Original Articles Korean Circulation J 1999;29(3):292-297

당뇨병 환자에서 관동맥 스탠팅의 임상적 고찰

전북대학교 의과대학 내과학교실 순환기내과,[1] 심혈관연구소[2]
전현순[1] · 채제건[2] · 문성기[2] · 김원호[2] · 고재기[2]

Early and Mid-term Results of Coronary Stenting in the Diabetic Patient

Hyun-Sun Jeon, MD[1], Jei-Keon Chae, MD[2], Sung-Ki Moon, MD[2], Won-Ho Kim, MD[2] and Jae-Ki Ko, MD[2]

[1]Department of Internal Medicine, Chonbuk National University, Collage of Medicine,
[2]Institute of Cardiovascular Research, Chonju, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives: Diabetes mellitus is a significant risk factor for adverse outcome after PTCA, which is associated with an increased late mortality and target lesion revascularization (TLR) rates. The beneficial role of coronary stenting on the clinical and angiographic outcomes of diabetic patients is not clearly defined. The aim of this study was to evaluate the early and mid-term outcomes in diabetic patients undergoing elective stenting of native coronary lesions compared with those in non-diabetic patients. **Materials and Methods**: Between July 1997 and June 1998, coronary stenting was performed on 46 lesions in 38 diabetic patients and 126 lesions in 117 non-diabetic patients. Follow-up angiography at mean day of 189±45 was performed in 58.7% (91 patients) and analysed by quantitative coronary angiography (QCA). **Results**: There was a higher incidence of multi-vessel disease in diabetic patients than non-diabetic patients but not statistically significant (71.1% vs 51.3%, p=0.106). There were no differences in major procedural complications and in-hospital events (myocardial infarction, angina and death) in diabetics and non-diabetics. During the follow-up, the incidence of target lesion revascularizton (TLR) and cardiac event free survival did not differ between two groups. **Conclusion**: Coronary stenting in diabetics resulted in a low rate of immediate procedural complications and early major adverse cardiac event (MACE), similar to non-diabetics. There were no differences in the mid-term clinical and angiographic outcomes in diabetics and non-diabetics. **(Korean Circulation J 1999;29(3):292-297)**

KEY WORDS: Diabetes · Coronary stenting.

서 론

당뇨병은 동맥경화성 심혈관 질환의 위험 인자이며 경피적 경혈관 관동맥 확장술(PTCA) 후 후기 사망률과 표적 병변 혈관재관류(target lesion revascularization, TLR)를 증가시킴으로서 예후에 나쁜 영향을 미치는 인자로 알려져 있으나,[1-3] 당뇨병 환자에서 관동맥 스텐팅이 예후를 향상시키는지에 대해서는 아직 명확하지 않다. Van Belle 등[4]은 풍선 혈관확장술 군에서 당뇨병 환자가 비 당뇨병 환자에 비해 재협착률이 2배 정도 증가하는 반면 스텐트군에서는 재협착률이 비슷하다고 보고함으로써 관동맥 스텐팅이 당뇨병 환

논문접수일 : 1998년 12월 17일
심사완료일 : 1999년 3월 22일
교신저자 : 고재기, 560-180 전주시 금암동 634-18
전북대학교 의과대학 내과학교실 심혈관연구소
전화 : (0652) 250-1660 · 전송 : (0652) 254-1609
E-mail : jaekiko@soback.kornet21.net

자에서 예후를 향상시킨다고 하였지만, Kastrati 등[5]은 당뇨병을 관동맥 스텐팅 후의 재협착과 TLR을 증가시키는 위험 인자로서 보고하고 있다. 이에 저자들은 당뇨병에 동반된 관동맥 질환에서 관동맥 스텐팅이 예후에 미치는 영향을 알아보고자 관동맥 스텐트를 시술 받은 당뇨병 환자의 임상경과 및 관동맥 조영술 결과를 비 당뇨병 환자군과 비교하여 보았다.

대상 및 방법

대상 환자(Table 1)

1997년 7월부터 1998년 6월까지 전북대학교 병원에서 관동맥 질환으로 관동맥 스텐트를 시술 받은 당뇨병 환자 38명(46병변)과 비 당뇨병 환자 117명(126병변)을 대상으로 하였으며, 동일 혈관에 두개 이상의 스텐트를 삽입하였던 경우는 제외시켰다. 기저 임상적 특성과 재원기간 동안 발생한 심혈관 합병증은 의무기록을 참고하였고, 임상경과는 의무기록과 전화 상담을 통해 확인하였다.

