

동일인에 삽입된 Sirolimus-Eluting(Cypher[®]) Stent와 Paclitaxel-Eluting(Taxus[®]) Stent의 단기 조영술 성적 비교

동아대학교 의과대학 내과학교실,¹ 심혈관연구소²

박민아¹ · 유정남¹ · 임태형¹ · 유현승¹ · 윤현아¹ · 구정모¹ · 이수이¹
백정환¹ · 김경호¹ · 한 진¹ · 박태호¹ · 차광수¹ · 김무현¹ · 김영대^{1,2}

Comparisons of the Short-Term Angiographic Outcomes of Cypher and Taxus Stents Implanted in the Same Patient

Min-A Park, MD¹, Jung Nam Ryu, MD¹, Tae Hyung Lim, MD¹, Hyun Seung Yoo, MD¹,
Hyun Ah Yoon, MD¹, Jeong Mo Koo, MD¹, Sue Ee Lee, MD¹, Jeung Hoan Paik, MD¹,
Kyung Ho Kim, MD¹, Jin Han, MD¹, Tae Ho Park, MD¹,
Kwang Soo Cha, MD¹, Moo Hyun Kim, MD¹ and Young Dae Kim, MD^{1,2}

¹Department of Internal Medicine and ²Cardiovascular Research Institute, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Drug-eluting stents (DES) have been shown to substantially reduce both angiographic and clinical restenosis. Cypher[®] (sirolimus-eluting stent, Cordis, Johnson and Johnson, Florida, USA) and Taxus[®] (paclitaxel-eluting stent, Boston Scientific, Boston, USA) are the two most widely used DESs, and they both have distinct pharmacological properties and release kinetics. It has been not studied whether these two DESs show different angiographic outcomes when they are simultaneously implanted in the same patient. **Subjects and Methods :** We retrospectively analyzed the angiographic findings of the short-term follow-up in 34 patients (average age: 63 year old, 9 women) in whom both Cypher and Taxus stents were implanted at the same time for the treatment of obstructive coronary lesion. **Results :** There was no significant difference in the basal angiographic characteristics of the lesions that had two stents deployed in terms of the AHA/ACC classification, reference diameter, the percent diameter stenosis and minimal luminal diameter. The post-procedure results were similar between the two stents. At 6 months follow-up, the Cypher stent displayed significantly less in-stent lumen loss compared with the Taxus stent (0.16 ± 0.04 mm vs 0.27 ± 0.04 mm; respectively, $p=0.040$) and a smaller percent diameter stenosis ($15.9 \pm 1.3\%$ vs $19.9 \pm 2.2\%$, respectively, $p=0.049$). **Conclusion :** The Cypher stent showed significantly less luminal loss during short term follow-up compared with the Taxus stent when implanted in the same patient. This result suggests that in a given individual patient, the Cypher stent induces less neointimal proliferation than does the Taxus stent. (Korean Circulation J 2006;36:600-604)

KEY WORDS : Sirolimus ; Paclitaxel ; Coronary restenosis.

서론

약물 용출 스텐트(Drug-eluting stent; DES)는 관상동맥

병변 부위에 항증식 효과가 있는 약제(antiproliferative agents)를 국소적으로 도입함으로써 일반 금속 스텐트(bare metal stent; BMS) 사용시 가장 큰 단점으로 알려진 재협착

논문접수일 : 2006년 6월 30일

심사완료일 : 2006년 7월 31일

교신저자 : 김영대, 602-715 부산광역시 서구 동대신동 3가 1 동아대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (051) 240-5040 · 전송 : (051) 242-5852 · E-mail : kimyd@mail.donga.ac.kr

발생을 효과적으로 감소시켰다.¹²⁾ 현재 임상에서 가장 널리 사용되고 있는 상용 제품인 Cypher와 Taxus 스텐트는 각각 polymer에 약물을 함유시켜 일정기간 sirolimus와 paclitaxel이라는 항증식 약제가 유리되도록 고안된 것으로서 BMS에 비해서 조영술에서의 재협착율과 임상에서의 병변 재시술율(target lesion revascularization; TLR)을 현저하게 줄이는 것으로 나타났으며 단기 안전성면에서는 두 스텐트 모두 양호한 것으로 나타났다.³⁻⁶⁾

