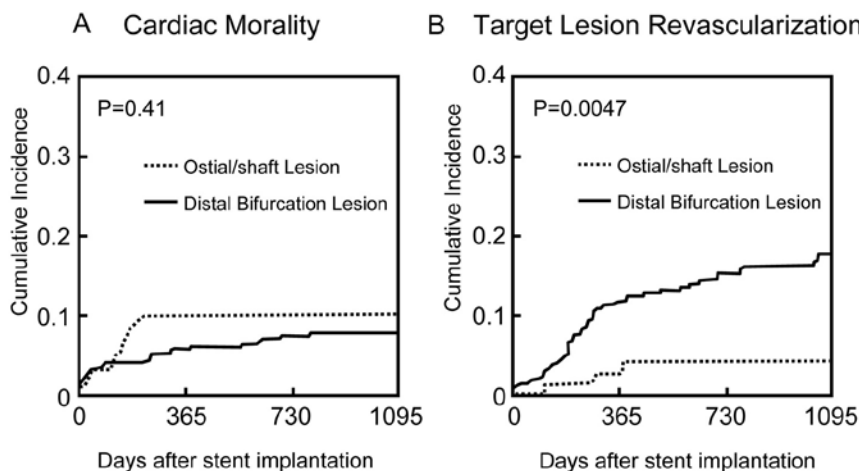


図2 入口部/体部および遠位分岐部へのSES留置後3年までの心臓死(A)と標的血管再血行再建(B)の割合
©Toyofuku M, Kimura T, Morimoto T, et al: Three-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: insights from the j-Cypher registry. Circulation 2009; 120: 1866-1874¹⁴⁾

III. SYNTAX trial

SYNTAX trialは3枝病変または左主幹部病変を有する重症冠動脈病変患者を対象としたPCIとCABGのランダム化比較試験である¹³⁾。2005年3月~2007年4月に欧米17カ国で4,337例の3枝病変、もしくは左主幹部病変の患者が登録され、3,075例が試験に組み込まれた。PCI群ではパクリタキセル溶出性ステント(PES: Taxus Express2)が使用された。試験はランダム化試験とレジストリーに分かれており、症例について循環器内科と心臓外科のチームが治療方針についての検討を行い、PCIとCABGのどちらでも血行再建できると評価した場合はランダム化試験に(1,800例)、PCIあるいはCABGのどちらか一方が適切であると評価した場合はレジストリーに割り付けられた。レジストリーに登録された症例はPCIが198

例、CABGが1,077例であった。ランダム化試験に割り付けられた1,800例のうち903例はPCI群に、897例はCABG群に割り付けられた。このうち左主幹部病変はPCI群で39.5%、CABG群で38.8%であった。左主幹部病変の患者だけで検討すると、12カ月後の主要心脳血管イベント(MACCE)の発生率はPCI群15.8%、CABG群13.7%と両群間で同等であった¹⁵⁾。PCI群では再血行再建施行率が有意に高かったが、CABG群では脳卒中発症率が有意に高かったことで、危険度が相殺された結果になった。この試験の特徴の一つとして、冠動脈病変の複雑さをSYNTAXスコア(<http://www.syntaxscore.com>)という新たな指標で数値化し、結果の解析に利用している点あげられる。SYNTAXスコアで病変複雑度を3段階に分けて解析すると、図4に示すように複雑度が低い(スコア:0~22)グループおよび中等度(スコア:23~32)のグ

