

ステント植え込み後の初期および 遠隔期成績における糖尿病の影響

Influence of Diabetes Mellitus on the Initial and Long-Term Outcome of Patients Treated With Coronary Stenting

谷川 高士
石綿 清雄
山本 貴信
藤本 陽
行木 瑞雄
小泉 智三
岩瀬 孝
西山信一郎
中西 成元
百村 伸一

Takashi TANIGAWA, MD
Sugao ISHIWATA, MD, FJCC
Takanobu YAMAMOTO, MD
Yoh FUJIMOTO, MD
Mizuo NAMEKI, MD
Tomomi KOIZUMI, MD
Takashi IWASE, MD, FJCC
Shin-ichiro NISHIYAMA, MD, FJCC
Shigemoto NAKANISHI, MD, FJCC
Shin-ichi MOMOMURA, MD, FJCC

Abstract

Objectives. The long-term outcome of patients with diabetes who underwent stent placement has not been assessed comprehensively.

Methods. Analysis of angioplasty procedures performed between January 1994 and December 1998 identified 140 diabetics (156 lesions) and 169 non-diabetics (187 lesions) who underwent successful stent placement. Follow-up was completed in 286 patients (93%) with a mean follow-up period of 2.8 ± 1.3 years. Cardiac death, nonfatal myocardial infarction, coronary artery bypass grafting and repeat percutaneous transluminal coronary angioplasty were considered as adverse cardiac events. The primary clinical endpoint was event-free survival at 1 and 3 years. The primary angiographic endpoint was restenosis rate at follow-up angiography (follow-up rate 75% of 257 lesions).

Results. The diabetics were older (66 ± 8 vs 62 ± 11 years, $p < 0.0005$) with more risk factors such as hypertension (69% vs 57%, $p < 0.05$) and multivessel disease (69% vs 51%, $p < 0.005$). Final balloon size was smaller in diabetics than in non-diabetics (3.26 ± 0.61 vs 3.39 ± 0.53 mm, $p < 0.05$). Restenosis rate was significantly higher in diabetics than in non-diabetics (36% vs 24%, $p < 0.05$), but the target lesion revascularization in diabetics was not statistically different compared with non-diabetics (22% vs 16%). Long-term event-free survival was not significantly different between diabetics and non-diabetics (69.9% vs 74.8% at 1 year, 57.3% vs 66.0% at 3 years).

Conclusions. Diabetics have an increased risk for angiographical restenosis after successful stent placement compared to non-diabetics. However, diabetics who underwent stent placement had a favorable clinical long-term outcome similar to non-diabetics.

J Cardiol 2002 Mar; 39(3): 133 - 140

Key Words

■Coronary artery disease ■Diabetes mellitus ■Angioplasty ■Stent
■Prognosis

虎の門病院循環器センター 内科: 〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2
Division of Cardiology, Cardiovascular Center, Toranomon Hospital, Tokyo

Address for correspondence: ISHIWATA S, MD, FJCC, Division of Cardiology, Cardiovascular Center, Toranomon Hospital, Toranomon 2-2-2, Minato-ku, Tokyo 105-8470

Manuscript received May 30, 2001; revised December 13, 2001 and January 4, 2002; accepted January 4, 2002

はじめに

糖尿病症例の心血管疾患の発生頻度は非糖尿病症例の2-4倍と高率であり、死亡率も3倍に上昇することが海外の疫学的研究によって明らかにされている^{1,2)}。糖尿病例における冠動脈病変の特徴として、多枝病変、び漫性、遠位部病変、石灰化が多いとされており、経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)後の再狭窄も非糖尿病例に比較して高率であることが報告されている³⁻⁶⁾。また、ステント治療によってもその頻度は高率であるとの報告もあり^{7,8)}、糖尿病例においては、血管のリモデリングだけでなく、内膜増殖も再狭窄に強く関与していることが示唆されている⁷⁾。ステント治療後の遠隔期成績に関しても、糖尿病例は予後不良であるとの報告もみられるが⁸⁾、治療効果の是非および遠隔期成績に関しては、いまだ結論は得られていない⁹⁾。今回の研究では、糖尿病例に対するステント植え込み後の遠隔期成績および長期予後規定因子を検討した。

