

## 관상동맥 스텐트 재협착 병변의 치료에 대한 약물 용출 스텐트의 임상 효과

전남대학교병원 심장센터, 전남대학교 의과대학 의과학연구소,<sup>1</sup> 전주예수병원 순환기내과<sup>2</sup>

김계훈<sup>1</sup> · 정명호<sup>1</sup> · 홍서나<sup>1</sup> · 윤경호<sup>1</sup> · 임상엽<sup>1</sup> · 이상현<sup>1</sup> · 강동구<sup>1</sup>

이연상<sup>1</sup> · 임지현<sup>2</sup> · 홍영준<sup>1</sup> · 박형욱<sup>1</sup> · 김주한<sup>1</sup> · 김원<sup>1</sup>

손일석<sup>1</sup> · 류제영<sup>2</sup> · 안영근<sup>1</sup> · 조정관<sup>1</sup> · 박종춘<sup>1</sup> · 강정채<sup>1</sup>

### The Clinical Effects of Drug-Eluting Stents for the Treatment of Coronary In-Stent Restenosis

Kye Hun Kim, M.D.<sup>1</sup>, Myung Ho Jeong, M.D.<sup>1</sup>, Seo Na Hong, M.D.<sup>1</sup>, Kyung Ho Yun, M.D.<sup>1</sup>, Sang Yup Lim, M.D.<sup>1</sup>, Sang Hyun Lee, M.D.<sup>1</sup>, Dong Goo Kang, M.D.<sup>1</sup>, Yeon Sang Lee, M.D.<sup>1</sup>, Ji Hyun Lim, M.D.<sup>2</sup>, Young Joon Hong, M.D.<sup>1</sup>, Hyung Wook Park, M.D.<sup>1</sup>, Ju Han Kim, M.D.<sup>1</sup>, Weon Kim, M.D.<sup>1</sup>, Il Suk Sohn, M.D.<sup>1</sup>, Jae Young Rhew, M.D.<sup>2</sup>, Young Keun Ahn, M.D.<sup>1</sup>, Jeong Gwan Cho, M.D.<sup>1</sup>, Jong Chun Park, M.D.<sup>1</sup> and Jung Chae Kang, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Heart Center of Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Research Institute of Medical Science, Gwangju, <sup>2</sup>Department of Cardiovascular Medicine, Presbyterian Medical Center, Jeonju, Korea

#### ABSTRACT

**Background and Objectives :** Treating coronary in-stent restenosis (ISR) has become one of the major challenges for the interventional cardiologist. The aim of this study was to determine the feasibility and safety of treating ISR with drug eluting stents (DESs), and we also wanted to determine the effect of DESs on the prevention of recurrent restenosis. **Subjects and Methods :** Eighty patients (age range:  $60.9 \pm 6.4$  year-old, males : females = 63 : 17) with 82 ISR lesions that were treated successfully with DES (sirolimus- and paclitaxel-eluting stents) were enrolled in our study. Five patients received 2 stents for a total mean of  $1.1 \pm 0.3$  stents per lesion. The major adverse cardiac events (MACEs) during hospitalization, at 30 days and at 6 months after the stenting were analyzed along with the coronary angiographic findings. **Results :** At the time of DES implantation, the mean number of ISRs was  $1.4 \pm 0.9$ , and the patterns of ISR according to the Mehran classification were IB in 9 lesions (10.5%), IC in 3 lesions (3.7%), ID in 6 lesions (7.3%), II in 19 lesions (23.2%), III in 30 lesions (36.7%), and IV in 15 lesions (18.3%). The mean stent length was  $27.1 \pm 5.6$  mm and the mean acute gain was  $2.58 \pm 0.67$  mm. No in-hospital MACE was observed. During the 30-day clinical follow-up, one patient developed acute myocardial infarction due to a subacute stent thrombosis. Forty two patients with 43 lesions underwent a 6-month follow-up coronary angiogram. The mean late loss at 6 months was  $0.30 \pm 0.74$  mm. The binary restenosis rate was 9.3% (4/43 lesion). The restenosed lesions were treated by balloon angioplasty in three lesions and by additional DES implantation in one lesion. **Conclusion :** Our results demonstrated that DES was a safe and very effective method for the treatment of ISR. (Korean Circulation J 2005;35:443-447)

