

Эффективность усиленной наружной контрпульсации при поражении ствола левой коронарной артерии и стенокардии

William E. Lawson, M.d., John C. K. Hui, Ph.d., Gregory W. Barsness, M.D.,* Elizabeth D. Kennard, Ph.d.,† Sheryl F. Kelsey, Ph.d.,† For the IEPR investigators. SUNY Stony Brook, Stony Brook, New York; *Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; †University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania, USA.

Краткий обзор

Исходные данные: усиленная наружная контрпульсация (УНКП) – это неинвазивная технология, в которой применяются три пары наложенных на нижние конечности манжет, которые последовательно надуваются синхронно с сердечным ритмом для обеспечения диастолического усиления, повышения давления в коронарных сосудах и увеличения коронарного кровотока, венозного возврата и сердечного выброса, а также снижения постнагрузки. Гипотеза: данное исследование позволило оценить безопасность и эффективность УНКП при лечении больных с тяжелым поражением ствола левой коронарной артерии (СЛКА).

Методы: 2861 больных, включенных в Международный регистр больных УНКП (МРП УНКП), были разделены на три группы: без поражения СЛКА (n = 2,377), с поражением СЛКА корригированным АКШ (n = 431) и без такового (n = 53).

Результаты. У больных с поражением СЛКА, с или без операции АКШ, чаще встречалось 3-сосудистое поражение коронарного русла (98.1 и 88.7%, соответственно) в отличие от больных без поражения ствола ЛКА (41.9%). После курса УНКП, у 74% больных без поражения СЛКА, 75% с поражением СЛКА корригированным АКШ и у 65% больных без шунтирования наблюдали уменьшение ФК стенокардии по классификации Канадского общества кардиологов по крайней мере на один ФК (p = NS). Разницы между средним снижением еженедельных приступов стенокардии (7.1 vs. 8.0 vs. 7.6) и между средней частотой применения нитроглицерина (6.6 vs. 8.1 vs. 8.9) не наблюдали. В течение последующего 6-месячного периода ФК стенокардии уменьшился во всех группах, и также сократилось количество еженедельных приступов стенокардии (4.7 vs. 4.6 vs. 5.3) и частота применения нитроглицерина (6.5 vs. 6.8 vs. 8.2). Анализ кривой выживаемости Каплана-Мейера через 8 месяцев после начала курса УНКП показал значительную вероятность наступления сердечнососудистого события в 11.2% у больных без поражения СЛКА, 15.6% с поражением СЛКА и АКШ, и 24.3% с поражением ствола ЛКА без АКШ. Поздняя смертность при нешунтированном стволе ЛКА составляла 13.2% (доверительный интервал[CI] 3.3–23.1) против 4.8% (CI 2.7–7.1) в группе с поражением СЛКА корригированным АКШ, и 2.8% (CI 2.1–3.5) в группе без поражения ствола ЛКА (p = 0.0039 по ранговому критерию).

Выводы. Усиленная наружная контрпульсация одинаково эффективна для уменьшения тяжести стенокардии у пациентов как с, так и без поражения СЛКА. Однако, увеличение смертности в отдаленные сроки после лечения у больных с пораженным стволом ЛКА некорригированным АКШ, обуславливает необходимость выполнения ранней реваскуляризации.

Ключевые слова: поражение ствола ЛКА, усиленная наружная контрпульсация, стенокардия

Введение

Усиленная наружная контрпульсация (УНКП) – это неинвазивная технология, в которой применяются три пары наложенных на нижние конечности манжет, которые последовательно надуваются синхронно с сердечным ритмом для обеспечения диастолического усиления, повышения давления в коронарных сосудах и увеличения коронарного кровотока, венозного возврата и сердечного выброса, а также снижения постнагрузки.²⁻⁴ В настоящий момент, УНКП используется в основном для лечения рефрактерной стенокардии у больных, которые имеют противопоказания к реваскуляризации. Обычно больным прописывается 35-часовой курс терапии с ежедневными 1-часовыми сеансами в течение 7 недель. Результаты выполненных исследований показали, что УНКП эффективно уменьшает симптомы стенокардии,⁵ увеличивает время до появления депрессии сегмента ST,⁶ продолжительность выполнения нагрузки,^{7,8} и качество жизни.^{9,10} Перфузия миокарда в покое и во время нагрузки улучшалась после сеансов УНКП как по данным позитронной эмиссионной томографии (ПЕТ), так и по результатам радионуклидной визуализации.^{11,12} Положительный эффект УНКП является продолжительным, и как показала практика, может сохраняться на протяжении 5 лет после лечения.¹³⁻¹⁷ Существуют данные, подтверждающие многочисленные механизмы действия УНКП, в том числе восстановление коллатерального кровотока (collateral recruitment),¹⁴ ангиогенез и артериогенез, изменение тонуса вазомоторного центра в пользу дилатации сосудов^{15,16} и нормализация эндотелиальной функции.¹⁷