그러나, Cypher와 Taxus가 BMS에 대비하여 전체적으로 유사한 효과를 보고하고 있지만 각각의 stent는 용출 약물의 성상과 스텐트 구조, polymer 배치, 약물 용출의 역동면에서 상이한 특징을 지니고 있다.^{7,8)} 따라서 각종 관상동맥 환자들을 대상으로 한 중재시술에서 이 두 가지 스텐트의 효능을 비교한 임상 연구가 최근 수년에 걸쳐 발표되었다.⁹⁾ 종합적으로 이들 연구에서 Cypher 스텐트는 Taxus에 비해서 스텐트 부위 내강의 후기 소실(luminal late loss)이 상대적으로 작게 나타났으며⁹⁻¹³⁾ 연구에 따라서 이 같은 결과가 전체 재협착율이나 병변 재시술율의 감소와 같은 임상적인 차이로 이어질 수 있는 것으로 보고되었다.^{10,11)} 그러나 이들 연구는 두 스텐트가 각각 다른 환자들에 삽입된 경우를 대상으로 한 것으로서 동일한 환자에 삽입된 Cypher와 Taxus의 효과를 비교한 연구는 보고된 바가 없다. 동일인에서의 양 스텐트의 비교는 각 개인의 생물학적인 변이를 배제하여 스텐트 차이점을 보다 객관적으로 관찰할 수 있는 기회를 제공한다. 그러므로 본 연구는 관상동맥 협착 치료를 위해서 동일인에서 두 스텐트가 동시에 삽입된 경우를 대상으로 단기간의 조영술 추적 소견을 측정하여 이들 간의 차이를 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

2004년 4월 7일부터 2005년 1월 14일까지 급성 심근경색증, 불안정형 협심증, 혹은 안정형 협심증으로 입원하여 관상동맥 중재술을 받았던 환자로서 복수의 협착 병변 치료를 위해 Cypher와 Taxus 스텐트가 동시에 삽입된 경우를 대상으로 하였다. 이들 중 단기 조영술 분석을 위해 시술 후 6개월 이후에 추적 조영술이 시행된 34명의 환자를 선정하였다. 대상 환자 모두는 시술 전 하루 aspirin 100 mg와 clopidogrel 75 mg의 유지량을 복용하거나 그렇지 않은 경우 급성으로 aspirin 325 mg과 clopidogrel 300 mg을 단기에 복용하였으며 시술 이후는 유지량으로 하루 aspirin 100 mg과 clopidogrel 75 mg을 추적 조영술 시행까지 계속 복용하였다. 시술전의 heparin 혹은 glycoprotein IIb/IIIa 차단제 사용과 그 밖의 심장 약물 투여는 담당의의 판단에 의해 결정되었다. 경피적 관상동맥 중재술은 표준 방식에 따라 시행되었으며 시술 후 잔여협착이 20% 이하이면서 입원기간 중 주

요 심혈관 합병(사망, 심근 경색 발생, 관상동맥 중재술의 재시술, 응급 관상동맥 우회술, 스텐트 혈전 발생)이 발생하지 않은 경우를 성공적인 시술로 간주하였다. 스텐트의 선정은 시술자의 판단에 의해서 결정되었다. 추적 관상동맥 조영술은 스텐트 시술 6개월 후부터 9개월 이전 시기에 시행하였다.

