

# 透析症例におけるシロリムス溶出性ステントの臨床成績：非透析症例との比較検討

Clinical Results of Sirolimus-Eluting Stent (SES) for Coronary Artery Stenosis in Dialysis Patients: Compare to Non-Dialysis Patients

武藤 光範\* 濱寄 裕司 櫻井 将之 西村 英樹 近藤 武志 江角 仁志 小林 洋一

Mitsunori MUTO, MD\*, Yuji HAMAZAKI, MD, Masayuki SAKURAI, MD, Hideki NISHIMURA, MD, Takeshi KONDO, MD, Hitoshi EZUMI, MD, Youichi KOBAYASHI, MD

昭和大学医学部第三内科

## 要 約

**背景** 冠動脈形成術 (PCI) においてシロリムス溶出性ステント (SES) の高い有用性は知られているが<sup>1,2,3)</sup>, bare metal stent 時代では再狭窄のハイリスク群であった慢性維持透析症例<sup>7,8,9)</sup>に対する SES の成績は明確ではない。本研究は SES の臨床成績を透析群と非透析群に分けて検討した。

**方法** 当院で SES を用いて初回 PCI を施行した連続 1,008 症例のうち遠隔期追跡冠動脈造影を施行した 413 症例を対象とし、その初期および遠隔期成績を透析群 47 例と非透析群 366 例に分けて検討した。

**結果** 患者背景、病変背景、手技背景では、高血圧 (96% vs 80%,  $p < 0.01$ )、高尿酸血症 (60% vs 28%,  $p < 0.01$ ) を透析群で多く認め、高脂血症を非透析群で多く認めた (40% vs 72%,  $p < 0.01$ )。透析群では石灰化病変が多く、Rotablator の使用が高率であり (19% vs 8%,  $p = 0.02$ )、また対照血管径が大であった ( $3.38 \pm 1.20$  mm vs  $2.91 \pm 0.63$  mm,  $p < 0.01$ )。初期成績では両群間で病変成功、手技成功、MACE に差は認めなかった。しかし遠隔期成績では、透析群では遠隔期内径損失が非透析群に比べて大 ( $1.16 \pm 1.46$  mm vs  $0.26 \pm 0.69$  mm,  $p < 0.01$ )、再狭窄率、TLR、TVR いずれも高率であった (再狭窄率: 23.4% vs 6.8%,  $p < 0.01$ , TLR: 19.1% vs 6.3%,  $p = 0.04$ , TVR: 27.7% vs 9.0%,  $p < 0.01$ )。さらに再 PCI での再々狭窄率も透析群では非透析群に比べて高率であった (44.4% vs 8.7%,  $p = 0.04$ )。

**結論** 透析群では SES を使用しても遠隔期再狭窄率、再々狭窄率は非透析群に比べて高く、透析症例に対する SES の現時点での限界が示唆された。

<Keywords> Dialysis Stent (sirolimus-eluting stent)  
Percutaneous coronary intervention  
Coronary artery disease

J Cardiol Jpn Ed 2008; 1: 68-75

## はじめに

近年のシロリムス溶出性ステント (sirolimus-eluting stent: SES) の導入により冠動脈インターベンション (percutaneous coronary intervention: PCI) の再狭窄率は大幅に改善した<sup>1,2,3)</sup>。そのため、bare metal stent 時代には再狭窄のハイリスク群とされていた慢性維持透析症例においても<sup>7,8,9)</sup>、SES を使用することでその再狭窄率の改善が期待されている。しかし、これまでの SES に対する無作為試験では透析

症例は除外されていることが多く、透析症例に対する SES の成績は明確ではなかった。そこで今回我々は SES を用いた透析症例群の PCI の臨床成績を、非透析症例群と比較検討した。

## 対象と方法

### 1. 対象

2004年6月から2006年10月までに昭和大学病院で SES を用いて初回 PCI を施行した連続 1,008 症例のうち、遠隔期追跡冠動脈造影を施行した 413 症例を対象とした。それらについて初期および遠隔期成績を透析群 47 例と非透析群 366 例に分けて比較した。PCI 施行後当院で経過観察