Преыдушие исследования показали, что хирургическая реваскуляризация предшествующая УНКП повышает вероятность уменьшения исходных дефектов перфузии.¹⁴ Настоящее сообщение сконцентрировано на краткосрочных и среднесрочных результатах лечения группы больных с особенно высоким риском, больных с поражением ствола ЛКА (СЛКА). Мы поставили следующие цели: определить, является ли лечение УНКП безопасным и эффективным для уменьшения стенокардии у больных с пораженным СЛКА в сравнении с больными без пораженного СЛКА, а также оценить безопасность и эффективность УНКП при лечении больных с поражением СЛКА без и с выполненной АКШ. Основными причинами отсутствия хирургической реваскуляризации у этих больных были их отказ от операции, рекомендации лечащего врача и взаимное соглашение больного и врача. Среднее значение фракции выброса левого желудочка (LVEF) и уровень систолической дисфункции левого желудочка был сопоставим во всех группах и соответствовал от незначительной до умеренной во всех трех группах.

Методы

В МРП УНКП собираются данные о больных, безопасности, в краткосрочных и долгосрочных результатах лечения.¹⁸

Вошедшая в исследование МРП УНКП популяция включала 2,861 пациентов с ангиографическими данными и предшествующего использования УНКП. Значимое поражение СЛКА было определено как его стеноз $\geq 70\%$. Чтобы выполнить анализ данных

когорта больных была разделена на три подгруппы: без поражения СЛКА, с поражением СЛКА корригированным АКШ, и больные с пораженным СЛКА без его шунтирования.

Исходно зарегистрированные демографические данные, затем определялись в конце лечения и в течение последующих 6 мес. На каждом временном отрезке фиксировались данные о ФК стенокардии, частота приступов стенокардии, частота применения нитроглицерина, изменение в принимаемых лекарствах, и серьезные сердечнососудистые неблагоприятные события (МАСЕ) (летальный исход, ИМ, АКШ или интервенционное вмешательство).

Статистический анализ

Дискретные переменные анализировались по критерию chi-squared, а непрерывные переменные по критерию ранговой суммы (Wilcoxon rank sum test). Значимость определялась как $p < 0.05$. Для определения уровня МАСЕ через 8 месяцев после начала лечения УНКП применялся анализ по таблице продолжительности жизни Каплана-Мейера (Kaplan-Meier).

Результаты

Из 2861 больных, у 484 (17%) было поражение СЛКА; у 431 больного было поражение СЛКА корригированное АКШ, и у 53 больных было не корригированное поражение СЛКА. Данные о больных, истории болезни, и факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний в начале курса УНКП представлены в табл. 1.

Таблица 1. Основные клинико-демографические данные больных до сеансов УНКП

	Без поражения СЛКА	Поражение СЛКА без АКШ	Поражение СЛКА с АКШ
Количество больных Пациентов в группе	2,377	53	431
Возраст, лет b	65.7 ± 10.8	71.4 ± 11.2	67.3 ± 9.8
Пол (% муж)	73.5	77.4	83.5
Раса (европейская) %	93.1	96.2	96.0
Продолжительность ИБС (годы) c	9.9 ± 7.9	7.3 ± 7.7	13.7 ± 7.4
ИМв анамнезе (%)b b	65..3	54.7	72..9
АнамнезХСН (%)	28.2	41.5	39.8
БАП и стентирование (%)	65.5	56.6	65.2
АКШ (%)	62.9	0	100
Кандидаты на БАП и стентирование (%) c	14.8	23.1	5.9
Кандидаты на АКШ(%) c	16.8	23.1	7.5
Фракция выброса ЛЖ (%)	47.2 ± 13.7	46..3 ± 16.2	43.0 ± 13.1