対象と方法

1. 対象

1994年1月-1998年12月の期間にステント植え込み術を施行し、初期成功の得られた309例、343病変を対象とした。対象ステントは、Palma-Schatzステントおよび第2世代ステント(Multilink, GFX, NIRステント)とし、WiktorおよびGianturco-Roubinステント植え込み例は除外した。また、急性心筋梗塞に対するプライマリーステント症例は除外した。糖尿病群(140症例、156病変)および非糖尿病群(169症例、187病変)に分類し、ステント治療後の遠隔期成績を後ろ向きに比較検討した。糖尿病例は、すでに糖尿病と診断され食事療法や薬物治療を受けている者、および糖負荷試験の結果で糖尿病と診断された者とした。

2. 方法

ステント植え込み術後の慢性期に再度冠動脈造影検査を施行した236例、257病変において、再狭窄および標的病変血行再建(target lesion revascularization: TLR)を評価した。TLRはステント留置部に対する再PTCAとした。再狭窄は、定量的冠動脈造影で評価し、50%以上の狭窄と定義した。10mm以上の狭窄をび漫

性再狭窄とし、完全閉塞は区別した。また、再狭窄に関わる因子を検討するために、以下の項目により多変量解析を施行した。

年齢(70歳以上)、性別(男性)、糖尿病、高血圧、高脂血症、慢性腎不全(維持透析治療中)、喫煙歴、多枝病変、慢性完全閉塞、最終バルーン径。

遠隔期成績は追跡しえた286症例(追跡率93%、平均観察期間 2.8 ± 1.3 年)を対象とし、術後1年および3年での重大心事故回避率を評価した。重大心事故は、心臓死、非致死的心筋梗塞、冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting: CABG)および再PTCAと定義した。また、糖尿病群127症例における長期予後規定因子を検討するために、以下の15項目を採用した。

年齢(70歳以上)、性別(男性)、不安定狭心症、心筋梗塞の既往、CABGの既往、左室駆出率、高血圧、高脂血症、慢性腎不全(維持透析治療中)、喫煙歴、糖尿病治療(食事、経口糖尿病薬、インスリン療法)、病変部位、多枝病変、慢性完全閉塞、完全血行再建。

3. 統計解析

各数値は平均 \pm 標準偏差で表記した。連続変数の対応のない2群間の比較には対応のない t 検定を、比率の比較(ノンパラメトリック検定)にはMann-Whitneyの U 検定をそれぞれ用い、 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。また、各群の生存率はKaplan-Meier法で計算し、Log-rank法を用いて両群間の比較を行った。長期生命予後の規定因子の検討は、Cox比例ハザードモデルを使用した。

結 果

1. 患者背景

糖尿病群は非糖尿病群に比べて有意に高齢であり(66 ± 8 vs 62 ± 11 歳, $p < 0.0005$)、高血圧の合併が有意に高率であった(69% vs 57% , $p < 0.05$; **Table 1**)。また、多枝病変を有する症例が糖尿病群で有意に多く認められた(69% vs 51% , $p < 0.005$)。その他の冠動脈危険因子、心筋梗塞の既往、CABGの既往については、両群間で有意差は認められなかった。

2. 病変背景

ステント植え込み術を行った対象冠動脈枝では2群間に有意差は認められなかった(**Table 2**)。病変形態

Table 1 Clinical characteristics

	DM group	Non-DM group	<i>p</i> value
Number of patients	140	169	
Number of lesions	156	187	
Male	120(85)	145(85)	
Age(yr, mean \pm SD)	66 \pm 8	62 \pm 11	< 0.0005
Cigarette smoking	83(59)	111(65)	NS
Hypertension	97(69)	98(57)	< 0.05
Hyperlipidemia	79(56)	78(46)	NS
Renal failure on hemodialysis	19(13)	16(9)	NS
Unstable angina	39(27)	35(20)	NS
Previous myocardial infarction	52(37)	61(36)	NS
Previous PTCA	88(62)	89(52)	NS
Previous CABG	37(26)	37(21)	NS
Multivessel disease	96(69)	86(51)	< 0.005
Complete revascularization	61(44)	91(54)	NS

() %.

