

冠動脈ベアメタルステント留置術後の再狭窄に関する検討－血管内超音波の有用性

Restenosis after Implantation of Coronary Bare-metal Stents－Utility of Intravascular Ultrasound

宗像 亮^{1,*} 小谷 英太郎¹ 大塚 俊昭^{1,2} 石井 健輔¹ 時田 祐吉¹ 上村 竜太¹ 中込 明裕¹ 草間 芳樹¹
新 博次¹ 水野 杏一³

Ryo MUNAKATA, MD^{1,*}, Eitaro KODANI, PhD¹, Toshiaki OTSUKA, MD^{1,2}, Kensuke ISHII, MD¹, Yukichi TOKITA, MD¹,
Ryota UEMURA, PhD¹, Akihiro NAKAGOMI, PhD, FJCC¹, Yoshiaki KUSAMA, PhD, FJCC¹, Hirotsugu ATARASHI, PhD, FJCC¹,
Kyoichi MIZUNO, PhD, FJCC³

¹日本医科大学多摩永山病院内科・循環器内科, ²日本医科大学衛生学公衆衛生学教室, ³日本医科大学附属病院第一内科

要 約

目的 最近の経皮的冠動脈カテーテルインターベンション (PCI) では、薬剤溶出性ステント (DES) が多用されているがベアメタルステント (BMS) を選択すべき症例は少なからず存在し、BMS 留置後の再狭窄をいかに減少させるかは、依然として重要な課題である。そこで、PCI 実施時に血管内超音波検査 (IVUS) を施行することが、PCI 後の再狭窄出現にどのように影響が出るか BMS 留置例を対象に検討した。

方法 BMS を留置した 183 例 (272 病変) のうち、慢性期 (150 日以降) に再度 CAG を行い得た 93 例 (134 病変) を対象とし、左主幹部病変、主要三枝近位部病変は除外した。

結果 確認造影にて内径 50% を超える再狭窄は、93 例中 18 例 (19.4%)、134 病変中 29 病変 (21.6%) に認められた。再狭窄有り群 (R 群) となし群 (N 群) を比較した場合、留置したステント径は R 群で有意に小さく (3.3 ± 0.5 mm vs. 3.5 ± 0.4 mm, $p < 0.001$)、IVUS 使用率は R 群で有意に低値 (44.8% vs. 79.0% , $p < 0.001$) であった。多重ロジスティック回帰解析による検討でも、IVUS の使用と 3.5 mm 以上のステント使用が再狭窄を回避する独立予測因子であった。また、使用したステント径が 3.5 mm 以上の場合、3.0 mm 以下の場合に比し有意に再狭窄が低率であった (13.5% vs. 37.8% , $p < 0.01$)。3.0 mm 以下のステントを使用した場合は、IVUS 使用群の再狭窄率は非使用群に比し有意に低率 (17.4% vs. 59.1% , $p < 0.05$) であった。

結論 BMS 留置の際、IVUS による検討は再狭窄予防のために有用である。とくに、3.0 mm 以下のステント留置時には、IVUS を用いて血管内径に適したステントを選択し、最小血管内径を十分に確保することが、再狭窄率の減少に必要であることが示唆された。

<Keywords> Intravascular ultrasound
Restenosis
Stent (Bare-metal stents)

J Cardiol Jpn Ed 2008; 1: 24–30

目 的

最近の経皮的冠動脈カテーテルインターベンション (PCI) では、ステント留置が主流であり、とくに再狭窄率の低い薬剤溶出性ステント (DES) が多用されている。しかし、DES においては、薬剤により内膜の再生が長期間抑制され、ステント内血栓を予防するために長期間に渡り抗血小板剤を服用する必要がある¹⁾。また、DES においては、ステント留

置後半年以上の遅発性ステント血栓症の頻度がベアメタルステント (BMS) に比べて高い²⁾。さらに、DES 留置から一年以上経過した症例において抗血小板剤を中止した際に遅発性ステント血栓症が報告されており³⁾、ステント留置後に抗血小板剤の中止を必要とする検査、手術などを受ける可能性の高い症例においては、DES ではなく BMS の使用を考慮すべきである。さらに、病理学的検討において、DES 留置部には BMS の場合に比べ血栓の存在、治癒遅延、炎症などの所見が多く認められるとの報告^{4,6)}もあり、冠動脈内径が 3.5 mm 以上で病変が短く、病変形態が複雑でない標的的病変においては BMS の選択も考慮すべきである。

