

冠動脈び慢性病変に対するステント長30mm以上のシロリムス溶出性ステント留置における初期および中期成績: ベアーマタルステントとの比較

Initial and Mid-Term Effects of ≥ 30 mm Long Sirolimus-Eluting Stents in Patients With Diffuse Long Coronary Lesions: Comparison With Bare Metal Stents

仲野 陽介
岡田 尚之
武藤 誠
蓮田 聡雄
石川 哲也
東谷 迪昭
遠藤 彰
久保田健之
今井 嘉門

Yosuke NAKANO, MD
Hisayuki OKADA, MD
Makoto MUTO, MD
Toshio HASUDA, MD
Tetsuya ISHIKAWA, MD
Michiaki HIGASHITANI, MD
Akira ENDO, MD
Takeyuki KUBOTA, MD
Kamon IMAI, MD, FJCC

Abstract

Objectives and Methods. Sirolimus-eluting stents (SES) can reduce restenosis and reintervention compared with bare metal stents (BMS). However, the safety and efficacy of SES for diffuse long lesions remain unknown. This study compared the efficacy of SES and BMS using the initial and mid-term outcomes of 124 patients with 130 long coronary lesions (SES lengths ≥ 30 mm) compared to 141 patients with 146 lesions treated with BMS.

Results. Quantitative coronary arteriography parameters and initial success rate were not significantly different between the two groups. Occurrence of stent thrombosis was not different between the groups (1 case, 0.7% in group SES vs 0 case, 0% in group BMS). Restenosis and major adverse cardiac event rates at 6 months were lower in the SES group than in the BMS group (3.1% vs 34.2%, $p < 0.0001$, 3.8% vs 31.5%, $p < 0.0001$).

Conclusions. Initial effects of sirolimus-eluting stents for diffuse long lesions are as useful and as safe as BMS. The mid-term outcomes for SES are superior due to the lower rates of both restenosis and major adverse cardiac event.

J Cardiol 2006 Dec; 48(6): 325-331

Key Words

■Angioplasty ■Coronary artery disease ■Revascularization
■Stent (drug eluting stent)

はじめに

ベアーマタルステント (bare metal stent: BMS) 時代には、ステント長はステント血栓症および再狭窄の予

測因子であり、冠動脈び慢性狭窄に対してスポットステントリングが推奨されていた¹⁾。それに対しシロリムス溶出性ステント (sirolimus-eluting stent: SES) を留置する場合には、ステント端にプラークを残さずフル

埼玉県立循環器・呼吸器病センター 循環器科: 〒360-0105 埼玉県大里郡江南町板井1696

Department of Cardiology, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center, Saitama

Address for correspondence: NAKANO Y, MD, Department of Cardiology, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center, Itai 1696, Konan-machi, Osato-gun, Saitama 360-0105; E-mail: k3699003@pref.saitama.lg.jp

Manuscript received July 20, 2006; revised September 7 and October 6, 2006; accepted October 16, 2006

カバーすることが推奨されている²⁾。そのためステント長が長くなる傾向にあり、ステント血栓症および再狭窄が増加することが心配されている。本研究の目的はSESのび慢性病変に対するステント血栓症の発生率、初期および中期成績をBMSと比較し、SESの安全性と効果を明らかにすることである。

対象と方法

1. 対 象

2003年1月-2004年8月にステント長30mm以上(ロングステンティング)のBMSを留置した連続141例、146病変をBMS群とし、2004年9月-2005年3月に30mm以上のSESを留置した連続124例、130病変をSES群とした。

2. 方 法

対象症例において患者背景、病変背景、手技成功率、ステント血栓症発生率、6ヵ月後の再狭窄の有無および主要心血管事故発生の有無を調査した。主要心血管事故の定義は、心臓死、心筋梗塞、標的血管血行再建術とした。経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention: PCI)によりステント留置を行い、定量的冠動脈造影によりPCI前後の狭窄率(%DS)、対照血管径、最小血管径、および病変長を測定し、6ヵ月後にも同部位について測定を行った。再狭窄の定義は、ステント留置部前後5mm以内の部位において定量的冠動脈造影上50%以上の狭窄を認める場合とした。また、標的血管血行再建術は心筋シンチグラフィーにより虚血の証明を行い施行した。