DM = diabetes mellitus ; PTCA = percutaneous transluminal coronary angioplasty ; CABG = coronary artery bypass grafting.

Table 2 Angiographic characteristics

	DM group	Non-DM group	<i>p</i> value
Number of lesions	156	187	
Site of stenting			
LAD	64(41)	80(43)	NS
LCx	22(14)	21(11)	NS
RCA	40(26)	59(32)	NS
LMT	2(1.3)	3(1.6)	NS
SVG	28(18)	24(13)	NS
Lesion type			
A	21(13)	31(17)	NS
B ₁	54(35)	48(26)	NS
B ₂	33(21)	44(23)	NS
C	48(31)	64(34)	NS
Restenotic lesion	42(27)	56(30)	NS
Chronic total occlusion	10(6.4)	19(10)	NS

() %.

LAD = left anterior descending coronary artery ; LCx = left circumflex coronary artery ; RCA = right coronary artery ; LMT = left main trunk ; SVG = saphenous vein graft. Other abbreviation as in Table 1.

に関しては、American College of Cardiology/American Heart Association(ACC/AHA)分類 Type B₂ + C の占める割合は糖尿病群 81 病変(52%)、非糖尿病群 108 病変(58%)で有意差はなく、再狭窄病変および慢性完全閉塞に対するステント植え込みについても、両群間で有意差は認められなかった。ステントのタイプ別では、

各種ステントの使用頻度は両群間で有意差が認められなかった(Table 3)。また、1 病変に複数のステント植え込みを施行した症例では、糖尿病群 22 病変、非糖尿病群 33 病変と有意差が認められなかった。使用した最終バルーン径は糖尿病群の 3.26 \pm 0.61 mm に対して、非糖尿病群では 3.39 \pm 0.53 mm と有意に大きかつ

Table 3 Procedure-related characteristics

	DM group	Non-DM group	<i>p</i> value
Number of lesions	156	187	
Type of stent			
Palmaz-Schatz stent	93(60)	113(60)	NS
Multilink stent	22(14)	31(17)	NS
GFX stent	36(23)	38(20)	NS
NIR stent	5(3.2)	5(2.7)	NS
Multistent placement	22(14)	33(18)	NS
Final balloon size(mm)	3.26 ± 0.61	3.39 ± 0.53	< 0.05
Stent length(mm)	17.4 ± 5.7	17.6 ± 6.2	NS
Balloon pressure(atm)	13.0 ± 2.8	13.2 ± 3.0	NS

Continuous values are mean ± SD.() %.

Abbreviation as in Table 1.

Table 4 Restenosis and target lesion revascularization at angiographic follow-up

	DM group	Non-DM group	<i>p</i> value
Number of lesions(follow-up rate)	113(72)	144(77)	
Mean follow-up period(month, mean ± SD)	7.7 ± 4.8	7.2 ± 5.2	NS
Restenosis at follow-up	41(36)	35(24)	< 0.05
Diffuse	12(29)	15(43)	NS
Total occlusion	5(12)	6(17)	NS
Target lesion revascularization	25(22)	23(16)	NS
Clinical outcome			
Acute myocardial infarction	1(4.0)	1(4.3)	NS
Unstable angina	5(20)	3(13)	NS
Effort angina	10(40)	15(65)	NS
Silent ischemia	9(36)	4(17)	NS

() %.

Abbreviation as in Table 1.

た($p < 0.05$). スtent長は糖尿病群で 17.4 ± 5.7 mm, 非糖尿病群で 17.6 ± 6.2 mmと有意差が認められず, 最終拡張気圧についても両群間で有意差はなかった.

