

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：35303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08480

研究課題名(和文)冠動脈分岐部病変に対する理想的なステント留置方法に関する検討

研究課題名(英文)Comparative bifurcation bench analysis of different optimization procedures after main branch stent implantation

研究代表者

久米 輝善 (Kume, Teruyoshi)

川崎医科大学・医学部・講師

研究者番号：60341088

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：分岐部血管モデルを用いて、Long overlapping KBI (Long-KBI)、Minimal overlapping KBI (Mini-KBI)、Proximal balloon edge dilation (PBED)法の3群比較を行った。主枝近位部のステントEllipticity比はPBED群で有意に良好であった。主枝近位部・遠位部のステント圧着不良もPBED群でLong-KBI群と比較し有意に低値であった。分岐部病変をシングルステントで治療する場合、PBED法がLong-KBIと比較しステントの変形が少なく、ステントの圧着が良好であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々が考案したProximal balloon edge dilatation technique: PBED法を用いた分岐部ステント留置法が、これまで広く行われてきた2本のバルーンで分岐部病変を拡張させるKissing balloon inflation (KBI)法と比較して、最終的なステントの変形や圧着不良が良好で、側枝入口部のJail率に差を認めなかった。このことから、PBED法で分岐部ステント留置を行うことで、使用バルーン本数を減らせる医療経済上のメリットと、一本のバルーンで簡単に手技が行えるPBED法を活用する事で、術者の負担軽減につながる2つのメリットがあると考えられた。

研究成果の概要(英文)：This bench study aimed to evaluate the results of three different side branch (SB) ostial treatments after main branch (MB) stenting, including long-overlapping kissing balloon inflation (long-KBI), minimal overlapping KBI (mini-KBI), and single balloon dilation with proximal balloon edge dilation (PBED) technique. A coronary bifurcation model was used. The ellipticity ratio and stent apposition were assessed by optical coherence tomography and jailing rate at SB ostium assessed by videoscope. Ellipticity ratio at the proximal MB segment was significantly better in PBED group in comparison with long- or mini-KBI groups. Rates of malapposed struts both at the proximal and distal MB segments were significantly fewer in PBED group compared with long-KBI group. In comparison with long- and mini-KBI, the PBED technique significantly optimized the final results of single cross-over bifurcation stenting, maintaining circular geometry and stent apposition.

研究分野：血管内イメージング

キーワード：冠動脈分岐部病変 冠動脈形成術 冠動脈ステント 血管内イメージング

## 1. 研究開始当初の背景

冠動脈動脈硬化による狭心症の治療は冠動脈ステント留置術が行われるのが一般的ではあるが、病変が分岐部にある場合には手技が複雑化し、その成績は非分岐部病変と比較して悪いことが知られている。POT法(Proximal optimization technique)は2015年にDarremontらが行ったベンチテストでその詳細が報告されて以降(Darremont O, et al. *EuroIntervention*. 2015;11:V86-V90)今では分岐部病変の冠動脈ステント留置術において、重要なテクニックの一つとなっている。主枝ステント留置直後に行うPOTは、近位部ステントの圧着を良好にすることで、側枝へのワイヤーリクロスの際にステント圧着不良部位にワイヤーが迷入する事を防止し、また、側枝入口部のステントストラットが開大し、側枝入口部へのワイヤーリクロスを容易にする。Finetらは、ベンチテストによってPOT後に本邦で広く行われているKissing balloon inflation(KBI)を行わずに側枝のみをバルーンで拡張させ、最後にもう一度POTを行う方法(Re-POT法)、すなわちPOT 側枝穴あけ Re-POTが、側枝入口部のステントジェルや主枝ステントの圧着不良を改善させ、ステントの正円性を維持できると報告している(Finet G, et al. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(10):1308-17)。このベンチテストの結果を基にヨーロッパの多施設共同研究で行われた実際の臨床データでも、1年のフォローアップで良好な成績が得られたと報告されている(Dérimay F, et al. *EuroIntervention*. 2018;14(3):e325-e332)。これらの報告から、KBIに比し手技が簡便なRe-POTで分岐部を治療する手技が、特に海外を中心に拡がりをみせている。