1) SESの留置方法

当院では2004年9月から全例にSESを留置する方針としているが、1)今後数ヵ月以内に悪性腫瘍などの外科的手術予定例、2)病変の血管径が5mm以上ありSESが浮いてしまうことが予想される場合、3)患者の同意が得られない場合、4)主治医が不適と判断した場合、はBMSを留置している。SESは病変をフルカバーするようにし、バルーンは16 atm以上60秒以上拡張した。また、最終的に血管内エコー法(intravascular ultrasound: IVUS)によりステントが血管壁に密着していることを確認した。

2) ステント留置時の抗血小板薬投与方法

待機的PCIには少なくとも2週間前からチクロピジ

ン200mg 2×、アスピリン81-100mgを内服させ、緊急PCIでは救急外来でチクロピジン200mg、アスピリン162-200mgを内服させた。なお、以前にチクロピジンの副作用が確認されている患者にはシロスタゾール200mg 4×投与下でSES留置を行った。またステント留置後、チクロピジン副作用発現時にはシロスタゾール200mg 4×に変更した。さらにシロスタゾールでも副作用が出現した場合にはクロピドグレル75mg 1×に変更した。投与期間はSES留置の場合、最低3ヵ月、BMS留置時の場合、最低2週間とし、アスピリンは継続投与とした。

3) 定量的冠動脈造影

Pie Medical製CASS for Windows QCA V4.1ソフトを用い、各パラメーターを測定した。全時期を通じ同一症例は同一の撮影方向で測定を行った。

4) 統計学的検討

統計的解析にはStatView J-5.0を用いた。連続変数は平均±標準偏差で示し、比較には対応のないStudentの*t*検定を用いた。非連続変数の出現頻度の比較は²独立性の検定で行った。いずれの場合も*p* < 0.05を有意差の判定とした。

結 果

1. 患者背景

冠危険因子は、高脂血症がSES群に有意に多かった(Table 1)。

2. 臨床診断の内訳

無症候性心筋虚血がSES群に多く、急性心筋梗塞がBMS群に有意に多かった(Table 2)。

3. 病変背景

標的血管として右冠動脈がBMS群に多く、またAmerican Heart Association(AHA)の病変分類はtype B₂/CがBMS群で有意に多かった(Table 3)。

4. 経皮的冠動脈形成術の手技背景

ステント使用個数はSES群が有意に多く、平均ステント径はBMS群で有意に大きかった。また、平均ステント長はSES群で有意に長く、最大拡張圧もSES群で有意に高かった。IVUSガイド下でのステント留置もSES群に多く認められた(Table 4)。

Table 1 Patient characteristics

	SES (n = 124)	BMS (n = 141)	p value
Age(yr, mean \pm 2SD)	65 \pm 11	66 \pm 12	NS
Sex(male/female)	82/42	90/51	NS
Coronary risk factor			
Hypertension	95(77)	99(70)	NS
Hyperlipidemia	69(56)	50(35)	0.0001
Diabetes mellitus	51(41)	59(42)	NS
Smoking	37(30)	47(33)	NS
Hemodialysis	0	3(2)	NS
Prior MI	31(25)	29(21)	NS
Prior CABG	7(6)	8(6)	NS
Low EF(less than 40%)	9(7)	12(9)	NS
Medication			
Aspirin	124(100)	141(100)	NS
Ticlopidine	122(98)	139(99)	NS
Statin	63(48)	61(44)	NS
ACE-inhibitor/ AT blocker	74(60)	92(65)	NS
Beta-blocker	62(50)	75(53)	NS

() %.

SES = sirolimus-eluting stent; BMS = bare metal stent; MI = myocardial infarction; CABG = coronary artery bypass grafting; EF = ejection fraction; ACE = angiotensin converting enzyme; AT = angiotensin.

Table 2 Diagnosis

	SES (n = 130)	BMS (n = 146)	p value
Stable AP	49(38)	44(30)	NS
Unstable AP	13(10)	26(18)	NS
SMI	37(28)	18(12)	0.001
AMI	25(19)	51(35)	0.003
RMI	6(5)	7(5)	NS

() %.

AP = angina pectoris; SMI = silent myocardial ischemia; AMI = acute myocardial infarction; RMI = recent myocardial ischemia. Other abbreviations as in Table 1.