**KEY WORDS :** Stents ; Coronary diseases ; Coronary restenosis.

#### 서 론

관상동맥 스텐트 시술은 관상동맥질환의 가장 효과적인 치

료 방법으로 경피적 관상동맥 중재술(percutanepus coronary intervention: PCI)의 80~90%를 차지하는 가장 보편적인 시술이 되었으며, 경피적 관상동맥 풍선확장술(percutaneous

논문접수일 : 2005년 3월 14일

심사완료일 : 2005년 4월 22일

교신저자 : 정명호, 501-757 광주광역시 동구 학1동 8 전남대학교병원 심장센터, 전남대학교 의과대학 의과학연구소

전화 : (062) 220-6243 · 전송 : (062) 228-7174 · E-mail : myungho@chollian.net

transluminal coronary angioplasty: PTCA)에 비해 재협착을 줄이고 임상적 결과들을 개선시켰다. 그러나 스텐트 내 재협착(in-stent restenosis: ISR)은 여전히 해결해야 할 주요한 문제로 남게 되었다.<sup>1,2)</sup>

스텐트 시술 후 재협착은 20~30% 정도의 환자에서 발생하며, 당뇨병, 분지부 병변, 만성 폐쇄성 병변, ISR 병변을 갖는 환자의 경우에는 치료 후 재협착이 30~60%에 이른다.

ISR의 치료 방법으로 plain old balloon angioplasty(POBA), cutting balloon angioplasty(CBA), excimer laser coronary angioplasty(ELCA), 추가적인 스텐트 시술, rotational atherectomy(RA) 및 directional coronary atherectomy(DCA) 등의 다양한 방법이 이용되었지만 재협착의 문제는 해결되지 않았다.<sup>3~14)</sup> 단지 관상동맥 내 방사선치료(intracoronary radiation therapy: ICRT)만이 ISR 환자에서 유용한 치료로 입증되고 있다.<sup>15~18)</sup> 그러나 방사선 조사의 위험, 스텐트 가장 자리의 재협착, 후기 스텐트 혈전증 및 시술의 복잡성 등은 그 사용의 제한점이 되고 있다.

최근 스텐트 시술 후 재협착에 대한 병태 생리적 기전의 이해가 증가되고 스텐트에 재협착을 예방할 수 있는 약제들을 부착시키는 방법이 개발되어 여러 종류의 약물 용출형 스텐트(drug-eluting stent: DES)가 임상에 사용되고 있다. DES를 이용한 최근의 연구들은 DES가 스텐트 시술 후 재협착을 기존의 스텐트에 비해 현저하게 줄일 수 있다고 하였다.<sup>19~23)</sup> 또한 Degertekin 등<sup>24)</sup>의 연구나 TAXUS III 연구<sup>25)</sup>에서는 ISR 치료에 DES가 효과적인 치료법이 될 수 있음을 시사하였다.

저자 등은 한국인에서 관상동맥 스텐트를 시술한 후 발생한 ISR 병변의 치료에 대한 DES의 효과를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

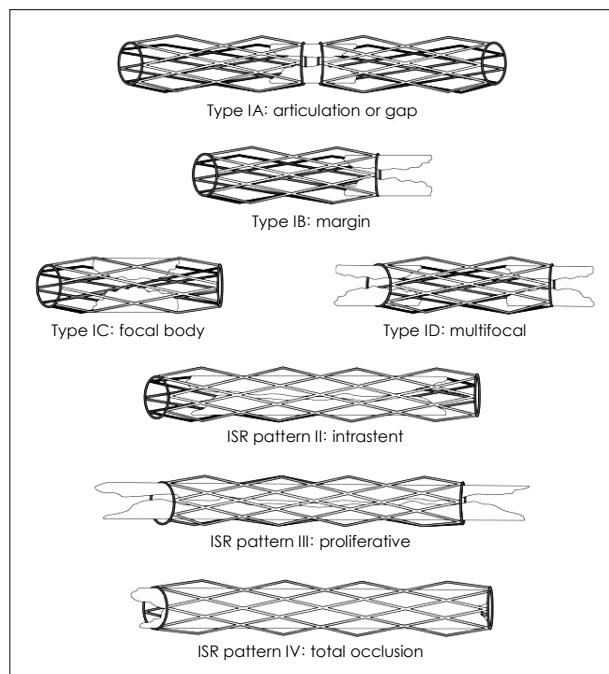
### 대상환자

2003년 5월부터 2004년 8월까지 ISR에 대해 DES를 성공적으로 시술했던 82개 병변을 갖는 80명의 환자( $60.9 \pm 6.4$ 세, 남자 63명, 여자 17명)를 대상으로 하였다. DES는 sirolimus-eluting stent(SES, Cordis Corporation, U.S.A.)와 paclitaxel-eluting stent(PES, Boston Scientific Corporation, U.S.A.)를 사용하였다.