방 법

각 환자에서 관상동맥 위험인자를 비롯한 각 종 임상 특성을 조사하였으며 스텐트가 삽입된 관상 동맥 병변의 조영술상 특성을 구별하기 위해서 American Heart Association/American College of Cardiology(AHA/ACC) 분류법을¹⁴⁾ 이용하였다. 관상동맥 조영상은 디지털 방식으로 기록되었다. 관상동맥 병변의 정량적 측정(quantitative coronary angiogram; QCA)은 시술 결과를 알지 못하는 제3의 분석자가 실시하였으며, Phillips(Netherland)사의 Allurar 디지털 정량분석 프로그램에 장착된 자동 경계 탐지 방식(automated edge detection system)에 의거하여 측정하였다. 정량적 관상동맥 병변 측정의 항목은 기준 혈관 내경(reference diameter; RD), 최소 혈관 내경(minimal luminal diameter; MLD), 병변 길이(lesion length), 내경 협착 백분율(percent diameter stenosis; % DS: (RD-MLD)/RD×100), 및 후기 내경 소실(late lumen loss; LL: MLD after stenting-MLD at follow-up)을 포함하였다. 이분법적인 재협착(binary restenosis)은 추적시 삽입된 스텐트내 혹은 근위부와 원위부 5 mm까지의 내경 협착 백분율이 50% 이상인 것으로 정의하였다.

통계 분석

연속형 변수는 모두 평균±표준 편차로 표시하였다. 스텐트 종류에 따른 조영술 소견의 연속형 변수의 비교는 Student's t test를, 범주형 변수의 비교는 chi-square test를 이용하였다. 통계치는 p값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상 환자의 특징(Table 1)

대상 환자는 34명으로서 남자 25명 여자 9명 이었으며 평균 연령은 63세 이었다. 임상 진단은 급성 심근경색증 11명, 불안정형 협심증 23명, 안정형 협심증 1명 이었으며 동반된 위험인자는 고혈압 23명(65.7%), 당뇨병 20명(57.1%), 고콜레스테롤혈증 13명(37.1%), 흡연 16명(45.7%)이었다.

기저 관상동맥 병변의 특성(Table 2)

기저 관상동맥 조영술에서 Cypher 스텐트가 삽입된 혈관은 좌전하행지가 19, 좌회선동맥 10, 우관상동맥 5곳이었으며 Taxus 스텐트가 삽입된 혈관은 각각 8, 9, 17곳으로서

Cypher는 주로 좌전하행지에 Taxus는 주로 우관상동맥에 주로 삽입되었다($\chi^2=10.71$, $p<0.005$). 그러나 병변의 AHA/ACC 분류 유형은 Cypher 스텐트와 Taxus 스텐트 삽입 혈관의 분포가 유사하였으며($\chi^2=1.66$, $p=0.647$), B2/C 유형

즉 난이도가 높은 병변의 비율은 각각 76.4%, 67.6%로서 양 군 모두 2/3 이상을 차지하였다. 또한 시술 전 혈관의 기준 내경(RD), 병변의 최소 혈관 내경(MLD), 병변 길이, 내경 협착 백분(% DS)은 모두 양 군간 유의한 차이가 없었다.

Table 1. Clinical characteristics of the subjects

Characteristics	Total (n=34)
Age (years)	63 (43-75)
Sex (Male/Female)	25/9
Clinical diagnosis	
Acute myocardial infarction	11
Unstable angina	22
Stable angina	1
Risk factor	
Hypertension	22 (65.7%)
Diabetes mellitus	19 (57.1%)
Hypercholesterolemia	12 (37.1%)
Smoking	5 (45.7%)
Echocardiographic ejection fraction	55±12%

시술 직후 및 추적 관상동맥 조영술 소견(Table 3)

스텐트 삽입시술 후 시행한 관상동맥 조영술에서 병변의 내경은 시술전에 비해 양 군 모두 성공적으로 늘어났으며 Cypher 스텐트와 Taxus 스텐트 사이에 병변부위의 최소 혈관 내경(2.40 ± 0.06 mm vs 2.40 ± 0.07 mm, $p=0.956$)과 내경 협착 백분율은($9.6\pm1.0\%$ vs $8.4\pm1.2\%$, $p=0.567$) 양 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 추적 관상동맥 조영술은 스텐트 시술 후 평균 201일 후 시행되었다. 추적 관상동맥 조영술에서 측정된 병변의 최소 내경은 Cypher 스텐트와 Taxus 스텐트에서 각각 2.23 ± 0.06 mm와 2.12 ± 0.07 mm로서 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.21$). 그러나 후기 내경 소실은 Cypher 스텐트가 Taxus에 비해서 유의하게 작게 나타났으며(0.17 ± 0.03 mm vs 0.27 ± 0.04 mm;