5. 手技成功率および定量的冠動脈造影データ

手技成功率は両群間で差はなかった(Table 4). 不成功理由としては急性冠症候群に対するPCI 2症例で、1例は急性心筋梗塞、1例は不安定狭心症で、ともにslow flowが原因であった。この2症例は亜急性期の冠動脈造影により冠血流の改善を確認した。PCI前後の

Table 3 Lesion characteristics

	SES (n = 130)	BMS (n = 146)	p value
LAD	72(55)	70(48)	NS
LCX	21(16)	14(10)	NS
RCA	36(28)	61(41)	0.01
LMT	1(1)	1(1)	NS
AHA classification			
Type A/B ₁	16(12)	8(5)	NS
Type B ₂ /C	114(88)	138(95)	0.0002

() %.

LAD = left anterior descending artery; LCX: left circumflex artery; RCA = right coronary artery; LMT = left main trunk; AHA = American Heart Association. Other abbreviations as in Table 1.

Table 4 Procedural characteristics

	SES (n = 130)	BMS (n = 146)	p value
Direct stenting	39(30)	39(27)	NS
IVUS guide	123(95)	112(77)	0.05
No. of stent/target lesion	2.06 \pm 0.43	1.73 \pm 0.65	< 0.0001
Stent diameter(mm)	3.10 \pm 0.47	3.34 \pm 0.56	< 0.001
Stent length(mm)	47.6 \pm 9.6	40.3 \pm 11.8	< 0.0001
Max inflation pressure(atm)	18.6 \pm 3.3	15.6 \pm 3.2	< 0.0001
Procedural success(%)	100	98.6	NS

Continuous values are mean \pm 2SD.() %.

IVUS = intravascular ultrasound. Other abbreviations as in Table 1.

定量的冠動脈造影パラメーターではいずれも両群間に差はなかった(Table 5). それに対し、6ヵ月後の最小血管径はSES群で有意に大きかった。%DSおよびlate lossはSES群で有意に小さかった(Table 6). 安定狭心症および無症候性心筋虚血において、6ヵ月後の最小血管径はSES群で有意に大きかった。また、%DSおよびlate lossはSES群で有意に小さかった(Table 7). 急性冠症候群においても、6ヵ月後の最小血管径はSES群で有意に大きかった。また、%DSおよびlate lossはSES群で有意に小さかった(Table 8).

6. 血栓性合併症および6ヵ月後成績

ステント血栓症はSES群で1症例(0.7%)に認められ、BMS群では認められなかった(Table 9). 6ヵ月後の

Table 5 Quantitative coronary arteriography analysis

	SES (n = 130)	BMS (n = 146)	p value
Pre-RD (mm)	2.50 ± 0.56	2.62 ± 0.72	NS
Pre-MLD (mm)	0.64 ± 0.40	0.56 ± 0.54	NS
Pre-LL (mm)	33.0 ± 8.9	31.3 ± 9.8	NS
Pre-DS (%)	76.6 ± 15.0	76.8 ± 23.3	NS
Post-MLD (mm)	2.50 ± 0.68	2.59 ± 0.59	NS
Post-DS (%)	12.3 ± 11.4	12.1 ± 10.9	NS

Values are mean ± SD.

RD = reference diameter; MLD = minimal lumen diameter; LL = lesion length; DS: diameter stenosis. Other abbreviations as in Table 1.

Table 6 Follow-up quantitative coronary arteriography analysis

	SES (n = 130)	BMS (n = 146)	p value
Follow-up MLD (mm)	2.39 ± 0.6	1.57 ± 0.74	< 0.0001
Follow-up DS (%)	23.3 ± 12.5	41.8 ± 24.0	< 0.0001
Late loss	0.11 ± 0.37	1.01 ± 0.67	< 0.0001

Values are mean ± SD.

Abbreviations as in Table 1.

Table 7 Quantitative coronary arteriography analysis (stable lesion)

	SES (n = 86)	BMS (n = 62)	p value
Pre-RD (mm)	2.48 ± 0.54	2.54 ± 0.73	NS
Pre-MLD (mm)	0.69 ± 0.38	0.68 ± 0.49	NS
Pre-LL (mm)	33.4 ± 9.1	31.6 ± 10.4	NS
Pre-DS (%)	76.6 ± 14.4	71.6 ± 21.7	NS
Post-MLD (mm)	2.49 ± 0.48	2.57 ± 0.63	NS
Post-DS (%)	12.4 ± 11.3	10.6 ± 11.4	NS
Follow-up MLD (mm)	2.39 ± 0.65	1.55 ± 0.74	< 0.0001
Follow-up DS (%)	23.3 ± 12.8	42.3 ± 24.5	< 0.0001
Late loss	0.10 ± 0.64	1.03 ± 0.82	< 0.0001

Values are mean ± SD.