### ISR 정의 및 분류

관상동맥 조영술의 정량적 분석(quantitative coronary angiography: QCA)은 Philips 사의 H5000 혹은 Allular 디지털 정량적 분석 프로그램을 이용하여 시행하였으며, 기존에 스텐트를 삽입했던 병변에 50% 이상 내경 협착이 발생한 경우를 ISR로 정의하였다.

ISR의 분류는 Mehran 등<sup>27)</sup>이 제시한 방법에 따라 국소성, 미만성, 중식성 및 완전 폐쇄로 분류하였다(Fig. 1).



**Fig. 1.** Patterns of in-stent restenosis by Mehran's classification. ISR: in-stent restenosis.

### 자료 분석

모든 변수는 평균±표준편차로 기록하였다. ISR에 대해 DES 시술 후 in-hospital events와 30일 이내에 발생하는 심근 경색증, 재관류요법 시행, 심장사 등의 major adverse cardiac events(MACE)를 평가하였다. 또한 6개월 전후로 추적 관상동맥 조영술을 시행하여 재협착 및 MACE의 발생을 분석하였다.

## 결 과

### 임상적 특징

환자의 평균 연령은  $60.9 \pm 6.4$ 세였고, 남자 63명(78.7%), 여자 13명(21.3%)이었다. 임상적 진단명은 불안정형 협심증 49예(61.3%), 진구성 심근경색증 19예(23.7%), 안정형 협심증 12예(15.0%) 등이었다.

관상동맥 질환의 위험 인자로서 흡연 51예(63.7%), 고혈압 34예(42.5%), 당뇨병 32예(40.0%) 및 고콜레스테롤혈증이 26예(32.5%) 등이었다(Table 1).

### 관상동맥 조영술의 특징

관상동맥 조영술에서 병변 혈관의 숫자는 단일 혈관 질환 32예(39.0%), 두 혈관 질환 36예(43.9%), 세 혈관 질환이 14예(17.1%)였다. 표적 혈관은 좌전하행지 57예(69.5%), 우관상동맥 19예(23.2%), 좌회선지가 6예(7.3%)였다. American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)의 분류에 따른 병변의 형태는 B<sub>1</sub>형 20예(24.4%), B<sub>2</sub>형 36예(43.9%), C형이 26예였고, Thrombolysis in Myo-

**Table 1.** Clinical characteristics of the patients

	Enrolled patients (n=80)	%
Age (years)	60.9±6.4	
Male	63	78.7
Clinical diagnosis		
Acute myocardial infarction	0	0.0
Unstable angina	49	61.3
Stable angina	12	15.0
Old myocardial infarction	19	23.7
Risk factor		
Smoking	51	63.7
Hypertension	34	42.5
Diabetes mellitus	32	40.0
Hypercholesterolemia	26	32.5

**Table 2.** Coronary angiographic characteristics of the patient group

	Number (n=82)	%
Type of stent		
Sirolimus-eluting stent	64	78.1
Paclitaxel-eluting stent	18	21.9
Target lesion		
Left anterior descending artery	57	69.5
Right coronary artery	19	23.2
Left circumflex artery	6	7.3
Number of involved vessel		
One vessel disease	32	39.0
Two vessel disease	36	43.9
Three vessel disease	14	17.1
ACC/AHA types		
A	11	13.4
B <sub>1</sub>	4	4.9
B <sub>2</sub>	28	34.1
C	39	47.6
TIMI flow grade		
O	0	0.0
I	20	24.4
II	36	43.9
III	26	31.7

TIMI: thrombolysis in myocardial infarction, ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association

cardial Infarction(TIMI) 혈류는 O가 11예(13.4%), I 이 4 예(4.9%), II 가 28예(34.1%), III 가 39예(47.6%)였다(Table 2).

