

冠血流予備能による経皮的冠動脈形成術後の再狭窄予測

Prediction of Restenosis After Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Using Coronary Flow Reserve

戸田 為久
寺柿 政和
西田 幸生
小林 芳樹
島田 健永
葭山 稔
秋岡 要
竹内 一秀
吉川 純一

Iku TODA, MD
Masakazu TERAGAKI, MD
Yukio NISHIDA, MD
Yoshiki KOBAYASHI, MD
Kenei SHIMADA, MD
Minoru YOSHIYAMA, MD
Kaname AKIOKA, MD
Kazuhide TAKEUCHI, MD, FJCC
Junichi YOSHIKAWA, MD, FJCC

関西ドプラガイドワイヤー研究会

Kansai Doppler Guide Wire Study Group

Abstract

This multi-center prospective study attempted to predict restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) using coronary flow reserve.

Intracoronary blood flow velocity was measured in 47 patients (37 males, 10 females, mean age 66 ± 9 years) with a Doppler guide wire, following successful PTCA. Twenty-four patients had prior myocardial infarction. After successful PTCA, a Doppler guide wire was placed at the distal portion of the target lesion, and coronary blood flow velocity was measured before and during intravenous administration of adenosine triphosphate. Follow-up coronary angiography was performed 154 ± 69 days after PTCA, and the diameter stenosis of the target lesion was measured using quantitative coronary angiography.

Follow-up angiography showed restenosis in 13 patients (28%). Sensitivity and specificity for predicting restenosis were low (50%, 45%, respectively) with a post-PTCA % diameter stenosis cut-off point of 27%. Sensitivity and specificity were 67% and 61% with a minimal lumen diameter cut-off of 1.8 mm. The reference coronary artery diameter (cut-off point 2.5 mm) was better for predicting restenosis (sensitivity 78% and specificity 76%). Sensitivity and specificity were 62% and 67%, respectively, using coronary flow reserve (cut-off point 2.0). The restenosis rate of patients with a reference diameter of more than 2.5 mm was 10%, but 54% for those with less than 2.5 mm ($p < 0.05$). In patients with a reference diameter of less than 2.5 mm, coronary flow reserve was useful for predicting restenosis (cut-off point 1.9, sensitivity 71% and specificity 83%).

Coronary flow reserve is useful for predicting restenosis after PTCA, when combined with reference coronary artery diameter.

J Cardiol 2000; 35(3): 165-173

Key Words

- Angioplasty ■ Restenosis ■ Doppler ultrasound (Doppler guide wire)
- Coronary circulation (coronary flow reserve) ■ Coronary artery disease

大阪市立大学医学部 第一内科: 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3

The First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School, Osaka

Address for reprints: TODA I, MD, The First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School, Asahi-machi 1-4-3, Abeno-ku, Osaka 545-8585

Manuscript received July 16, 1999; revised September 27 and October 25, 1999; accepted December 7, 1999

はじめに

経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)をはじめとするカテーテルインターベンションによる血行再建術において、現在もなお再狭窄が大きな問題となっており、再狭窄を減少させるための種々の研究が行われている¹⁻¹²⁾。薬剤の投与などによる予防とともに、血行再建終了時の各種因子を用いて再狭窄を予測することは、再狭窄を減少させるうえで重要と思われる。今回、ドップラーガイドワイヤーを用いて得られる冠血流予備能を使って、PTCA後の再狭窄の予測が可能か否かを多施設前向き研究により検討した。

対象と方法

1. 対象

対象は1995年11月-1997年4月に参加施設においてPTCAに成功し、終了時にドップラーガイドワイヤーにて冠動脈内血流速波形を記録しえた47例である。平均年齢66±9歳、男性37例、女性10例で、24例に陳旧性心筋梗塞を認めた。全例PTCA施行冠動脈枝の灌流領域に虚血を認め、PTCAの適応とされた例である。心房細動例、PTCA不成功例や冠動脈内ステント留置例、著明な左室壁運動異常を有する例は対象から除外した。

2. 方法

1) 経皮的冠動脈形成術

事前に文書による同意を取得したうえで、7Fまたは8Fのガイドカテーテルを用いてPTCAを施行し、造影上狭窄が50%以下となり、術者が成功と判断した時点で終了とした。PTCA施行方法は統一せず、各術者の判断で行った。なお、ドップラーガイドワイヤーにより得られた測定値は手技終了の判断のための基準とはしなかった。

2) ドップラーガイドワイヤー

造影上、PTCAに成功したと判断した後5分以上経過してから硝酸薬を冠動脈内に投与し、狭窄部より遠位に0.014inchドップラーガイドワイヤー(FloWire, Cardiometrics製)を挿入して、狭窄部より遠位の冠動脈内血流速波形をアデノシン三リン酸投与(0.15mg/kg/min, 静脈内)前後で記録した。そして、