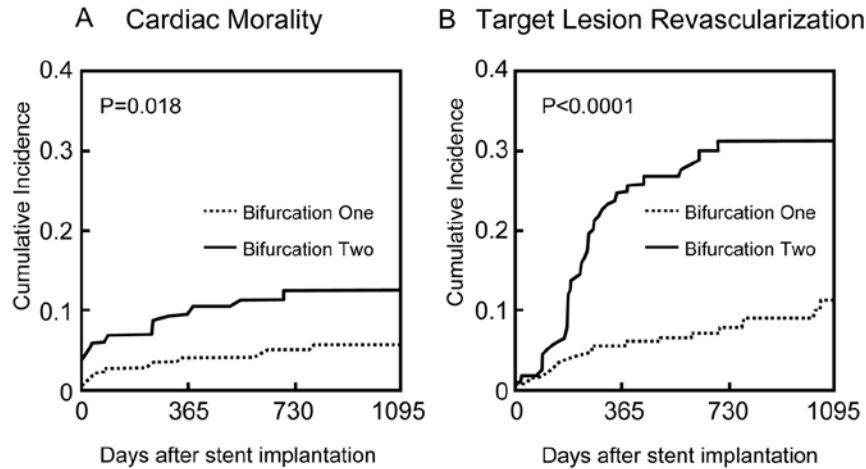


図3 分岐部病変における SES の 1 本留置と 2 本留置による心臓死(A)と標的血管再血管再建(B)の比較

©Toyofuku M, Kimura T, Morimoto T, et al: Three-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: insights from the j-Cypher registry. *Circulation* 2009; **120**: 1866-1874¹⁴⁾

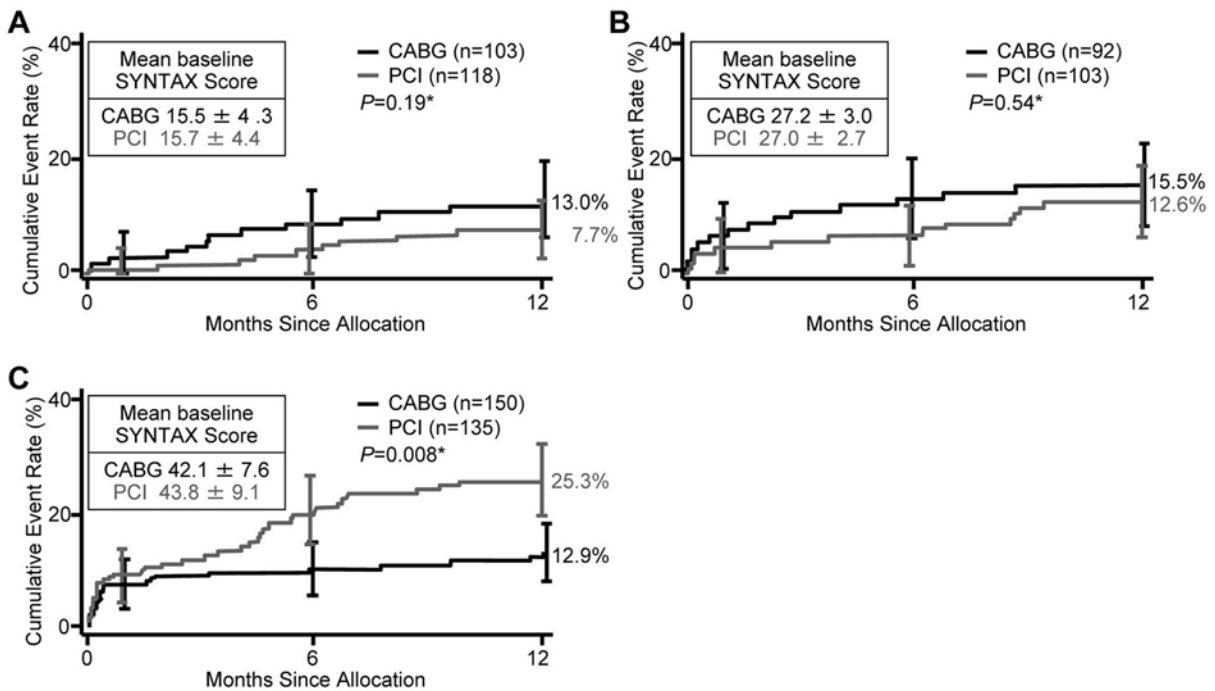


図4 冠動脈病変の複雑度(SYNTAX スコア)別の主要心脳血管イベント(MACCE)発症率の違い

Kaplan-Meier estimates of 1-year MACCE by baseline SYNTAX score tertile. A, Patients with low baseline SYNTAX score (0 to 22); B, intermediate baseline SYNTAX score (23 to 32); and C, high baseline SYNTAX score (33). Values are Kaplan-Meier event rates and 1.5 standard error for the intent-to-treat population. SYNTAX score was calculated by the core laboratory. P values from Fisher exact test. The Wald χ^2 interaction P value between SYNTAX score tertile and treatment was 0.03 at 1 year.

©Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al: 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 SYNTAX trial. *Circulation* 2010; **121**: 2645-2653¹⁵⁾

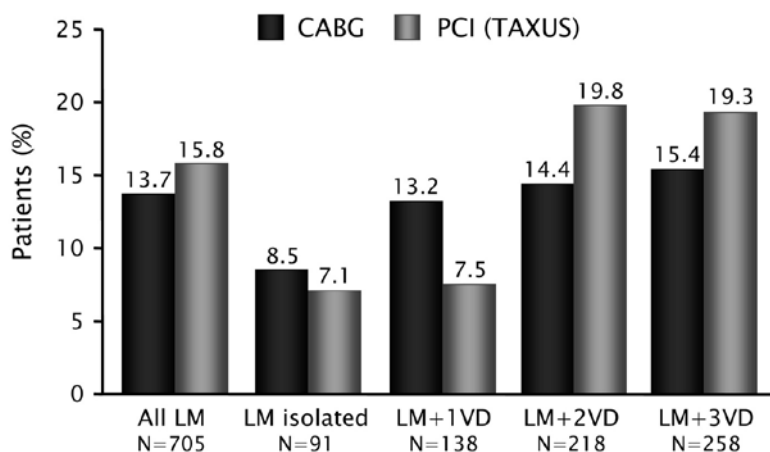


図5 合併する病変枝数による主要心臓血管イベント (MACCE) 発症率
 ©Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al: Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the SYNTAX trial. Circulation 2010; 121: 2645-2653¹⁵⁾

ループでは術後1年までのMACCEに差がなかったが、SYNTAXスコアが33以上の冠動脈病変の複雑度が高いグループではPCI群のMACCE発症率が有意に高かった。これは主として再血行再建施行率が高かったことによる。このPCI群の結果とは対照的に、CABG群ではSYNTAXスコアの高低にMACCE発症率が影響されていないことが分かる。また、病変枝数によるサブ解析では、有意差はつかないものの、左主幹部のみと左主幹部1枝病変の症例ではPCI群ではCABG群に比べてMACCEが低く、左主幹部+2枝病変以上では逆に高くなる傾向が示された(図5)。SYNTAX trialは今後もフォローアップのデータが公開されていくはずであるが、TLRを含めたMACCEの回避率でPCIがCABGを上回することはなさそうである。SYNTAXで用いられたステントは第1世代DESに属するTaxus Express2であるため、新しいDES、特にエバロリムス溶出性ステント(Xience V/Promus)を使用したらどうであったか、という意見がよく聞かれる。非常に興味深い点であるが、それが明らかになるのにはもう少し時間が必要であろう。

IV. 当院における左主幹部に対するPCIの状況

当院の心臓血管外科は手術症例数が多く、CABGの成績も良好である。また、合同カンファランスを毎週行っており、内科と外科との風通しもよい。このような環境下で、循環器内科としてすべての症例をPCIで治療するようなスタンスはとっていない。しかし、近年救急患者の増加とともに左主幹部にステントを留置する例が増加してきた。DESが使用可能となった2004年から2010年6月までに左主幹部にPCIを行った61例のうち、PCIを実施する前にショック状態となり、PCPSを導入した急性心筋梗塞の8例を除外した53例を検討した。症例および

表1 症例および病変背景

症例数	53
年齢(歳)	68.8±12.5
男性	39(74%)
緊急PCI	20(38%)
病変分布	
Ostium/shaft only	8(15%)
Shaft+distal+LAD os	10(19%)
Shaft+distal+LCX os	5(9%)
Shaft+distal+LAD os+LCX os	8(15%)
Distal+LAD os	16(30%)
Distal+LCX os	3(6%)
Distal+LAD os+LCX os	3(6%)

病変背景を表1に示す。平均年齢68.8±12.5歳、男性74%、緊急症例が38%であった。狭窄病変の分布は冠動脈入口部および体部に限局するものが8例(15%)、左主幹中間部から分岐部が絡むものが23例(43%)、主たる病変が左前下行枝(LAD)または左回旋枝(LCX)の近位部にあり、それが左主幹遠位部まで連続しているものが22例(42%)であった。DCAが使用可能であった時代は、左前下行枝(LAD)または左回旋枝(LCX)の近位部から連続する病変に対しては、プラークを可能な限り切除し、左主幹部までステントをかけない方法がとられていたが、DCAが使えなくなった現在は、左主幹部の狭窄が高度(>75%)でなくてもステントをかける必要が生じるようになった。PCI手技を表2に示す。BMSの使用率は64%であった。福島県では急性冠症候群には原則としてDESの保険適応が認められていないことが影響しているが、それでも緊急症例は38%であったため、待機症例にもある程度BMSを使用していることになる。これは初期の頃に