Abbreviations as in Tables 1, 5.

再狭窄率はSES群で有意に低かった。6ヵ月後の死亡例、心筋梗塞例は両群で認められず、標的血管血行再建術はSES群で有意に低かった。急性冠症候群においてSES群では再狭窄および主要心血管事故は認められなかった(Table 10)。 Table 11 に両群の再狭窄形態を

Table 8 Quantitative coronary arteriography analysis (acute coronary syndrome lesion)

	SES (n = 44)	BMS (n = 84)	p value
Pre-RD (mm)	2.57 ± 0.63	2.76 ± 0.71	NS
Pre-MLD (mm)	0.45 ± 0.41	0.38 ± 0.59	NS
Pre-LL (mm)	31.8 ± 8.1	30.7 ± 8.7	NS
Pre-DS (%)	83.2 ± 15.6	84.9 ± 23.6	NS
Post-MLD (mm)	2.56 ± 0.42	2.62 ± 0.55	NS
Post-DS (%)	12.0 ± 9.5	14.6 ± 11.1	NS
Follow-up MLD (mm)	2.40 ± 0.59	1.61 ± 0.75	< 0.0001
Follow-up DS (%)	23.3 ± 11.5	41.1 ± 24.9	< 0.0001
Late loss	0.15 ± 0.48	0.99 ± 0.82	< 0.0001

Values are mean ± SD.

Abbreviations as in Tables 1, 5.

Table 9 Major adverse cardiac event at 30 days

	SES (n = 130)	BMS (n = 146)	p value
Death	0	0	NS
SAT/TVR	1(0.7%)	0	NS

SAT = subacute thrombosis; TVR = target vessel revascularization. Other abbreviations as in Tables 1, 5.

示す。SES群の再狭窄形態はステント内再狭窄が3病変、ステント端再狭窄が1病変であった。

考 察

ベアメタルステント時代には、再狭窄の独立予測因子の一つとしてび慢性狭窄に対するロングステンティングが挙げられていた。Colomboら¹⁾はび慢性病変に対するステント留置術としてIVUSガイド下による主要狭窄部位に短いステントを留置するスポットステンティングを提唱し、フルカバーステント留置に比べて再狭窄25%、主要心血管事故22%と、ともに良好な成績であり、スポットステンティングが推奨されるようになった。一方、SESは2003年4月から米国食品医薬品局(FDA)に臨床使用を承認され、SIRIUS試験³⁾でin-segmentでの再狭窄率が8.9%で、ステント端での再狭窄が問題となった。その対策として、動脈硬化病変をできるだけSESでフルカバーすることが推奨されその結果、BMSよりステント長が長くなる傾向になり、その後のステント血栓症および再狭窄が危惧

Table 10 Major adverse cardiac event at 6 months

	SES (n = 130)		BMS (n = 146)		p value
	ACS (n = 44)	Stable (n = 86)	ACS (n = 84)	Stable (n = 62)	
Restenosis	0	4 (3.1)	19 (22.6)	31 (50)	<0.0001
MACE	0	5 (3.8)	16 (19)	30 (48.4)	<0.0001
Death	0	0	0	0	NS
MI	0	0	0	0	NS
TVR	0	5 (3.8)	16 (19)	30 (48.4)	<0.0001

() %.

ACS = acute coronary syndrome. Other abbreviations as in Tables 1, 5, 9.

Table 11 Type of restenosis

	SES (n = 4)	BMS (n = 50)
In-stent		
Focal	1	16
Multi focal	0	2
Diffuse	2	26
Peri-stent		
Proximal	1	3
Distal	0	2
Both	0	1

Abbreviations as in Table 1.

された。

Degertekinらの報告⁴⁾では、平均ステント長 61.2mmのび慢性病変に対する約10ヵ月の再狭窄率は11.9%と低率であり、late lossも0.13mmと低値であった。また、主要心血管事故も死亡事故2例を含む8.3%と少なかった。Aokiらの報告⁵⁾では平均SESステント長77mmのび慢性病変に対し1年後の再狭窄率は5.3%で、late lossも0.12mmと低く、主要心血管事故も18.5%と少なかった。今回の我々の研究では、平均ステント長は43mmと前述の報告に比べ短い、6ヵ月後の再狭窄率、主要心血管事故はともにBMSと比べ低く、late lossも0.11と低値であった。少なくともBMSのロングステンティングと比較して、その安全性と有用性は証明できたのではないかと考える。また、我々の研究では急性冠症候群に対するロングステンティングも対象に含まれているが、急性冠症候群においてもSESは6ヵ月後の再狭窄率、主要心血管事故ともにBMSと比べ低く、late lossも0.15と低値であった。