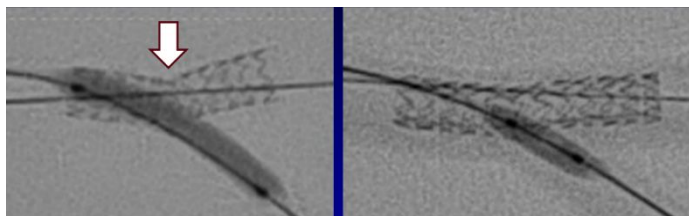
我々は、Re-POT法にてステントを留置した際に、ステントの拡張性や圧着不良、側枝入口部のJail率に差があるがどうか、現在臨床で使用可能な各種ステントを用いたベンチテストを行った。その結果、ステントの種類によってRe-POT時の、側枝入口部のJail率に有意な差があることが判明し結果を報告した(Kume T, et al. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019 Jan 1;93(1):E17-E23)。またその際、Second POTを行うと側枝入口部のステントストラットによる側枝Jail率が悪化することも報告した。

一方、光干渉断層撮影法(Optical coherence tomography)は冠動脈内イメージングの主流である血管内超音波(Intravascular ultrasound)と比して、約10倍の解像度を有する比較的新しい血管内イメージングである。最近のコンピュータ画像処理技術の発達により、断層像であったOCT画像が3Dイメージング化され立体的に観察することが可能となった。そのため3DOCTイメージングを用いれば分岐部病変の側枝入口部のステントJail状況を直感的かつ視覚的に観察することが可能となった。側枝入口部のステントストラットによるJail率が悪ければ悪いほど、慢性期において新生内膜増殖による側枝への血流が障害されていることも、3DOCTイメージングを用いた我々の検討により明らかになっている(Kume T, et al. *Coron Artery Dis*. 2018 Mar;29(2):114-118)。以上のことから分岐部病変の冠動脈ステント留置方法では、いかに側枝入口部のステントストラットのJail率を減らせるかが重要と考えられ、分岐部病変に最適なステントの種類・留置方法を3D-OCTイメージン

グを用いて明らかにすることは臨床意義があることと考え本研究を着想した。

## 2. 研究の目的

上述した我々のベンチテストの結果では、側枝のみをバルーンで拡張させた後、もう一度 POT(Re-POT)を行う前後で、側枝入口部のステント Jail が有意に悪化した。側枝のバルーン拡張の際に本幹のステントが側枝側に大きく引っ張られていると、Re-POT を行うことで側枝側への倒れこみを、再度主枝側へ大きく引き戻すことになり、側枝入口部のステントジェイルにつながるものがその原因として考えられた。この Re-POT 後の側枝入口部ジェイル率の悪化を予防する策として、側枝のバルーン拡張の際に 5 mm から 10 mm の短いバルーンで、側枝入口部だけを上げるというイメージで、できるだけ側枝末梢までバルーンを挿入し、バルーン近位部でそっと側枝入口部だけを上げると、本幹側のステントの側枝側への倒れこみを予防でき、ひいては Re-POT による側枝入口部のステント Jail の軽減につながると思われた。我々はこの方法を Proximal balloon edge dilatation technique: PBED 法と命名し、予備実験でも、側枝のバルーン拡張の際に長いバルーンを使えば使うほど、バルーンが直線化しようとして主枝側に留置したステントが側枝側に引っ張られる現象が確認された(下図矢印)。



そこで今回の検討の目的は、我々が考案した PBED 法を用いた分岐部ステント留置法が、これまで広く行われてきた 2 本の

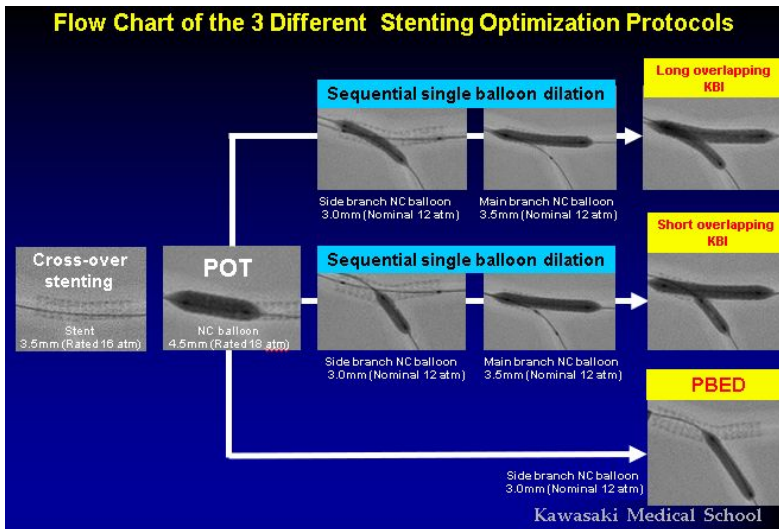
バルーンで分岐部病変を拡張させる Kissing balloon inflation (KBI) 法と比較して、最終的なステントの変形や側枝入口部の Jail 率に差があるかどうかを、人工血管を用いたベンチテストで明らかにすることである。