表2 治療手技

使用ステント	
DES	19(36%)
BMS	34(64%)
分岐部処理	45(85%)
Single stent	40(89%)
Y stent	2(4%)
T stent	3(7%)
Kissing stent	0(0%)
Crush stent	0(0%)
KBT	43(96%)

BMS留置で救命していた急性心筋梗塞症例のフォローアップ所見が比較的良好であったことや、左前下行枝近位部にSESを留置したが慢性期に非心臓手術が必要となり、抗血小板薬を中止して手術に臨んだところ、遅発性ステント血栓症を起こして広範な前壁中隔梗塞をきたしてしまつた症例¹⁶⁾を経験したことなどによる。しかし、BMSはDESに比べて明らかにlate lossが大きいため、原則として4.0 mm径のステントが留置できる場合(分岐部より先の血管径の都合で3.5 mm以下のステントを選択するときにも、左主幹部はkissing balloon technique [KBT]で4.0 mm以上に拡張できる場合)に限って使用している。分岐部の処理は冠動脈入口部から体部の病変に限られていた8例を除いた45例が必要であったが、89%にあたる40例では側枝をcross overするsingle stent strategyで治療を終えていた。その他はmodified Tを含むT stentが3例(7%)とY stentが2例(4%)であり、2本のステントが必要となる場合にもcrush stentやkissing stentは極力実施していない。KBTの実施率は96%で、PCIの初期成功率は100%であった。長期成績について

は、まだ統計学的処理が可能なほどの症例数とイベント発生数ではないが、虚血性心筋症の悪化で3カ月後に心不全死した症例(左主幹部のステント留置部に異常はなかった)とBMSを留置したLCX起始部に再狭窄を来した症例、および左主幹部からLADに向かってBMSを留置し、LCXとKBTを行ったが、慢性期にステントにカバーされていないLCX起始部に狭窄を来した症例を経験している。LCXの起始部についてはDESを留置しても再狭窄が高いことが報告されており¹⁷⁾、治療にあたっては注意が必要な部位である。また、これまでの臨床試験やレジストリー研究の報告と同様に、j-Cyher registryでも分岐部病変ではsingle stent群に比較してtwo stents群のイベント発生率が高いが¹⁴⁾、これはtwo stents strategyが手技として劣っているのか、あるいはステントを2本必要とする病変形態自体が問題なのかは、現時点では明らかではない。しかし、個人的には病変形態やそれを持つ患者背景などの影響も大きいと考えている。従って、造影所見で明らかにtwo stents strategyが必要と判断される症例については、その他の危険因子も勘案してCABGを考慮するようにしている。

V. 血管内超音波(IVUS)検査の重要性

われわれは左主幹部病変にステントを留置するにあたっては、注意深い造影所見の読みに加えて血管内超音波(IVUS)による観察が非常に重要であると考えている。ParkらもIVUSガイド下での非保護左主幹部に対するステント留置は、術後長期の死亡率を低下させると報告している¹⁸⁾。自験例を示す。症例は80歳代男性。胸痛で救急を受診し、心電図で胸部誘導の広範なST上昇が認められたため、緊急冠動脈造影が施行された。左主幹遠位部に>90%の狭窄を認め(図6A、矢印)、LADは末梢まで造

