

## 左冠動脈主幹部病変に対する治療はどうあるべきか？

### — Interventional cardiologist からの立場 —

中村 淳

Nakamura S: **Treatment of left main trunk disease: What should we do? What should we think as an interventional cardiologist?** J Jpn Coron Assoc 2011; 17: 256-263

#### I. LMT 病変へ治療に対する基本的な考え方

冠動脈疾患の中で左冠動脈主幹部(LMT: left main trunk)病変は非常に特殊な領域である。まず解剖学的に最も近位部であり灌流域が大きいためこの部で何かが生じたときには患者自身にすぐさま重篤な臨床状況が発生する。

よって PCI では治療に危険が伴うとの理由で、この領域の治療はずっと以前から CABG (coronary artery bypass graft) がガイドライン上クラス I となってきた。それは歴史上行われた LMT 領域での CABG と PCI (percutaneous coronary intervention) の臨床効果を比較検討した臨床試験にて PCI は一度も CABG に肩を並べたことがなかったからである。当然ながらガイドラインでは PCI はこの領域ではずっとクラス III であった。考えてみよう。LMT 病変に PCI を選択したとして初期成功を取めることができた後でも慢性期に再狭窄をしてしまうと LMT が冠動脈の根元の病変であるがゆえに急性心不全であるとか、sudden death といった大きなイベントにすぐさまつながる可能性が非常に高い。それに比べて CABG は手術室から生存して帰還することさえできたならそういったイベントはほぼない。よって、もし PCI を LMT に施していくときには初期成功としてほぼ 100% の成功と、慢性期の再狭窄率を非常に低くできうということが CABG に釣り合う条件になる。具体的には約 10% 程度の再狭窄にコントロールできること。とくに重大な広範囲虚血を引き起こすと考えられるび慢性再狭窄率をほぼ 0% にし、LMT ~ LAD 方向には決して再狭窄させないというくらいの覚悟がこの領域で PCI を施行していくうえで循環器内科医師に求められる。2004 年より本邦で臨床使用が開始され現在主流の冠動脈ステントである薬剤溶出性ステント (DES: drug-eluting stent) はこの条件を満たしていくのに必要不可欠のデバイスである。これによれば慢性期の再狭窄率が非常に低く、さらに特筆すべきは慢性期のび慢性再狭

窄が極端に低く慢性期に臨床的に問題のある状態を引き起こしにくい。よって LMT の PCI の後のび慢性再狭窄となった時によく起こりうる急性心不全、sudden death が全く起きづらい。これが LMT に対して PCI を施行可能にするカギとなっている。なぜならベアメタルステント (BMS: bare metal stent) の時代には約 20% 内外の再狭窄、その中の約 5% のび慢性再狭窄によって 2~3% 内外の急性心不全、sudden death が避けられなかったのだが、これが CABG による周術期死亡、major complication 率を大きく上回るようになっており BMS の時代には CABG に勝りうる臨床成績を出すことなどありえなかったのである。DES を使用することによってはじめて慢性期の再狭窄をコントロールして急性心不全、sudden death を消滅させ、それでようやく CABG と alternative な治療となりうるところまで来ているのである。

また患者側の全身性の条件として糖尿病に罹患しているとか血液透析中とかというような状況下では、PCI 後の慢性期の再狭窄率は通常よりかなり高くなり時として高率にび慢性再狭窄を引き起こしてしまう。よってこの時にはより CABG の選択を優位に考えなければならないし、技術的な観点でいえば病変が解剖学的に非常に複雑であれば PCI として非常に高度なテクニックが要求され誰にでもできるわけではなくなる。これらのようなときには当然 CABG の選択を優先的に考えなければいけない。ただし DES がひとたび LMT 病変に対して適切な PCI がなされた場合はその短期、長期の臨床成績は非常に良好であるとの多くの報告があり<sup>1,2)</sup>、SYNTAX trial のような大規模試験でも LMT 病変だけの subset 解析では CABG と PCI の臨床成績の差はもはやなくなってきているわけである<sup>3,4)</sup>。むしろ CABG と PCI の差は LMT 病変に加え、患者の冠動脈の病変の広がり (多枝病変であるなどの : SYNTAX score) が大きくなったときに再 PCI 率が高くなるということが臨床成績の差となっているようである。