* 日本医科大学多摩永山病院内科・循環器内科

206-8512 多摩市永山 1-7-1

E-mail: rmuna@nms.ac.jp

2007年5月31日受付, 2007年8月23日改訂, 2007年9月7日受理

このように、DESが普及した今日においても、BMSを選択すべき症例は少なからず存在し、BMS留置後の再狭窄をいかに減少させるかは、依然として重要な課題である。これまでの研究では、BMS留置後の再狭窄寄与因子として、病変長、ステント留置遠位部直後の最小血管径、ステント長、最小ステント内腔面積、対照血管における血管内腔面積などが挙げられている⁷⁻¹⁰⁾。

冠動脈造影 (CAG) は、造影剤により血管内腔と冠動脈病変を抽出するが、血管壁の動脈硬化の性状、形態、面積を評価するには限界がある¹¹⁾。一方、血管内超音波検査 (intravascular ultrasound [IVUS]) は血管壁、血管内腔の構造、動脈硬化の形態などを画像で評価できる利点がある¹²⁻¹⁵⁾。したがって、Rieber¹⁶⁾らの報告にもあるように、CAGではステントが良好に拡張していると判断された例においても、IVUSによる観察では拡張が不十分な場合が全症例の10%を占めるとされ、CAG所見との乖離が認められる。そこで本研究では、PCI実施時にIVUSを施行することが、PCI後の再狭窄出現にどのような影響を与えるかを、BMS留置例を対象に検討した。

対象と方法

対象は、2002年4月1日から2006年3月31日までの期間に日本医科大学多摩永山病院でPCIを施行し、BMSを留置した183例 (272病変) のうち、慢性期 (150日以降) に再度CAGを行い得た93例 (134病変) である。左主幹部病変、主要三枝近位部病変の症例は除外した。年齢は 66 ± 10 歳、男女比 78:15で、基礎疾患は急性心筋梗塞58例 (76病変)、不安定狭心症10例 (14病変)、安定狭心症19例 (34病変)、陳旧性心筋梗塞6例 (10病変) であった。この中には、慢性完全閉塞病変5例 (6病変)、高度屈曲病変2例 (3病変) が含まれる。急性心筋梗塞の46例 (54病変) と不安定狭心症の1例 (1病変) は緊急で、その他は待期的にPCIを施行した。心筋梗塞例のうち7例 (7病変) に血栓溶解療法を、3例 (3病変) に血栓吸引療法をステント留置術と併せて施行した。方向性冠動脈粥腫アテレクトミーおよび高速回転式経皮的経管アテレクトミー併施例はなかった。

使用したステントの内訳は、Radius (Boston Scientific, MA, USA) 1病変、BX-Velocity (Cordis, Roden, Netherlands) 11病変、Express 2 (Boston Scientific, MA, USA)

2病変、NIR (Boston Scientific, MA, USA) 4病変、TSUNAMI (Terumo, Tokyo, Japan) 9病変、Duraflex (Avantec Vascular, CA, USA) 13病変、S660/670 (Medtronic, Galway, Ireland) 39病変、Driver (Medtronic, Galway, Ireland) 14病変、MultiLink (Guidant, CA, USA) 41病変であった。

CAG, PCI時の造影装置は東芝製 (DFP-2000A) を使用した。5Frないし6Frの冠動脈診断用カテーテルを用い、左冠動脈6方向、右冠動脈3方向を造影し、米国心臓協会の基準¹⁷⁾に従い、狭窄度を対象病変について最も高度であった方向で目視的に計測した。心筋虚血が証明されている75%以上の狭窄病変に対しPCIを施行した。IVUS使用群ではIVUSガイド下でステント径と長さを決定し、IVUS非使用群ではCAG所見をもとに目視にて術者が判断した対照血管径と病変長からステント径と長さを決定した。前拡張はdirect stentが困難な症例に行い、後拡張はIVUS使用群ではIVUS所見で、IVUS非使用群ではCAG所見で留置ステントの拡張が不十分な場合に追加した。IVUSの使用は術者の判断とした。