アデノシン三リン酸投与前後の冠動脈内血流速波形の平均最大血流速から冠血流予備能を求めた¹³⁾。

3) 確認造影

PTCA施行の平均154±69日後に、文書による同意を取得したうえで確認造影を施行した。造影は5Fまたは6F造影用カテーテルを大腿動脈または上腕動脈より挿入して、できるだけPTCA施行時と同じ撮影方向で行った。また、心筋虚血の再発などから術者により血行再建が必要と判断された場合には、再血行再建術が行われた。

4) 定量的冠動脈造影

PTCA施行前、PTCA終了時および確認造影時の冠動脈造影において、ほぼ同一角度で病変部が最も長くみえる造影を定量的冠動脈造影(CMS, Medical Imaging Systems製)を用いて解析し、カテーテルの径を基準として対照血管径、内径狭窄率(percentage diameter stenosis: %DS)、最小血管内径をそれぞれ求めた。すべての造影フィルムは解析のため1カ所に集め、定量的冠動脈造影解析はドップラーガイドワイヤーの結果を知らない2人の検者が行った。

5) 統計処理

有意差の検定には χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

1. 再狭窄の判定

本研究では、臨床上の再狭窄の有無は虚血の再発の有無により判定すべきであると考え、まず確認造影時の%DSを数段階に設定して責任血管の再血行再建術施行の有無と比較検討した。その結果、再血行再建術施行の有無と%DSの関係は、%DSを60%で区切った場合のほうが50%あるいは70%で区切った場合よりもよく一致していることから、本研究では確認造影時の%DSが60%以上の場合を再狭窄と定義した(Fig. 1)。また、従来のこの種の報告に準じて、確認造影時の%DS 50%以上を再狭窄と定義した場合についても検討した。

%DS 60%以上を再狭窄と定義した場合、対象47例中13例(28%)が確認造影にて再狭窄ありと判定された。Table 1に再狭窄群13例と非再狭窄群34例の臨床背景を示す。両群間で年齢、性別、心筋梗塞の既往、PTCA施行血管やPTCA施行前後の冠血流予備能に差

Table 1 Patient characteristics

	Restenosis (-) (n=34)	Restenosis (+) (n=13)	p value
Age (yr)	65±9	68±10	NS
Sex (male/female)	26/8	11/2	NS
Hypertension	9 (26%)	4 (31%)	NS
Diabetes mellitus	8 (24%)	5 (38%)	NS
Prior myocardial infarction	18 (53%)	6 (46%)	NS
LAD/LCX/RCA	20/4/10	2/5/6	NS
%DS before PTCA	70.1±17.6	72.3±13.1	NS
%DS after PTCA	26.5±11.3	27.3±12.5	NS

Continuous values are mean ± SD.

LAD=left anterior descending coronary artery; LCX=left circumflex coronary artery; RCA=right coronary artery; %DS=percentage diameter stenosis; PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty.

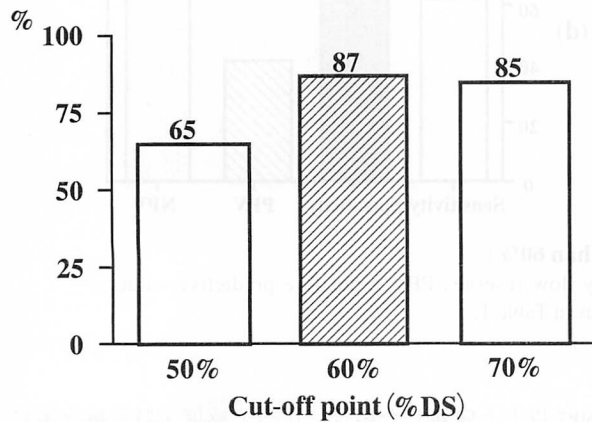


Fig. 1 Concordant rates of angiographical restenosis and target lesion revascularization

Abbreviation as in Table 1.