よって今日の LMT 病変に対しての PCI と CABG の選択分水嶺は LMT 病変のみ、もしくは LMT 病変に加えて他

新東京病院循環器科 (〒 271-0077 千葉県松戸市根本 473-1)、熊本大学心血管治療先端医療講座

枝の狭窄病変を持ち SYNTAX score 22 点以下のときには PCI の成績が CABG と比べて劣勢でないとしており、この SYNTAX score が 33 点を越えた場合は CABG を必ず考慮すべきだとするのが最近の世界的なコンセンサスであろう。そしてこれもよく知られた事実として LMT 病変が分岐部を含むと極端にその臨床成績が悪くなり<sup>5, 6)</sup>、左冠動脈主幹部入口病変に限定されると途端に初期臨床成功率、慢性期再狭窄率ともに非常に良好な成績であることもよく知られている<sup>7, 8)</sup>。LMT に対する PCI においてそのほとんどで CABG に勝りうる成績を出しづらいう現在、唯一 LMT 入口部病変だけは CABG にも勝りうる成績を出せる可能性が高いという事実を循環器内科医師は知っておくべきであると考えられる。

## II. LMT 病変に PCI をするときの条件(Interventional Cardiologist として)

ここで LMT に対して PCI を考慮する内科側の条件として筆者は以下のことを挙げたい。

- 1) 心臓外科医のいる施設であること。そして術前にその心臓外科医と十分なディスカッションが行われていること。その状況を患者および家族に十二分に説明して家族から理解、同意が得られていること。
- 2) いわゆる心補助器具としての IABP できれば PCPS も準備可能であること。
- 3) Imaging device としての血管内超音波診断器具が常設されており、その読映にも十分に習熟していること。
- 4) 高度石灰化病変に対しても対応できるように rotational atherectomy が常時施行可能でその取り扱いに術者、助手、コメディカルをも十分に熟練していること。
- 5) LMT の PCI を施行した正確なデータを、本邦で data review し続けること。
- 6) LMT の PCI を行う術者は分岐部ステント植え込み手技に周知、習熟しており、また、正確にそれを行えるようにしておくこと。

勿論これらに加えて一緒に仕事をしている心臓外科医の成績も加味、比較してからすべての治療方針が考えられるべきであることは言うまでもない。

## III. LMT に対する PCI に関するエビデンス

DES が登場した後、その最初のタイプである Sirolimus-eluting stent (SES) を LMT 病変に対して使用された臨床データは 2004 年ごろより多く散見されるようになった。この領域でこれまで非常に多くの貢献をしてきた韓国の SJ. Park が BMS の時代より圧倒的に改善した臨床成績を JACC に発表したものは、初期の発表として代表的なものであろう<sup>9)</sup>。それに引き続き Serruys のグループから Valgimigli<sup>10)</sup>、Colombo のグループから Chieffo<sup>10)</sup> らによって良好な臨床成績が次々に発表された。この時代のコンセンサスとしては LMT 病変に対して SES を使用して

至適に PCI が施行された場合その再狭窄率は 5~15% 程度で多くは回旋枝入口部に起きる形態の悪い再狭窄によって 1 年以内に生命予後が脅かされることはほとんどないので、よって妥当な治療法としてみとめられるであろうということであった。

また次の DES であった Paclitaxel-eluting stent (PES) を使用したものとしてフランスの Lefevre らによる French left main registry からのレポートがあるが、これも SES でのものと遜色のない成績が報告されている<sup>11)</sup>。そしてこの SES と PES を比較したものとしては Serruys のグループから Valgimigli<sup>12)</sup> そして Kastrati らによる ISAR-LEFT-MAIN 研究<sup>13)</sup> などがあるがどちらも SES と PES の臨床成績には大差がなかった。

また最近になってわれわれも DES を用いて施行した LMT に対する PCI 後 5 年後の長期成績を報告し<sup>2)</sup> 長期の成績についても明らかにしており、SES、PES 以外のほか Zotarolimus-eluting stent (ZES)、Everolimus-eluting stent (EES)、Biolimus A-9 eluting stent (BAS) などを比較検討した報告も出している<sup>14)</sup>。総じて DES を用いた LMT 病変に対する PCI はその良好な短期、長期成績から CABG と比較しても遜色なく妥当な治療法であると考えられる。

## IV. LMT に対する PCI と CABG を比較検討したエビデンス

DES を用いた LMT 病変に対する PCI が施行され始めてからその臨床成績のみならず CABG との対比をも比較検討したものが報告もされだした。Chieffo らによる報告に代表されるいくつかの報告によると<sup>16-23)</sup>、少なくとも 1~2 年の間ではその全死亡と心臓死亡の発生率には有意差はほとんどなかった。しかしながら慢性期の再血行再建率などに関しては、それを含まないいわゆる MACE (major adverse clinical event) が CABG のほうが有意に少ないとする報告がほとんどであった。その中でも最も有名な報告は韓国の Park らによるもので LMT 病変を持つ患者に対しての DES を用いた PCI の群と CABG の群を比較検討し NEJM に発表している<sup>3)</sup>。そこでは両群に死亡率の推移では有意差はなかったが、再血行再建の発生率に関して CABG 群に優位性が存在していた。同様のことは 2008 年秋にヨーロッパ心臓病学会 (ESC) にて発表された SYNTAX 試験にても発表されたが<sup>4)</sup>、その後 2009, 10, 11 年に発表された SYNTAX 試験続報にて現在のコンセンサスは以下のようになっている。