Сахарный диабет (%) a	41.2	56.6	41.4
Повышенное АД (%)	70.2	69.8	68.9
Гиперлипидемия (%)	78.6	66.0	81.8
Поражение периферических сосудов (%)	25.3	39.6	32.2
Курение (до и в настоящем) (%)	71.7	64.2	75.9

a = p<0.05. b = p<0.01. c = p<0.001 проба на ствол ЛКА, без АКШ против поражения СЛКА и АКШ.
Сокращения: АКШ = аортокоронарное шунтирование, ИМ = инфаркт миокарда, БАП = баллонная ангиопластика,
СЛКА = ствол левой коронарной артерии, УНКП = усиленная наружная контрпульсация

Большинство больных принимали статины (statins), аспирин, бета-блокаторы и нитраты. У ранее оперированных больных с поражением СЛКА значительно чаще была потребность в использовании нитратов (82.6 vs. 66.0%; p<0.01), применение холестеринснижающих препаратов (74.9 vs. 51.9%; p<0.001) чем у больных без операции.

У больных с пораженным СЛКА чаще было 3-сосудистое поражение коронарного русла (88.7 и 98.1%, соответственно, без АКШ и с таковой) чем больные без поражения СЛКА (41.9%). Ангиографические данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Стеноз коронарной артерии $\geq 70\%$ или окклюзия шунта.

	Без поражения СЛКА n = 2,377	Поражение СЛКА, без АКШ n = 53	Поражение СЛКА, с АКШ n = 431
СЛКА	0	100	100
Передняя нисходящая артерия (ПНА)	74.3	70.6	90.1
Левая огибающая артерия (ОА)	63.0	60.8	85.0
Правая коронарная артерия (ПКА)	72.0	75.0	87.9
Шунт на ПНА	22.1	NA	18.8
Шунт на ОА	31.2	NA	30.2
Шунт на ПКА	35.2	NA	37.8

Сокращения: АКШ = аортокоронарное шунтирование, N = количество, NA = не определено.

Курс лечения и неблагоприятные эффекты

Хотя большинство пациентов полностью прошли назначенный курс УНКП, существовала незначительная тенденция к тому, что среди больных с поражением СЛКА без АКШ было меньшее количество больных, окончивших полный курс, из-за клинических событий табл. 3.

Таблица 3. Курс лечения и неблагоприятные эффекты

	Без поражения СЛКА n = 2,377	Поражение СЛКА, без АКШ N = 53	Поражение СЛКА, с АКШ n = 431
Кол-во часов (среднее)	34.3 ± 10.0	31.3 ± 11.9	34.4 ± 9.5
Завершено лечение, как было предписано (% больных)	83.9	75.5	83.4
Остановлено из-за клинического события (%)	7.9	17.0	9.5
Нестабильная стенокардия (%)	2.8	5.8	2.3
Инфаркт миокарда (%)	0.6	1.9	1.2
Застойная сердечная недостаточность (%)	1.9	3.8	2.3
АКШ	0.1	1.9	0.5
Интервенционное вмешательство	0.8	1.9	0.9
Летальный исход	0.3	1.9	0.7
Любое событие (летальный исход, ИМ, Интервенционное вмешательство, АКШ) а	1.7	7.6	2.5
а p<0.05 тест между группами с несунтированным и несунтированным СЛКА и без поражения СЛКА. Сокращения: N = количество, MACE = основные неблагоприятные кардиоваскулярные эффекты. Другие сокращения см. таб. 1.			

Клинические события включали незначительно большую частоту нестабильной стенокардии, ИМ, обострение застойной сердечной недостаточности, и летальный исход. У значительно большего количества больных с поражением СЛКА без АКШ были неблагоприятные сердечнососудистые события (летальный исход, инфаркт миокарда, реваскуляризация) во время лечения.

Клинические исходы

Функциональный класс стенокардии по классификации Канадского общества кардиологов

ФК стенокардии уменьшился во всех группах больных, как показано на рис. 1. Также не наблюдалось значимой разницы между группами по динамике среднего количества приступов стенокардии в неделю (7.1 vs. 7.6 vs. 8.0, соответственно), количества применяемого нитроглицерина в неделю (6.6 vs. 8.9 vs. 8.1, соответственно), прекращения его приема (84.7 vs. 80.6 vs. 83.2%, соответственно).