慢性期CAGにてステント留置部に内径50%以上の狭小化を認めた病変を再狭窄と定義した。再狭窄あり群 (R群) および再狭窄なし群 (N群) の2群間で、再狭窄に影響を与える因子を比較検討した。統計解析はSPSS 11.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) を使用し、2群間の平均値の差の検定にはstudent-tテスト、頻度の差の検定には χ^2 検定を使用した。また、再狭窄を規定する因子の検出にはロジスティック回帰解析を用い、いずれも $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

結果

1. PCI初期成績、合併症

待機のおよび緊急PCIにおけるステント留置初期成功率は95.3%であった。初期合併症は、緊急冠動脈バイパス術2例、側枝閉塞6例、冠動脈解離4例、冠動脈末梢塞栓1例、内膜下血腫1例であった。

2. 確認造影

確認造影はPCI後平均 319 ± 220 日 (154 ~ 1,164日) に施行され、6ヵ月未満が14病変、12ヵ月未満が89病変、12ヵ月以降が31病変であった。

Table 1 Baseline characteristics of patients

| | Restenosis group (<i>n</i> = 18) (29 lesions) | Non-restenosis group (<i>n</i> = 75) (105 lesions) | |
|--------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----|
| Male | 25 (86.2%) | 88 (83.8%) | NS |
| Age | 68 ± 12 | 66 ± 10 | NS |
| Diabetes mellitus | 7 (24.1%) | 36 (34.3%) | NS |
| Hypertension | 20 (68.9%) | 67 (63.8%) | NS |
| Dyslipidemia | 18 (62.0%) | 69 (65.7%) | NS |
| Family history | 1 (3.4%) | 0 (0%) | NS |
| Current smoking | 11 (37.9%) | 47 (44.7%) | NS |
| Antiplatelet agents | 28 (96.5%) | 104 (99.0%) | NS |
| ACEIs and/or ARBs | 25 (86.2%) | 79 (75.2%) | NS |
| Calcium channel blockers | 5 (17.2%) | 22 (20.9%) | NS |
| β-blockers | 14 (48.7%) | 39 (37.1%) | NS |
| Nitrates | 19 (65.5%) | 57 (54.2%) | NS |
| Statines | 15 (51.7%) | 55 (52.3%) | NS |

ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitors, ARB: angiotensin II receptor blockers.

Table 2 Characteristics of PCI and target lesions

| | Restenosis group (29 lesions) | Non-restenosis group (105 lesions) | |
|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|------------------|
| Emergent PCI | 15 (51.7%) | 43 (41.0%) | NS |
| Lesion type (B2 or C) | 18 (62.1%) | 42 (40.0%) | NS |
| Disease vessel number (2 or 3) | 16 (55.2%) | 42 (40.0%) | NS |
| Stent diameter (mm) | 3.3 ± 0.5 | 3.5 ± 0.4 | <i>p</i> < 0.01 |
| Stent length (mm) | 14.0 ± 2.8 | 13.9 ± 3.5 | NS |
| Pre dilatation (%) | 16 (55.1%) | 52 (49.5%) | NS |
| Post dilatation (%) | 15 (51.7%) | 73 (69.5%) | NS |
| Maximum pressure (atm) | 14.6 ± 3.1 | 13.5 ± 3.6 | NS |
| Reference diameter (mm) | 2.42 ± 0.55 | 2.83 ± 0.67 | <i>p</i> < 0.001 |
| Stenosis (%) | 52.7 ± 20.0 | 21.9 ± 12.9 | <i>p</i> < 0.01 |
| IVUS use | 13 (44.8%) | 83 (79.0%) | <i>p</i> < 0.001 |

IVUS: intravascular ultrasound.

3. 標的病変血行再建 (TLR) および標的血管血行再建 (TVR)

TLR施行病変は全134病変中22病変 (16.4%) であった。術式はバルーンのみ18病変 (うち4病変にcutting balloon使用), バルーン拡張にステント再留置を追加したもの4病変であり, 冠動脈バイパス術を必要とした症例はなかった。TVR施行病変は全134病変中29病変 (21.6%) あり, TLR

の病変に加え, バルーンのみ1病変, ステント留置4病変, 2例に対し冠動脈バイパス術を施行した。

4. 再狭窄率および再狭窄に関与する因子

確認造影にて内径50%を超える再狭窄は93例中18例 (19.4%), 134病変中29病変 (21.6%) に認めた。R群とN群の2群を比較すると, 定量的冠動脈評価 (QCA) における狭窄率は, 各々 52.7 ± 20.0%, 21.9 ± 12.9% (*p* < 0.01)