\* 昭和大学医学部第三内科

142-0064 東京都品川区旗の台 1-5-8

E-mail: muto610@shore.ocn.ne.jp

2007年10月10日受付, 2007年12月20日改訂, 2007年12月21日受理

**Table 1** Patient characteristics.

Variable	Dialysis (n = 47)	Non-dialysis (n = 366)	p value
Age, yrs	70 ± 9	70 ± 10	0.87
Male, n (%)	36 (77)	279 (76)	0.71
Diabetes mellitus, n (%)	22 (47)	217 (59)	0.14
Hypertension, n (%)	45 (96)	292 (80)	< 0.01
Hyperlipidemia, n (%)	19 (40)	264 (72)	< 0.01
Hyperuricemia, n (%)	28 (60)	101 (28)	< 0.01
Smoking, n (%)	26 (55)	246 (67)	0.15
Family history, n (%)	17 (36)	142 (39)	0.85
LVEF, (%)	51.4 ± 9.9	53.8 ± 14.0	0.50

LVEF: left ventricular ejection fraction.

を行った症例については可能な限り遠隔期追跡冠動脈造影を施行することとした。遠隔期追跡冠動脈造影未施行の595症例の中には、PCI施行後に再度紹介元の医療施設に転院し、その後遠隔期追跡冠動脈造影を施行しなかった症例、PCI施行後追跡期間中に心事故以外の理由により死亡した症例等が含まれた。

## 2. 方法

患者背景、病変背景、手技データ、初期成績、重大心事故(死亡、心筋梗塞、バイパス手術)、再狭窄率、再血行再建率(target lesion revascularization: TLR, target vessel revascularization: TVR)、再狭窄症例に対する二度目のPCIの再狭窄率を、透析群と非透析群で比較した。PCIは大腿動脈アプローチで7Frまたは8Frガイディングカテーテルを挿入してヘパリン10,000 IUの静脈内投与下で施行した。ステント径は、intravascular ultrasound (IVUS)を使用した症例ではIVUSで計測した対照血管径と冠動脈造影所見により判断し、IVUS未使用の症例では冠動脈造影所見をもとに同様に判断した。ステント長は全例で病変を完全に覆う形で留置し、ステント拡張圧は透視画像上病変が十分に拡張するまで行い、IVUS使用症例ではその後IVUSで病変形態を確認してステントが血管壁に十分に密着するまで拡張した。抗血小板療法は術直後よりアスピリン200 mg/日、チクロピジン200 mg/日を可能な限り永続的に投与した。遠隔期追跡冠動脈造影は原則的にPCI施行後8ヵ月に施行した。また、造影剤注入前に静止画像で放射線不透過像が確認できるもの、または動画で濃染像を確認できるものを石灰化病変とし、病変長が20 mmを超えるものを

long lesionとした。屈曲病変は病変中枢側の屈曲が45度以上である場合とした。手技成功は最終造影でTIMI 3を獲得し、かつ残存狭窄率20%以下とし、再狭窄は遠隔期追跡冠動脈造影で50%以上の狭窄とした。また、再狭窄形態で病変長が20 mmを超えるものをび慢性狭窄とした。

## 3. 定量的冠動脈造影 (quantitative coronary angiography: QCA)

定量的冠動脈造影はMedis社製QCA-CMS心血管解析システムを使用し、病変短縮の少ない角度の拡張期フレームから治療前、治療後、遠隔期追跡冠動脈造影の撮影角度を一致させて、病変長、最小血管径、対照血管径を計測し、狭窄率、急性期獲得内径、遠隔期内径損失を算出した。

## 4. 解析統計

統計処理された数値は平均値 ± 標準偏差で表し、群間比較は分類変数に対しては $\chi^2$ 検定、ANOVA (analysis of variance) を、連続変数に対してはStudent's *t*検定を行った。*p*値は0.05以下を有意とした。