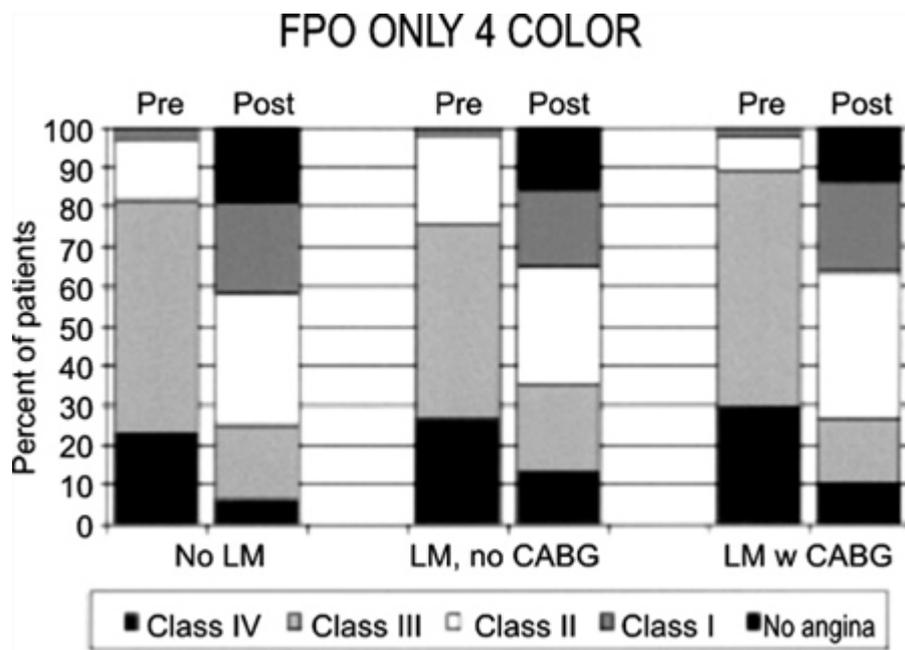


Рисунок 1.
Изменения в классах стенокардии до и после УНКП.
LM = левая магистральная,
CABG = коронарное артериальное.