Table 3 Univariate logistic regression analysis of variables relevant to restenosis

| | OR | 95%CI | p value |
|----------------------------------------|------|-----------|---------|
| Gender (male) | 1.21 | 0.37–3.91 | 0.37 |
| Age (≥ 70) | 1.47 | 0.63–3.33 | 0.75 |
| Diabetes mellitus (with) | 0.63 | 0.24–1.62 | 0.34 |
| Hypertension (with) | 1.38 | 0.55–3.44 | 0.49 |
| Dyslipidemia (with) | 0.91 | 0.38–2.19 | 0.84 |
| Statin (use) | 0.97 | 0.42–2.25 | 0.95 |
| Current smoking (with) | 0.58 | 0.25–1.35 | 0.20 |
| Strategy (emergent) | 1.55 | 0.68–3.52 | 0.30 |
| Lesion type (B2 or C) | 1.91 | 0.73–4.99 | 0.19 |
| Disease vessel number (2 or 3 vessels) | 1.84 | 0.81–4.23 | 0.15 |
| Stent diameter (≥ 3.5 mm) | 0.26 | 0.11–0.60 | <0.01 |
| Stent length (≤ 13 mm) | 1.12 | 0.49–2.56 | 0.79 |
| Maximum pressure (≤ 13 atm) | 1.49 | 0.56–3.93 | 0.42 |
| IVUS (use) | 0.22 | 0.09–0.51 | <0.01 |

OR: odds ratio, CI: confidence interval, IVUS: intravascular ultrasound.

であり、reference diameterはR群で有意に小さかった (2.42 ± 0.55 mm vs. 2.83 ± 0.67 mm, $p < 0.001$)。使用ステント径はR群で有意に小さく (3.3 ± 0.5 mm vs. 3.5 ± 0.4 mm, $p < 0.01$)、IVUS使用率はR群で有意に低値 (44.8% vs. 79.0%, $p < 0.001$) であった。その他、性別、年齢、冠危険因子、内服歴、緊急PCI施行率、病変のPCI難易度、病変枝数、ステント長、前拡張、後拡張施行率、最大ステント拡張圧に差は認められなかった (Table 1, 2)。単変量ロジスティック回帰解析では、IVUSの使用と3.5 mm以上のステント使用が有意であり (Table 3)、それら2因子は、多重ロジスティック回帰解析でも再狭窄の独立予測因子であった (Table 4)。

使用したステント径と再狭窄率について検討すると、3.5 mm以上のステントを使用した群における再狭窄率は13.5%で、3.0 mm以下のステント使用群の37.8%に比し有意に低率であった ($p < 0.01$) (Table 5)。

IVUS使用率、ステント径および再狭窄率の関係を検討すると、3.5 mm以上のステントを使用した例では、IVUS使

Table 4 Multiple logistic regression analysis of independent predictors for restenosis

| | OR | 95%CI | p value |
|----------------------------------------|------|-----------|---------|
| Gender (male) | 1.40 | 0.38–5.15 | 0.61 |
| Age (≥ 70) | 1.28 | 0.51–3.22 | 0.59 |
| Disease vessel number (2 or 3 vessels) | 1.15 | 0.49–2.94 | 0.77 |
| Stent diameter (≥ 3.5 mm) | 0.38 | 0.15–0.67 | 0.04 |
| IVUS (use) | 0.29 | 0.12–0.74 | 0.01 |

OR: odds ratio, CI: confidence interval, IVUS: intravascular ultrasound.