## 結果

### 1. 患者背景

透析群、非透析群、両群間の患者背景をTable 1に示した。透析群で平均年齢が70 ± 9歳、非透析群で70 ± 10歳であった。いずれの群も冠危険因子を高率に有していたが、高血圧は透析群で96%、非透析群で80% (*p* < 0.01)、高尿酸血症は透析群で60%、非透析群で28% (*p* < 0.01)と透析群で有意に多く認められた。一方、高脂血症は透析群で40%、非透析群で72% (*p* < 0.01)と非透析群で有意に多く

**Table 2** Angiographic characteristics.

Variable	Dialysis (n = 47)	Non-dialysis (n = 366)	p value
No. of diseased vessel, n	1.79 ± 0.69	1.44 ± 0.66	0.21
Lesion location			
LMT, n (%)	12 (26)	43 (12)	0.05
LAD, n (%)	9 (19)	104 (28)	0.21
LCX, n (%)	6 (13)	109 (30)	0.02
RCA, n (%)	20 (42)	110 (30)	0.12
CTO, n (%)	2 (4)	72 (20)	0.02
Long lesion, n (%)	33 (70)	276 (75)	0.55
Calcified lesion, n (%)	47 (100)	44 (12)	< 0.01
Bend lesion, n (%)	14 (30)	41 (11)	< 0.01
Pre reference diameter, mm	3.57 ± 1.34	2.70 ± 0.57	0.03

Long lesion: lesion length > 20 mm, Bend lesion : lesion angulation > 45°.

LMT: left main coronary trunk, LAD: left anterior descending coronary artery, LCX: left circumflex coronary artery, RCA: right coronary artery, CTO: chronic total occlusion.

**Table 3** Procedural characteristics.

Variable	Dialysis (n = 47)	Non-dialysis (n = 366)	p value
IVUS, n (%)	45 (96)	324 (89)	0.21
Pre dilatation			
None, n (%)	7 (15)	69 (19)	0.65
POBA, n (%)	37 (79)	276 (75)	0.75
Cutting balloon, n (%)	1 (2)	1 (0.3)	0.54
DCA, n (%)	1 (2)	16 (4)	0.73
Rotablator, n (%)	9 (19)	28 (8)	0.02
No. of implanted stent, n	1.87 ± 0.78	1.76 ± 0.89	0.36
Stent diameter, mm	3.19 ± 0.38	2.98 ± 0.38	0.10
Stent length, mm	25.8 ± 4.27	23.1 ± 5.09	0.49
Balloon diameter, mm	3.30 ± 0.79	2.83 ± 0.55	< 0.01
Balloon pressure, atm	16.2 ± 3.16	14.4 ± 4.38	0.16

IVUS: intravascular ultrasound, POBA: plain old balloon angioplasty, DCA: directional coronary atherectomy.

認めた。その他、性別、糖尿病、喫煙歴、家族歴、LVEF (left ventricular ejection fraction) では両群間で有意差は認めなかった。

## 2. 病変背景

標的病変は、左回旋枝病変は非透析群30%で、透析群の13% ( $p = 0.02$ ) と比較して有意に多く認めた。また、慢性完全閉塞病変は透析群で4%、非透析群で20% ( $p = 0.02$ ) と、非透析群で多く認めた。石灰化を伴う病変は透析群では全例に認めたのに対し非透析群では12% ( $p < 0.01$ ) であった。

屈曲病変は透析群30%で、非透析群の11%と比較して有意に高率であった ( $p < 0.01$ )。術前対照血管径は透析群3.57 ± 1.34 mmで、非透析群の2.70 ± 0.57 mm ( $p = 0.03$ ) と比較して有意に大であった。その他の病変背景では、両群間に有意差は認めなかった (**Table 2**)。

## 3. 手技背景

透析群で石灰化病変を多く認めたことを反映して Rotablator 使用率は透析群19%で、非透析群の8% ( $p = 0.02$ ) と比較して有意に高率であった。また、術前対照血管

**Table 4** Lesion success, procedural success, and MACE.

	Dialysis (n = 47)	Non-dialysis (n = 366)
Lesion success, n (%)	47(100)	363 (99)
Procedural success, n (%)	46 (98)	358 (98)
MACE		
Death, n (%)	0	3 (0.8)
MI, n (%)	0	2 (0.5)
CABG, n	0	0

MACE: major adverse cardiac events, MI: myocardial infarction, CABG: coronary artery bypass grafting.