はなかった。

2. 心筋梗塞について

確認造影にて再狭窄群と非再狭窄群とに心筋梗塞の既往がある例が、それぞれ約半数含まれていた。これらの例について、Fig. 2に示すようにPTCA終了時の冠血流予備能を比較すると、非再狭窄群(心筋梗塞なし例 2.3 ± 0.9 vs 心筋梗塞あり例 2.5 ± 1.3 ; 有意差なし)、再狭窄群(心筋梗塞なし例 1.9 ± 1.1 vs 心筋梗塞あり例 2.0 ± 0.7 ; 有意差なし)ともに心筋梗塞の有無による差はなく、再狭窄の有無でも差はなかった。

3. 内径狭窄率

PTCA終了時の%DSと再狭窄の関係をみる

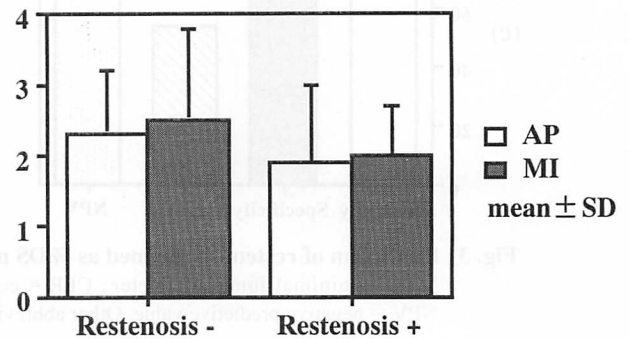


Fig. 2 Coronary flow reserve of patients with and without restenosis

AP = angina pectoris; MI = myocardial infarction.

と、%DSが27%のとき再狭窄予測の感度・特異度が最も良好となり、それぞれ50%と45%であった(Fig. 3-a)。%DS 27%以上の群の再狭窄率は25%、%DS 27%未満の群の再狭窄率は29%であり、両群に有意差はなかった。

再狭窄の定義を%DS 50%以上としても、Fig. 4-aに示すように、%DSが28%のとき再狭窄予測の感度は41%、特異度は48%とあまり良くなかった。

4. 最小血管内径

PTCA終了時の最小血管内径をみると、1.8mmで再狭窄予測の感度・特異度が最も良好となり、このときの感度・特異度はそれぞれ67%と61%であった(Fig. 3-b)。最小血管内径 1.8mm以上の群の再狭窄率は15%で、1.8mm未満の群の再狭窄率は55%と有意差はないものの、最小血管内径が1.8mm未満の例で再

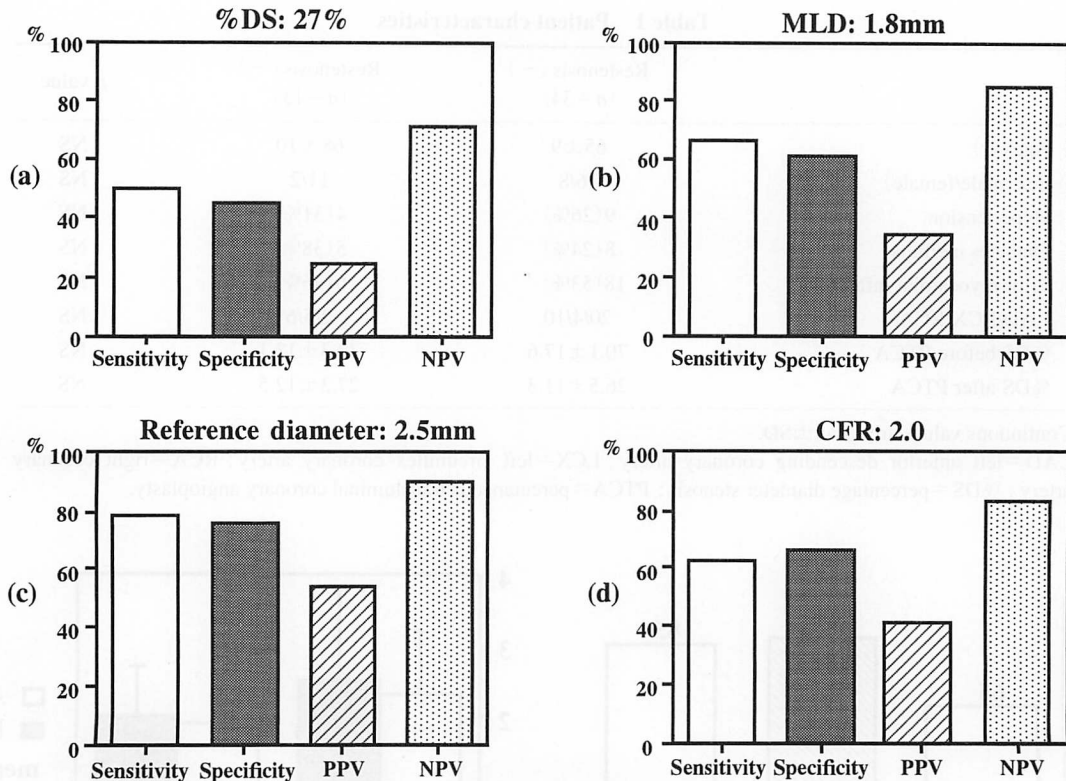


Fig. 3 Prediction of restenosis (defined as %DS more than 60%)

MLD = minimal lumen diameter; CFR = coronary flow reserve; PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value. Other abbreviation as in Table 1.