Table 5 Stent diameter and restenosis

| Stent diameter | Lesion number | Restenosis number | Restenosis rate | |
|-----------------|---------------|-------------------|-----------------|------------|
| 2.5 mm | 3 | 3 | 100% | |
| 2.75 mm | 1 | 1 | 100% | |
| 3.0 mm | 41 | 13 | 31.2% | |
| 3.5 mm | 50 | 6 | 12.0% | |
| 4.0 mm | 39 | 6 | 15.4% | |
| ≤ 3.0 mm | 45 | 17 | 37.8% | $p < 0.01$ |
| 3.5 mm \leq | 89 | 12 | 13.5% | |

用の有無による再狭窄率の差は認められなかった (12.3% vs. 18.8%, NS)。しかし、3.0 mm以下のステントを使用した例では、IVUS使用の有無により再狭窄率が異なり、IVUS非使用例の再狭窄率は、IVUS使用例に比し有意に高率であった (59.1% vs. 17.4%, $p < 0.05$) (Fig. 1)。

考 察

本研究では、ステント径の大きいステントを使用すること、IVUSを使用することが再狭窄回避に対する独立予測因子であることが示された。特に3.0 mm以下のステントを使用する場合にはIVUSの使用により再狭窄率が有意に低下することが示された。

ステントの臨床使用当初は、PCIの30～50%にステント留置が行われたが、その主な理由はバルーンによる冠動脈解離に対するベイルアウトであった。しかし、ステント使用

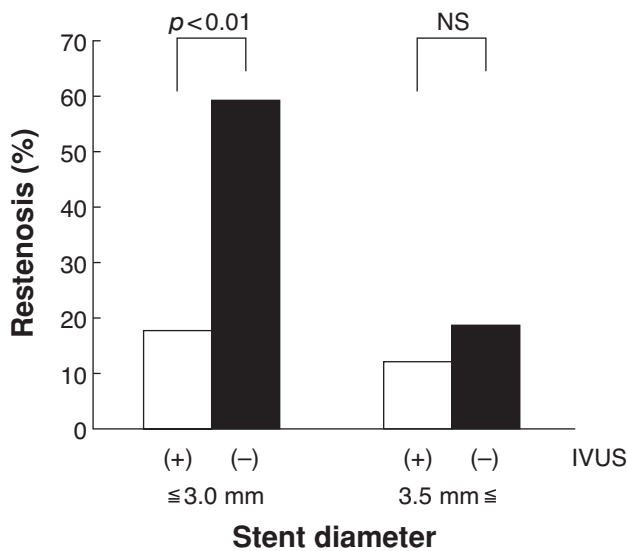


Fig. 1 The relationship between IVUS use and restenosis rate with each stent diameter size. The difference was not observed in lesions with large size stents regardless of the IVUS use. However in lesions with small size stents, the IVUS use could reduce the restenosis rate from 59.1% to 17.4%. IVUS: intravascular ultrasound.

により半年後の再狭窄が減少するとの報告¹⁸⁻²⁰⁾がなされて以降ステント使用率が増加し、当院においても2000年頃には80%を超えるようになった。しかし、ステント留置後の再狭窄率は報告者により差があるものの再狭窄率は従来のバルーン形成術の30%から22%に¹⁸⁾、42.1%から31.6%に¹⁹⁾減少したのみであり、依然として高率である。その原因は、ステントの不十分な拡張によることがIVUSを使用した検討により指摘された^{15,21,22)}。また、IVUSを使用することにより径の大きなバルーンが選択され、高圧で拡張されていたことが示され、十分なステント内腔が得られれば再狭窄率を減少させ得ることが示された²²⁻²⁶⁾。本研究の結果は、これらの研究結果を支持するものである。

また、本研究の結果では3.5 mm以上のステントに限定した場合には、IVUSの使用によって再狭窄率に差は認められなかった。Schieleら²⁷⁾も、QCAにより血管径が3.0 mm以上の病変では、IVUS使用の有無に関わらずPCI直後の最小血管径(MLD)と再狭窄率が関連しないと報告している。

一方、使用したステント径が3.0 mm以下の場合に再狭窄が有意に高率であったが、3.0 mm以下のステント使用例では、IVUS使用群で再狭窄率が有意に低いことが示された。

その理由は、3.0 mm以下のステントであってもIVUSで血管径を評価して留置した例では、本来の血管径に対し十分な拡張が得られたためであると推測される。Fitzgeraldら²⁸⁾の研究では、QCAでreference segment diameterが3.0 mm前後の血管に対するPCIの結果をIVUS使用の有無で検討しているが、IVUS使用群では、IVUS非使用群に比し血管径が大きく、TVRもIVUS使用群の方が44%低率であった。これらの結果は、我々の結果を支持するものであり、3.0 mm以下の血管内径の病変では、IVUSを積極的に使用し血管径を測定し十分にステントを拡張することが、再狭窄率の減少につながると考えられる。