관동맥 스텐트의 삽입(Table 1)

스텐트 삽입 전 모든 환자에서 예비 풍선 혈관확장술을 실시하였고, 스텐트 삽입 후 잔여 협착에 대한 추가 풍선 확장을 시행하였으며 최종 압력은 14±2 atm이었다. 사용된 스텐트의 종류는 당뇨병 환자군에서 NIR과 Jo 스텐트 58.3%, Multilink 27.8%, Crossflex 11.1%였고, 비 당뇨병 환자군에서 Multilink 44.4%, NIR과 Jo 스텐트 41.3%, Crossflex 11.9%로 양 군간에 유의한 차이는 없었다. 사용된 스텐트의 길이는 당뇨병 환자군에서 9 18 mm 스텐트가 63.9%, 비당뇨병 환자군에서 9 18 mm 스텐트가 56.3%로 20 35 mm 스텐트에 비해 많이 사용되었으나 양 군간에 사용한 스텐트 길이에 있어 유의한 차이는 없었다.

Table 1. Materials and methods

	DM (n=38)	no-DM (n=117)	P value
Lesion (n)	46	126	
Stent type (%)			
Multilink	27.8	44.4	NS
NIR or JO	58.3	41.3	NS
Crossflex	11.1	11.9	NS
GFX	2.8	2.4	NS
Stent length (%)			
9 - 18 mm	63.9	56.3	NS
20 - 35 mm	36.1	43.7	NS

스텐트 삽입 후의 처치

스텐트 삽입 후 발생할 수 있는 급성 및 아급성 혈전증을 예방하기 위해 가능한 한 시술 3일전부터 Aspirin (200 mg qd)과 Ticlopidine(250 mg bid) 또는 Aspirin (200 mg qd)과 Nardroparin(200 IU/kg q 12 hr)의 병합요법을 사용하였고, 시술 후에도 1개월간 사용하였다.

관동맥 조영술 결과 분석

혈관 영화촬영도(cineangiogram)는 초당 30 단위영상 속도로 다각도에서 얻었으며, 협착이 가장 심하게 보이는 selected end-diastolic cineframe에서 표준 혈관내경 및 최소 혈관내경을 측정하여 automated edge detection algorithm(Simens Hicor II)에 의해 정량분석하였다. 추적 관찰시에 시행한 관동맥 조영상은 스텐트 삽입 전과 동일한 X-ray setting하의 동일한 angle, rotation, gantry position에서 비교하였다. 시술 동안 관동맥 연축으로 인한 오차를 최소화 하기위해 관동맥 내에 나이트로글리세린을 투여하면서 촬영하였다.

TIMI flow grade 0이나 1을 폐쇄 혈관으로하고 재협착은 추적 관동맥 조영시 스텐트 삽입 부위의 최소 혈관 내경이 표준 혈관내경의 50% 이상 협착을 보이는 경우로 정의하였다. Acute gain은 스텐트 삽입 전후의 최소 혈관 내경의 차이, Late loss는 스텐트 삽입 직후의 최소 혈관 내경과 추적 관동맥 조영술시 최소 혈관 내경의 차이, Loss index는 acute gain에 대한 late loss의 비로 하였다. TLR은 관동맥 촬영시 의의있는 재협착이 있고 임상적으로 허혈의 객관적 증후가 있을때 스텐트 삽입부위에 시행한 반복적인 PTCA나 CABG로 정의 하였다.

통계 검증 방법

두 군간의 비교는 logistic(SPSS version 7.5, SPSS inc.)에 의해 독립변수는 t-test로, 연속변수는 Chi-square test를 이용하여 검증하였고, event free survival은 Kaplan-Mayer method를 이용하였다. 자료는 독립변수에 대해서는 퍼센트(%)로, 연속변수는 평균±표준편차로 나타내었다. 통계적인 유의성은 p값이

0.05 미만인 경우를 수용하였다.

