

Serial Changes in the Three-dimensional Aspect of
the Side-Branch Ostium Jailed by a Drug-Eluting
Stent Assessed by Optical Coherence Tomography
(薬剤溶出性ステントによりjailされた側枝入口部の
経時変化 - 3次元光干渉断層法を用いた検討)

中村 武史

山口大学大学院医学系研究科

応用医工学系専攻 器官病態内科学分野

平成29年 1月

目次

1. 要旨	3
2. 研究の背景	3
3. 目的	4
4. 方法	4
(1) 対象	4
(2) 方法	4
(3) 解析	6
5. 結果	6
6. 考察	14
7. 結語	16
8. 謝辞	16
9. 参考文献	16

1. 要旨

冠動脈分岐部病変に対するインターベンションではステント留置後に、しばしば側枝がステントによりjailされる。一般的にjailされた側枝は血流が十分に保たれていれば良好な経過をたどるが、慢性期に重度の狭窄進行を認める症例も散見される。本研究ではステントによりjailされた側枝入口部を光干渉断層法(OCT)を用いて評価し、その経時変化を比較した。ステント留置後および慢性期にOCTを施行した32名の患者を対象とした。OCT画像から3次元画像を再構築し、側枝入口部にかかるステントストラットの形状（複雑性）から以下の3群に分類した。

- 1)No-jail type 側枝入口部にストラットがかかっていないもの
- 2)Simple-jail type 側枝入口部にストラットはあるが、linkがないもの
- 3)Complex-jail type 側枝入口部にストラットがあり、linkがあるもの

OCTのcut-plane analysisを用いて側枝入口部の面積を計測し、Side branch flow area(SBFA)と定義した。また側枝入口部がステントストラットにより分割されるcompartment数を計測した。No-jail typeではSBFAは慢性期に有意に増加($p=0.018$)したのに対し、Simple-jail typeでは変化はなくComplex-jail typeでは有意に減少した($p=0.002$)。3次元OCT画像では慢性期にいくつかのcompartmentが組織によって埋まっているのが観察されており、compartment数は慢性期に有意に減少していた($p<0.001$)。Complex-jail typeでは小さなcompartmentが組織により埋まることによりSBFAが有意に減少していることがわかった。ステントによるjailの複雑さが側枝入口部の狭窄進行に関連していると考えられた。

2. 研究の背景

薬剤溶出性ステント(DES)は従来のベアメタルステント(BMS)に比べて、標的部再血行再建術(TLR)を劇的に減少し、最近の冠動脈インターベンション(PCI)で頻用されている。臨床において側枝がステントによりjailされることはしばしば遭遇する。一般的にjailされた側枝はステント留置後も血流が保たれていれば良好な経過をたどるといわれている [1-3]。しかしながら、DES留置後慢性期にjailされた側枝の狭窄が進行する症例が報告されている [4-6]。

光干渉断層法(OCT)は高解像度の冠動脈イメージングモダリティでストラットレベルでの詳細な解析が可能である。OCTを用いた研究では側枝入口部に存在するストラットでは慢性期の組織被覆も様々であることが示されている [7,8]。さらにOCT画像の3次元再構築は側枝入口部をより詳細に評価できると考えられており [9]、3次元OCTにより側枝入口部のストラットに組織が付着し、内腔が減少していることを示した症例報告もある [10-15]。

3. 目的

Jailされた側枝入口部がステント留置直後から遠隔期にどのように変化するか、3次元光干渉断層法を用いて検討した。

4. 方法

(1) 対象

2011年9月から2013年1月までにエベロリムス溶出性ステント(EES)あるいはバイオリムス溶出性ステント(BES)を用いて冠動脈治療を行い、治療直後(baseline)と6-12ヶ月後(follow up)にOCTを施行した患者を対象とした。ST上昇型急性心筋梗塞患者は側枝入口部のストラットに血栓付着の可能性があるため除外した。また1本のステントでjailされた側枝のみを対象とし、ステントが二重になっている側枝や治療時に側枝のバルーン拡張をおこなったものも除外した。

視認可能な側枝の本数やステントの両端や大きな側枝などを指標として、OCTと冠動脈造影で観察される側枝を一致させた。

(2) 方法

定量的冠動脈造影法(QCA)

QCAはQAngio XA Version 7.3を用いて行った。主枝と側枝それぞれbaseline、follow upで評価し、対象血管径、最小血管径や狭窄率を計測した。

光干渉断層法(OCT)