SYNTAX 3 年の続報で PCI 群と CABG 群の死亡率の推移の比較についてはその差はほとんどない。

SYNTAX 3 年の続報で PCI 群と CABG 群の総イベント数の差は 1 年のものと同様な Kaplan-Meier 曲線を描く。すなわち CABG 群のほうが有意に低い。

LMT 病変のみをみたもの、あるいは SYNTAX score 22 点以下の冠動脈病変の複雑度の低い subset での比較においては CABG 群と PCI 群において死亡率の推移、MACE

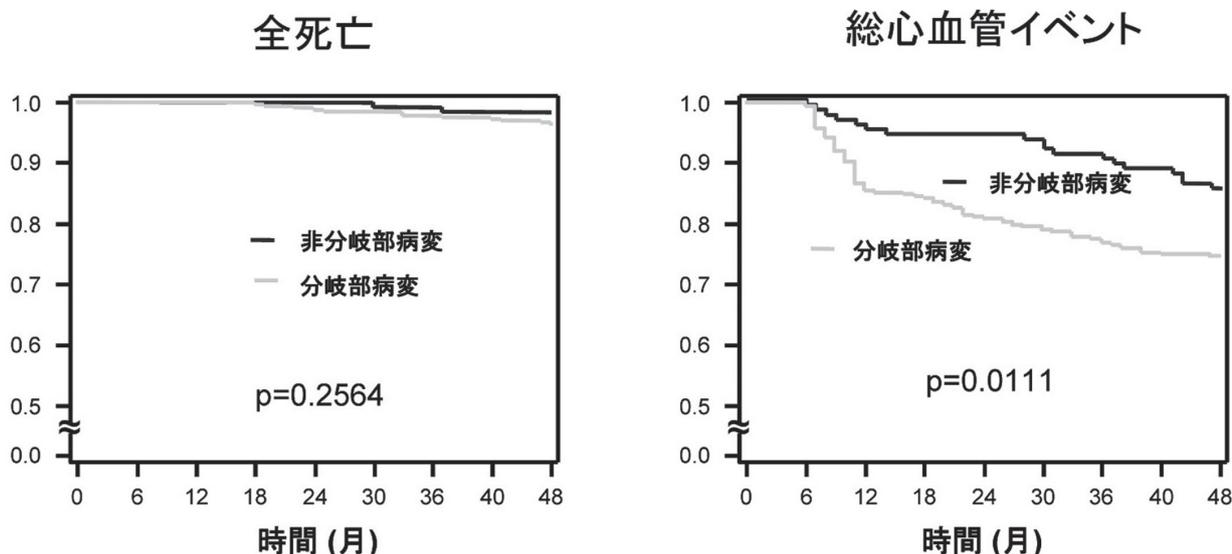


図1 分岐部(324例)、非分岐部(124例)のLMT病変に対するDESを使用したPCI後の4年にわたる長期経過—全死亡、総心血管イベントの推移

の推移にその差は全くない。

SYNTAX score 33点以上の冠動脈病変の複雑度の高いsubsetにおいては死亡率の推移、MACEの推移に関してCABG群のほうが有意に低い。

糖尿病に罹患した患者においては依然としてCABG群のほうが優位である。

これを受けてESC、AHAのLMT病変に対するPCIのガイドラインは大きく書きかえられ、勿論CABGがスタンダード治療であることに変わりはないがLMTに対するPCIはClass IIIからClass IIbへと大きな前進をした。とくにESCのガイドラインではLMT ostium, body病変においてはClass IIaとなり、いよいよLMTのPCIは世界的に市民権を得ることになってきた。

最近のもっとも期待されている臨床研究としてはEXCEL studyがある。これはSYNTAX trialではっきりPCI群がCABG群に比して非劣勢を示しえたSYNTAX score 33点以下の症例群の中でCABGとPCIを無作為比較試験で比べるものである。DESとしてはXience stentを使用して、FFR、血管内超音波法(IVUS)の使用を強く推奨し、フォローアップ血管造影を禁じて見た目の狭さで再PCIを施行することを禁じ、一次エンドポイントは死亡、心筋梗塞、脳梗塞だけで評価していく臨床研究でこの成果には世界中が期待をしており、PCIのある領域だけでのCABGに対する非劣性を示しうることになるエビデンスとなることを筆者も願っている。