결 과

대상 환자군의 임상적 특성(Table 2)

당뇨병 환자군의 평균 연령은 62±8세, 남자가 73.7%로 양 군사이에 평균연령 및 남녀 구성비는 유의한 차이가 없었다. 당뇨병 외의 허혈성 심질환에 대한 위험인자로서 고혈압은 당뇨병 환자군에서 53.6%로 비 당뇨병 환자군의 37.8%에 비해 많았고, 흡연은 비당뇨병 환자군에서 60.2%로 당뇨병 환자군의 35.7%에 비해 많았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었고, 고지혈증은 당뇨병 환자군에서 21.4%, 비 당뇨병 환자군에서 17.8%로 양 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 내원시 당뇨병 환자군은 급성 심근경색증 50%, 불안정형 협심증 44.7%, 안정형 협심증 5.3%이었고, 비 당뇨병 환자군은 각각 47.9%, 43.6%, 8.5%로 양 군간에 유의한 차이는 없었다.

조기 관동맥 조영술 결과(Table 3)

병변의 위치는 당뇨병 환자군에서는 우관동맥이 55.5%, 좌전하행지가 33.4%로 우관동맥이 많았고, 비 당뇨병 환자군에서는 좌전하행지가 56.3%, 우관동맥이 35.7%로 좌전하행지가 많았으나 양 군간에 유의한 차이는 없었다. 병변수는 당뇨병 환자에서 두혈관 이상을 침범한 다혈관 질환이 71.1%로 비 당뇨병 환자의 51.3%에 비해 많은 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다(p=0.106). AHA/ACC 분류에 따른 병변의 형태는 양 군 모두에서 type B 병변이 많았고(69.7% 대 58.8%), 병변의 길이는 당뇨병 환자군에서 11.7±5.8 mm, 비당뇨병 환자군에서 12.3±6.2 mm였으며, 최소 혈관내경은 양 군에서 시술전 0.58±0.3 mm와 0.63±0.4 mm 였고, 시술 후 3.14±0.4 mm와 3.15±0.5 mm로서 acute gain은 양 군에서 각각 2.52±0.5 mm와 2.51±0.6 mm로 양 군간에 유의한 차이는 없었다.

Table 2. Baseline clinical characteristics of study patients

	DM (n=38)	no-DM (n=117)	P value
Age (years)	62±8	61±9	NS
Male (%)	73.7	71.0	NS
Hypertension (%)	53.6	37.8	NS
Hyperlipidemia (%)	21.4	7.8	NS
Current smoking (%)	35.7	60.2	NS
Clinical Dx (%)			
Stable angina	5.3	8.5	NS
Unstable angina	44.7	43.6	NS
Acute MI	50.0	47.9	NS

재원 기간 동안의 임상 경과(Table 4)

시술후 비 당뇨병 환자군에서 심근경색이 1명, 상부위장관 출혈이 2명, 급성 신부전증이 1명에서 발생하였을 뿐 환자들 대부분에서 시술 후 합병증은 없었고, 당뇨병 환자군에서는 재원기간 동안 심근경색증, 반복적인 협심증, 사망 등이 없었다.

6개월 추적관동맥 조영술 결과(Table 5)

추적 관동맥 조영술은 평균 189±45일, 91예(58.7%)에서 시행하였는데, late loss는 당뇨병 환자군에서 1.20±0.7 mm였고 비당뇨병 환자군에서 1.28±0.6 mm였으며, loss index는 각각 0.48±0.2와 0.54±0.3으로

Table 3. Initial angiographic results

	DM	no-DM	P value
Lesion (n)	46	126	
Multi-vessel (≥2)(%)	72.1	52.3	NS
Lesion length (mm)	11.7 ±5.8	12.3±6.2	NS
Lesion type			
B/C (%)	69.6/ 8.7	57.9/12.7	NS
Lesion artery			
LAD/RCA (%)	32.6/56.5	56.3/35.7	NS
Ref. diameter (mm)	3.27±0.4	3.33±0.5	NS
Pre-MLD (mm)	0.58±0.3	0.63±0.4	NS
Post-MLD (mm)	3.14±0.4	3.15±0.5	NS
Acute gain (mm)	2.52±0.5	2.51±0.6	NS
Post-DS (%)	4 ±6	5 ±7	NS
Procedure Cx (%)			
Dissection/none	9.6/80.4	11.9/83.3	NS

MLD : minimal lumen diameter, DS : diameter stenosis, Cx : complication

Table 4. In-hospital clinical events

	DM (n=38)	no-DM (n=117)	P value
Non-fatal MI (%)	0	1 (0.9)	NS
Death (%)	0	0	NS
UGI bleeding (%)	0	2 (1.7)	NS
ARF (%)	0	1 (0.9)	NS