3. 再狭窄および標的病変血行再建

stent植え込み術後の慢性期に確認造影検査を施行した257病変(追跡率75%)における再狭窄率は, 非糖尿病群の24%に対して, 糖尿病群では36%と有意に高率であった($p < 0.05$; Table 4). 平均血管狭窄率は糖尿病群 $74 \pm 16\%$, 非糖尿病群 $75 \pm 16\%$ で, 両群間に有意差は認められなかった. 再狭窄病変の検討では, びまん性狭窄率は糖尿病群29%, 非糖尿病群43%, 完全閉塞率はそれぞれ12%, 17%であり, 有意差は認

められなかった. TLRに関しては, 糖尿病群22%, 非糖尿病群16%であり, 両群間で有意差は認められなかった. TLR施行例における臨床背景の検討では, 心筋梗塞および不安定狭心症例は両群間で有意差は認められなかった. 労作性狭心症例は非糖尿病群に多く(糖尿病群40% vs 非糖尿病群65%), 無症候性虚血例は糖尿病群で多い傾向にあった(36% vs 17%). 再狭窄群においてTLRを施行しなかった病変は糖尿病群12病変, 非糖尿病群9病変であり, 全例無症状で各群それぞれの血管狭窄率は $59 \pm 14\%$, $68 \pm 19\%$ と有意差はないものの, 糖尿病群において軽度であった.

Table 5 Adverse cardiovascular events during the 3-year follow-up period

	DM group	Non-DM group	<i>p</i> value
Number of patients(follow-up rate)	127(91)	159(94)	
Cardiac death	5(3.9)	4(2.5)	NS
Nonfatal myocardial infarction	2(1.6)	1(0.6)	NS
CABG	6(4.7)	8(5.0)	NS
Repeat PTCA	37(29)	36(23)	NS
Restenosis	21(57)	21(58)	NS
New lesion	16(43)	15(42)	NS

() %.

Abbreviations as in Table 1.

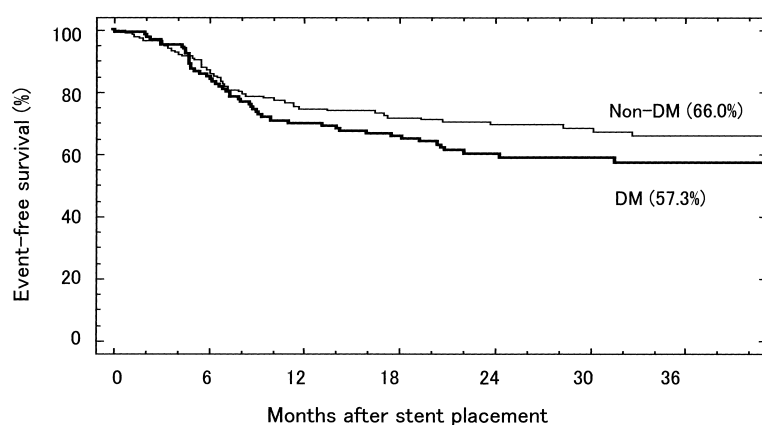


Fig. 1 Event-free survival curves for diabetic and nondiabetic patients

Cardiac death, nonfatal myocardial infarction, CABG and repeat PTCA were considered as adverse events.

Abbreviations as in Table 1.

4. 再狭窄に関わる因子の検討

多変量解析により再狭窄に関わる因子を検討した結果、維持透析治療中の慢性腎不全が有意な因子であった($p = 0.0028$)。

5. 遠隔期成績

ステント植え込み術後の遠隔期成績を Table 5 に示す。追跡した 286 例の平均観察期間は 2.8 ± 1.3 年であった。糖尿病群において、3 年間の追跡期間中に 5 例が心臓死し、急性心筋梗塞が 2 例に発生した。CABG 施行は 6 例で、再 PTCA の施行は 37 例であった。非糖尿病群では、心臓死が 4 例、急性心筋梗塞が 1 例発生した。CABG および再 PTCA 施行例は、それぞれ 8 例、36 例であった。新規病変の発生数は、糖尿病群 16 例(13%)、非糖尿病群 15 例(9.4%)であり、有意差は認められなかった。重大心事故の発生率において、2 群間で有意差は認められなかった。Kaplan-Meier 法を用いた重大心事故回避率曲線を Fig. 1 に示す。ステ

ント植え込み術後 1 年での重大心事故回避率は糖尿病群 69.9%、非糖尿病群 74.8% であり、3 年ではそれぞれ 57.3%、66.0% であった。両群間に有意差は認められなかった。

6. 糖尿病群における長期予後規定因子の検討

単変量解析により重大心事故の長期予後規定因子を検討した結果、CABG の既往($p = 0.0069$)、多枝病変($p = 0.019$)、慢性完全閉塞($p = 0.0026$)がおのおの有意な因子となった(Table 6)。また、多変量解析では有意な因子は認められなかった。