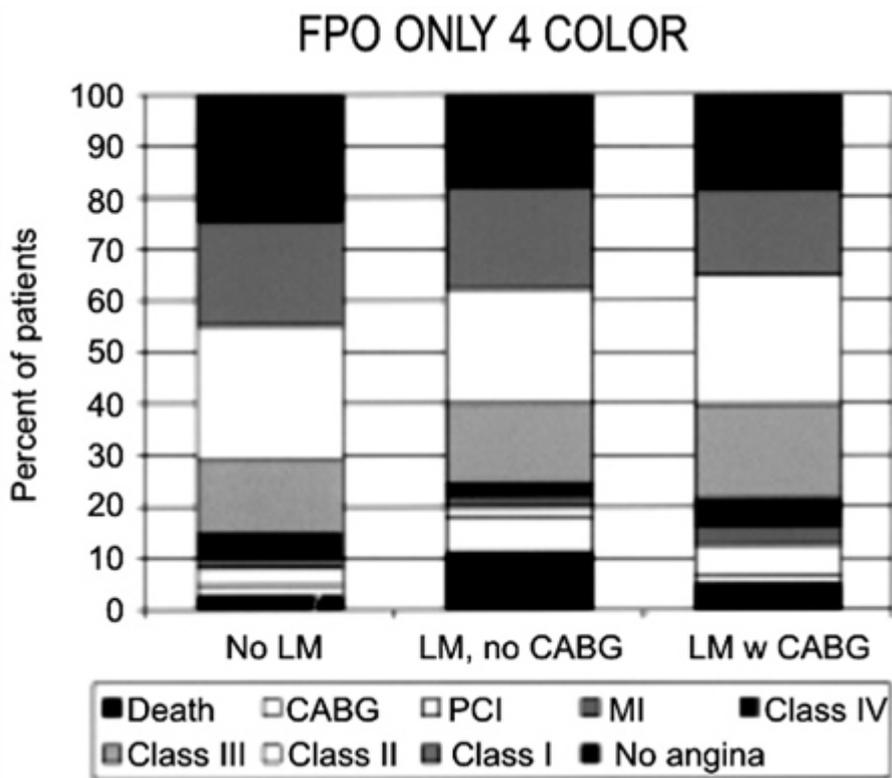


Рисунок 2. Через 5 месяцев результаты, полученные после УНКП не только оставались стабильными, но далее улучшались, так как у многих пациентов уменьшился ФК стенокардии с II - IV до I, а у некоторых стенокардия прошла. ИМ = инфаркт миокарда, PCI = чрескожное коронарное воздействие. Другие сокращения см. Рис. 1

В течение 6 месяцев после курса лечения, краткосрочные положительные результаты, наблюдаемые сразу после лечения сохранялись и даже нарастали, у многих больных ФК II-IV уменьшился до I ФК, и, кроме того, у части больных наблюдали отсутствие стенокардии, как показано на рис. 2.

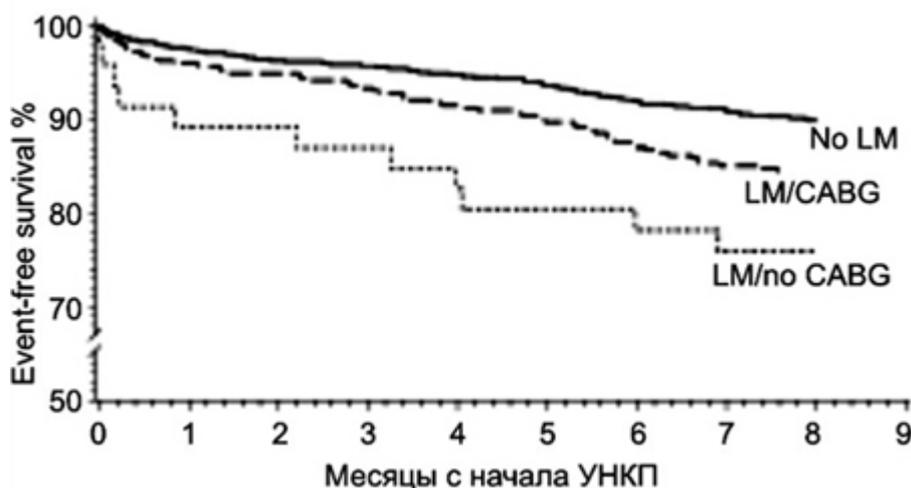


Рисунок 3. Избавление от основных неблагоприятных эффектов (летальный исход, инфаркт миокарда, реваскуляризация) с начала курса УНКП и в течение 8 –месячного периода.

В дополнении к этому, продолжалось уменьшение приступов стенокардии в неделю, количества больных, принимающих нитроглицерин, и частота применения нитроглицерина, хотя по статистике не было существенных различий между группами. Через 6 месяцев количество еженедельных приступов стенокардии равнялось 4.7 vs.5.3 vs.4.6, соответственно, для группы больных без поражения СЛКА, нешунтированных и шунтированных больных с поражением СЛКА, использование нитроглицерина составляло 41.6 vs. 41.0 vs. 45.4%; а частота его приема в неделю 6,5 vs 8,2 vs 6,8. Последовательный анализ трех групп на предмет МАСЕ (летальный исход, ИМ, АКШ, интервенционные вмешательства) выполняли с помощью таблицы продолжительности жизни Каплана-Мейера (Kaplan-Meier) (рис. 3 и табл. 4). По МАСЕ выявлены ранние и достоверные различия между группами. Наблюдали заметное и значимое увеличение частоты МАСЕ в группе больных с поражением СЛКА без его шунтирования. Особенно настораживал очень высокий уровень смертности этих пациентов. Поздняя смертность у этих больных составляла 13.2% (CI 3.3–23.1), против 4.8% (CI 2.7–7.1) в группе с АКШ, и 2.8% (CI 2.1–3.5) у пациентов с ИБС и непораженным СЛКА ($p = 0.0039$ по ранговому критерию).