本研究の限界

本研究では、(1) IVUSの使用が術者の判断でなされておりランダム化されていないこと、(2) 後向き研究であるために、PCI実施時のIVUSによるMLDが十分に検討されていないこと、などが問題点として挙げられる。今後、IVUSの使用を無作為化した前向き研究による検討が必要と思われる。

結論

BMSを使用するPCIにおいてIVUSは再狭窄予防に有用である。特に内径3.0 mm以下のステント留置時には、IVUSを使用し血管内径に近いMLDを確保することが、再狭窄率の減少に必要なことが示唆された。

文献

- 1) Moreno R, Fernández C, Hernández R, Alfonso F, Angiolillo DJ, Sabate M, Escaned J, Bañuelos C, Fernández-Ortiz A, Macaya C: Drug-eluting stent thrombosis: results from a pooled analysis including 10 randomized studies. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 954-959.
- 2) Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, Airoldi F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino M, Michev I, Corvaja N, Briguori C, Gerckens U, Grube E, Colombo A: Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *Jama* 2005; 293: 2126-2130.
- 3) McFadden EP, Stabile E, Regar E, Cheneau E, Ong AT, Kinnaird T, Suddath WO, Weissman NJ, Torguson R, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Waksman R, Serruys PW. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004; 364: 1519-1521.
- 4) Guagliumi G, Farb A, Musumeci G, Valsecchi O, Tespili M, Motta T, Virmani R. Images in cardiovascular medicine. Sirolimus-eluting stent implanted in human coronary artery for 16 months: pathological findings. *Circulation* 2003;