Table 2. Basal angiographic characteristics of lesions

Characteristic	SES (Cypher)	PES (Taxus)	Statistic value	p
Involved vessel			$\chi^2=10.7$	0.004
LAD	19	8		
LCX	10	9		
RCA	5	17		
Complexity of lesion			$\chi^2=1.66$	0.647
A	3	2		
B1	5	9		
B2	18	17		
C	8	6		
QCA value of lesion				
Reference vessel diameter (mm)	2.62 ± 0.63	2.67 ± 0.31	$t=-0.85$	0.404
Lesion length (mm)	17.21 ± 4.84	17.18 ± 6.01	$t=0.02$	0.982
MLD (mm)	0.57 ± 0.32	0.54 ± 0.39	$t=0.33$	0.714
Diameter stenosis (%)	77.1 ± 12.2	78.9 ± 12.2	$t=-0.19$	0.560
Size and length of stent				
Stent size (mm)	2.79 ± 0.23	2.80 ± 0.32	$t=-0.22$	0.831
Stent length (mm)	21.97 ± 4.23	20.24 ± 5.21	$t=1.66$	0.107

SES: sirolimus-eluting stent, PES: paclitaxel-eluting stent, LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery, QCA: quantitative coronary angiography, MLD: minimal luminal diameter

Table 3. Angiographic results, immediate post-procedure and 6 months follow up

Variable	SES (Cypher)	PES (Taxus)	t value	p
Immediate post-procedure				
Diameter stenosis (%)	9.6 ± 5.6	8.4 ± 7.2	0.54	0.567
MLD (mm)	2.39 ± 0.34	2.40 ± 0.39	0.06	0.954
Follow-up				
Diameter stenosis (%)	15.9 ± 7.37	19.9 ± 12.7	-2.04	0.049
MLD (mm)	2.23 ± 0.36	2.12 ± 0.42	1.27	0.213
Late loss (mm)	0.16 ± 0.17	0.27 ± 0.22	-2.14	0.040

SES: sirolimus-eluting stent, PES: paclitaxel-eluting stent, MLD: minimal luminal diameter

$p=0.040$), 내경 협착 백분율도 Cypher 스텐트에서 보다 작은 것으로 나타났다($15.9 \pm 1.3\%$ vs $19.9 \pm 2.2\%$, $p=0.049$). 이분법적인 재협착은 Cypher 스텐트군에서는 관찰되지 않았고, Taxus군에서는 1명이 발견되었다.

고 찰

약물 용출 스텐트의 임상 도입은 기존의 금속 스텐트의 문제점으로 남아있던 내막 증식에 의한 재협착을 효과적으로 감소시킴으로써 경피적 관상동맥 중재술 분야에서 중요한 진전을 이룩하였다.¹⁾²⁾¹⁵⁾ 약물 용출 스텐트에 주로 사용되는 약제는 sirolimus와 paclitaxel로서 혈관내 평활근 세포의 증식을 억제함으로써 내막 증식을 최소화하는 공통적인 특징을 가지고 있으며 이들 약제를 용출하는 스텐트는 일반 금속 스텐트에 비해 현저히 개선된 재협착율을 나타내었다.³⁻⁶⁾¹⁶⁾ 그러나 sirolimus와 paclitaxel을 도포한 스텐트인 Cypher와 Taxus는 여러 가지 면에서 서로 다른 특성을 가지고 있다.⁷⁾⁸⁾ 근간이 되는 스텐트는 각각 기존의 상용제품(BX VELOCITY, NIR III 혹은 EXPRESS 2)으로서 디자인과 유연성이 다르며,⁷⁾ 약물을 저장하는 polymer의 성분과 유형도 상이하여 약물이 방출되는 시간적인 역동학(kinetics)도 다르다.¹⁷⁾ 또한 도포 약제의 약물학적 성상은 두 제품 차이를 규정하는 중요한 요소로서, sirolimus는 세포 주기(cell cycle)의 초기인 G1 시기를 차단하지만¹⁸⁾ paclitaxel은 유사분열(M phase) 시기를 차단함으로써 세포의 증식을 억제한다.¹⁹⁾ 이 결과 sirolimus는 세포 억제작용(cytostatic)을 보이는 반면²⁰⁾ paclitaxel은 세포독성(cytotoxic) 작용을 나타낸다.²¹⁾ 그리고 paclitaxel과는 달리 sirolimus는 interleukin-6과 같은 시토카인을 감소시켜서 항염증작용을 발휘하는 특징을 가지고 있다.²²⁾ 국소독성(local toxicity) 면에서 paclitaxel은 sirolimus보다 치료가능 영역(therapeutic window)가 작으며 상대적으로 작은 양에서 혈관 조직의 괴사를 초래할 수 있다.²³⁾