Обсуждение

Пациенты с пораженным СЛКА без его шунтирования составили 1.85% от пациентов с ИБС и 11% от пациентов с поражением СЛКА, занесенных МРП. Группы с и без шунтирования СЛКА были сопоставимыми по величине ФВ ЛЖ, более того, ее среднее значение было выше у больных без АКШ. Исключая более высокую частоту сахарного диабета у больных без АКШ (56.6 vs. 41.4%), в остальном, у группы больных без АКШ не было признаков повышенного хирургического риска. Значительно большая часть больных с поражением СЛКА без шунтирования рассматривались их лечащими врачами как

потенциальные кандидаты на реваскуляризацию с помощью либо АКШ, либо интервенционным вмешательством, в сравнении с другими группами.

Причины по которым не выполняется АКШ часто зависят от больных, рекомендаций лечащих врачей, и взаимодействия больного и врача. Важно помнить, что МРП УНКП – это регистр повседневной практики, а не рандомизированное исследование с ограниченными критериями включения. Взятая из реальной практики вариабельность очень важна в оценке влияния различного опыта на исход. МРП УНКП включает разнообразные группы больных. В этом разнообразии и сильная сторона проспективного регистра, так как он отражает реальную мировую практику и опыт, а также предоставляет анализ относительных данных разных подходов. Неясно, будут ли реагировать больные со стенокардией и поражением СЛКА благоприятно в отношении симптомов, потому что по пределению они имеют закупоренный проксимальный кондуит. В соответствии с гипотезой о проходимости сосудов (patent vessel hypothesis), проходимость проксимального участка необходима для передачи повышенного коронарного давления и кровотока в дистальное коронарное русло для стимуляции развития коллатералей и влияния на эндоваскулярную функцию. В данном аспекте, у больных с поражением СЛКА и, даже в большей степени, с поражением СЛКА без шунтирования, меньше шансов получить благоприятное влияние, чем у больных без поражения СЛКА. Однако, наблюдали сопоставимую реакцию во всех группах, оцениваемую по степени уменьшения ФК стенокардии и применении нитроглицерина. С точки зрения уменьшения стенокардии, УНКП являлась безопасной и эффективной для пациентов с и без поражения СЛКА, независимо от выполнения АКШ.

Таблица 4. Коэффициент неблагоприятных эффектов (доверительный интервал 95%) через 8 месяцев после начала УНКП

	Без поражения СЛКА	Поражение СЛКА, без АКШ	Поражение СЛКА, с АКШ	p Value a
	n = 2,377	n = 53	n = 431	(log-rank test)
Летальный исход (%)	2.8(2.1,3.5)	13.2 (3.3, 23.1)	4.8(2.7,7.1)	0.0039
ИМ (%)	2.5(1.8,3.2)	5.0 (0.0, 11.7)	4.9(2.7,7.1)	0.83
АКШ (%)	2.3(1.7,3.0)	6.8 (2.4, 11.2)	2.0(0.6,3.4)	0.080
Интервенционное Вмешательство (%)	3.6(2.8,4.2)	4.8 (0.0, 11.4)	6.3(3.8,8.8)	0.58
Любой МАСЕ (%)	11.2(9.9,1 2.)	24.3 (11.8, 36.8)	15.6 (11.9, 19.3)	0.09
aСЛКА – ствол ЛКА, без АКШ по сравнению с поражением СЛКА с АК				

Во-вторых, нас беспокоила безопасность УНКП для больных с поражением СЛКА, особенно если УНКП применялась как альтернатива реваскуляризации. Группа больных с поражением СЛКА без шунтирования состояла из больных высокого риска осложнений. Средний возраст больных составлял 71.4 года, у 56.6% был сахарный диабет, 54.4% больных перенесли в прошлом ИМ со средней ФВ ЛЖ 46.3% (ФВ ЛЖ <35% в 25%, и 41.5% больных с признаками застойной сердечной недостаточности), поражение СЛКА в сочетании с 3-сосудистым поражением коронарного русла наблюдалось у 88.7% больных, а у 81.2% был III/IV ФК стенокардии. Только 29.4% были склонны к реваскуляризации, либо с помощью БАП или АКШ. Решение о признании пациента кандидатом на

реваскуляризацию принималось лечащим кардиологом. Врач принимал решение, основываясь на реальном положении дел, хорошо зная состояние и мнение пациента. В то время как первый опыт проведения УНКП показал значительное различие по комбинированным, а не индивидуальным конечным точкам, долгосрочные результаты заставляют задуматься. Долгосрочные комбинированные конечные точки MACE, и, в особенности, летальные исходы, были значительно выше у пациентов с поражением СЛКА без шунтирования.