**Table 5** QCA data.

Variable		Dialysis (n = 47)	Non-dialysis (n = 366)	p value
Pre	MLD	0.53 ± 0.46	0.39 ± 0.47	0.30
	RD	3.57 ± 1.34	2.70 ± 0.57	0.03
	%DS	85.5 ± 11.6	85.9 ± 14.3	0.90
Post	MLD	2.89 ± 1.07	2.36 ± 0.60	0.09
	RD	3.38 ± 1.20	2.80 ± 0.63	0.10
	%DS	14.3 ± 6.92	15.5 ± 9.13	0.59
Follow up	MLD	1.73 ± 0.97	2.10 ± 0.67	0.18
	RD	3.48 ± 0.72	2.89 ± 0.52	< 0.01
	%DS	48.9 ± 34.0	27.0 ± 20.4	0.04
Acute gain		2.37 ± 1.08	1.98 ± 0.56	0.21
Late loss		1.16 ± 1.46	0.26 ± 0.69	< 0.01

QCA: quantitative coronary angiography, MLD: minimal lumen diameter, RD : reference diameter, DS: diameter stenosis.

径が非透析群に比べて透析群で大きいことを反映して、最終バルーン径は透析群3.30 ± 0.79 mmで、非透析群の2.83 ± 0.55 mm ( $p < 0.01$ )と比較して有意に大であった。その他の使用デバイス、手技では有意差は認めなかった (Table 3)。

#### 4. 初期成功, 重大心事故

透析群では病変成功率は100%で手技成功率は98%であり、非透析群では病変成功率は99%で手技成功率は98%であった。重大心事故は、透析群では死亡、心筋梗塞、バイパス手術はいずれも認めなく、非透析群では死亡例を3例(0.8%)、心筋梗塞を2例(0.5%)認めた。バイパス手術は非透析群においても認めなかった (Table 4)。

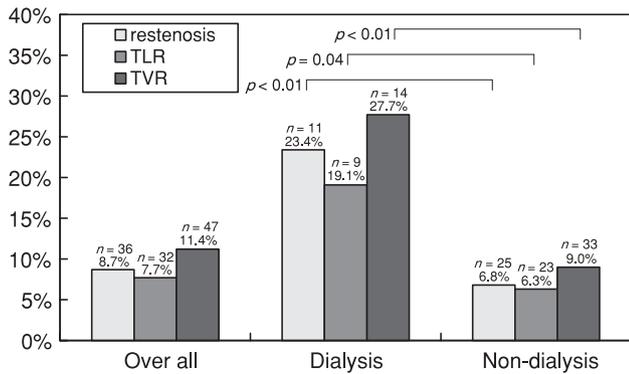
#### 5. QCA解析結果

術前最小血管径は透析群で0.53 ± 0.46 mm、非透析群で0.39 ± 0.47 mm ( $p = 0.30$ )と両群で有意差は認めなかった。しかし、術前対照血管径は透析群3.57 ± 1.34 mmで、非透析群の2.70 ± 0.57 mm ( $p = 0.03$ )と比較して有