狭窄率が高い傾向にあった。

一方、再狭窄の定義を%DS 50%以上とした場合には、最小血管内径1.9mmで感度・特異度は76%と70%となり、%DS 60%で再狭窄を定義した場合と比べて、感度・特異度とも良好であった(Fig. 4-b)。再狭窄率は最小血管内径1.9mm以上で22%、1.9mm未満で68%であった($p < 0.05$)。

5. 対照血管径

術前の対照血管径では、2.5mmで再狭窄予測の感度と特異度が最も良好となり、それぞれ78%と76%であった(Fig. 3-c)。そこで、対照血管径2.5mm未満と2.5mm以上とで分けると、対照血管径2.5mm以上では再狭窄率10%、2.5mm未満では54%と、対照血管径2.5mm未満の群で有意に再狭窄率が高かった($p < 0.05$)。また、陰性適中率も90%と極めて良好であった。

%DS 50%で再狭窄を定義した場合の感度と特異度は、対照血管径2.6mmで71%と76%であり、%DS

60%以上と定義した場合に比べて感度・特異度ともにやや低下した(Fig. 4-c)。再狭窄率は対照血管径2.6mm以上で28%、2.6mm未満で75%であった($p < 0.05$)。

6. 冠血流予備能

冠血流予備能を用いての再狭窄予測では、2.0のときの感度と特異度が最も良好となり、それぞれ62%と67%であった(Fig. 3-d)。再狭窄率は冠血流予備能2.0以上で17%、2.0未満で41%と有意差はないものの、冠血流予備能2.0未満の群で再狭窄率が高かった。

しかし、再狭窄を%DS 50%で定義した場合には、冠血流予備能2.0のときの感度・特異度はそれぞれ57%、60%であり、60%以上を再狭窄としたときに比べて感度・特異度は低下した(Fig. 4-d)。

7. 対照血管径2.5mm未満における再狭窄(Fig. 5)

対照血管径2.5mm未満での再狭窄率は、2.5mm以上の群に比べて54%と有意に高いため、この群での

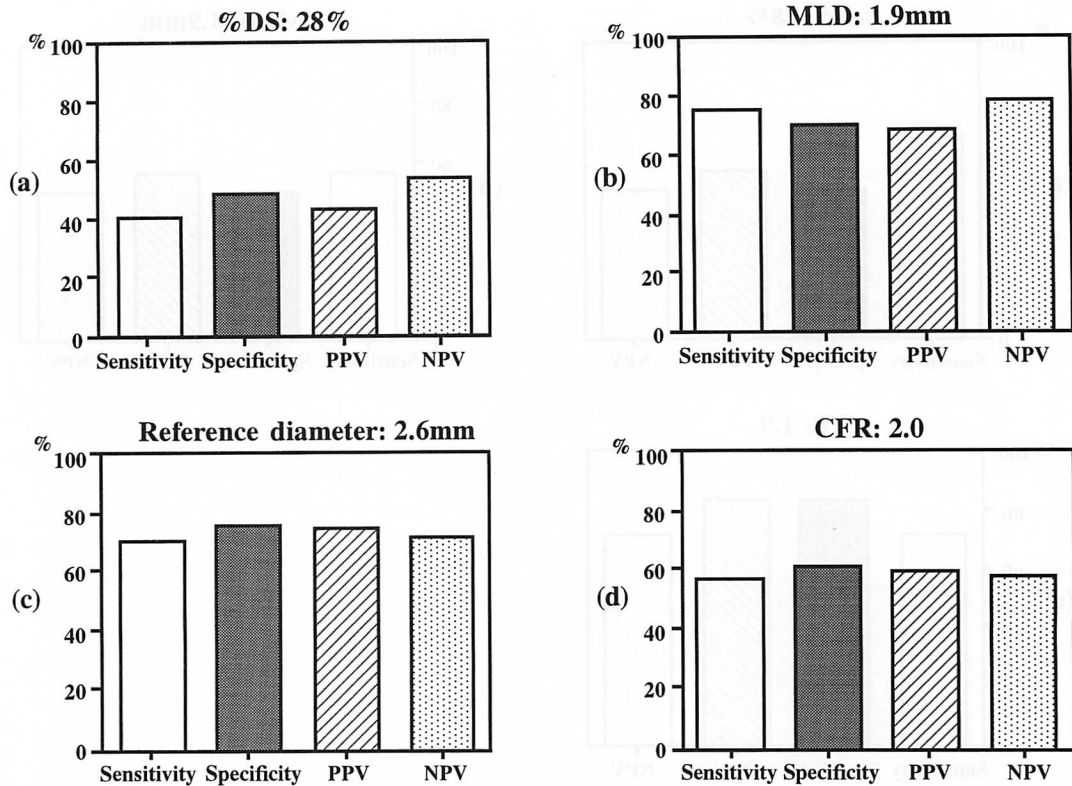


Fig. 4 Prediction of restenosis (defined as %DS more than 50%)
Abbreviations as in Table 1, Fig. 3.