Последнее время нет исследований по медикаментозному ведению данной категории больных из-за высокого уровня смертности 15-20 %^{19,20}. И это несмотря на улучшение медикаментозной терапии, в том числе, применении статинов для уменьшения прогрессирования атеросклероза и, применении антитромбоцитарных средств уменьшающих количество тромботических эпизодов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, бета-адреноблокаторов, и антагонистов альдостерона при лечении дисфункции левого желудочка. С появлением стентов покрытых лекарствами четко снижающих частоту рестенозов, существует интерес в стентировании незащищенного стеноза СЛКА, особенно, у больных с высоким риском АКШ. Существующие данные периода времени до появления стентов с покрытием, демонстрирующие 100 % успех процедуры, только 9% летальность наблюдалась во время процедуры (смертность среди больных с невысоким риском АКШ соответствовала 0)²¹. Уровень смертности за период 1-6 месяцев у больных с высоким риском составлял 2%, а у больных с низким риском 2,6%. Эти показатели смертности сопоставимы с 4.6% летальностью, отмеченной в регистре CASS. Однако, частота рестеноза составлял 23%, а целевая реваскуляризация поражения была необходима в 17.4% случаях. Применение покрытых лекарством эндопротезов в будущем может оказать благоприятное воздействие на раннюю смертность, сводя к минимуму поздний рестеноз и связанные с ним заболеваемость и смертность.

Не удивительно, что долгосрочная смертность была обусловлена значительным стенозом СЛКА, известным мощным фактором определяющим выживаемость больных. Любые потенциально положительные влияния УНКП на симптомы и перфузию миокарда не могут справиться с этой определяющей анатомической проблемой. Отмечена высокая смертность среди больных группы без поражения СЛКА, несмотря на значительно увеличенную частоту реваскуляризации в обеих группах больных с поражением СЛКА. Количество больных в группах с поражением СЛКА относительно мало. Так как поражение СЛКА – прямое показание к операции АКШ, пациенты с таким поражением коронарных сосудов и без шунтирования могут представлять группу больных, которые с нежеланием обращаются за медицинской помощью, а также меньше доверяют своим врачам и с нежеланием следуют их рекомендациям. Этот факт также мог повлиять на результаты.

Выводы

Усиленная наружная контрпульсация может выполняться безопасно и эффективно как больным с поражением СЛКА, так и без такового. Сравнимые непосредственные эффекты в отношении стенокардии наблюдались независимо от наличия поражения ствола ЛКА. Аналогично этому, больные с пораженным СЛКА, некорригированным АКШ получают некоторое преимущество в уменьшении симптомов стенокардии после УНКП в сравнении больными, у которых поражен СЛКА и выполнена его реваскуляризация с помощью АКШ. Во время активного лечения УНКП наблюдали незначительную тенденцию к большей частоте коронарных событий и реваскуляризации у больных с

поражением СЛКА без его шунтирования. В долгосрочной перспективе поражение СЛКА без его шунтирования является индикатором высокой смертности и частоты конечных точек по МАСЕ. В то время как, УНКП повидимому, улучшает стенокардию независимо от анатомии коронарного русла, она не снижает высокую смертность, обусловленную нереваскуляризированным СЛКА.