SES留置において急性冠症候群と安定病変を比較しても、急性冠症候群では再狭窄および主要心血管事故は認められず、late lossもとくに有意差は認められなかった。急性冠症候群においてもSESのロングステンティングは安全かつ有用であると考えられた。

SESの再狭窄の形態に関してSIRIUS試験ではステント内での再狭窄は3.2%で、近位端での再狭窄は5.8%とステント内より高い再狭窄率が認められた³⁾。しかし、本研究ではステント内での再狭窄が多く認められた。E-SIRIUS trial⁶⁾で近位端での再狭窄率が2.1%と減少したのと同じ理由でIVUSを用いて病変をすべてカバーする方針が、近位端での再狭窄率減少につながったと考えられる。一方、SIRIUS試験、RESERCH registry、両報告とも再狭窄形態は80%が限局性であったが^{3,6)}、本研究でのステント内の再狭窄の2例はび慢性であった。いずれも高度石灰化病変でデバルキングせず、SESを留置した症例であった。び慢性再狭窄をきたした原因として、IVUS上ステント拡張が不十分であったと考えられた。このことより高度石灰化病変に対しては、ステントの不十分な拡張を避ける意味でデバルキングし、十分なステント内腔を得る必要があると考えられる。なお、SES近位端に再狭窄をきたしたのは、右冠動脈入口部病変であった。原因として右入口部病変では石灰化や大動脈壁の繊維成分の多いことが、BMS時代から指摘されており、著明な弾性リコイルや新生内膜の過剰な増殖が再狭窄をきたす要因と考えられる。Lemosら⁷⁾はSES再狭窄のハイリスクの一つとして入口部病変を挙げ、14.7%と高い再狭窄率を報告している。今後も治療戦略に検討を要する部位であると思われる。また、び慢性病変におけるSESの使用において、ステントの重複部位における冠

動脈瘤の発生⁸⁾などが問題とされていたが、今回の我々の研究では冠動脈瘤の発生は認められなかった。BMS時代のび慢性狭窄に対するPCIでは手技前後の急性心筋梗塞の発生が多くなるのが問題となっていたが、今回の研究では、BMSおよびSES留置に伴う急性心筋梗塞の発生はBMS留置に1例のみ認められた。

ステント血栓症に関しては本研究において、1例(0.7%)に認められた。それは右冠動脈分節1の慢性完全閉塞病変に対しSESを4個留置した症例で、残存狭窄に対し3週間後PCI施行の際、閉塞が確認され無症候性に亜急性ステント内血栓症をきたしたと考えられた。この症例は高度石灰化病変で最初SESの通過が困難であったため、ロータブレードよりデバルキング後にSESを留置した。ロツテルダムの成績⁹⁾では亜急性ステント内血栓症は10例(0.4%)に発生し、その特徴としてステント20mm以上、マルチプルステンティング、2.5mmないし2.75mmの小径ステント、残存冠動脈解離、急性冠症候群、分岐部ステンティング、不十分な抗血小板療法などを挙げている。本研究の亜急

性ステント内血栓症例はロングステンティング、マルチプルステンティングが当てはまっていた。ただ、全体としてはこの1症例のみであり、SESのロングステンティングにおける亜急性ステント内血栓症の発生率¹⁰⁾は許容できる範囲であると考えられた。しかし、6ヵ月以降のステント血栓症の発生は不明であり、今後も注意深く経過観察する必要があると考えられる。

本研究の限界

- 1) 単一施設の後向き研究であり、対象を無作為に割り付けていない。
- 2) PCIの手技内容も一定していないためバイアスがかかり、再狭窄率などに影響を与えている可能性がある。

結 語

SESによるロングステンティングによる初期成績・中期成績は良好で、冠動脈び慢性狭窄に対し著明な再狭窄抑制効果があり、有用な治療と考えられた。

要 約

目 的: シロリムス溶出性ステント(SES)はベアーマタルステント(BMS)に比べ再狭窄および再血行再建を減少させることが明らかになっている。しかし、び慢性狭窄に対するSESの安全性と効果は不明である。ステント長30mm以上(ロングステンティング)のSESを留置した例の初期成績および中期成績を明らかにし、BMSと比較検討する。