이러한 특성의 상이점은 스텐트가 실제 환자에 사용될 때의 각종 성적 차이로 나타날 수 있다. 각각의 약물 스텐트의 특성이 궁극적으로 그 차이를 드러내는 것은 시술 후 나타나는 혈관의 신생내막 증식으로서 이는 혈관 조영술에서 후기 내강 소실(late lumen loss)로 가장 잘 반영된다.²⁴⁾ 이를 관찰한 다수의 임상 연구는 분석에서 Cypher 스텐트가 Taxus 스텐트에 비해서 후기 내강 소실이 작음을 보고하고 있다.⁹⁻¹⁴⁾ Sirolimus 용출 스텐트를 일반 금속 스텐트와 비교한 연구들을 종합한 분석에서 Cypher 스텐트의 후기 소실은 0.18 mm이었으며²⁵⁾ 이는 TAXUS IV 연구에서²⁶⁾ 나타난 Taxus 스텐트의 0.39 mm에 비해 유의하게 작은 수치이다. 이같은 차이는 긴 병변이나²⁷⁾²⁸⁾ 복잡 병변,²⁹⁾ 그리고 작은 혈관의 병변에서도³⁰⁾ 관찰되었다. 후기 내강 소실의 감소는 연구에 따라서는 재시술율의 감소와 같은 임상적인 차이로 나타나기도 하였으나⁹⁻¹¹⁾ 최근의 REALITY 연구에서는¹³⁾ 임상적

인 차이로 귀결되지는 않았다. 그러나 이제까지의 비교 연구에서는 각 스텐트가 서로 다른 사람에 삽입되었으며 이러한 방식은 무작위 선정을 한다고 하더라도 사람마다 다른 생물학적 조건을 완전하게 통제할 수는 없다. 동일인에서 삽입된 약물 용출 스텐트의 비교는 개인간의 생물학적 변이를 배제하여 제품의 차이를 보다 객관적으로 관찰할 기회를 제공한다.

본 연구에서 양 제품을 동일인의 관상동맥 혈관에 같이 사용하였을 경우에도 Cypher 스텐트는 Taxus 스텐트에 비해 단기 추적시의 내경 소실이 유의하게 작은 것으로 나타났다. Cypher 스텐트의 후기 내경 소실은 평균 0.17 mm로서 SIRIUS 연구의 결과와 일치하며, Taxus 스텐트의 경우 내경 소실은 0.27 mm로서 TAXUS IV 연구의²⁸⁾ 0.35 mm 보다는 작으나 SIRTAX 연구의¹⁰⁾ 0.25 mm에 상응하였다. 또한 내경 협착 백분율 역시 Cypher 스텐트가 15.9%로서 Taxus 스텐트의 19.9%보다 유의하게 작게 나타나 앞서 발표된 SIRTAX¹⁰⁾나 REALITY¹³⁾와 동등한 결과를 보였다. 본 연구의 대상이 적은 수였음에도 단기간의 추적 조영술 분석에서 유의한 차이가 나타난 것은 동일인의 혈관에서 각 스텐트의 약물 효과가 신생 내막 증식을 억제함에 있어서 실질적인 효능 차이가 있음을 시사한다.