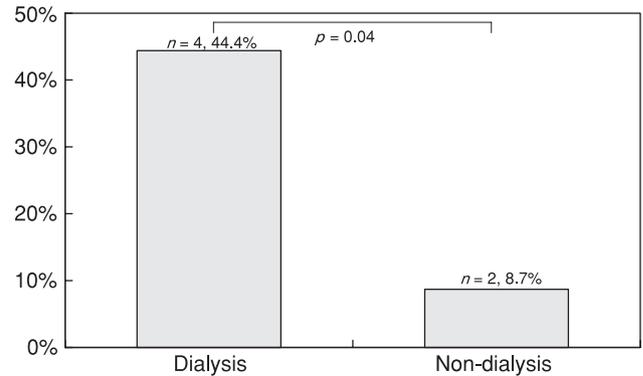
意に大であり、遠隔期対照血管径も透析群3.48 ± 0.72 mmで、非透析群の2.89 ± 0.52 mm ( $p < 0.01$ )と比較して有意に大であった。また、急性期獲得内径は透析群で2.37 ± 1.08 mm、非透析群で1.98 ± 0.56 mm ( $p = 0.21$ )と、両群で有意差は認めなかったが、遠隔期狭窄率は透析群48.9 ± 34.0%で、非透析群の27.0 ± 20.4% ( $p = 0.04$ )と比較して有意に大であり、さらに、遠隔期内径損失を比較すると、透析群1.16 ± 1.46 mmで、非透析群の0.26 ± 0.69 mm ( $p < 0.01$ )と比較して有意に大であった (Table 5)。

#### 6. 再狭窄率, 再血行再建率

遠隔期成績では、全413症例の中で再狭窄率は8.7%、TLRは7.7%、TVRは11.4%であった。透析群と非透析群に分けてそれぞれ比較すると、再狭窄率は透析群23.4%で、非透析群の6.8%と比較して有意に高率であった ( $p < 0.01$ )。TLRは透析群で19.1%、非透析群で6.3% ( $p = 0.04$ )、TVRは透析群で27.7%、非透析群で9.0% ( $p < 0.01$ )と、いずれ



**Fig. 1** Restenosis, TLR and TVR rate. TLR: target lesion revascularization, TVR: target vessel revascularization.



**Fig. 2** Restenosis rate after 2nd PCI.

**Table 6** Restenosis pattern as compared between dialysis and non-dialysis patients.

	Dialysis (n = 11)	Non-dialysis (n = 25)	p value
Short, tubular, n (%)	3 (27)	18 (72)	0.32
Diffuse, n (%)	5 (45)	4 (16)	0.14
Total occlusion, n (%)	3 (27)	3 (12)	0.52

Short, tubular: lesion length < 20 mm, Diffuse: lesion length ≥ 20 mm.

も透析群で有意に高率であった (Fig. 1). 両群の再狭窄形態では、び慢性狭窄を呈したものが透析群で45%、非透析群で16% ( $p = 0.14$ ) であり、両群間で有意差は認めなかった (Table 6).

さらに、透析群47例の中で再狭窄症例11例のうち2度目のPCIを施行した症例は9例で、その中で2度目の再狭窄を認めた症例は9例中4例 (44.4%) であった。一方、非透析群366例の中で再狭窄症例25例のうち2度目のPCIを施行した症例は23例あり、その中で2度目の再狭窄を認めた症例は23例中2例 (8.7%) であった。再PCIにおける再々狭窄率は透析群では非透析群に比べて有意に高率であった (44.4% vs 8.7%,  $p = 0.04$ ) (Fig. 2).

### 7. 透析症例の再狭窄に及ぼす因子

透析症例の再狭窄に及ぼす因子を評価するために、透析群の中で再狭窄症例と非再狭窄症例に分け、それぞれの患者背景と病変背景を比較検討した (Table 7, 8). 透析症例の中で、再狭窄症例と非再狭窄症例では患者背景では年齢、性別、糖尿病、高血圧、高脂血症、高尿酸血症、喫煙、家族歴、LVEFはいずれも有意差は認めなかった。しかし、

病変背景では屈曲病変は再狭窄症例の64%に認め、非再狭窄症例での19% ( $p < 0.01$ ) と比較して有意に大であった。その他の病変背景では、両群間で有意差は認めなかった。

そこでさらに、透析群、非透析群それぞれで屈曲病変群、非屈曲病変群に分け、再狭窄率を屈曲病変群と非屈曲病変群両群間で比較した (Fig. 3). 透析群では、屈曲病変症例は14例でその中で再狭窄は7例 (50.0%) に認め、非屈曲病変症例は33例で、その中で再狭窄は4例 (12.1%) に認め、屈曲病変で再狭窄率は有意に高率であった ( $p < 0.01$ ). 一方、非透析群では、屈曲病変症例は41例でその中で再狭窄は7例 (17.1%) に認め、非屈曲病変症例は325例で、その中で再狭窄は18例 (5.5%) に認め、非透析群においても屈曲病変で再狭窄率は有意に高率であった ( $p < 0.01$ ).