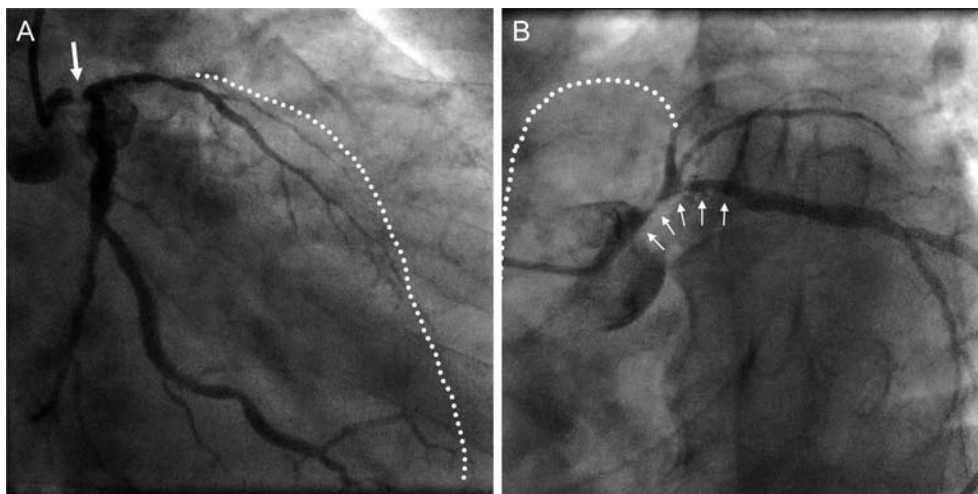


図6 緊急左冠動脈造影

A: RAO-caudal view. 左主幹遠位部に高度狭窄(↓)を認め、左前下行枝の造影がみられない(点線)。

B: LAO-caudal view. 左主幹部から回旋枝にかけて広範囲にプラークの存在(矢印)が疑われた。

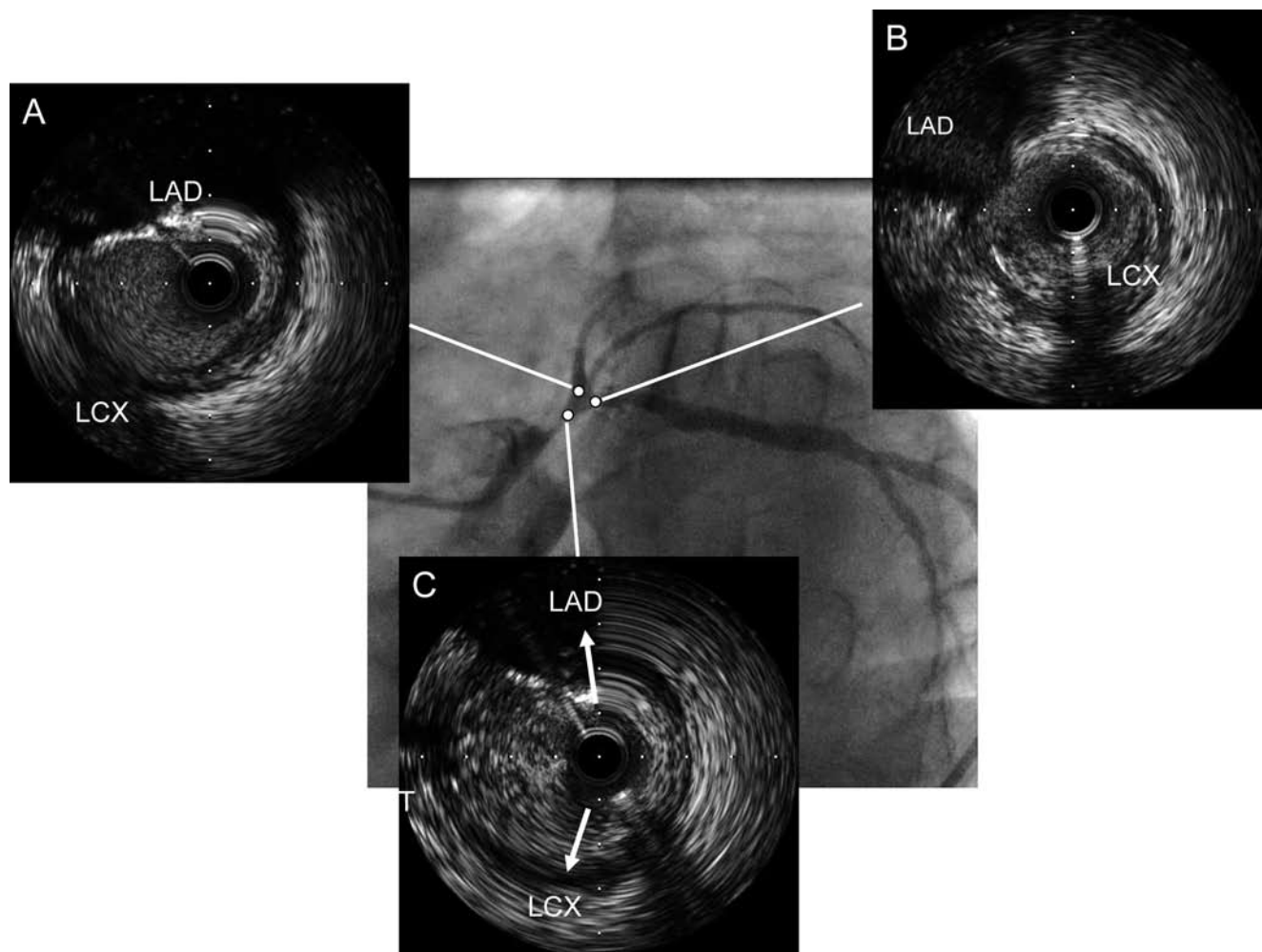


図7 左主幹部分岐部近傍の血管内超音波(IVUS)所見
 A: 左前下行枝(LAD)入口部.
 B: 左回旋枝(LCX)入口部.
 C: 左主幹遠位部.

影されなかった(図6, 点線). 通常このようなケースでは, まず左主幹部からLADに向かってステントを留置することを考える. しかし, LAO-caudal viewを見ると, 左主幹部のLAD方向にもプラークが認められるが, それ以上にLCX側に連続して大量のプラークの存在が疑われた(図6B, 矢印). そこで, 大動脈バルーンポンプ(IABP)で血行動態を支えてからIVUSによる観察を行ったところ, 造影所見からの予想が裏付けられた. 特にLADとLCXのそれぞれの入口部については, LADは石灰を伴うプラークが存在するものの内腔は大きく, 分岐部側のプラークは少なかった(図7A)が, LCXはプラークが多く, 内腔は狭かった(図7B). 