再狭窄予測につき検討したところ、最小血管内径や%DSといった指標よりも冠血流予備能が感度・特異度ともに高かった(71%, 83%)。また、冠血流予備能1.9での再狭窄診断の陽性適中率は83%、陰性適中率は71%と、比較的良好であった。とくに対照血管径2.5mm未満の群で冠血流予備能1.9以上の例の再狭窄率は29%であったが、冠血流予備能1.9未満の例の再狭窄率は83%と非常に高かった。

しかし、再狭窄を%DS 50%と定義した場合には、対照血管径2.5mm未満の細い血管に対する再狭窄を予測する有用な因子は認められなかった。

考 案

本研究ではPTCA術後の再狭窄の予測において、DEBATE研究と同様に¹⁰⁾、冠血流予備能は単独では感度・特異度ともに高くなかったが、対照血管径2.5mm未満の小血管においては、冠血流予備能を指標とすることで再狭窄を高い確率で予測することが可能であった。

1. 再狭窄の判定

通常、PTCAなどの冠動脈血行再建術の再狭窄の定義は、確認造影時の%DSが50%以上とされることが多い。しかし、臨床上%DSが50%であっても再血行再建術に至る症例は必ずしも多くない。したがって、今回は%DS 50%以上を再狭窄とせず、臨床的に心筋虚血の結果、再血行再建術を要するような狭窄を再狭窄とし、これを冠血流予備能で予測することを目的としたため、再血行再建術施行の有無とよく一致した%DS 60%以上を再狭窄と判定した。また、従来この分野の報告では、再狭窄の定義を%DSおよび再血行再建術の施行の有無とする場合もあるが、再血行再建術の施行には術者の主観が入るため、多施設の検討では施設間の定義に差が生じる可能性があり、本研究では再狭窄の基準は%DSのみを採用した。また、これまでの研究との比較のために、通常検討されている%DS 50%以上の場合も併せて再狭窄予測因子について検討した。

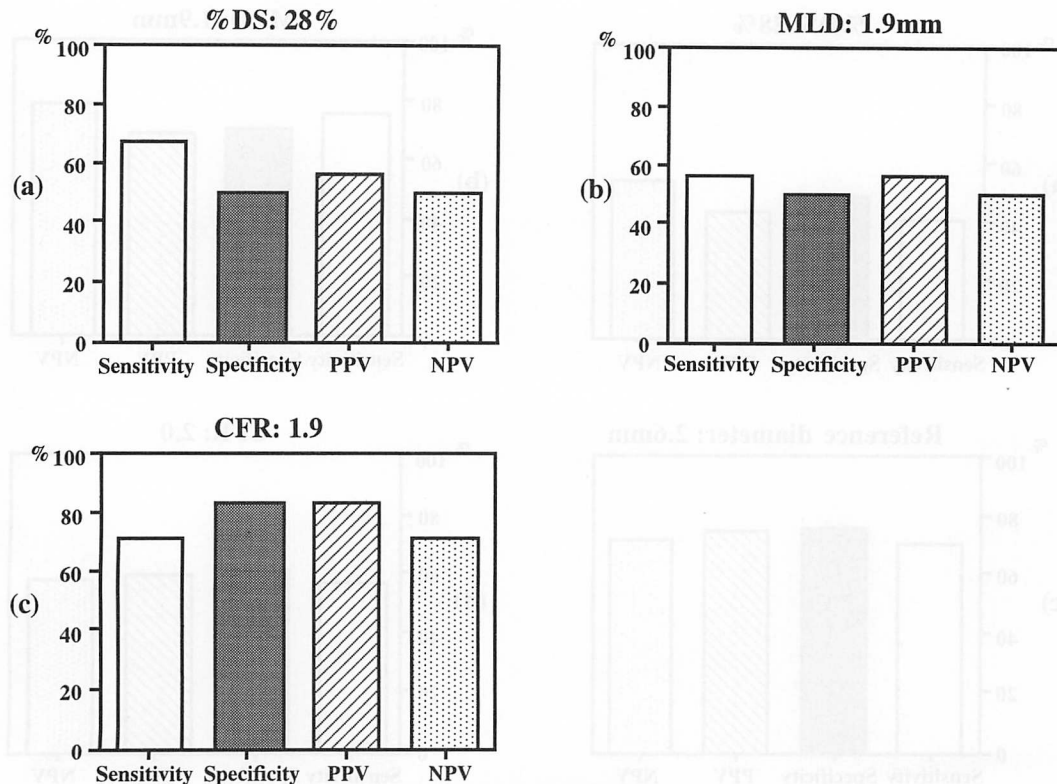


Fig. 5 Prediction of restenosis (reference diameter less than 2.5 mm)

Abbreviations as in Table 1, Fig. 3.