考 察

ステントの導入により PTCA 後の再狭窄は減少したが、糖尿病例においてはステントを使用しても内膜増殖による遠隔期の内腔減少が大きく、再狭窄が高率であるとする報告がある^{7,8,10-12}。内膜増殖の促進には、血小板由来増殖因子や血管内皮細胞増殖因子、形質転

Table 6 Univariate predictors of major adverse cardiac events during the 3-year follow-up period in diabetic patients

	No. of patients	3-yr event-free rates(%)	p value
Previous CABG			
Yes	35	37.4	0.0069
No	92	65.7	
Multivessel disease			
Yes	91	49.8	0.019
No	36	76.2	
Chronic total occlusion			
Yes	42	37.9	0.0026
No	85	67.8	

Abbreviation as in Table 1.

換増殖因子 などの発現増加が関与し、とくに糖尿病例では血小板活性化反応の亢進や活性酸素の産生促進が強く影響していると考えられる^{13,14}。また、遠隔期成績においても、心事故発生率は非糖尿病例に比べて高率であることが報告されている⁸。今回の研究では、糖尿病例におけるステント植え込み術後の長期予後を非糖尿病例と比較検討するとともに長期予後規定因子を検討した。

1. 糖尿病例におけるステント留置後の再狭窄と標的病変血行再建

糖尿病例では、小血管やび慢性病変が多く、多枝病変を有する症例も多い^{3,15,16}。そのような病変に対するPTCA後の遠隔期成績は多数の報告からみても不良であり^{4,17,18}、ステントの使用によっても心事故の低下は期待できない可能性が高い。また、高血圧や高脂血症など他の危険因子の合併率も高く、予後の低下につながるものと考えられる。本研究でも年齢、高血圧、病変枝数などの背景因子において糖尿病群と非糖尿病群の間に明らかな差が認められ、糖尿病群における術後成績の低下が予測された。実際に糖尿病例における再狭窄率は非糖尿病例に比べて有意に高率であり(38% vs 26%, $p < 0.05$)、従来の報告と一致する結果であった。しかしながら、TLR施行率においては、糖尿病群22%、非糖尿病群16%と糖尿病群で高いものの、両群間に有意差は認められなかった。糖尿病群では、非糖尿病群に比べて無症候性虚血例に対する

TLR施行率が高い傾向にあり(34% vs 15%)、有症例に対するTLR施行率だけをみた場合、糖尿病群16.8%、非糖尿病群15.3%と両群間に差はなく、ほぼ同等の成績であった。

今回の検討では、ステントを留置した病変部位、病変形態およびステントの種類などでは両群間に差は認められず、糖尿病例においても3mm以上の径を有するステントの使用率が高かった。Lauら¹⁹は、糖尿病例においては3mm未満のステント植え込み例で再狭窄率が有意に高率であったと報告しており、小血管に対するステント治療が再狭窄を増加させる可能性が示唆される。また、TLR施行率に差が認められなかった一因として、糖尿病群では再狭窄病変に占める軽度再狭窄の比率が、非糖尿病群に比べて高かったことが挙げられる。平均3mm以上のステントを留置することによって、非糖尿病群における再狭窄率は低率であったと考えられるが、糖尿病群においては同等のステントを使用しても再狭窄率を低下させることができなかった。しかしながら、糖尿病群においても小血管へのステント留置を避け、より大きなステントを使用することにより、高度の再狭窄を回避することができ、TLR施行率を低下させる可能性が示唆された。

2. ステント留置後の長期予後

糖尿病例におけるステント留置術後の長期予後を検討した報告は少ない。Eleziら⁸は、ステント植え込み術後1年での重大心事故回避率は非糖尿病群に比べて糖尿病群で有意に低く(73.1% vs 78.8%, $p < 0.001$)、非致死的心筋梗塞の回避率もまた糖尿病群で有意に低いと報告している。Abizaidら⁹は、糖尿病例をインスリン依存性糖尿病群と非インスリン依存性糖尿病群に分けて検討しており、非インスリン依存性糖尿病群におけるステント留置後の遠隔期成績は非糖尿病群とほぼ同等であると報告している。本研究では、ステント植え込み術後1年での重大心事故回避率は、糖尿病群で低い傾向にあるも有意差は認められなかった。さらに3年後の心事故発生率においても両群間で有意差は認められなかった。糖尿病群では再狭窄率が有意に高いものの、TLR施行率は非糖尿病群と比べて有意な差が認められなかったことが、長期予後改善の大きな要因と考えられる。心臓死および非致死的心筋梗塞の発症率が両群間で有意差を認めなかったことも、ステ