## 考 察

Bare metal stent時代ではステント留置後の再狭窄はPCIを行う上で大きな問題であった。とくに慢性維持透析症例では再狭窄率、再血行再建率はいずれも高率であり、さらに死亡率も非透析症例に対して高率で、透析症例はPCI

**Table 7** Patient characteristics in dialysis group.

Variable	Restenosis (n = 11)	Non-restenosis (n = 36)	p value
Age, yrs	65 ± 9	68 ± 9	0.48
Male, n (%)	10 (91)	26 (72)	0.20
Diabetes mellitus, n (%)	5 (45)	17 (47)	0.92
Hypertension, n (%)	11 (100)	34 (94)	0.42
Hyperlipidemia, n (%)	5 (45)	14 (39)	0.70
Hyperuricemia, n (%)	5 (45)	23 (64)	0.28
Smoking, n (%)	7 (64)	19 (53)	0.53
Family history, n (%)	4 (36)	13 (36)	0.99
LVEF, (%)	45.3 ± 10.6	51.5 ± 10.9	0.19

LVEF: Left ventricular ejection fraction.

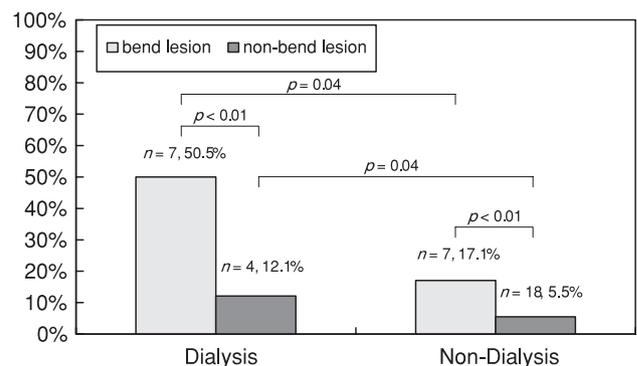
**Table 8** Angiographic characteristics in dialysis group.

Variable	Restenosis (n = 11)	Non-restenosis (n = 36)	p value
No. of diseased vessel, n	1.42 ± 0.49	1.67 ± 0.76	0.26
Lesion location			
LMT, n (%)	3 (27)	9 (25)	0.88
LAD, n (%)	1 (9)	8 (22)	0.33
LCX, n (%)	1 (9)	5 (14)	0.68
RCA, n (%)	6 (55)	14 (39)	0.36
CTO, n (%)	2 (18)	0 (0)	0.08
Long lesion, n (%)	6 (55)	27 (75)	0.19
Calcified lesion, n (%)	11 (100)	36 (100)	> 0.99
Bend lesion, n (%)	7 (64)	7 (19)	< 0.01
Pre reference diameter, mm	3.71 ± 1.39	2.84 ± 0.67	0.08

Long lesion: lesion length > 20 mm, Bend lesion: lesion angle > 45°.

LMT: left main coronary trunk, LAD: left anterior descending coronary artery, LCX: left circumflex coronary artery, RCA: right coronary artery, CTO: chronic total occlusion.

におけるハイリスク群であった<sup>7,8,9</sup>。その後SESの登場によりその再狭窄抑制効果はこれまで多数の無作為試験で報告されてきた<sup>1,2,3</sup>。これまで透析患者と非透析患者でそれぞれのSESの臨床成績を比較した研究は数少なく、その研究結果は一定ではない<sup>4,5</sup>。透析患者の冠動脈においては、高度な石灰化と蛇行を呈することが多くステントのデリバリーが困難であり、それに加えて血管壁に対するステントの密着性の低下、デリバリーに伴うポリマーの剥離によりSESの再狭窄抑制効果の軽減も懸念される。また、PCIデバイスの性能の問題だけではなく、リン、カルシウム代謝などの透析患者に特有の代謝異常も高い再狭窄率に関与している可能性が懸念される。

**Fig. 3** Restenosis rate in bend lesion and non-bend lesion groups.

Bend lesion: lesion angulation > 45°.