従って, LADの造影が弱いのは分岐部の問題ではなく, #6以下の狭窄と右冠動脈からの側副血行の存在のためと考えられた. そこで当初の方針を変更し, 左主幹部からLCXに向かってステントを留置することにした(図8A, 矢印がステントの両端). もし, 最初にLAD側に向かってステントを留置

すると, 本症例のような病変ではLCXが閉塞する可能性が高い. たとえ後からLCXを取り直すとしても, LADが順行性に造影されていない状況では一挙にショック状態に陥る恐れがあり, 非常に危険である. LCX側にステント(BMS 4.0×24 mm)を留置したが, LADは閉塞せず, ガイドワイヤーをrecrossしたあとKBTを実施して(図8B), single stentで良好な仕上がりを得ることができた(図8C). 半年後のフォローアップ造影では, ステント内に新生内膜の均一な増殖は認められたが, 問題となる再狭窄はみられなかった(図8D). その後も心イベントは起こしておらず, 臨床経過は良好である.

VI. CABGの適応

現時点で筆者がPCIでの治療が妥当であると考えられる左主幹部病変は, ① 血行動態の不安定な急性冠症候群, ② 左主幹部までに限局しており, 分岐部処理の不要な病変, ③ 分岐部を含んでもsingle stent strategyで対