참조 혈관의 내경은 3.23±0.41 mm, 최소 혈관 내경은 0.20±0.16 mm, 병변의 길이는 23.2±7.9 mm이었다.

DES의 시술 시기에 ISR의 횟수는 1.4±0.9였고, Mehran 등<sup>27)</sup>의 분류에 따른 ISR의 형태는 IB 9예(10.5%), IC 3예(3.7%), ID 6예(7.3%), II 19예(23.2%), III 30예(36.7%), IV 가 15예(18.3%)였다(Table 3).

DES는 SES를 64 병변(78.1%)에, PES를 18 병변(21.9%)에 시술하였고, 5예의 환자에서는 1개의 병변에 2개의 DES를

**Table 3.** Patterns of in-stent restenosis by Mehran's classification

Patterns of ISR	Number (n=82)	%
Focal type		
IB	9	10.5
IC	3	3.7
ID	6	7.3
Diffuse type		
II	19	23.2
III	30	36.7
IV	15	18.3

ISR: in-stent restenosis

시술하였다. 시술한 DES의 길이는 27.1±5.6 mm이었고, 스텐트 시술 후 초기 획득(acute gain)은 2.58±0.67 mm이었다.

### 초기 임상 경과

모든 환자에서 성공적으로 DES를 시술하였으며, DES 시술 후 병원 내 임상 경과는 양호하였다. 1예의 환자가 퇴원 4일째 아급성 스텐트 혈전증과 연관된 급성 심근경색증이 발생하여 다시 관상동맥 중재술을 시행받은 것 외에는 30일간 임상 경과에서 MACE는 발생되지 않았다(1.3%).

### 주적 관상동맥 조영술 및 후기 임상 경과

모든 환자에서 6개월간 임상적인 경과 관찰을 시행하였고, 사망이나 심근경색증은 발생하지 않았다. 42예 환자의 43 병변에 대해 6개월 전후로 주적 관상동맥 조영술을 시행할 수 있었다. 6개월째 후기 손실(late loss)은 0.14±0.24 mm였고, 4개의 병변에서 재협착이 발생하여 재협착율은 9.3%였다. 스텐트 종류에 따라서는 SES가 33예 중 3예(9.1%)에서, PES가 10예 중 1예(10.0%)에서 재협착이 발생하여 재협착에 있어서 DES의 종류에 따른 차이는 없었다( $p=ns$ ). 또한 임상적 위험 인자나 DES 시술 전후 관상동맥 조영술과 연관된 인자들 중에서도 재협착과 연관된 인자는 없었다. 4개의 재협착 병변 중 2예에서는 IV형 재협착이 발생하여 1예는 POBA로 치료하였고, 1예는 추가적으로 DES를 삽입하여 치료하였다. 나머지 2예는 IB형과 IC형 재협착 병변이었고, POBA로 치료하였다. 6개월 임상 경과 관찰 중 발생한 MACE는 모두 재협착 병변에 대해 시행한 중재술과 연관된 것이었다.

## 고찰

관상동맥 스텐트 시술은 관상동맥질환의 가장 효과적인 치료 방법으로 경피적 관상동맥 중재술(percutaneous coronary intervention: PCI)의 80~90%를 차지하는 가장 보편적인 시술이 되었으며, 경피적 관상동맥 풍선확장술(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)에 비해 재협착

을 줄이고 임상적 결과들을 개선시켰다. 그러나 스텐트 내 재협착(in-stent restenosis: ISR)은 여전히 해결해야 할 주요한 문제로 남게 되었다.<sup>1,2)</sup>

ISR의 치료 방법으로 plain old balloon angioplasty(POBA), CBA, ELCA, 추가적인 스텐트 시술, RA 및 DCA 등의 다양한 치료 방법이 도입되었지만, 여전히 30~60%의 높은 재협착율을 보였다.<sup>3-14)</sup> 단지 ICRT만이 ISR 환자에서 재협착을 줄이는 효과적인 치료로 인정되고 있다.<sup>15-18)</sup>

Gamma-radiation을 이용한 SCRIPPS(Scripps Coronary Radiation to Inhibit Proliferation Post-stenting) trial<sup>15)</sup>이나 WRIST(Washington Radiation for In-stent Restenosis) trial,<sup>16)</sup> Long WRIST trial<sup>17)</sup> 등에서는 placebo group에 비해 radiation group에서 재협착을 효과적으로 줄일 수 있음을 보고하였다. 또한 START(Strontium-90 Treatment of Angiographic Restenosis Trial) trial이나 INHIBIT(Intimal Hyperplasia Inhibition with Beta In-stent Trial) trial에서는 beta-radiation이 ISR의 치료에 효과적임을 보고하였다.<sup>18)</sup> 이러한 치료의 효과에도 불구하고 ICRT는 시술의 복잡성, 방사선 노출의 위험, 후기 혈전증에 의한 심근 경색의 증가, 스텐트 가장자리 재협착 등의 몇 가지 문제점으로 그 사용이 제한된다.