본 연구의 제한점은 후향적인 연구로서 병변에 따른 스텐트 선정이 시술 당시에 시술자의 선택에 의해서 이루어짐으로 해서 스텐트가 삽입된 혈관 부위가 양군에서 균일하지 않았다는 점이다. 그 결과 Cypher 스텐트는 전체 34곳 중 19 군데가 좌전하행지에 삽입되었으며 Taxus 스텐트는 17군데가 우관상동맥에 삽입되어 양 군간 분포에 유의한 차이가 있었다. 비록 대상 병변의 AHA 분류 유형, 병변 길이, 기준 혈관 내경 면에서 양 군간에 차이는 없어 병변 특성은 유사하였지만, 혈관 분포나 위치에 따른 변이는 편의(bias)의 소지를 제공할 수 있다. 또한 대상 수가 적어서 조영술상에 나타난 차이가 임상 결과로 연계되는지의 여부를 분석할 수도 없었다. 향후 보다 광범위한 수를 대상으로 한 전향적인 연구가 이러한 문제를 해결할 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

배경 및 목적 :

약물 용출 스텐트의 사용은 일반 금속 스텐트의 단점인 재협착을 문제를 효과적으로 감소시켰다. 가장 널리 쓰이는 약물 용출 스텐트인 sirolimus-eluting(Cypher[®]) stent와 paclitaxel-eluting(Taxus[®]) stent는 여러 임상 연구를 통하여 조영술상의 성적에 차이가 있음이 보고되었으나 동일인에서 두 스텐트가 동시에 삽입된 경우에 이를 비교한 연구는 없었다.

방 법 :

복수의 관상 동맥 협착 병변을 치료하기 위해서 Cypher와 Taxus 스텐트를 동시에 삽입하였던 34명의 환자(남 25명,

여 9명, 평균 나이 63세)를 대상으로 하였다. 시술 전후와 6개월 이후에 시행된 추적기간에 시행된 정량적 관상동맥 조영술을 통하여 시술 병변을 후향적으로 분석하였다.

결 과 :

Cypher와 Taxus 스텐트는 각각 좌전하행지와 우관상동맥에 절반 이상이 삽입되었으나 병변의 특성은 AHA/ACC 분류, 병변 길이, 기준 혈관 내경 면에서 양 군에서 유사하였으며 시술 직후의 혈관 최소 내경도 차이가 없었다. 6개월 이후에 시행된 추적 조영술에서 Cypher 스텐트는 Taxus 스텐트에 비해 후기 내경 소실이 유의하게 작았으며(0.16 ± 0.029 mm vs 0.27 ± 0.039 mm; $p=0.040$), 내경 협착 백분율도 유의하게 작았다($15.9 \pm 1.26\%$ vs $19.9 \pm 2.18\%$, $p=0.049$).

결 론 :

본 연구의 결과 동일인의 관상동맥 병변에 삽입된 경우에 Cypher 스텐트는 Taxus 스텐트에 비해서 후기 내경 소실이 유의하게 작았으며, 이는 병변의 신생 내막 증식 억제에서 Cypher 스텐트가 Taxus에 비해 보다 효과적임을 시사한다.

중심 단어 : Sirolimus ; Paclitaxel ; 재협착.