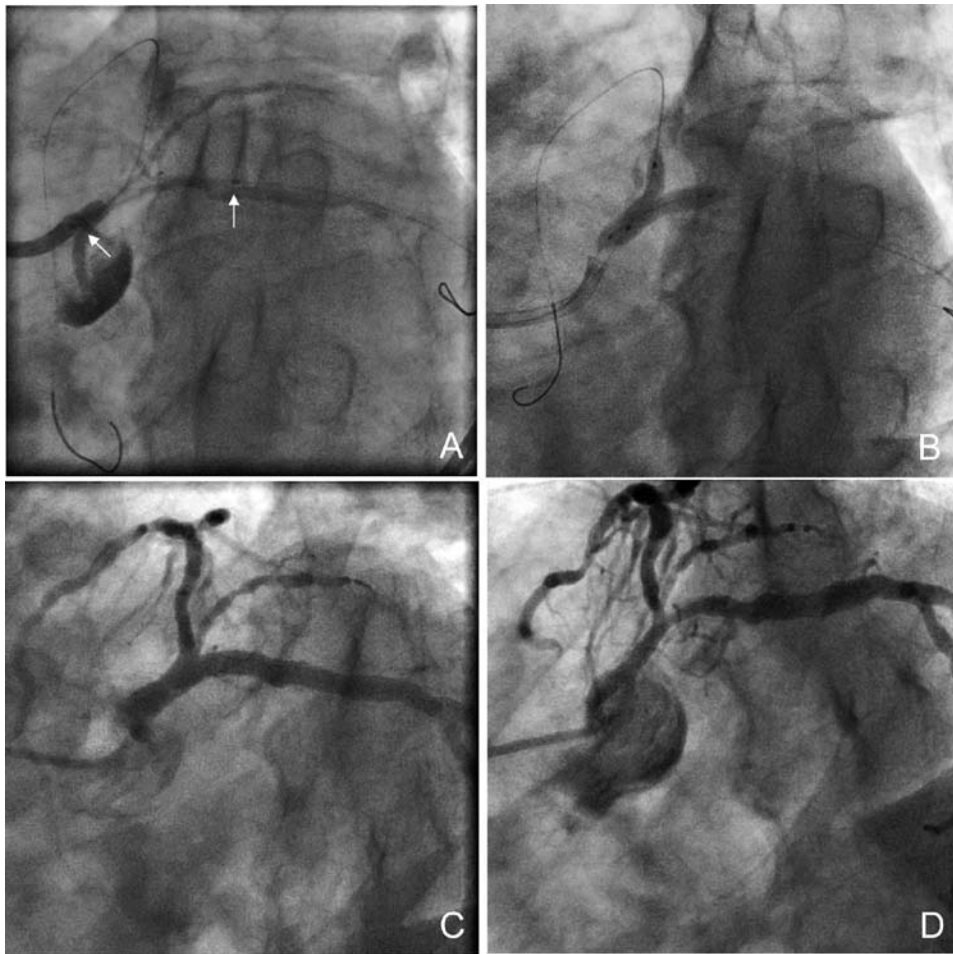


図8 PCIおよびフォローアップ時の左冠動脈造影
 A：ステントの位置決め。
 B：Kissing balloon technique(KBT)処理。
 C：急性期の仕上がり。
 D：半年後の確認造影。

処できる可能性が高く、かつ他に複数の治療対象病変がない場合、④ 高齢などで脳梗塞の危険や開胸手術のリスクが高い場合である。急性冠症候群における bail out 以外では、いずれもステントの拡張と留置が良好に実施できる見込みがあることが必要条件である。例えば、石灰化と蛇行が高度で、ロタブレータを使用してもステントの良好な拡張とストラットの圧着が期待できないような症例はCABGの方が適していると考ええる。また、血行再建が行われても虚血性の僧帽弁逆流が残存すると生命予後が悪いことが報告されているため¹⁹⁾、手術適応のある弁膜症が存在する場合にもCABGを選択すべきである。従って、左主幹部へのCABGの適応は、待機可能(急患の場合でも薬物やIABPなどで外科手術まで血行動態の安定が得られる)症例で、① 石灰化や屈曲で適切なステント留置が困難と予想される症例、② 中等度以上の僧帽弁あるいは大動脈弁膜症を合併している場合、③ 左主幹部以外にも多数の治療対象病変が存在する症例、④ LADと

LCX分岐部の処理に2本のステントが必要かつ糖尿病や腎不全などの危険因子が存在する場合、と考えている。

VII. おわりに

筆者は大学の教官という立場もあり、学生や研修医と接する機会が多いが、彼らに質問すると、勉強している者ほど「左主幹部病変はPCIの禁忌です」と答える。そこで、本稿のような経緯を説明すると、なるほどと理解してくれるようなのであるが、試験やレポートでは「3枝病変と左主幹部病変はPCIの禁忌である」と皆同じ文章を記載してくる。これはとりもなおさず彼らの使用している教科書や国試対策の参考書にそう記載されているからである。教科書の記載は最先端から10年程度のタイムラグがあるのは仕方がないが、一歩引いて考えると、学生や研修医のみならず、循環器内科医(あるいはインターベンション医)以外の医療従事者は似たような認識を持っている可能性が高く、まして一般の患者やその家族は適応す