## 3. 研究の方法

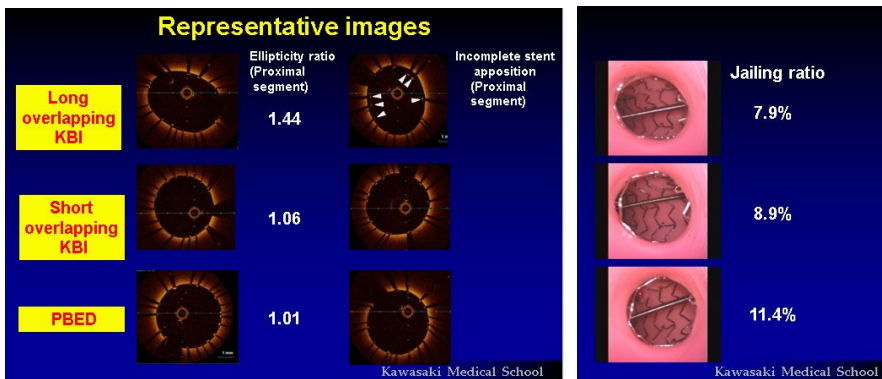
本研究は上記の目的を達成するために、左冠動脈主幹部の分岐部病変(分岐角度 70 度)を模した人工血管ベンチモデル(主枝近位部 4.1 mm、主枝遠位部 3.5 mm、側枝 3 mm)を使用し、PBED 法による側枝拡張と KBI 法とで、最終的なステントの変形や側枝入口部の Jail 率に差があるかどうかを 3D-OCT・小型内視鏡カメラを用いて比較検討した。

## 4. 研究成果

主枝 3.5 mm、側枝 3.0 mm の分岐部血管モデルを用いて、主枝に 3.5 mm のステント留置後、Long overlapping KBI (Long-KBI)、Minimal overlapping KBI (Mini-KBI)、PBED 法の 3 群比較を行った(下図)。



合計 15 本の冠動脈ステント (Xience Sierra) を用いそれぞれ OCT、videoscope で比較検討した。主枝近位部のステント Ellipticity 比は PBED 群で、Long-KBI・Mini-KBI 群と比較し有意に良好であった ( $1.02 \pm 0.02$ ,  $1.48 \pm 0.11$ , and  $1.08 \pm 0.05$ ,  $p=0.003$ )。主枝近位部・遠位部のステント圧着不良も PBED 群で Long-KBI 群と比較し有意に低値であった (proximal:  $0.0 \pm 0.0$  %, vs.  $9.1 \pm 3.4$  %,  $p<0.05$ , distal:  $3.4 \pm 1.7$  %, vs.  $8.3 \pm 2.9$  %,  $p<0.05$ )。側枝入口部の Jailing 率は 3 群間で有意差を認めなかった。各群の代表例を下図に示す。



分枝部病変をシングルステントで治療する場合、PBED 法が Long-KBI と比較しステントの変形が少なく、ステントの圧着が良好であった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

|  |                                |
|--|--------------------------------|
| 1. 著者名<br>Kume Teruyoshi, Nishi Takeshi, Murasato Yoshinobu, Koto Satoshi, Yamada Ryotaro, Koyama Terumasa, Tamada Tomoko, Imai Koichiro, Okamoto Hiroshi, Neishi Yoji, Uemura Shiro | 4. 巻<br>Publish Ahead of Print |
| 2. 論文標題<br>Comparative bifurcation bench analysis of three different optimization procedures after main branch stent implantation  | 5. 発行年<br>2022年                |
| 3. 雑誌名<br>Coronary Artery Disease  | 6. 最初と最後の頁<br>in press         |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1097/MCA.0000000000001136  | 査読の有無<br>有                     |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-                      |

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Teruyoshi Kume, Takeshi Nishi, Ryotaro Yamada, Hiroshi Okamoto, Satoshi Koto, Ayano Enzan, Yasuyuki Sudo, Terumasa Koyama, Tomoko Tamada, Koichiro Imai, Yoji Neishi, Shiro Uemura. |
| 2. 発表標題<br>Comparative Bifurcation Bench Analysis of Three Different Side Branch Ostial Treatments After Main Branch Stent Implantation.   |
| 3. 学会等名<br>第86回日本循環器学会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2022年  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                        | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                | 備考 |
|-------|--|--------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 上村 史朗<br><br>(Uemura Shiro)<br><br>(60224672)    | 川崎医科大学・医学部・教授<br><br><br><br>(35303) |    |
| 研究分担者 | 山田 亮太郎<br><br>(Yamada Ryotaro)<br><br>(70388974) | 川崎医科大学・医学部・講師<br><br><br><br>(35303) |    |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|