- 107: 1340-1341.
- 5) Virmani R, Farb A, Kolodgie FD. Histopathologic alterations after endovascular radiation and antiproliferative stents: similarities and differences. *Herz* 2002; 27: 1-6.
 - 6) Tanabe K, Serruys PW, Degertekin M, Grube E, Guagliumi G, Urbaszek W, Bonnier J, Lablanche JM, Siminiak T, Nordrehaug J, Figulla H, Drzewiecki J, Banning A, Hauptmann K, Dudek D, Bruining N, Hamers R, Hoye A, Ligthart JMR, Disco C, Koglin J, Russell ME, Colombo A. Incomplete stent apposition after implantation of paclitaxel-eluting stents or bare metal stents: insights from the randomized TAXUS II trial. *Circulation* 2005; 111: 900-905.
 - 7) Kasaoka S, Tobis JM, Akiyama T, Reimers B, Di Mario C, Wong ND, Colombo A. Angiographic and intravascular ultrasound predictors of in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1630-1635.
 - 8) Hoffmann R, Mintz GS, Dussailant GR, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Griffin J, Leon MB. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 1247-1254.
 - 9) Hirshfeld JW, Jr., Schwartz JS, Jugo R, Macdonald RG, Goldberg S, Savage MP, Bass TA, Vetrovec G, Cowley M, Taussig AS, Whitworth HB, Margolis JR, Hill JA, Pepine CJ. The M-HEART Investigators. Restenosis after coronary angioplasty: a multivariate statistical model to relate lesion and procedure variables to restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 647-656.
 - 10) Bourassa MG, Lesperance J, Eastwood C, Schwartz L, Cote G, Kazim F, Hudon G. Clinical, physiologic, anatomic and procedural factors predictive of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 368-376.
 - 11) Waller BF, Pinkerton CA, Slack JD. Intravascular ultrasound: a histological study of vessels during life. The new 'gold standard' for vascular imaging. *Circulation* 1992; 85: 2305-2310.
 - 12) Schwarzacher SP, Metz JA, Yock PG, Fitzgerald PJ. Vessel tearing at the edge of intracoronary stents detected with intravascular ultrasound imaging. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 40: 152-155.
 - 13) Goldberg SL, Colombo A, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Tobis JM. Benefit of intracoronary ultrasound in the deployment of Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 996-1003.
 - 14) Sheris SJ, Canos MR, Weissman NJ. Natural history of intravascular ultrasound-detected edge dissections from coronary stent deployment. *Am Heart J* 2000; 139: 59-63.
 - 15) Nakamura S, Colombo A, Gaglione A, Almagor Y, Goldberg SL, Maiello L, Finci L, Tobis JM. Intracoronary ultrasound observations during stent implantation. *Circulation* 1994; 89: 2026-2034.
 - 16) Rieber J, Gockel K, Koschik D, Erhard I, Koenig A, Schiele TM, Theisen K, Siebert U, Klauss V. Application, feasibility, and efficacy of a combined intravascular ultrasound and stent delivery system: results from a prospective multicenter trial. *J Interv Cardiol* 2005; 18: 367-374.
 - 17) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the ad hoc committee for grading of coronary artery disease, council on cardiovascular surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; 51: 5-40.
 - 18) Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart U, Colombo A, Goy JJ, van den Heuvel P, Delcan J, Morel MA. 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.
 - 19) Fischman DL, Leon 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, Shalnovich A, Hirshfeld J, Bailey S, Ellis S, Rake R, Goldberg S. 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.
 - 20) Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P, Suryapranata H, Mast G, Klugmann S, Urban P, den Heijer P, Koch K, Simon R, Morice MC, Crean P, Bonnier H, Wijns W, Danchin N, Bourdonnet C, Morel MA. Benestent Study Group. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one-year clinical follow-up of Benestent trial. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 255-261.
 - 21) Gorge G, Haude M, Junbo GE, Voegele E, Gerber T, Rupprecht HJ, Meyer J, Erbel R. Intravascular ultrasound after low and high inflation pressure coronary artery stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 725-730.
 - 22) Mudra H, Klauss V, Blasini R, Kroetz M, Rieber J, Regar E, Theisen K. Ultrasound guidance of Palmaz-Schatz intracoronary stenting with a combined intravascular ultrasound balloon catheter. *Circulation* 1994; 90: 1252-1261.
 - 23) Mudra H, di Mario C, de Jaegere P, Figulla HR, Macaya C, Zahn R, Wennerblom B, Rutsch W, Voudris V, Regar E, Henneke KH, Schächinger V, Zeiher A. Randomized comparison of coronary stent implantation under ultrasound or angiographic guidance to reduce stent restenosis (OPTICUS Study). *Circulation* 2001; 104: 1343-1349.
 - 24) Serruys PW, van der Giessen W, Garcia E, Macaya C, Colombo A, Rutsch W, Vrints C, Bonnier H, Mudra H, Fleck E, Ormiston J, Figulla H, Seabra-Gomes R, Veldhof S, Morel MA. Clinical and angiographic results with the multi-link stent implanted under intravascular ultrasound guidance (Wwest-2 study). *J Invasive Cardiol* 1998; 10 (Suppl. B): 20B-27B.
 - 25) de Jaegere P, Mudra H, Figulla H, Almagor Y, Doucet S, Penn I, Colombo A, Hamm C, Bartorelli A, Rothman M, Nobuyoshi M, Yamaguchi T, Voudris V, Dimario C, Makovski S, Hausmann D, Rowe S, Rabinovich S, Sunamura M, van Es GA. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stent-

- ing in Coronaries Study (MUSIC Study). *Eur Heart J* 1998; 19: 1214-1223.
- 26) Stone GW, St Goar FG, Hodgson JM, Fitzgerald PJ, Alderman EL, Yock PG, Coverdale J, Sheehan H, Linnemeier TJ. Optimal Stent Implantation (OSTI) Investigators. Analysis of the relation between stent implantation pressure and expansion. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1397-1400.
- 27) Schiele F, Meneveau N, Vuilleminot A, Zhang DD, Gupta S, Mercier M, Danchin N, Bertrand B, Bassand JP. RESIST Study Group. Impact of intravascular ultrasound guidance in stent deployment on 6-month restenosis rate: a multi-center, randomized study comparing two strategies-with and without intravascular ultrasound guidance. restenosis after ivus guided stenting. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 320-328.
- 28) Fitzgerald PJ, Oshima A, Hayase M, Metz JA, Bailey SR, Baim DS, Cleman MW, Deutsch E, Diver DJ, Leon MB, Moses JW, Oesterle SN, Overlie PA, Pepine CJ, Safian RD, Shani J, Simonton CA, Smalling RW, Teirstein PS, Zidar JP, Yeung AC, Kuntz RE, Yock PG. Final results of the can routine ultrasound influence stent expansion (CRUISE) study. *Circulation* 2000; 102: 523-530.