최근 DES의 도입으로 관상동맥 중재술은 새로운 전기를 맞게 되었다. RAVEL(Randomized Study With the Sirolimus-Eluting Bx Velocity Balloon-Expandable Stent) study를 포함한 여러 연구에서는 de novo 병변에 대해 SES를 시술함으로써 재협착을 효과적으로 줄일 수 있음을 보고하였고, TAXUS I trial을 포함한 여러 연구에서는 TES의 시술이 PCI 후 재협착을 효과적으로 감소시킴을 보고하였다.<sup>19-23)</sup>

De novo 병변에서 DES가 재협착을 줄이는 매우 효과적인 치료법으로 입증되어감에 따라 관심의 초점은 ISR 병변에서의 DES의 효과로 옮겨지게 되었다. Degertekin 등<sup>24)</sup>은 복잡한 ISR 병변의 치료에 대한 SES의 효과를 보고하였는데, SES 시술 후 재협착율은 6.7%로서 SES가 신생내막의 증식을 억제하여 재협착을 효과적으로 감소시킨다고 하였다. 최근 Neumann 등<sup>25)</sup>이 발표한 TROPICAL(treatment of patients with an in-stent restenotic native coronary lesion) 연구의 결과에 의하면 ISR 병변에 대해 SES로 치료한 군에서는 병변의 후기 손실은 0.08 mm로 방사선 치료군의 0.68 mm에 비해 유의하게 낮음을 보고하여 ISR 병변의 치료에 SES가 유용한 방법임을 제시하였다. 또한 Tanabe 등<sup>26)</sup>은 TAXUS III trial에서 ISR 환자의 치료에 있어서 PES가 안전하고 효과적인 치료임을 보고하였다. 본 연구에서 ISR에 대한 DES 시술 후 후기 손실(late loss)은  $0.30 \pm 0.74$  mm로서 매우 적었으며, 재협착도 43개 병변 중 4개 병변에서만 발생하여 9.3%의 낮은 재협착율을 보였다. 또한 DES는 병원 내 임상 경과나 외래 추적 관찰시 기준 스텐트에 비해 MACE의 증가 없이 안전하게 사용할 수 있었다. 비교적 적은 수

의 환자를 대상으로 한 연구라는 제한점이 있지만, 본 연구를 포함한 지금까지의 연구 결과들을 보면 ISR의 치료에 DES가 다른 치료 방법에 비해 간편하고 효과적인 방법으로 될 것으로 생각된다.

Mehran 등<sup>27)</sup>은 ISR의 형태에 대한 분류 기준을 제시하였고, ISR의 형태에 따라 미만성 병변일수록 재협착율이 높다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 비교적 II~IV 형태의 미만성 ISR이 많았으나, DES는 ISR의 형태와 무관하게 시술 후 재협착을 감소시켰다.