ント治療によって糖尿病群の長期予後低下を回避することができた一因と考えられる。また、今回の検討では新規病変に対するPTCA施行率も両群間で有意差は認められなかったが、糖尿病群で多枝病変率が有意に高いことを考えると、予後不良の要因となりうる可能性が示唆される。

PTCAおよびCABG後の長期予後を検討したBARI study¹⁸⁾では、非糖尿病群に比べて糖尿病群でPTCA後の再血行再建が有意に高率であった(69.9% vs 57.8%, $p = 0.0078$)。糖尿病例に対するPTCAではより危険が高くなることは知られているが、独立した危険因子は明らかにされていない。今回の検討では、糖尿病群に対するステント植え込み術において、CABGの既往、多枝病変および慢性完全閉塞が長期予後の重要な規定因子であった。より高度の動脈硬化性病変を伴う糖尿病症例では、ステント治療によっても良好な長期予後は期待できない可能性が高いと思われる。

3. 本研究の限界

本研究の限界は、後ろ向き研究であり、無作為試験ではないため、患者背景や病変性状が異なることであ

る。また、ステント留置の適応においても種々のバイアスが存在している。本研究においては、病変血管径および病変長はステント径(もしくは最終に用いたバルーン径)、ステント長により評価した。ステント治療はバルーンのみによる血管拡張術に比べてリコイルが少ないため、病変血管径を最終バルーン径により代用としたが、対照血管径や術直後の最小血管径についての評価は不十分ではある。また、小血管例が多いとされる糖尿病例においても、平均3mm以上のステントを留置しており、症例選択をかなり限定していることは事実である。小血管病変に対するステント留置の成績は不良であることは報告されており、今後は小血管を除いた症例における予後を前向きに検討する必要があると考えられる。

結 論

糖尿病症例に対するステント植え込み術では、非糖尿病症例と比較して再狭窄率は有意に高率であった。しかしながら、長期予後においては、非糖尿病症例と同等の心事故発生率で良好な成績が得られる可能性が示唆された。

要 約

目的: 糖尿病症例に対するステント植え込み後の遠隔期成績および長期予後規定因子を検討した。

方法: 1994年1月 - 1998年12月にステント植え込み術に成功した309例, 343病変を対象とし, 糖尿病群(140症例, 156病変)および非糖尿病群(169症例, 187病変)に分類した。術後慢性期における再狭窄および標的病変血行再建(TLR)を評価した。また, 術後1年と3年での重大心事故回避率を評価した。重大心事故は, 心臓死, 非致死的心筋梗塞, 冠動脈バイパス術および再経皮的冠動脈形成術と定義した。

結果: 糖尿病群は非糖尿病群に比べて有意に高齢であり(66 ± 8 vs 62 ± 11 歳, $p < 0.0005$), 高血圧の合併および多枝病変を有する症例が多く認められた(69% vs 57% , $p < 0.05$; 69% vs 51% , $p < 0.005$)。使用した最終バルーン径は, 糖尿病群 3.26 ± 0.61 mmに対して, 非糖尿病群では 3.39 ± 0.53 mmと有意に大きかった($p < 0.05$)。確認造影検査を施行した257病変(追跡率75%)における再狭窄率は, 非糖尿病群24%に対して糖尿病群で36%と有意に高率であった($p < 0.05$)。TLRは, 糖尿病群22%, 非糖尿病群16%で両群間に有意差は認められなかった。追跡しえた286例の平均観察期間は 2.8 ± 1.3 年であった。ステント植え込み術後1年での重大心事故回避率は糖尿病群69.9%, 非糖尿病群74.8%で, 3年ではそれぞれ57.3%, 66.0%であり, 両群間に有意差は認められなかった。