しかしながら世界的な現状としては今まで絶対的にCABGの適応であった場所にPCIが食い込んできているというのが現実であろう。まったく取って替わるといふよりPCIでも治療できる部分が広がってきているとい

とらえ方をすべきなのであろうと筆者は考える。CABGという確立した治療があるのかかわらずPCIをするのであれば我々自身治療適応、施行医師の適切さ、など色々な検証はし続けていく責務は必ずあることは言うまでもない。

#### V. 分岐部病変を含むLMT病変に対してはたしてPCIは十分な成績を出しうるのか？

DES全盛期の現在であっても最も難しい問題の内の一つが分岐部病変に対するの処し方といわれる。そもそもLMT分岐部病変の特徴はそのLMTの枝とされるLCX、LAD両枝がともに軽んじ得ない主枝であるということである。よって両枝ともにPCI後に長期の開存性を保証しなければならない。ここが他の分岐部病変に対するPCIと根本的に違う部分であり技術的に難しくなる所以である。また、LMT病変が分岐部病変を含むかどうかということがどれだけ臨床成績に影響してくるかということを報告例で見るとその分岐部病変含む、含まないでわけて短期、長期成績を比較してそのMACEの推移が分岐部病変を含むグループで著しく不良である<sup>5-8)</sup>(図1)。逆に分岐部病変含まないLMT病変に対するPCIの成績はすこぶる良好であることもわかる。言い換えればこの部(分岐部病変を含まないLMT病変)のDESを用いた治療は積極的に考えることは了としようといつてよいと思われる。一方分岐部病変を含むLMT病変の場合は比較的高い(10~15%)程度の再狭窄が主に回旋枝入口部付近を中心に起こりうるということが知られており主としてこのことでこの領域のLMT PCIはその妥当性を議論され続けている。この再狭窄をなんとか減らせしむべくさまざまなステント植

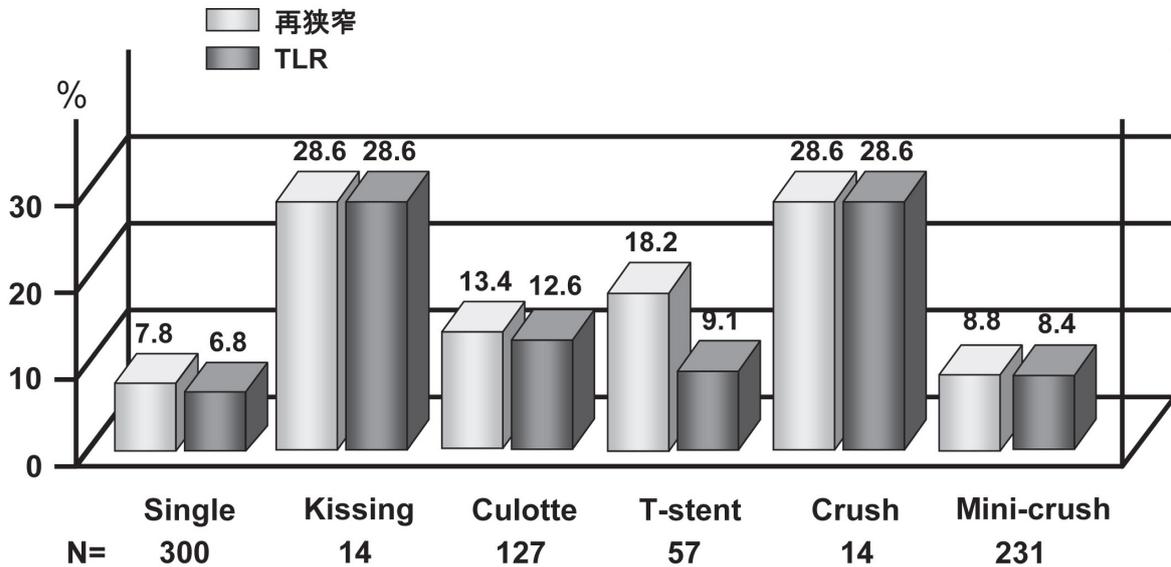


図2 LMT 分岐部病変(743 例)に対する各種ステント植え込み手技別の1年後の再狭窄率, TLR 率の比較

込み手技が開発されている。Crush stent 法, T-stent 法, culotte stent 法, mini-crush stent 法, V-stent 法, kissing stent 法などである。しかしながら, どれも“この方法が決定打”と言えるようなものは現在まで報告されていない。