2. 再狭窄の予測

PTCA終了時の%DSについては、これまで再狭窄予測に有用との報告が多いが、再狭窄との関連がないとする報告もあり、一定はしていない²⁻⁹⁾。今回の%DSは再狭窄予測にあまり有用ではなかった。また、今回最小血管内径は%DSよりも再狭窄予測に有用であった。これは“bigger is better”といわれている従来の考え方に沿うものであるが、感度・特異度は60%前後と低かった。過去の報告でも評価は必ずしも一定していない⁸⁻¹¹⁾。

しかし、対照血管径は再狭窄予測に有用であり、対照血管径が細いもの(2.5 mm未満)では再狭窄率が有意に高かった。これは、血管径の大きい病変部では結果的に大きな最小血管内径を得ることができるためと考えられた^{7,14)}。また、2.5 mm以上の大きな血管では、現在、冠動脈内ステントが多く留置されているが、今回の再狭窄率が10%であったことからみて、本研究ではPTCAのみでも冠動脈内ステント留置と同様の結果が得られることを示している。一方、対照血管径が

細い場合に再狭窄を減少させることが今後の問題となるが、このような血管ではステント留置術を施行しても再狭窄率は高く、問題点が残ると思われた¹⁵⁻¹⁷⁾。

冠血流予備能については、DEBATE研究や他の報告と同様、単独ではPTCA後の再狭窄の予測にそれほど有用でなかった^{12,18-20)}。しかし本研究では、再狭窄率の高い対照血管径2.5 mm未満の例で冠血流予備能が1.9以上となった場合に再狭窄が減少することが示された。これは、細い血管においては形態的に造影上の内径を大きくすること以外に造影では捉えきれない冠血流に影響する他の因子(例えば、解離などの血管内面の形状など)を改善することにより、冠血流予備能が増大すれば再狭窄率が低下する可能性を示すと考えられた。

3. 内径狭窄率50%以上と定義した場合の再狭窄予測

再狭窄の定義を確認造影時の%DS 50%以上とした場合、終了時の%DSによる再狭窄予測の感度・特異

度は低く、最小血管内径での感度・特異度は比較的良好であり、従来の報告とほぼ一致するものであった²⁻¹¹⁾。一方、対照血管径は、%DS 60%で定義した場合と同様、再狭窄の予測に有用であった。しかし、冠血流予備能はそれほど有用ではなかった。

以上より、確認造影時の%DSが50%以上となることを予測する因子としては、対照血管径と最小血管内径が有用であり、従来より報告されているように“bigger is better”を証明するものであった。

4. 臨床的意義

本研究の結果から、2.5 mm以上の血管においては、造影上の狭窄の程度から効果判定をしたPTCAでも再狭窄率は低く、ステント留置と同様の結果が得られる。しかし、2.5 mm未満の血管においては再狭窄率が高く、しかもこのような細い血管にはステントの留置も困難であり、再狭窄率も高いとされている¹⁵⁻¹⁷⁾ことから、PTCAにより再狭窄を減少させるための工夫が必要である。本研究からは、PTCA後の冠血流予備能が少なくとも1.9以上であれば、再狭窄が減少すると思われた。

5. 本研究の限界

本研究の対象の約半数は陳旧性心筋梗塞を有しており、このような例では冠血流予備能が低値を示すと報告されていることから²¹⁻²³⁾、PTCA後の冠血流予備能値が影響されている可能性はある。しかし、1) 今回の対象は全例が心筋虚血を有しており、かつ著しい左室壁運動異常を認めず、2) 再狭窄群、非再狭窄群ともにほぼ同率の心筋梗塞例が含まれており、3) PTCA終了時の冠血流予備能が心筋梗塞の有無や再狭窄の有無で差がないことから、心筋梗塞例を含むことが本研究の

結果にはあまり影響しないものと思われた。

本研究は多施設共同研究の前向き研究ではあるが、対象症例数が少なく、再狭窄率について評価するにはより多数例の検討が必要である。また、冠血流予備能が1.9ないし2.0以上をPTCAの終了基準として再狭窄率を検討することも必要である。また、ステントが多数例に使用される現在では、ステント留置例を対象とした同様の研究が必要と考えられた。しかし、ステント留置例での再狭窄率はPTCA例に比べて低いとされており、再狭窄率に対する検討にはさらに多数例が必要である。