UGI : upper gastrointestinal ARF : acute renal failure

Table 5. Mid-term (6-months) angiographic follow-up results

	DM (n=38)	no-DM (n=117)	P value
Lesion (n)	46	126	
Late loss (mm)	1.20± 0.7	1.28± 0.6	NS
Loss index	0.48± 0.2	0.54± 0.3	NS
F/U DS (%)	39 ±17	43 ±19	NS
Restenosis rate (%)	9 (19.6)	38 (30.2)	NS
CAG F/U rate (%)	20 (52.6)	71 (61.7)	NS

DS : diameter stenosis F/U : follow up

Table 6. Mid-term (6-months) clinical outcomes

	DM (n=38)	no-DM (n=117)	P value
Reischemia (%)	3 (7.9)	10 (8.5)	NS
TLR (%)	3 (7.9)	12 (10.3)	NS
MI (%)	0	0	NS
Death (%)	0	0	NS
Event free survival (%)	32 (84.2)	95 (81.2)	NS

TLR : target lesion revascularization
MI : myocardial infarction

양 군간에 차이가 없었다. 재협착율은 당뇨병 환자군에서 19.6%, 비 당뇨병 환자군에서 30.2%로 비 당뇨병 환자군에서 높은 경향을 보였으나 양 군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.092).

6개월간의 임상경과(Table 6)

양 군의 평균 임상경과 관찰 기간은 평균 242±121일이었다. 임상경과 관찰동안 양 군에서 모두 재경색이나 사망의 예는 없었다. 당뇨병 환자는 7.9%에서 흉통의 재발을 보였으며 이들은 모두 PTCA를 이용하여 표적병변재관류를 시켰다. 비 당뇨병 환자의 8.5% 흉통 재발률와 10.3% 표적병변재관류율에 비해 오히려 낮은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었고, 양 군의 cardiac event free survival도 84.2% 대 81.2%로 비슷하였다.

고 찰

당뇨병 환자에서 관동맥 풍선 혈관성형술

관동맥 풍선 혈관성형술은 관동맥 협착 질환의 효과적인 치료 방법으로 인정되고 있지만 시술후 발생하는 급성 혈관 폐쇄 및 재협착 등의 한계점이 지적 되어 왔다. Stein 등[2]은 관동맥 풍선 혈관성형술 후 조기 관동맥 조영술 결과에서는 당뇨병 환자와 비 당뇨병 환자에서 차이가 없었으나, 1년 이내의 관동맥 재관류율이 당뇨병 환자에서 비 당뇨병 환자에 비해 높았고(25% 대 21%, p=0.0001), 경과 관찰동안 당뇨병 환자군에서 점차 재관류를 필요로 하는 환자수가 증가하여 5년 후에는 비 당뇨병 환자군과 현저한 차이를 보였다고 보고하고 있다(43% 대 32%, p<0.0001).

당뇨병 환자에서 관동맥 스텐팅

이러한 문제점에 대한 방안의 하나로 스텐트 사용이 점차 증가하는 추세에 있으며, 시술 후 임상경과 및 재협착률에 대한 보고들이 있었다. 우리나라에서는 1992년 Park 등[6]이 26명의 환자에서 Palmaz - Schatz 스텐트를 삽입한 후 추적관동맥 조영술을 시행한 결과 재협착률은 31%로 관동맥 풍선 혈관성형술과 유사하거나 낮다고 보고하였다. 1992년 Carroza 등[7]이 220명의 환자들을 대상으로 금속망 삽입술 후의 관동맥 조영술 및 임상경과를 보고한 결과에 따르면 재협착률은 25%정도이었고, 70% 환자에서 3년간 MACE(major adverse cardiac event) 없이 지냈다고 하였다.