結論: 糖尿病症例に対するステント治療においては, 非糖尿病症例に比べて再狭窄率が有意に高かったが, 長期予後においては, 非糖尿病症例と同等の成績が得られる可能性が示唆された。

J Cardiol 2002 Mar; 39(3): 133 - 140

文 献

- 1) Kannel WB, McGee DL: Diabetes and cardiovascular disease: The Framingham study. *JAMA* 1979; **241**: 2035 - 2038
- 2) Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D: Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; **16**: 434 - 444
- 3) Kip KE, Faxon DP, Detre KM, Yeh W, Kelsey SF, Currier JW: Coronary angioplasty in diabetic patients: The National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1996; **94**: 1818 - 1225
- 4) Stein B, Weintraub WS, Gebhart SP, Cohen-Bernstein CL, Grosswald R, Liberman HA, Douglas JS Jr, Morris DC, King SB: Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1995; **91**: 979 - 989
- 5) Weintraub WS, Stein B, Kosinski A, Douglas JS Jr, Ghazzal ZM, Jones EL, Morris DC, Guyton RA, Craver JM, King SB: Outcome of coronary bypass surgery versus coronary angioplasty in diabetic patients with multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; **31**: 10 - 19
- 6) Van Belle E, Bauters C, Hubert E, Bodart JC, Abolmaali K, Meurice T, McFadden EP, Lablanche JM, Bertrand ME: Restenosis rates in diabetic patients: A comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels. *Circulation* 1997; **96**: 1454 - 1460
- 7) Carrozza JP Jr, Kuntz RE, Fishman RF, Baim DS: Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1993; **118**: 344 - 349
- 8) Elezi S, Kastrati A, Pache J, Wehinger A, Hadamitzky M, Dirschinger J, Neumann FJ, Schömig A: Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 1866 - 1873
- 9) Abizaïd A, Kornowski R, Mintz GS, Hong MK, Abizaïd AS, Mehran R, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Wu H, Popma JJ, Leon MB: The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 584 - 589
- 10) Kastrati A, Schömig A, Elezi S, Schühlen 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
- 11) Kornowski R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Bucher TA, Hong MK, Popma JJ, Leon MB: Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia: A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1997; **95**: 1366 - 1369
- 12) Schofer J, Schlüter M, Rau T, Hammer F, Haag N, Mathey DG: Influence of treatment modality on angiographic outcome after coronary stenting in diabetic patients: A controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2000; **35**: 1554 - 1559
- 13) Nomura S, Shouzu A, Omoto S, Hayakawa T, Kagawa H, Nishikawa M, Inada M, Fujimura Y, Ikeda Y, Fukuhara S: Effect of cilostazol on soluble adhesion molecules and platelet-derived microparticles in patients with diabetes. *Thromb Haemost* 1998; **80**: 388 - 392
- 14) Williamson JR, Chang K, Frangos M, Hasan KS, Ido Y, Kawamura T, Nyengaard JR, van den Enden M, Kilo C, Tilton RG: Hyperglycemic pseudohypoxia and diabetic complications. *Diabetes* 1993; **42**: 801 - 813
- 15) Dortimer AC, Shenoy PN, Shiroff RA, Leaman DM, Babb JD, Liedtke AJ, Zelis R: Diffuse coronary artery disease in diabetic patients: Fact or fiction? *Circulation* 1978; **57**: 133 - 136
- 16) Van Belle E, Abolmaali K, Bauters C, McFadden EP, Lablanche JM, Bertrand ME: Restenosis, late vessel occlusion and left ventricular function six months after balloon angioplasty in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1999; **34**: 476 - 485
- 17) Joseph T, Fajadet J, Jordan C, Cassagneau B, Laborde JC, Laurent JP, Marco J: Coronary stenting in diabetics: Immediate and mid-term clinical outcome. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; **47**: 279 - 284
- 18) The BARI Investigators: Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000; **35**: 1122 - 1129
- 19) Lau KW, Ding ZP, Johan A, Lim YL: Midterm angiographic outcome of single-vessel intracoronary stent placement in diabetic versus nondiabetic patients: A matched comparative study. *Am Heart J* 1998; **136**: 150 - 155