結 語

PTCA後の再狭窄予測には、冠血流予備能単独よりも対照血管径と組み合わせるほうがより有用であった。

関西ドプラガイドワイヤー研究会参加施設

大阪市立大学医学部第一内科	戸田為久, 寺柿政和, 西田幸生, 秋岡 要, 竹内一秀, 吉川純一
ツカザキ記念病院内科	飯田英隆
府中病院循環器科	廣田一仁, 柳 志郎
馬場記念病院内科	瓦林孝彦, 島田健永
多根総合病院内科	生野善康, 坂元一夫
岸和田徳洲会病院循環器内科	横井良明
若草第一病院内科	谷澤伸一
育和会記念病院内科	吉村隆喜
浅香山病院循環器内科	田原 旭
和泉市立病院内科	西本正紀, 河瀬吉雄
済生会野江病院循環器内科	馬場雄治
神戸市立中央市民病院循環器 センター内科	赤阪隆史

(順不同)

要 約

血行再建終了時の各種因子から再狭窄を予測することは、再狭窄を減少させるうえで重要と思われる。そこで、今回我々はドップラーガイドワイヤーを用いて得られる冠血流予備能を使って、経皮的冠動脈形成術(PTCA)後の再狭窄の予測が可能か否かを多施設前向き研究により検討した。

対象は、PTCAに成功し終了時にドップラーガイドワイヤーにて冠動脈内血流速波形を記録しえた47例である。平均年齢66±9歳、男性37例、女性10例で、24例に陳旧性心筋梗塞を認めた。

造影上PTCAに成功したと判断した後、狭窄部より遠位に0.014 inch ドップラーガイドワイヤーを挿入してアデノシン三リン酸投与(0.15 mg/kg/min, 静脈内)前後で冠動脈内血流速波形を記録し、

冠血流予備能を求めた。確認造影はPTCA後平均154±69日後に行い、確認造影において内径狭窄率60%以上を再狭窄と定義した。

確認造影において、13例(28%)が再狭窄ありと判断された。PTCA終了時の内径狭窄率(27%)および最小血管内径(1.8mm)による再狭窄予測の感度・特異度はそれぞれ50%、45%および67%、61%であった。また、術前の対照血管径(2.5mm)による再狭窄予測の感度・特異度は78%と76%であった。一方、術後の冠血流予備能(2.0)を用いた再狭窄予測の感度・特異度はそれぞれ62%、67%であった。再狭窄率についてみると、対照血管径2.5mm以上では10%、2.5mm未満では54%と血管径が細い群で有意に再狭窄率が高かった($p < 0.05$)。とくに再狭窄率が高い2.5mm未満の血管については、冠血流予備能を1.9とした場合に再狭窄予測の感度・特異度が71%と83%と他の因子より高かった。