我々は DES を用いた 500 例以上の LMT に対する PCI の長期成績から, single stenting crossover 法か mini-crush stenting 法が再狭窄率を低くさせることについては有利であると報告している<sup>15)</sup>(図 2)。この結果は多くの諸家の報告とも一致していた。

そもそも LMT 分岐部病変はほかの分岐部病変に比べて, そして人の冠動脈分岐部の中で最もその分岐角度が 90 度に近く mini-crush stent 法に適しているものが多いはずである。それが mini-crush stent 法がこの病変で多用される理由である。筆者もこのような時には mini-crush stent 法をしばしば選択している。もちろんあらゆる方法に比べてステント 1 個で終わってしまう single stenting crossover 法は最良の臨床成績を持つわけだが, 実臨床ではいつも 1 個で終わる手技を取られるわけではない。よって実際はこの領域ではなるべくステント 1 個で終わる手技を選択し, どうしてもステントを 2 個使用しなければならなくなったときに至適な complex stenting 手技をとるという選択が一般的である (provisional stent 法)。そしてもう一つの考え方がステント 2 個使用する可能性があるのだったら最初からステント 2 個使用するとして手技を始めるという systematic stent 法である。

これらの優劣については我々も報告している。500 例以上の LMT, PCI の成績を検討して分岐部病変に対して最初から 2 個のステントを使用しようとする systematic

double stent 法と, あくまで 1 個のステントで終わろうとするが仕方のない時だけ 2 個のステントを植え込む provisional T-stent 法を比較検討したものがそれである。ここでは provisional T-stent 法を選択した患者群のほうがすべての MACE の発生率は低かった<sup>15)</sup>。もちろんこれにも systemic double stent, provisional T-stent 法を選択するときの選択バイアスがいつも存在しており, 正確な評価をするためには randomized control trial (RCT) が必要になる。

#### VI. 分岐部病変, 石灰化病変などの LMT 複雑病変に対する PCI を向上させるために —イメージングデバイスとしての OCT の有用性—

LMT 病変に対する PCI 中においてイメージングデバイスの有用性は言うまでもない。これまでのそのメインな役は言うまでもなく血管内超音波法 (intra vascular ultrasound: IVUS) が担っていた。それにより病変の石灰化の有無, プラーク自身の脆弱性, ステント植え込み後はその密着度などをよりよく知ることができた。光干渉断層法 (OCT: optical coherence tomography) は PCI において新しいイメージングモダリティとして登場したものであり IVUS の 40 倍の高い解像能力をもつ。とくに最近登場した第二世代の OCT (FD-OCT C7 システム) は従来のものに比して検査中に血流の遮断をする必要がなく, 観察をするためのカテの引き抜き速度は圧倒的に従来のものより早く非常に使用しやすい形になっている。それ故に秒速 4~5 cc で総量 12~15 cc くらいの造影剤のフラッシュで病変を極めて精緻に観察できるほどである。これを LMT の PCI に併用するとステント植え込み時の精緻な観察ができ, 症例 1 に示すような LMT 病変に対して行われた PCI