이상의 결과들처럼 스텐트가 관동맥 질환에 유용하게 이용되고 있슴은 분명하나 스텐트 역시 재협착의 한계점을 지니고 있다. 1992년 Carroza 등[7]은 당뇨병이 있거나 시술후 작은 최소 혈관내경을 가진 경우, 좌측 전하행지에 시술을 시행한 경우에서 높은 재협착률을 보인다고 하였고, Kastrati 등[5]은 당뇨병, 한 혈관에서 여러 스텐트의 사용과 스텐팅 직후의 최소 혈관 내경을 재협착의 강력한 지표로서 보고하고 있다. 1993년 Carrozza 등[8]은 당뇨병 환자에서 스텐트 시술후 추적관찰시 비 당뇨병 환자보다 재협착률이 높다고 보고하였고(55% 대 20%, p=0.001), 1998년 Lau 등[9]도 당뇨병 환자에서 재협착률이 의미있게 높았고(40.5% 대 16.7%, p=0.0157), 그 중에서도 3.0 mm 미만의 작은 직경의 혈관에 스텐트를 시술 한 경우에 있어 큰 혈관에 시술한 경우보다 재협착률이 높다고 보고하였다(55 % 대 27%, p=0.0675).

당뇨병 환자에서 재협착의 기전

Aronson 등[10]은 당뇨병 환자에서 관동맥 풍선 확장술시 재협착의 기전을 혈관 내피 세포의 기능 부전과 혈전 형성 가능성의 증가 및 신생 내막 증식(neoint -

imal hyperplasia), vascular recoil 등으로 설명하고 있다.[11-14] Insulin-like growth factor-Ⅰ과 같은 성장인자들은 고혈당하에서 과발현되어 평활근의 증식과 세포간질의 합성을 증가시켜 재협착을 촉진시키고, advanced glycosylation 역시 염증세포의 모집과 평활근의 증식을 촉진시킨다고 하였다.[15-17] 이에 비해 스텐트는 elastic recoil과 혈관연축을 막을 수 있기 때문에 스텐트내의 재협착은 주로 신생 내막 증식에 기인한다고 여겨지며 혈관내 초음파(intravascular ultrasound, IVUS)로 분석한 결과에서도 신생 내막 증식이 주된 원인으로 알려졌다.[5)7)17)18)] Carrozza 등[8]은 당뇨병 환자에서 비 당뇨병 환자보다 재협착률이 높다고 보고하면서 이러한 재협착의 원인을 내막 증식에 따른 최소 혈관 내경의 late loss에 기인한다고 하였다.

당뇨병 환자에서 스텐팅의 유용성

1994년 Serruy와 Fischiman 등[19)20)]은 스텐팅과 풍선 혈관성형술을 시술 받은 환자들을 비교해 본 결과 스텐트 군에서 추적 관동맥 조영술 및 임상경과가 양호하다고 보고하였고, 1997년 Van Belle 등[4]은 당뇨병 환자에서 관동맥 풍선확장술과 스텐팅을 시행한 두 군을 비교하여 본 결과 풍선확장술군에서는 63% 대 36%로 당뇨병 환자에서 2배 정도 재협착률이 높았으나($p=0.0002$), 스텐트 군에서는 25% 대 27%로 두 군간에 유의한 차이가 없다고 보고하였다.

본 연구의 결과에서도 당뇨병 환자에서 관동맥 스텐팅은 비 당뇨병 환자와 유사하게 낮은 조기 시술 합병증과 MACE를 보였고, 후기 임상경과 및 관동맥 조영술 결과는 비 당뇨병 환자와 차이가 없었다. 결론적으로 관동맥 질환에서 당뇨병의 여부가 금속망 삽입술 후의 재협착율 및 임상 경과에 나쁜 영향을 미치지는 않았으나 향후 보다 많은 예에서 장기 추적관찰이 필요할 것으로 간주된다.

요 약

연구배경 :

당뇨병은 경피적 경혈관 관동맥 확장술(PTCA) 후 임상적 예후에 나쁜 영향을 미치는 위험인자로서 당뇨병 환자에서 후기 사망율과 표적 병변 혈관재관류(TLR)율이 증가 되는 것으로 알려져 있으나, 관동맥 스텐팅 후의 임상경과는 아직 명확하지 않다. 이에 저자들은 관동맥 스텐팅을 시행받은 당뇨환자들의 추적 관동맥 조영술의 결과와 임상적 예후를 평가하고자 하였다.

방 법 :

1997년 7월부터 1998년 6월까지 관동맥 스텐팅을 실시하였던 당뇨병 환자 38명(남 : 28명, 62±8세) 46병변과 비 당뇨병 환자 117명(남 : 83명, 61±9세) 126병변을 대상으로 각각 1군과 2군으로 분류하였다. 추적 관동맥 조영술은 평균 189±45일, 91예(58.7%)에서 시행하여 정량적 관동맥 조영술(QCA)로 분석하였다.