REFERENCES

- Hill RA, Dunder Y, Bakhai A, Dickson R, Walley T. Drug-eluting stents: an early systematic review to inform policy. *Eur Heart J* 2004;25:902-19.
- Babapulle MN, Joseph L, Belisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomized clinical trials of drug-eluting stents. *Lancet* 2004;364:583-91.
- Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.
- Goy JJ, Urban P, Seydoux C, de Benedetti E, Stauffer JC. Use of sirolimus-eluting coronary stents in routine clinical practice. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;62:26-9.
- Park SJ, Shim WH, Ho DS, et al. A paclitaxel-eluting stent for the prevention of coronary restenosis. *N Engl J Med* 2003;348:1537-45.
- Halkin A, Stone GW. Polymer-based paclitaxel-eluting stents in a percutaneous coronary intervention: a review of TAXUS trials. *J Interv Cardiol* 2004;17:271-82.
- Wessely R, Schoemig A, Kasrati A. Sirolimus and paclitaxel on polymer-based drug-eluting stents: similar but different. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:708-14.
- Perin EM. Choosing a drug-eluting stent: a comparison between CYPHER and TAXUS. *Rev Cardiovasc Med* 2005;6 Suppl 1: S13-21.
- Kastrati A, Dibra A, Eberle S, et al. Sirolimus-eluting stent vs paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;294:819-25.
- Windecker S, Remondino A, Eberli FR, et al. Sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2005;353:653-62.
- Dibra A, Kasrati A, Mehili J, et al. Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. *N Engl J Med* 2005;353:663-70.
- Goy JJ, Stauffer JC, Siegenthaler M, Benoit A, Seydoux C. A prospective randomized comparison between paclitaxel and sirolimus stents in the real world of interventional cardiology: the TAXi trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:308-11.
- Morice MC, Colombo A, Meier B, et al. Sirolimus-vs paclitaxel-eluting stents in de novo coronary artery lesions: the REALITY trial: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:895-904.
- Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, et al. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease: implications for patient selection. Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group. *Circulation* 1990;82:1193-202.
- Seung KB. Drug-eluting stent and percutaneous coronary intervention. *Korean Circ J* 2003;33:857-60.
- Kim DB, Seung KB, Kim PJ, et al. Utilization pattern of drug-eluting stent and prognosis of patients who underwent drug-eluting stent compared with bare metal stenting in the real world. *Korean Circ J* 2006;36:178-83.
- Ong AT, Serruys PW. Technology insight: an overview of research in drug-eluting stents. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005;2:647-58.
- Marx SO, Marks AR. Bench to bedside: the development of rapamycin and its application to stent restenosis. *Circulation* 2001;104:852-5.
- Abal M, Andreu JM, Barasoain I. Taxanes: microtubule and centromere centromere targets, and cell cycle dependent mechanism of action. *Curr Cancer Drug Targets* 2003;3:193-203.
- Marks AR. Sirolimus for the prevention of in-stent restenosis in a coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1307-9.
- Wang TH, Wang HS, Soong YK. Paclitaxel-induced cell death: where the cell cycle and apoptosis come together. *Cancer* 2000;88:2619-28.
- Finn AV, Kolodgie FD, Harnek J, et al. Differential response of delayed healing and persistent inflammation at sites of overlapping sirolimus-or paclitaxel-eluting stents. *Circulation* 2005;112:270-8.
- Drachman DE, Edelman ER, Seifert P, et al. Neointimal thickening after stent delivery of paclitaxel: change in composition and arrest of growth over 6 months. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2325-32.
- Mauri L, Orav J, Candia SC, Cutlip DE, Kuntz RE. Robustness of late lumen loss in discriminating drug-eluting stents across variable observational and randomized trials. *Circulation* 2005;112:2833-9.
- Schampaert E, Moses JW, Schofer J, et al. Sirolimus-eluting stents at two years: a pooled analysis of SIRIUS, E-SIRIUS and C-SIRIUS with emphasis on late revascularization and stent thromboses. *Am J Cardiol* 2006;98:36-41.
- Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;350:221-31.
- Kim W, Jeong MH, Cho JY, et al. The preventive effect on in-stent restenosis of overlapped drug-eluting stents for treating diffuse coronary artery disease. *Korean Circ J* 2006;36:17-23.
- Kim YH, Park SW, Lee CH, et al. Comparison of sirolimus-eluting stent, paclitaxel-eluting stent, and bare metal stent in the treatment of long coronary lesions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;67:181-7.
- Lopez-Minguez JR, Mogaes JM, Morales A, Alonso R, Gonzales R, Merchan A. Clinical and angiographic follow-up in patients with Cypher or Taxus stents in populations with high percentage of trial-excluded lesions. *Cardiovasc Revasc Med* 2005;6:92-8.
- Mehilli J, Dibra A, Kastrati A, et al. Randomized trial of paclitaxel- and sirolimus-eluting stents in small coronary vessels. *Eur Heart J* 2006;27:260-6.