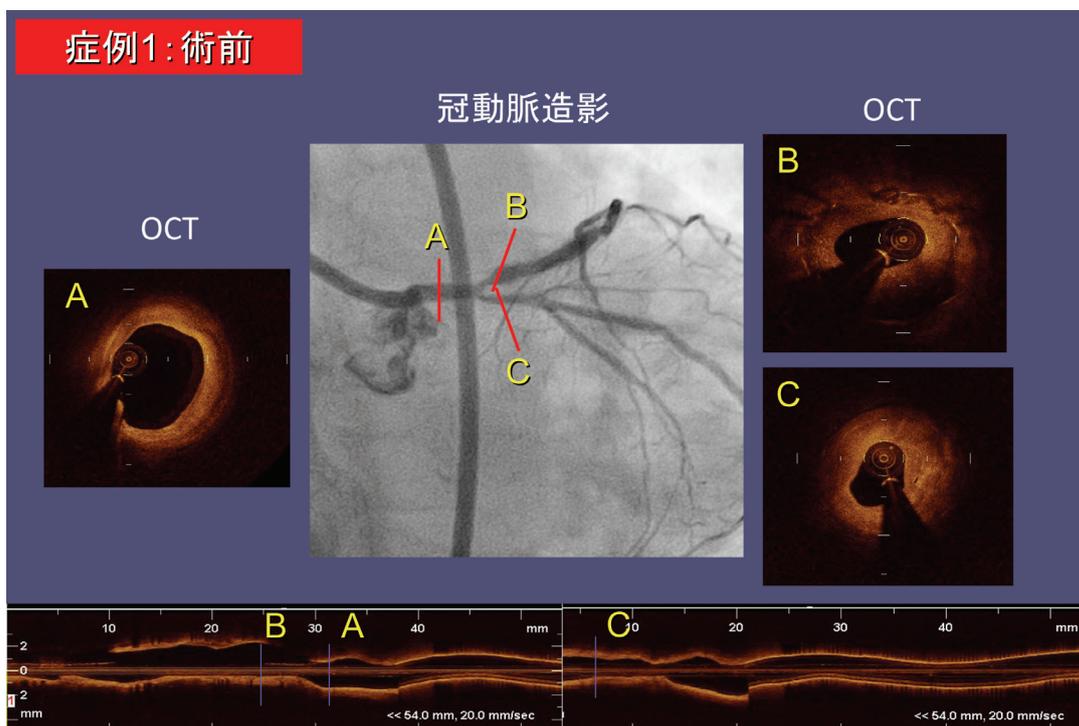


図 3-1

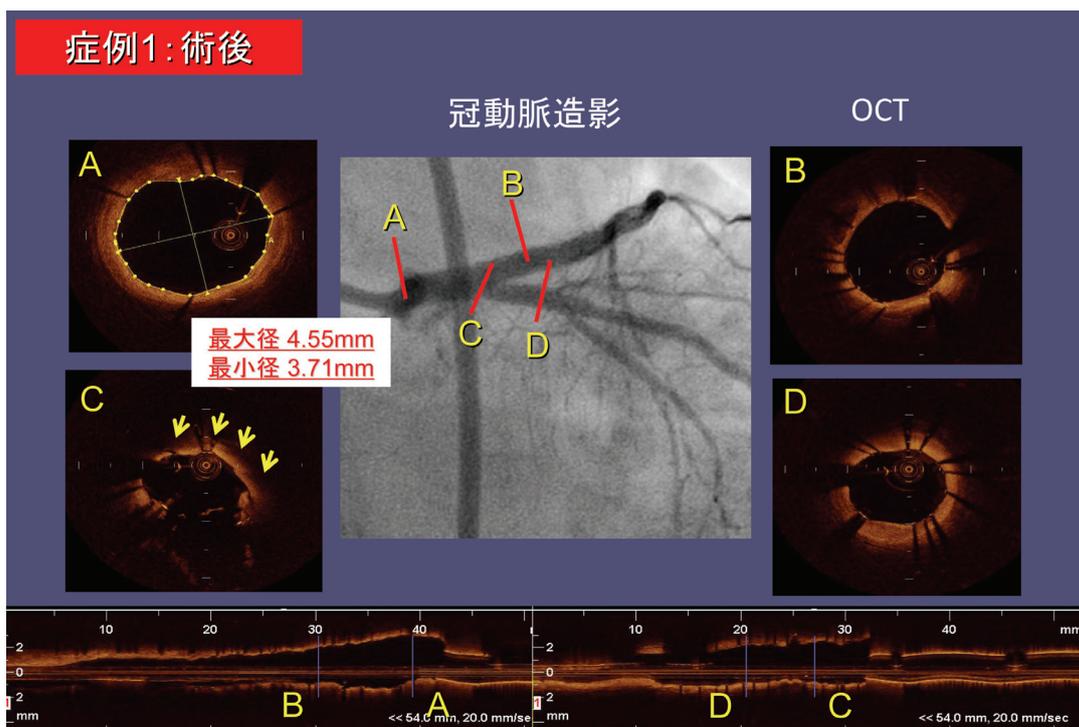


図 3-2

においてほぼ至適に施行されたと思われる例で慢性期に発生した再狭窄に対して、その再狭窄の理由を考察することを簡単にしうる。

1. 症 例(図 3-1, 2, 3)

LMT分岐部病変を持つ冠動脈疾患患者である

(図 3-1 pre). 患者および家族との話し合いの上、PCIによる治療が決定された。PCIのシステムは7Fr ガイドカテ、ジャドキンスタイプを選択、ガイドワイヤーはリナートワイヤー 2 本で LMT から左前下行枝(LAD: left anterior descending)そして LMT から LCX を選択。IVUS と