결 과 :

양 군 사이에 기저 임상적 특성의 차이는 없었고, 1군은 다혈관 질환이 71.1%로 2군의 51.3%에 비해 다소 많은 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었고, 정량적 관동맥 조영술 결과 및 추적 관동맥 조영술상 양 군 사이에 유의한 차이 또한 없었다. 임상경과 관찰 기간은 평균 242±121일 이었으며, MACE(major adverce cardiac event)는 양 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

결 론 :

관동맥 질환자에서 당뇨병의 여부가 관동맥 스텐팅 후의 재협착율 및 임상 경과에 나쁜 영향을 미치지는 않았으나, 향후 보다 많은 예에서 장기추적관찰이 필요할 것으로 간주된다.

중심 단어 : 당뇨병 · 관동맥 스텐팅.

REFERENCES

1) Gurlek A, Dagalp Z, Oral D, Omurlu K, Eral C, Akoyl T, *et al. Restenosis after transluminal angioplasty: A risk factor analysis. J Cardiovas Risk 1995;2:51-5.*
2) Stein B, Weintraub WS, Gebhart SP, Cohen-Bernstein CL, Grosswald R, Liberman HA, *et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1995;91: 979-89.*
3) Rensing BJ, Hermans WRM, Vos J, Tijssen JGP, Rutsch W, Danchin N, *et al. Luminal narrowing after percutaneous transluminal coronary angioplasty: A study of clinical, procedural, and lesional factors to longterm angiographic outcome. Circulation 1993;88:975-85.*
4) Van Belle E, Bauters C, Hubert E, Bodart JC, Abolmaali K, Meurice T, *et al. Restenosis rates in diabetic patients: A comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels. Circulation 1997;96:1454-60.*
5) Kastrati A, Schmig A, Elezi S, Schhlen H, Dirschinger

J, Hadamitzky M, *et al. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. J Am Coll Cardiol 1997; 30:1428-36.*
6) Park SW, Park SJ, Kim JJ, Song JK, Doo YC, Kim WH, *et al. Angiographic follow up after coronary artery stenting (Palmaz-Schatz). Korean Circ J 1992;22:131-8.*
7) Carrozza JP, Kuntz RE, Levine MJ, Pomerantz RM, Fishman RF, Mansour M. *Angiographic and clinical outcome of intracoronary stenting: Immediate and long-term results from a large single-center experience. J Am Coll Cardiol 1992;20:328-37.*
8) Carrozza JP, Kuntz RE, Fishman RF, Baim DS. *Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patient with diabetes mellitus. Ann Int Med 1993;118:344-9.*
9) 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;136:150-5.*
10) Aronson D, Bloomgarden Z, Rayfield EJ. *Potential mechanisms promoting restenosis in diabetic patients. J Am Coll Cardiol 1996;27:528-35.*
11) Cohen RA. *Dysfunction of vascular endothelium in diabetes mellitus. Circulation 1993;87:supple V 67-76.*
12) Ip JH, Fuster V, Israel D, Bradimon L, Bradimon J, Chesebro JH. *The role of platelets, thrombin, and hyperplasia in restenosis after coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1991;17:77-88.*
13) Casscells W. *Migration of smooth muscle and endothelial cells: Critical events in restenosis. Circulation 1992;86: 723-9.*
14) Ceriello A. *Coagulation activation in diabetes mellitus: A role of hyperglycemia and therapeutic prospects. Diabetologia 1993;36:119-25.*
15) Giant MB, Wargovich TJ, Ellis EA, Cabllero S, Monsour M, Pepine CJ, *et al. Localization of insulin-like growth factor I and inhibition of coronary SMC growth by somatostatine analogues in human coronary smooth muscle cells. A potential treatment for restenosis? Circulation 1994;89:1511-7.*
16) Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. *Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. N Engl J Med 1988;318:1315-21.*
17) Kornowski R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Bucher TA, *et al. Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia. A serial intravascular ultrasound study. Circulation 1997;95:1366-9.*
18) Hoffmann R, Mintz G, Dussaillant GR, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF, *et al. Patterns and mechanisms of In-stent restenosis. A serial intravasccular ultrasound study. Circulation 1996;94:1247-54.*
19) Serruy PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Hyendrickx G. *A comparison of balloon-expendable-stent implantation with balloon angioplasty in patient with coronary artery disease. N Engl J Med 1994;331: 489-95.*
20) Fishman Dl, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I. *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.*