



Feasibility and usefulness of three-dimensional optical coherence tomography guidance for optimal side branch treatment in coronary bifurcation stenting

Nagoshi, Ryoji

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

2018-03-07

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙第3343号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2003343>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



学位論文の内容要旨

Feasibility and usefulness of three-dimensional optical coherence tomography guidance for optimal side branch treatment in coronary bifurcation stenting

冠動脈分岐部ステント留置術における最適な側枝治療のための 3 次元光干渉断層撮影ガイダンスの可能性と有用性

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻

内科学講座 循環器内科

(指導教員：平田 健一教授)

名越 良治

【背景と目的】

冠動脈狭窄による虚血性心疾患の治療は、薬剤溶出性ステント (Drug-eluting stent) を使用したステント留置術が主流であり、その治療成績は飛躍的に向上している。そのような状況の中でも、分岐部病変はその他の病変と比較して、ステント再狭窄や血栓症などの頻度が高く、依然として治療が難しい複雑病変である。分岐部病変に対する経皮的冠動脈インターベンション (Percutaneous coronary intervention: PCI) は、全 PCI の約 15-20% を占めており、PCI の治療成績のさらなる向上のためにも、分岐部病変に対する PCI の発展は必要不可欠と考えられる。分岐部病変に対する PCI が複雑となる理由の一つとして、本幹にステントを留置する際、側枝をまたぐ形でステントを留置することが多く、ステントによって側枝入口部が覆われる点である。この側枝入口部に存在するステント部分を Jailed strut と呼び、Jailed strut を側枝入口部より除去する方法として、ステント留置後に、ステント内から側枝方向へガイドワイヤーを進め (Re-cross)、本幹と側枝を同時にバルーンで拡張する Kissing balloon 法が行われる。この Kissing balloon 法の治療効果に関しては、側枝入口部を拡張するため有効とする報告があれば、本幹のステント変形をきたし有害とする報告もある。今回我々は、分岐部病変に対し側枝をまたぐ形でステントを留置、ステント留置後に Kissing balloon を行った症例を対象とし、治療中の光干渉断層映像 (Optical coherence tomography: OCT) 画像を 3 次元 (3D) 再構築して解析し、分岐部病変における Kissing balloon の効果と問題点を明らかにするとともに、3D ガイダンス下に行う分岐部 PCI の有用性を検討することとした。

【方法】

2014 年 6 月から 2016 年 12 月に全国 10 施設で施行された、OCT ガイダンス下に行う分岐部病変 PCI の前向き観察研究 (3D-OCT Bifurcation Registry) の症例と、2012 年 6 月から 2016 年 2 月の間に当院で行った OCT ガイダンス下に行う分岐部病変 PCI を登録し、

冠動脈造影にて側枝径が 2mm 以上である分岐部病変に対して、ステント留置後に Kissing balloon を施行した 150 症例を解析の対象とした。ステント留置・ガイドワイヤーの Re-cross 後に、その場で 3D 画像を再構築・参照しながら PCI を施行した群 (3D-guide 群) と、従来の 2D 画像のみを参照して治療した群 (2D-guide 群) に分けて比較検討を行った。

光干渉断層影像(OCT)

OCT 解析は病変部を Seg I : 中枢側本幹 (側枝より中枢)、Seg II : 末梢側本幹 (側枝より末梢)、Seg III : 側枝入口部、Seg IV : 側枝反対側の 4 部位に分割して行った。全領域において、ステント不完全圧着 (Incomplete stent apposition : ISA) の程度を、それぞれの領域の全ストラット数を圧着出来ていないストラット数で割った%ISA で評価した。

3 次元 OCT 画像(3D-OCT)

ステント留置直後に撮像した OCT 画像から、3D 画像に再構築し、ステントが側枝入口部を覆う形式 (Jailed strut のパターン) 及び Kissing balloon を行うために、Re-cross したガイドワイヤーの側枝入口部における通過部位 (Re-cross point) をコアラボにて分析した。 Jailed strut のパターンは、長軸方向に隣り合うステントの strut と strut を繋ぐ Link と呼ばれる部位が、側枝入口部の遠位縁 (Carina) 上に配置されるパターン (Link-connecting type) と配置されないパターン (Link-free type) の 2 パターンに分類した。 Re-cross point に関しては、一般に Kissing balloon 施行の際に良いとされる側枝入口部面における遠位部をガイドワイヤーが通過する Distal re-cross の達成率で評価した。