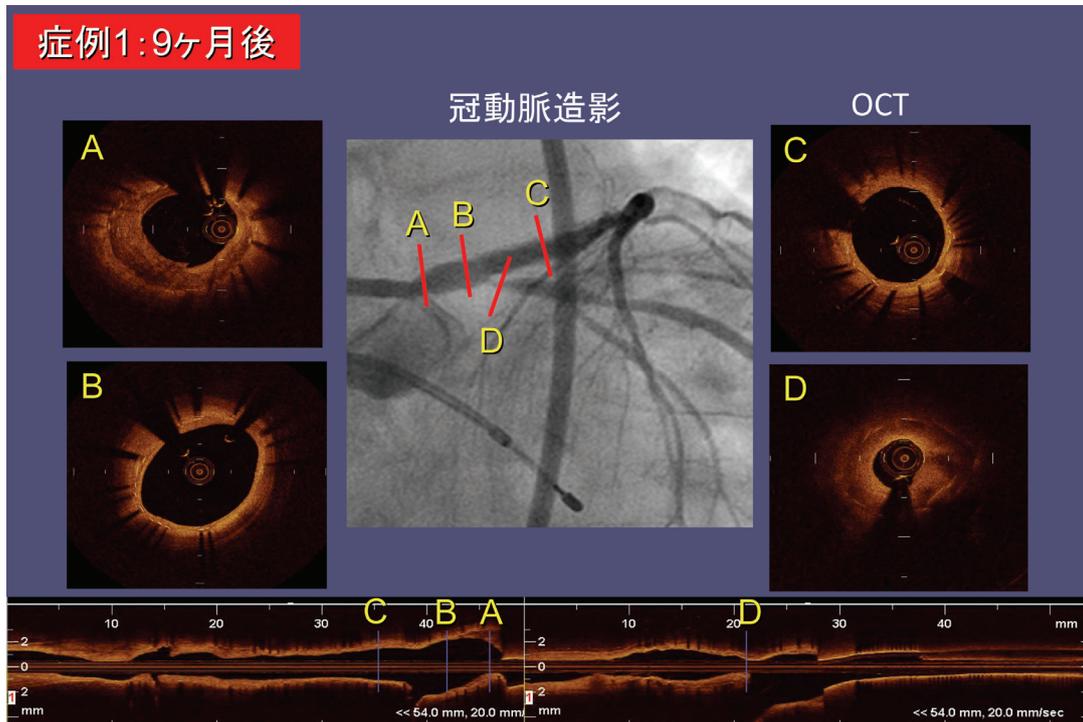


図 3-3

OCTによる評価のあと XienceV スtent 2本を用いた (3.0×18 mm, 3.5×23 mm) mini-crush stenting を施行. 造影上も臨床的にも成功が収められた(図 3-2 post). しかしながら, 本症例は慢性期の9カ月後の造影時に著明な再狭窄をみとめた(図 3-3 9カ月後). その再狭窄はLMTの近位部入口部付近とLCX入口部付近の2箇所であった. まず前者の再狭窄に関しては術直後および慢性期のOCT所見から, LMT入口部付近に最後に行った高圧後拡張に際して5 mmという大きすぎるバルーンを使用したため(図 3-2 A) LMT部のステントストラットがダメージを受けデフォームしたことによる慢性的な血管の支持能力を失ったことによるものではないかと推察された. なぜならば図 3-2 Aにおけるステントストラットのアライアンスが不規則で矢印の部分ではステントストラット自身が観察できない部分もあるからである. このような観察はIVUSよりも格段に改造能力の高いOCTによる観察で非常にわかりやすく描出されOCTの利点であると思われる. また図 3-2 CでLMT分岐部対岸でのステントストラットが観察されず, この部が薬剤溶出性ステントによって守られていないことが示されている. すなわちステントのアンカバー部の存在のためにそこより再狭窄が発生したと考えられた(図 3-2 C 矢印). OCTによる詳細な観察により慢性期の再狭窄を考察することが容易になった一例である.

このようなイメージングデバイスの発達のみならず, 最近のいわゆる基礎的なベンチテストの結果から将来的に不

利なステントテクニックを予想することもできるようになり, また最近はよくPCI中にFFRをチェックするがこれにより最初から意味のないPCIをこの領域でも減少させることができるようになっており, 様々なモダリティーの進歩によりこの領域でのPCIの成績の向上はまだまだ期待でき, 最終的にCABGの域まで到達することを筆者は切に願うものである.