今回の研究では、QCA解析結果では透析群では非透析群と比較してPCI前、後、遠隔期いずれも対照血管径が大であった。ところが透析群の方が非透析群に比べて8ヵ月後の遠隔期内径損失が大きく、透析群の遠隔期内径損失は $1.16 \pm 1.46$  mmであり、これはこれまでに報告されているSESの遠隔期内径損失と比較して大であった。それに伴い透析群では非透析群に比べて再狭窄率、TLR、TVRいずれも高率であった。今回の透析症例に対するSESの遠隔期成績は、これまで報告されてきた透析症例に対するbare metal stentの遠隔期成績<sup>7)</sup>よりは良好であったものの、今回の研究で比較した非透析症例に対するSESの遠隔期成績と比較して不良であった。さらに、透析群では再狭窄に対する再PCIの成績も再々狭窄率が44.4%と非透析群に比べて不良であり、透析症例ではSESを用いたPCIの再狭窄率が高率であるだけでなく、2度目の再PCIでも再狭窄を繰り返す可能性が示唆された。よって、透析患者の再狭窄症例に関しては、再PCI後の再々狭窄の可能性が高いことを念頭において治療方針を考慮する必要があると考えられる。

これまでに屈曲病変では心拍動に伴い高率にSESのstent fractureを認め、さらにstent fractureにより再狭窄率、再血行再建率を高率に認めた報告があるが<sup>10,11,12)</sup>、透析群の冠動脈では非透析群と比較して高度な屈曲を有することより、透析群の高い再狭窄率に標的病変での屈曲の有無が関与していることも疑われた。そこで、今回の研究では透析群、非透析群それぞれで再狭窄率をさらに屈曲病変、非屈曲病変両群で比較検討した(Fig. 3)。その結果は、透析群、非透析群いずれの群においても非屈曲病変と比較して屈曲病変で再狭窄率は有意に高率であった。これより、非透析群と比較して透析群で再狭窄率が高率であった背景には、透析症例では非透析症例と比べて血管の蛇行が高度であるという解剖学的な特徴も関与している可能性が示唆された。

本研究では透析群と非透析群でそれぞれ再狭窄率とその解剖学的な血管形態の特徴、再狭窄形態、再血行再建率、再PCI後の再々狭窄率に関して検討した。再狭窄の原因としてSESのプラットフォームに問題があるとすれば、心拍動に伴って冠動脈が強く屈曲する病変に留置したステントの金属疲弊もSESを用いたPCIの遠隔期成績に影響している可能性も疑われ、SESとは異なるプラットフォームを用いた次世代の薬剤溶出性ステントではさらなる成績改善も期待される。

今後、SES以外の薬剤溶出性ステントでもPCIの遠隔期成績をステントの構造的特徴を考慮して比較検討する必要があると考えられる。

本研究において、非透析群ではSESはその再狭窄抑制効果を十分に発揮して良好な治療成績を得ているが、透析群では依然として非透析群と比較して高率に再狭窄を引き起こし、さらに2度目のPCIにおける再々狭窄率も高率であるという大きな問題が示された。

## 結 論

透析症例と非透析症例ではSESを用いたPCIの初期成績に明らかな差は認めないが、遠隔期再狭窄率、再血行再建率、再PCIにおける再々狭窄率は透析症例では非透析症例に比べて有意に高い。これは、薬剤溶出性ステント時代において透析患者に対するPCIに残された一つの問題点である。