본 연구에서는 4예의 환자에서 DES 시술 후 재협착이 발생하여 9.3%의 재협착율을 보였으며, 3예는 POBA로, 나머지 1예는 추가적인 DES 시술로 치료하였다. DES가 일반적인 스텐트에 비해 재협착을 줄이는 효과적인 치료이지만 5~10% 정도의 환자에서는 아직도 revascularization을 필요로 한다. 그러나 DES 시술 후 재협착 병변의 치료에 대한 적절한 방법은 확립되어 있지 못하다. Lemos 등<sup>28)</sup>은 SES 시술 후 재협착을 보인 24명 환자의 27 병변에 대한 연구를 통해 DES 시술 후 재협착 병변의 치료에서 DES 재시술이 가장 효과적인 치료일 수 있음을 보고하였다. 또한, 그들은 DES 시술 후 발생한 재협착 병변에 대한 PCI 후 다시 재협착이 발생하는 것과 연관된 인자로 고콜레스테롤혈증, 치료 병변 부위의 ICRT 과거력, SES 시술 후 발생한 ISR의 치료로 PTCA를 시행한 경우라고 하였다. Fujii 등<sup>29)</sup>은 ISR 환자에서 SES로 치료한 후 재협착의 발생과 연관된 인자로 스텐트의 확장이 부족한 경우를 제시하였으며, Sheen 등<sup>30)</sup>은 당뇨병이 DES 시술 후에도 여전히 재협착의 위험인자라고 하였다. 본 연구에서는 임상적 위험인자나 관상동맥 조영술과 연관된 인자 중 DES 시술 후 재협착과 연관된 인자는 없었다. 이는 재협착 병변이 4예로 통계적 유의성을 찾기에는 그 수가 적었던 데에서 기인한 것으로 생각된다. 따라서 DES 시술 후 재협착의 예측 인자 및 재협착 병변 치료에 대한 치료 기준을 제시하기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 시행되어야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

스텐트 내 재협착(in-stent restenosis: ISR) 병변의 치료는 관상동맥 중재술 분야에서 주요한 문제가 되고 있다. 본 연구를 통해 ISR의 치료에 있어서 약물 용출 스텐트(drug-eluting stent: DES)의 유용성과 안정성을 평가하고 반복적인 재협착 예방에 대한 DES의 효과를 알아보기자 하였다.

### 방 법 :

DES를 이용하여 ISR 병변을 성공적으로 치료했던 82 병변을 갖는 80명( $60.9 \pm 9.6$ 세, 남자 63명, 여자 17명)의 환자를 대상으로 하였다. 5명의 환자는 2개(병변 당  $1.1 \pm 0.3$ 개)의 스텐트를 시술하였다. 스텐트 시술 후 병원내 임상 경과,

30일째 주요 심장 사건 및 6개월째 주요 심장 사건을 분석하였다.

#### 결과 :

DES 시술시 ISR의 횟수는  $1.4 \pm 0.9$ 회였고, Mehran 분류법에 따른 ISR의 형태는 IB형 9예(10.5%), IC형 3예(3.7%), ID형 6예(7.3%), II형 19예(23.2%), III형 30예(36.7%), IV형이 15예(18.3%)였다. 시술된 스텐트의 길이는  $27.1 \pm 5.6$  mm이었고, 초기 확득(acute gain)은  $2.58 \pm 0.67$  mm이었다. DES 시술 후 병원 내 임상 경과는 양호하였다. 30일 임상 경과 관찰 동안 1예의 환자에서 아급성 스텐트 혈전증과 연관된 급성 심근경색증이 발생하였다. 6개월째 혈관의 후기 손실(late loss)은  $0.30 \pm 0.74$  mm이었고, 43 병변 중 4 병변에서 재협착이 발생하여 재협착율은 9.3%였다. 재협착 병변 중 3 병변은 POBA로, 1 병변은 추가적인 DES 시술로 치료하였다.

#### 결론 :

ISR 병변의 치료에서 DES는 안전하고 효과적인 방법임을 알 수 있었다.