PTCA後の再狭窄予測には、冠血流予備能単独よりも対照血管径と組み合わせるほうがより有用であった。

J Cardiol 2000; 35(3): 165-173

文 献

- 1) Lefkovits J, Topol EJ: Pharmacological approaches for the prevention of restenosis after percutaneous coronary intervention. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; **40**: 141-158
- 2) Ellis SG, Roubin GS, King SB III, Douglas JS Jr, Cox WR: Importance of stenosis morphology in the estimation of restenosis risk after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1989; **63**: 30-34
- 3) Weintraub WS, Kosinski AS, Brown CL III, King SB III: Can restenosis after coronary angioplasty be predicted from clinical variables? *J Am Coll Cardiol* 1993; **21**: 6-14
- 4) Rensing BJ, Hermans WRM, Vos J, Tijssen JGP, Rutch W, Danchin N, Heyndrickx GR, Mast EG, Wijns W, Serruys PW, on behalf of Coronary Artery Restenosis Prevention on Repeated Thromboxane Antagonism (CARPORT) Study Group: Luminal narrowing after percutaneous transluminal coronary angioplasty: A study of clinical, procedural, and lesional factors related to long-term angiographic outcome. *Circulation* 1993; **88**: 975-985
- 5) Schmitz HJ, Erbel R, Meyer J, von Essen R: Influence of vessel dilatation on restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 1996; **131**: 884-891
- 6) Waksman R, Kosinski AS, Klein L, Bocuzzi SJ, King SB III, Ghazzal ZM, Weintraub WS, for the Lovastatin Restenosis Trial Group: Relation of lumen size to restenosis after percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty. *Am J Cardiol* 1996; **78**: 221-224
- 7) 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, for 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
- 8) Hermans WR, Foley DP, Rensing BJ, Serruys PW, for the MERCATOR Study Group (Multicenter European Research trial with Cilazapril after Angioplasty to prevent Transluminal coronary Obstruction and Restenosis): Morphologic changes during follow-up after successful percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty: Quantitative angiographic analysis in 778 lesions further evidence for the restenosis paradox. *Am Heart J* 1994; **127**: 483-494
- 9) Peters RJ, Kok WE, Di Mario C, Serruys PW, Bar FW, Pasterkamp G, Borst C, Kamp O, Bronzwaer JG, Visser CA, Piek JJ, Panday RN, Jaarsma W, Savalle L, Bom N: Prediction of restenosis after coronary balloon angioplasty: Results of PICTURE (Post-IntraCoronary Treatment Ultrasound Result Evaluation), a prospective multicenter intracoronary ultrasound imaging study. *Circulation* 1997; **95**: 2254-2261
- 10) Hermans WR, Rensing BJ, Foley DP, Tijssen JG, Rutsch W, Emanuelsson H, Danchin N, Wijns W, Chappuis F, Serruys PW, for the Multicenter European Research trial with Cilazapril after Angioplasty to prevent Transluminal Coronary Obstruction and Restenosis (MERCATOR) Study Group: Patient, lesion, and procedural variables as risk factors for luminal re-narrowing after successful coronary angioplasty: A quantitative analysis in 653 patients with 778 lesions. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993; **22**(Suppl 4): S45-S57
- 11) Haase KK, Athanasiadis A, Mahrholdt H, Treusch A, Wullen B, Jaramillo C, Baumbach A, Voelker W, Meisner C, Karsch KR: Acute and one year follow-up results after vessel size adapted PTCA using intracoronary ultrasound. *Eur Heart J* 1998; **19**: 263-272
- 12) Serruys PW, Di Mario C, Piek J, Schroeder E, Vrints C, Probst P, de Bruyne B, Hanet C, Fleck E, Haude M, Verna E, Voudris V, Geschwind H, Emanuelsson H, Muhlberger V, Danzi G, Peels HO, Ford AJ Jr, Boersma E, for the DEBATE Study Group: Prognostic value of intracoronary flow velocity and diameter stenosis in assessing the short- and long-term outcomes of coronary balloon angioplasty: The DEBATE Study (Doppler Endpoints Balloon Angioplasty Trial Europe). *Circulation* 1997; **96**: 3369-3377
- 13) Kern MJ, Deligonul U, Tatiene S, Serota H, Aguirre F, Hilton TC: Intravenous adenosine: Continuous infusion and low dose bolus administration for determination of coronary vasodilator reserve in patients with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; **18**: 718-729

- 14) Foley DP, Melkert R, Serruys PW: Influence of coronary vessel size on renarrowing process and late angiographic outcome after successful balloon angioplasty. *Circulation* 1994; **90**: 1239–1251
- 15) Kerr AJ, Stewart RA, Low CJ, Restieaux NJ, Wilkins GT: Long stenting in native coronary arteries: Relation between vessel size and outcome. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; **44**: 170–174
- 16) Akiyama T, Moussa I, Reimers B, Ferraro M, Kobayashi Y, Blengino S, Di Francesco L, Finci L, Di Mario C, Colombo A: Angiographic and clinical outcome following coronary stenting of small vessels: A comparison with coronary stenting of large vessels. *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 1610–1618
- 17) Elezi S, Kastrati A, Neumann FJ, Hadamitzky M, Dirschinger J, Schomig A: Vessel size and long-term outcome after coronary stent placement. *Circulation* 1998; **98**: 1875–1880
- 18) Wilson RF, Johnson MR, Marcus ML, Aylward PE, Skorton DJ, Collins S, White CW: The effect of coronary angioplasty on coronary flow reserve. *Circulation* 1988; **77**: 873–885
- 19) Popma JJ, Dehmer GJ, Eichhorn EJ: Variability of coronary flow reserve obtained immediately after coronary angioplasty. *Int J Card Imaging* 1990–91; **6**: 31–38
- 20) Lewis BS, Kattan D, Laughrun D: Use and limitations of immediate postprocedural intracoronary Doppler blood flow measurements for predicting late result after coronary balloon angioplasty: Results of a pilot study. *Cardiology* 1997; **88**: 433–440
- 21) Karam R, Healy BP, Wicker P: Coronary reserve is depressed in postmyocardial infarction reactive cardiac hypertrophy. *Circulation* 1990; **81**: 238–246
- 22) Moore JA, Kern MJ: Coronary flow velocity during coronary angioplasty in regions of myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; **32**: 187–192
- 23) Claeys MJ, Vrints CJ, Bosmans J, Krug B, Blockx PP, Snoeck JP: Coronary flow reserve during coronary angioplasty in patients with a recent myocardial infarction: Relation to stenosis and myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1996; **28**: 1712–1719