ら知らない場合が多いと思われる。そのような状況の中で、ひとたび左主幹部に対するPCIでアクシデントが発生した場合には、その適応について厳しく問われるであろう。われわれPCIに関わる者は常にその点を意識し、それぞれの患者(病変ではない)に対する最善の治療戦略を考え、それを誠実に説明する必要がある。そして、PCIによる治療が求められた場合には、高い技術でそれに応える責務がある。

文 献

- 1) A report from the ACC/AHA Task Force. Guidelines for percutaneous transluminal angioplasty. *Circulation* 1988; **78**: 486-502
- 2) O'Keefe JH Jr, Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, Giorgi VL, Ligon RW: Left main coronary angioplasty: early and late results of 127 acute and elective procedures. *Am J Cardiol* 1989; **64**: 144-147
- 3) Ellis SG, Tamai H, Nobuyoshi M, Kosuga K, Colombo A, Holmes DR, Macaya C, Grines CL, Whitlow PL, White HJ, Moses J, Teirstein PS, Serruys PW, Bittl JA, Mooney MR, Shimshak TM, Block PC, Erbel R: Contemporary percutaneous treatment of unprotected left main coronary stenoses: initial results from a multicenter registry analysis 1994-1996. *Circulation* 1997; **96**: 3867-3872
- 4) Tan WA, Tamai H, Park SY, Plokker T, Nobuyoshi M, Suzuki T, Colombo A, Macaya C, Holmes DR Jr, Cohen DJ, Whitlow PL, Ellis SG for the ULTIMA Investigators: Long-Term Clinical Outcomes After Unprotected Left Main Trunk Percutaneous Revascularization in 279 Patients. *Circulation* 2001; **104**: 1609-1614
- 5) ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary. *Circulation* 2007; **116**: 803-877
- 6) 急性冠症候群の診療に関するガイドライン・2007年改訂版 http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_yamaguchi_h.pdf (日本循環器学会ホームページのみで公開)
- 7) Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Ong AT, van Herwerden LA, Bonnier HJ, Schonberger JP, Buller N, Bonser R, van den Brand MJ, van Herwerden LA, Morel MA, van Hout BA: Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001; **344**: 1117-1124
- 8) Chieffo A, Stankovic G, Bonizzoni E, Tsagalou E, Iakovou I, Montorfano M, Aioldi 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
- 9) Valgimigli M, van Mieghem CA, Ong AT, Aoki J, Granillo GA, McFadden EP, Kappetein AP, de Feyter PJ, Smits PC, Regar E, Van der Giessen WJ, Sianos G, de Jaegere P, Van Domburg RT, Serruys PW: Short- and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: insights from the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital registries (RESEARCH and T-SEARCH). *Circulation* 2005; **111**: 1383-1389
- 10) 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
- 11) The BARI investigators: The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; **49**: 1600-1606
- 12) Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier HJ, Schonberger JP, Buller N, Bonser R, Disco C, Backx B, Hugenholz PG, Firth BG, Unger F: Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; **46**: 575-581
- 13) Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW, for the SYNTAX investigators: Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; **360**: 961-972
- 14) Toyofuku M, Kimura T, Morimoto T, Hayashi Y, Ueda H, Kawai K, Nozaki Y, Hiramatsu S, Miura A, Yokoi Y, Toyoshima S, Nakashima H, Haze K, Tanaka M, Take S, Saito S, Isshiki T, Mitsudo K: Three-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: insights from the j-Cypher registry. *Circulation* 2009; **120**: 1866-1874
- 15) Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR, Torracca L, van Es GA, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW: 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 SYNTAX trial. *Circulation* 2010; **121**: 2645-2653
- 16) Misaka T, Nakazato K, Mizukami H, Ando K, Machii H, Yshihisa A, Sakamoto N, Izumida J, Kuniu H, Saitoh S, Ishibashi T, Takeishi Y: Late stent thrombosis during non-cardiac perioperative period: a case report. *SHINZO* 2010; **42** (in press, in Japanese)
- 17) Price MJ, Cristea E, Sawhney N, Kao JA, Moses JW, Leon MB, Costa RA, Lansky AJ, Teirstein PS: Serial angiographic follow-up of sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 871-877
- 18) Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, Yun SC, Lee CW, Hong MK, Lee JH, Park SW: 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
- 19) Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ: Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001; **103**: 1759-1764