**중심 단어 :** 관상동맥질환 ; 스텐트 ; 재협착.

#### REFERENCES

- 1) Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al. *A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease*. N Engl J Med 1994;331:489-95.
- 2) Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al. *A randomized comparison coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease*. N Engl J Med 1994;331:496-501.
- 3) Kurbaan AS, Foale RA, Sigwart U. *Cutting balloon angioplasty for in-stent restenosis*. Catheter Cardiovasc Interv 2000;50:480-3.
- 4) Ajani AE, Kim HS, Castagna M, et al. *Clinical utility of the cutting balloon*. J Invasive Cardiol 2001;13:554-7.
- 5) Park GS, Ahn TH, Son MS, et al. *Clinical experience of cutting balloon angioplasty for in stent restenosis*. Korean Circ J 2002;32:317-21.
- 6) Bejarano J. *The cutting balloon for in-stent restenosis: a review*. J Interv Cardiol 2004;17:203-9.
- 7) Rahel BM, Suttorp MJ, Berg JM, et al. *Cutting balloon for in-stent restenosis: acute and long-term results*. J Interv Cardiol 2004;17:197-201.
- 8) Köster R, Hamm CW, Seabra-Gomes R, et al. *Laser angioplasty of restenosed coronary stents*. J Am Coll Cardiol 1999;34:25-32.
- 9) Köster R, Kähler J, Terres W, et al. *Six-month clinical and angiographic outcome after successful excimer laser angioplasty for in-stent restenosis*. J Am Coll Cardiol 2000;36:69-74.
- 10) Antonucci D, Valenti R, Moschi G, et al. *Stenting for in-stent restenosis*. Catheter Cardiovasc Interv 2000;49:376-81.
- 11) vom Dahl J, Dietz U, Haager PK, et al. *Rotational atherectomy does not reduce recurrent in-stent restenosis: results of angioplasty versus rotational atherectomy for treatment of diffuse in-stent restenosis trial (ARTIST)*. Circulation 2002;105:583-8.
- 12) Palacios IF, Sanchez PL, Mahdi NA. *The place of directional coronary atherectomy for the treatment of in-stent restenosis*. Semin Interv Cardiol 2000;5:209-16.
- 13) Togni M, Windecker S, Meier B. *Treatment of restenosis*. Curr Interv Cardiol Rep 2001;3:306-10.
- 14) El-Omar MM, Dangas MG, Iakovou I, Mehran R. *Update on in-stent restenosis*. Curr Interv Cardiol Rep 2001;3:296-305.
- 15) Teirstein PS, Massullo V, Jani S, et al. *Catheter-based radiotherapy to inhibit restenosis after coronary stenting*. N Engl J Med 1997;336:1697-703.
- 16) Waksman R, White RL, Chan RC, et al. *Intracoronary gamma-radiation therapy after angioplasty inhibit recurrence in patients with in-stent restenosis*. Circulation 2000;101:2165-71.
- 17) Waksman R, Cheneau E, Ajani AE, et al. *Intracoronary radiation therapy improves the clinical and angiographic outcomes of diffuse in-stent restenotic lesions*. Circulation 2003;107:1744-9.
- 18) Hong YJ, Jeong MH. *New methods of vascular brachytherapy for coronary stent restenosis*. Korean Circ J 2003;33:967-76.
- 19) Liistro F, Bolognese L. *Drug-eluting stents*. Heart Drug 2003;3:203-13.
- 20) Seung KB. *Drug eluting stent and percutaneous coronary intervention*. Korean Circ J 2003;33:857-60.
- 21) Lim VY, Lim YL. *Restenosis in percutaneous coronary intervention-is drug-eluting stent the answer?* Singapore Med J 2003;44:482-7.
- 22) Waugh J, Wagstaff AJ. *The paclitaxel (TAXUS)-eluting stent: a review of its use in the management of de novo coronary artery lesions*. Am J Cardiovasc Drugs 2004;4:257-68.
- 23) Lemos PA, Serruys PW, van Domburg RY, et al. *Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the "real world"*. Circulation 2004;109:190-5.
- 24) Degertekin M, Regar E, Tanabe K, et al. *Sirolimus-eluting stent for treatment of complex in-stent restenosis: the first clinical experience*. J Am Coll Cardiol 2003;41:184-9.
- 25) Neumann FJ, Desmet W. *A multicenter non-randomised study of the CYPHER sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with an in-stent restenotic native coronary lesion*. Presented at EuroPCR 2004: The Paris course on revascularization. May 25-28, 2004. Paris, France.
- 26) Sousa JE, Costa MA, Avizaid A, et al. *Sirolimus-eluting stent for the treatment of in-stent restenosis: a quantitative coronary angiography and three dimensional intravascular ultrasound study*. Circulation 2003;107:24-7.
- 27) Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, et al. *Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcomes*. Circulation 1999;100:1872-8.
- 28) Lemos PA, van Mieghem CA, Arampatzis CA, et al. *Post-sirolimus-eluting stent restenosis treated with repeat percutaneous intervention: late angiographic and clinical outcomes*. Circulation 2004;109:2500-2.
- 29) Fujii K, Mintz GS, Kobayashi Y, et al. *Contribution of stent underexpansion to recurrence after sirolimus-eluting stent implantation for in-stent restenosis*. Circulation 2004;109:1085-8.
- 30) Sheen AJ, Warzee F. *Diabetes is still a risk factor for restenosis after drug-eluting stent in coronary arteries*. Diabetes Care 2004;27:1840-1.