方 法: 当院でステント長30mm以上のBMSおよびSESを留置し、6ヵ月後に再造影を施行したSES群(124例, 130病変)とBMS群(141例, 146病変)を対象とした。両群の初期成功、経皮的冠動脈形成術施行前後、6ヵ月後の定量的冠動脈造影所見、および経皮的冠動脈形成術後6ヵ月間の主要心血管事故を比較検討した。

結 果: 両群で経皮的冠動脈形成術前後の定量的冠動脈造影所見、初期成績は有意差を認めなかった。ステント血栓症はSES群で1例(0.7%)認められ、BMS群で0例(0%)であった。SES群の再狭窄は3.1%に認められたが、BMS群の34.2%と比較して有意に低率であった($p < 0.0001$)。SES群の主要心血管事故は3.8%に認められたが、BMS群の31.5%と比較して有意に低かった($p < 0.0001$)。

結 論: SESにおけるロングステンティングの初期成績・中期成績は良好で、冠動脈び慢性狭窄に対し著明な再狭窄抑制効果があり、有効な治療と考えられた。

J Cardiol 2006 Dec; 48(6): 325-331

文献

- 1) Colombo A, De Gregorio J, Moussa I, Kobayashi Y, Karvouni E, Di Mario C, Albiero R, Finci L, Moses J: Intravascular ultrasound-guided percutaneous transluminal coronary angioplasty with provisional spot stenting for treatment of long coronary lesions. *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**: 1427 - 1433
- 2) 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; SIRIUS Investigators: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; **349**: 1315 - 1323
- 3) Weisz G, Leon MB, Holmes DR Jr, Kereiakes DJ, Clark MR, Cohen BM, Ellis SG, Coleman P, Hill C, Shi C, Cutlip DE, Kuntz RE, Moses JW: Two-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation: Results from the Sirolimus-Eluting Stent in de Novo Native Coronary Lesions (SIRIUS) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 1350 - 1355
- 4) Degertekin M, Arampatzis CA, Lemos PA, Saia F, Hoye A, Daemen J, Tanabe K, Lee CH, Hofma SJ, Sianos G, McFadden E, van der Giessen W, Smits PC, de Feyter PJ, van Domburg RT, Serruys PW: Very long sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary lesions. *Am J Cardiol* 2004; **93**: 826 - 829
- 5) Aoki J, Ong AT, Rodriguez Granillo GA, McFadden EP, van Mieghem CA, Valgimigli M, Tsuchida K, Sianos G, Regar E, de Jaegere PP, van der Giessen WJ, de Feyter PJ, van Domburg RT, Serruys PW: "Full metal jacket" (stented length \geq 64 mm) using drug-eluting stents for de novo coronary artery lesions. *Am Heart J* 2005; **150**: 994 - 999
- 6) Schofer J, Schluter M, Gershlick AH, Wijns W, Garcia E, Schampaert E, Breithardt G; E-SIRIUS Investigators: Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: Double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS). *Lancet* 2003; **362**: 1093 - 1099
- 7) Lemos PA, Hoye A, Goedhart D, Arampatzis CA, Saia F, van der Giessen WJ, McFadden E, Sianos G, Smits PC, Hofma SH, de Feyter PJ, van Domburg RT, Serruys PW: Clinical, angiographic, and procedural predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation in complex patients: An evaluation from the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) study. *Circulation* 2004; **109**: 1366 - 1370
- 8) Abreu L, Meireles GC, Forte AA, Sumita M, Hayashi J, Solano J: Coronary artery aneurysm one year and five months after sirolimus-eluting stent placement. *Arq Bras Cardiol* 2005; **85**: 340 - 342 (in Portuguese with Eng abstr)
- 9) Ong AT, van Domburg RT, Aoki J, Sonnenschein K, Lemos PA, Serruys PW: Sirolimus-eluting stents remain superior to bare-metal stents at two years: Medium-term results from the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 1356 - 1360
- 10) Ishikawa T, Mutoh M, Fuda Y, Sakamoto H, Okada H, Higashitani M, Nakano Y, Yamaguchi J, Enta K, Satoh T, Imai K, Horie T, Mochizuki S: Documented subacute stent thrombosis within thirty days after stenting with sirolimus-eluting stent (Cypher) for acute myocardial infarction: A Japanese single center retrospective non-randomized study. *Circ J* 2006; **70**: 1091 - 1092