## VII. まとめ

LMT病変に対するDESを用いたPCIの成績は短期でも長期でも非常に良好であり妥当なものであると考えられる. しかしながらこの領域で十分満足な成績を出すためにはPCIのテクニックとしてはかなり熟練したものが必要であり, そのうえでのdata reviewも必須である. そして確立された医療であるCABGと比較検討してもhard end-pointである全死亡, 心臓死亡の発生率には両者に有意差は存在していない. SYNTAX trialの結果より, LMT単独, もしくは冠動脈病変の複雑度の進展がSYNTAX score 22点以下の症例ではPCIの成績はCABGのそれに匹敵しており, このサブセットではPCIは考慮に値する. またLMTの分岐部病変については非分岐部に比して圧倒的に再狭窄率が高く現在でも主として回旋枝入口部で再狭窄率10~20%は避けられない. この領域での成績を少しでも向上させるために新しいイメージングモダリティーであるOCTの活用であったり, FFRの活用であったり, ベンチテストの結果から不利なステント植え込み

法を避けたりとか様々な努力が行われている。今後 EXCEL 試験などのエビデンスが加わることにより、この領域での PCI は LMT、多枝複雑病変に対して世界的にもっと市民権を得ることになるのではないかと考えられる。

## 文 献

- 1) 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
- 2) Nakamura S, Ogawa H, Bae JH, Cahyadi YH, Udayachalerm W, Tresukosol D, Tansuphaswadikul: Comparison of efficacy and four-year durability between sirolimus-eluting stent and paclitaxel-eluting stent in unprotected left main coronary arteries: multicenter registry in Asia. *J Am Coll Cardiol* 2009; **53 Suppl**: 35A
- 3) 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
- 4) Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stähle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW, SYNTAX Investigators: Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; **360**: 961–972
- 5) 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
- 6) Nakamura S, Ogawa H, Bae JH, Cahyadi YH, Udayachalerm W, Tresukosol D, Tansuphaswadikul: Comparison of 4 years efficacy and durability of drug-eluting stent implantation in non-bifurcation and bifurcation lesion of unprotected left main coronary arteries-multicenter registry in Asia. *J Am Coll Cardiol* 2009; **53 Suppl**: 34A
- 7) 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
- 8) 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
- 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) 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
- 11) Vaquerizo B, Lefèvre T, Darremont O, Silvestri M, Louvard Y, Leymarie JL, Garot P, Routledge H, de Marco F, Untersee T, Zwahlen M, Morice MC: Unprotected left main stenting in the real world: two-year outcomes of the French left main taxus registry. *Circulation* 2009; **119**: 2349–2356
- 12) Valgimigli M, Malagutti P, Aoki J, Garcia-Garcia HM, Rodriguez Granillo GA, van Mieghem CA, Ligthart JM, Ong AT, Sianos G, Regar E, Van Domburg RT, De Feyter P, de Jaegere P, Serruys PW: Sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: a combined RESEARCH and T-SEARCH long-term analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 507–514
- 13) Mehilli J, Kastrati A, Byrne RA, Bruskin O, Iijima R, Schulz S, Pache J, Seyfarth M, Massberg S, Laugwitz KL, Dirschinger J, Schömig A, LEFT-MAIN Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Drug-Eluting Stents for Unprotected Coronary Left Main Lesions Study Investigators: Paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; **53**: 1760–1768
- 14) Nakamura S, Ogawa H, Bae JH, Cahyadi YH, Udayachalerm W, Tresukosol D, Tansuphaswadikul S: Drug-eluting stents for the treatment of left main coronary artery disease with bifurcated lesions: A comparison with Sirolimus, Paclitaxel, Zotarolimus (Endeavor Resolute), BiolimusA9, EPC capture and Everolimus-eluting stent: multicenter registry

- in Asia. *J Am Coll Cardiol* 2011; **57**:1814
- 15) Nakamura S, Ogawa H, Bae JH, Cahyadi YH, Udayachalerm W, Tresukosol D, Tansuphaswadikul: Systematic double stenting versus simple provisional T-stenting for true bifurcation lesions of left main coronary artery disease using drug eluting stents: multicenter registry in Asia. *J Am Coll Cardiol* 2009; **53 Suppl**: 76A
  - 16) Chieffo A, Morici N, Maisano F, Bonizzoni E, Cosgrave J, Montorfano M, Airoidi 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
  - 17) 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
  - 18) 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, Szymaszal 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
  - 19) Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, Oliveira SA, Ramires JA: Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2007; **115**: 1082–1089
  - 20) White AJ, Kedia G, Mirocha JM, et al : Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous drug-eluting stent implantation for treatment of left main coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2008; **1**: 236–245
  - 21) Rodés-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF, Mohammadi S, Courtis J, Larose E, Dagenais F, Déry JP, Mathieu P, Rousseau M, Barbeau G, Baillot R, Gleeton O, Perron J, Nguyen CM, Roy L, Doyle D, De Larochelière R, Bogaty P, Voisine P: Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation* 2008; **118**: 2374–2381
  - 22) Park DW, Yun SC, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Choo SJ, Song H, Chung CH, Lee JW, Park SW, Park SJ: Long-term mortality after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass surgery for the treatment of multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2008; **117**: 2079–2086
  - 23) 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, Szymaszal 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