多変量解析

患者特性、手技特性、3D-OCT の画像所見から得られる Jailed strut のパターン及び Re-cross point を因子として多変量解析を行い、ISA を予測する因子の同定を行った。

臨床成績

治療後 6 か月以降の慢性期での心臓死、心筋梗塞、標的血管血行再建術の複合臨床アウトカム (Target vessel failure) 及び分岐部におけるステント内再狭窄率を評価した。

【結果】

全 150 症例の内、3D-guide 群は 72 症例、2D-guide 群は 78 症例であった。3D-guide 群では、2D-guide 群と比較して、Distal re-cross を得るために、Re-cross の手技を繰り返した症例数が有意に多かったが (3D-guide 群 33 例、2D-guide 群で 4 例、 $P < 0.001$)、治療時間、治療に使用した造影剤量に有意差は認めなかった。

OCT 結果

側枝入口部 Seg III の%ISA は、2D および 3D-guide 群で、それぞれ $14.5 \pm 13.6\%$ 及び $10.0 \pm 9.0\%$ ($P = 0.077$) であり、3D-guide 群で低い傾向にあるものの、有意な差には至らなかつた。分岐部の中で最も重要な左冠動脈主幹部の分岐部病変の治療症例に限定した場合は、2D および 3D-guide 群で、Seg III の%ISA はそれぞれ $18.7 \pm 12.8\%$ 及び $10.3 \pm 8.9\%$ ($P = 0.014$) と有意に 3D-guide 群で良好であった。その他の領域 (Seg I, II, IV) においては、いずれも有意差を認めなかつた。

3D-OCT 結果

ステントの Jailed strut のパターンに関しては、両群間で有意差は認めなかつた。ガイドワイヤーの Distal re-cross の率は、2D-guide 群で 75.6%、3D-guide 群で 91.7% ($P = 0.004$) であり、3D-guide 群の方が有意に高かつた。

多変量解析の結果

側枝入口部 Seg III の ISA を予測する因子としては、Carina 上に Stent の Link が配置される Link-connecting type の Jailed strut のパターン、Distal でない Re-cross point 及び年齢であった。

臨床成績

今回の対象症例の慢性期のデータでは、2D-guide 及び 3D-guide 群で、Target vessel failure 及びステント内再狭窄率のいずれも有意な差は認めなかつた。

【総括】

一般にステント留置術後のステント血栓症や再狭窄などの原因の一つとして、stent の不完全圧着の関与が指摘されているが、分岐部病変ではステント留置部の本幹のみならず、側枝に対するステントの圧着や Jailed strut の残存に関しても考慮する必要がある。この側枝に対するステントの圧着、Jailed strut の除去を目的として Kissing balloon が行われてきたが、現在その有効性については定見を見ない。今回我々が行った検討の結果、Kissing balloon 前後の 3D 画像を観察・分析することで、有効な Kissing balloon に必要とされる Distal re-cross の達成率が、従来の治療法である 2D-guide 群では 3D-guide 群よりも有意に低く、その結果ステント不完全圧着の率が高いことが示された。またステント不完全圧着を予測する因子として、Carina 上に Stent の Link が配置される Link-connecting type の Jailed strut のパターンならびに Distal ではない Re-cross point が示され、いずれも OCT の 3D 再構築画像でのみで正確な評価が可能な項目であった。また 3D-guide 群ではガイドワイヤーの Re-cross を繰り返し施行した症例が多いにも関わらず、手技時間及び使用造影剤量に有意差は認めなかった。本研究では、3D 画像の再構築のために専用のソフトを必要としたが、本年より Abbott 社製及び TERUMO 社製の 2 種類の OCT のいずれもコンソール内に分岐部の評価が可能な 3D 再構築機能を備えているため、3D-guide で PCI を施行することがより実用的になっている。本研究では、登録症例数が少なく、慢性期のデータでは臨床的有用性は示せなかったものの、より多数例を長期観察することで、臨床的有用性も示せる可能性がある。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	乙 第 2162 号	氏名	名越 良治
論文題目 Title of Dissertation	<p>Feasibility and usefulness of three-dimensional optical coherence tomography guidance for optimal side branch treatment in coronary bifurcation stenting</p> <p>冠動脈分岐部ステント留置術における最適な側枝治療のための3次元光干渉断層撮影ガイドンスの可能性と有用性</p>		
審査委員 Examiner	<p>主査 Chief Examiner 杉本 幸司</p> <p>副査 Vice-examiner 伊藤 伸也</p> <p>副査 Vice-examiner 真庭 謙昌</p>		
(要旨は1,000字~2,000字程度)			