## 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. *New Engl J Med* 2003; 349: 1315-1323.
- 2) Lemos PA, Serruys PW, van Domburg RT, Saia F, Arampatzis CA, Hoye A, Degertekin M, Tanabe K, Daemen J, Liu TTK, McFadden E, Sianos G, Hofma SH, Smits PC, van der Giessen WJ, de Feyter PJ. Unrestricted utilization of sirolimus-eluting sStents 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.
- 3) Moussa I, Leon MB, Baim DS, O'Neill WW, Popma JJ, Buchbinder M, Midwall J, Simonton CA, Keim E, Wang P, Kuntz RE, Moses JW. Impact of sirolimus-eluting stents on outcome in diabetic patients: a SIRIUS (sirolimus-coated Bx velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions) substudy. *Circulation* 2004; 109: 2273-2278.
- 4) Hassani SE, Chu WW, Wolfram RM, Kuchulakanti PK, Xue Z, Gevorkian N, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Weissman NJ, Waksman R. Clinical outcomes after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents in dialysis patients. *J Invasive Cardiol* 2006; 18: 273-277.
- 5) Das P, Moliterno DJ, Charnigo R, Mukherjee D, Steinhubl SR, Sneed JD, Booth DC, Ziada KM. Impact of drug-eluting stents on outcomes of patients with end-stage renal dis-

- ease undergoing percutaneous coronary revascularization. *J Invasive Cardiol* 2006; 18: 405-408.
- 6) Halkin A, Selzer F, Marroquin O, Laskey W, Detre K, Cohen H. Clinical outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting vs. bare-metal stents in dialysis patients. *J Invasive Cardiol* 2006; 18: 577-583.
  - 7) Azar RR, Prpic R, Ho KKL, Kiernan FJ, Shubrooks SJ Jr., Baim DS, Popma JJ, Kuntz RE, Cohen DJ. Impact of end-stage renal disease on clinical and angiographic outcomes after coronary stenting. *Am J Cardiol* 2000; 86: 485-489.
  - 8) Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the united states after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation* 2002; 106: 2207-2211.
  - 9) Gruberg L, Dangas G, Mehran R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Lansky AJ, Stone GW, Leon MB. Clinical outcome following percutaneous coronary interventions in patients with chronic renal failure. *Catheter Cardiovasc Interventions* 2001; 55: 66-72.
  - 10) 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 Interventions* 2007; 69: 380-386.
  - 11) Sianos G, Hofma S, Ligthart JMR, Saia F, Hoye A, Lemos PA, Serruys PW. Stent fracture and restenosis in the drug-eluting stent era. *Catheter Cardiovasc Interventions* 2004; 61: 111-116.
  - 12) Halkin A, Carlier S, Leon MB. Late incomplete lesion coverage following Cypher stent deployment for diffuse right coronary artery stenosis. *Heart* 2004; 90: e45.
  - 13) Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbæk H, Menichelli M, Sabaté M, Suttorp MJ, Baumgart D, Seyfarth M, Pfisterer ME, Schömig A. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *New Engl J Med* 2007; 356: 1030-1039.
  - 14) Spaulding C, Daemen J, Boersma E, Cutlip DE, Serruys PW. A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *New Engl J Med* 2007; 356: 989-997.
  - 15) Dibra A, Kastrati A, Alfonso F, Seyfarth M, Pérez-Vizcaino MJ, Mehilli J, Schömig A. Effectiveness of drug-eluting stents in patients with bare-metal in-stent restenosis, meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 616-623.
  - 16) Eisenberg MJ, Konnyu KJ. Review of randomized clinical trials of drug-eluting stents for the prevention of in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2006; 98: 375-382.
  - 17) Joshi J, Menon V, Vaidean G, Mohan S, Thomas J, Kelly RV, Stouffer GA. Comparison of bare metal stents versus drug-eluting stents on clinical decision making in patients with previous percutaneous coronary intervention admitted for suspected acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2006; 98: 338-340.
  - 18) Zahn R, Hamm CW, Schneider S, Zeymer U, Richardt G, Kelm M, Levenson B, Bonzel T, Tebbe U, Sabin G, Nienaber CA, Senges J. Predictors of death or myocardial infarction during follow-up after coronary stenting with the sirolimus-eluting stent. Results from the prospective multicenter German Cypher Stent Registry. *Am Heart J*. 2006; 152: 1146-1152.