Список литературы

1. Lawson WE, Hui JCK, Soroff HS, Zheng ZS, Kayden DS, Sasvary D, Atkins H, Cohn PF: Efficacy of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992;70:859–862
2. Suresh K, Simandl S, Lawson WE: Maximizing the hemodynamic benefit of enhanced external counterpulsation. *Clin Cardiol* 1998;21:649–653
3. Taguchi I, Ogawa K, Oida A, Abe S, Kaneko N, Sakio H: Comparison of hemodynamic effects of enhanced external counterpulsation and intra-aortic balloon pumping in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000;86:1139–1141
4. Michaels AD, Accad M, Ports TA, Grossman W: Left ventricular systolic unloading and augmentation of intracoronary pressure and Doppler flow during enhanced external counterpulsation. *Circulation* 2002;106:1237–1242
5. Lawson WE, Hui JCK, Lang G: Treatment benefit in the enhanced external counterpulsation consortium. *Cardiology* 2000;94:31–35
6. Lawson WE, Hui JCK: Enhanced external counterpulsation for chronic myocardial ischemia. *J Crit Illness* 2000;15(11):629–636
7. Arora RR, Chou TM, Jain D, Fleishman B, Crawford L, McKiernan T, Nesto R: The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): Effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1833–1840
8. Urano H, Ikeda H, Ueno T, Matsumoto T, Murohara T, Imaizumi T: Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance, reduces exercise-induced myocardial ischemia and improves left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;37: 93–99
9. Fricchione GL, Jaghab K, Lawson WE, Hui JCK, Jandorf L, Zheng ZS, Cohn PF, Soroff H: Psychosocial effects of enhanced external counterpulsation in the angina patient. *Psychosomatics* 1995; 77: 494–497
10. Arora RR, Chou TM, Jain D, Fleishman B, Crawford L, McKiernan T, Nesto R, Ferrans CE, Keller S: Effects of enhanced external counterpulsation on health-related quality of life continue 12 months after treatment: A substudy of the Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation. *J Invest Med* 2002;50:25–32
11. Stys TP, Lawson WE, Hui JCK, Fleishman B, Manzo K, Strobeck JE, Tartaglia J, Ramasamy S, Suwita R, Zheng ZS, Liang H, Werner D: Effects of enhanced external counterpulsation on stress radionuclide coronary perfusion and exercise capacity in chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002;89:822–824
12. Masuda D, Nohara R, Inada H, Hirai T, Li-Guang C, Kanda H, Inubushi M, Tadamura E, Fujita M, Sasayama S: Improvement of regional myocardial and coronary blood flow reserve in a patient treated with enhanced external counterpulsation: Evaluation by nitrogen-13 ammonia PET -. *Jpn Circ J* 1999;63:407–411
13. Lawson WE, Hui JC, Cohn PF: Long-term prognosis of patients with angina treated with enhanced external counterpulsation: Five-year follow-up study. *Clin Cardiol* 2000;23:254–258
14. Lawson W, Hui J, Guo T, Burger L, Cohn PF: Prior revascularization increases the effectiveness of enhanced external counterpulsation. *Clin Cardiol* 1998;21:841–844
15. Lawson WE, Hui JCK, Zheng ZS, Burger L, Jiang L, Lillis O, Soroff HS, Cohn PF:

Improved exercise tolerance following enhanced external counterpulsation: Cardiac or peripheral effect? *Cardiology* 1996;87:271–275

16. Wu GF, Qiang SZ, Zheng ZS, Zhang MQ, Lawson WE, Hui JCK: A neurohormonal mechanism for the effectiveness of enhanced external counterpulsation. *Circulation* 1999;100(18):I-832(#4390)

17. Bonetti PO, Barsness GW, Keelan PC, Schnell TI, Pumper GM, Kuvin JT, Schnall RP, Holmes DR, Higano ST, Lerman A: Enhanced external counterpulsation improves endothelial function in patients with symptomatic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1761–1768

18. Barsness G, Feldman AM, Holmes DR, Holubkov R, Kelsey SF, Kennard ED, and the IEPR Investigators: The International EECPP Patient Registry (IEPR): Design, methods, baseline characteristics, and acute results. *Clin Cardiol* 2001;24:435–442

19. Conley MJ, Ely RL, Kisslo J, Lee KL, McNeer JF, Rosati RA: The prognostic spectrum of left main stenosis. *Circulation* 1978;57:947–952

20. Dacosta A, Tardy B, Favre JP, Guy JM, Rachet F, Lamaud M, Barral X, Verneyre H: La pathologie du tronc coronaire gauche. *Arch Mal Coeur* 1994;87:1225–1232

21. Silvestri M, Barragan P, Sainsous J, Bayet G, Simeoni J-B, Roquebert P-O, Macaluso G, Bouvier J-L, Comet B: Unprotected left main coronary artery stenting: Immediate and medium-term outcomes of 140 elective procedures. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1543–1550 463