冠動脈狭窄による虚血性心疾患の治療成績は、薬剤溶出性ステントの出現により飛躍的に向上したが、分岐部病変に対する PCI はステント再狭窄や血栓症などの頻度が高く、その成績向上は喫緊の課題である。その最大の問題点は、本幹にステントを留置することで側枝入口部がステントストラット (Jailed strut) により被覆されることで、Jailed strut が PCI 後の経過に様々な悪影響を及ぼすと考えられている。そこで、Jailed strut を除去するため、ステントの間隙から側枝へガイドワイヤーを進め(Re-cross)、本幹と側枝を同時に拡張する方法 (Kissing balloon 法) が行われている。しかし、Kissing balloon 法の効果に関しては未だ賛否両論がある。本研究では、分岐部病変に対する Kissing balloon 法を用いた PCI の有用性と問題点を、術中に光干渉断層映像(Optical coherence tomography: OCT)画像を3次元再構築 (3D-OCT) して解析することにより検討した。

2014年6月から2016年12月に全国10施設で施行された OCT ガイド下分岐部病変 PCI の前向き観察研究の症例と、2012年6月から2016年2月の間に当院で経験した症例を登録し、側枝径 2mm 以上の分岐部病変に対して Kissing balloon 法を行った 150 症例を対象とした。これらを Re-cross 後に3D 画像を再構築・参照しながら PCI を施行した群 (3D-guide 群) と、従来の 2D 画像のみで治療した群 (2D-guide 群) に分け、以下の項目について比較検討を行った。

OCT 解析は病変部を Seg I:中枢側本幹(側枝より中枢)、Seg II:末梢側本幹(側枝より末梢)、Seg III:側枝入口部、Seg IV:側枝反対側に分割して行った。それぞれの領域の全ストラット数を圧着出来ていないストラット数で割った%ISA をステント不完全压着(ISA)の指標とした。3D-OCT 画像から、Jailed strut のパターンと Re-cross したガイドワイヤーの通過部位 (Re-cross point)を分析した。Jailed strut のパターンは、ステントの strut 間を繋ぐ Link が側枝入口部の遠位縁(Carina)上 (Link-connecting type)にあるものとそれ以外(Link-free type)に分類した。Re-cross point に関しては、側枝入口遠位部をガイドワイヤーが通過する Distal re-cross の達成率で評価した。患者特性、手技特性、Jailed strut のパターンと Re-cross

point を因子として多変量解析を行い、ISA を予測する因子の同定を行った。また、治療後 6 ヶ月以降における心臓死、心筋梗塞、標的血管血行再建術の複合臨床アウトカムと分岐部におけるステント内再狭窄率を評価した。

症例の内訳は 2D-guide 群 78 例、3D-guide 群 72 例で、側枝入口部 SegIII の%ISA は、各々 $14.5 \pm 13.6\%$ 、 $10.0 \pm 9.0\%$ ($P=0.077$) と有意差はなかったが、臨床上最重要部位である左冠動脈主幹部分岐部病変に限定した場合は各々 $18.7 \pm 12.8\%$ 、 $10.3 \pm 8.9\%$ ($P = 0.014$) で、3D-guide 群が有意に良好であった。その他の領域(SegI,II,IV)における%ISA と Jailed strut のパターンには有意差を認めなかつたが、ガイドワイヤーの Distal re-cross 率は各々 75.6%、91.7% ($P=0.004$) と、3D-guide 群の方が有意に高かった。多変量解析の結果、側枝入口部 SegIII の ISA を予測する因子は、Carina 上に Stent の Link が配置される Link-connecting type の Jailed strut パターン、Distal でない Re-cross point、および年齢であった。慢性期治療成績の検討では、両群間に有意差を認めなかつた。

以上から、3D-OCT を活用した側枝病変に対する PCI は、Distal re-cross の達成率を向上し、ステント不完全圧着回避に寄与できると考えられた。また、ステント不完全圧着の予測因子は、Link-connecting type の Jailed strut パターンと Distal でない Re-cross point で、3D-OCT で正確に評価することができた。

本研究は、分岐部病変に対する PCI において、新しい画像診断法である 3D-OCT の有用性について研究したものであるが、従来ほとんど解明されていなかつたステント不完全圧着の予測因子について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。