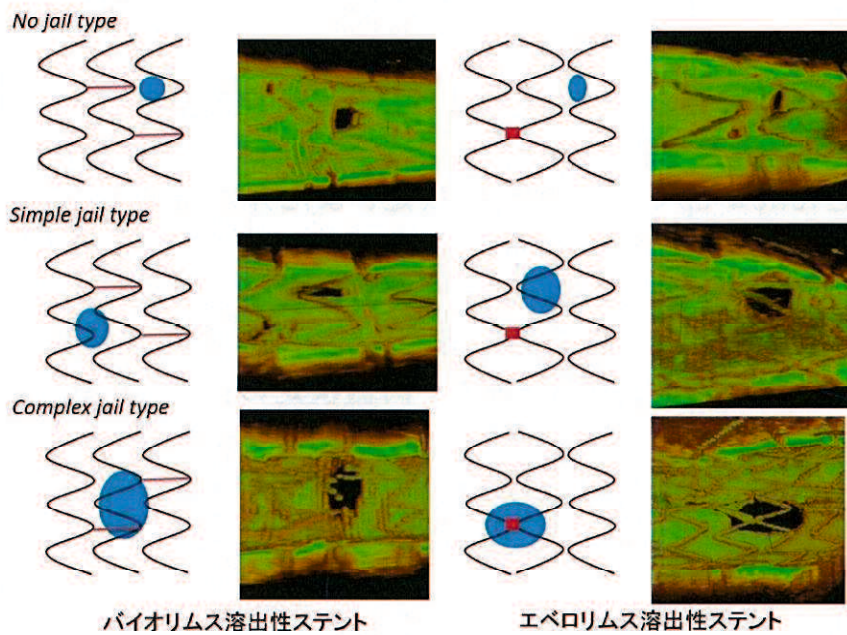
ILUMIEN OCTイメージングシステム、Dragonfly血管径イメージングカテーテルを用いて20mm/sでプルバックし、OCT画像を撮像した。OCTデータをオフラインワークステーションに移し、解析した。イメージングカテーテルを基準にキャリブレーションを行った。ステントストラットでjailされた側枝では入口部が最も大きくなっている短軸像で側枝入口部の最大径を測定した。3次元画像はQAngio OCTを用いて再構築し、側枝入口部にかかるストラットの形状を以下の3群に分類した(図1)。

- 1)No-jail type(N-type) 側枝入口部にストラットがかかっていないもの
- 2)Simple-jail type(S-type) 側枝入口部にストラットはあるが、linkがないもの
- 3)Complex-jail type(C-type) 側枝入口部にストラットがあり、linkがあるもの

またステントストラットにより分割されるcompartment数を計測した。さらに過去に報告されたOCTのcut-plane analysis [12]を用いて側枝入口部の面積を計測した。Cut-planeの位置は短軸および長軸像で決定した。短軸像でcut-plane lineはjail

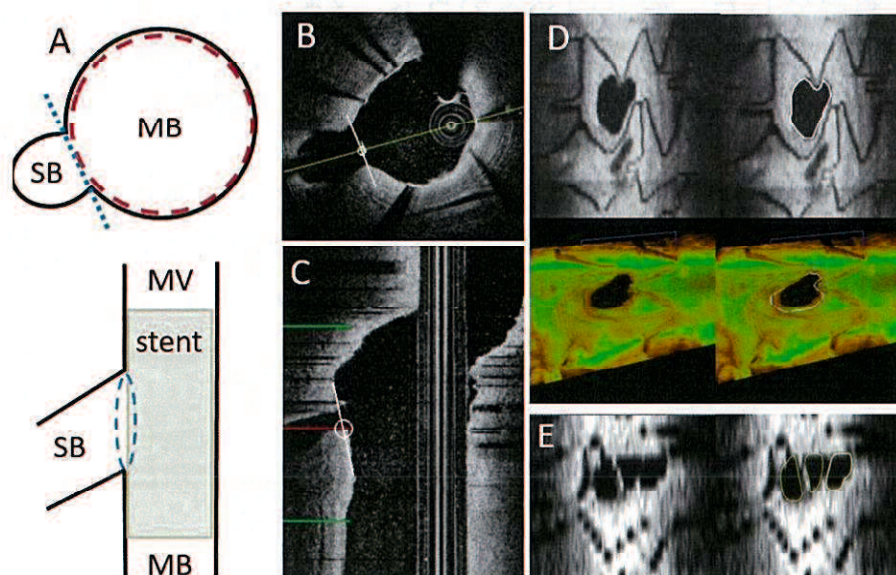
された側枝のストラットと内腔中心が垂直になるよう調整し、長軸像でcut-plane angleはストラットと平行になるように調整した。最終的に3次元画像をもとに側枝入口部の境界部を計測できるように微調整を行った。側枝入口部にストラットがある場合は、ストラットを除いた面積を計測した(図2)。我々はこれをSide branch flow area(SBFA)と定義し、SBFAの減少率を以下のように計算した: $(\text{Baseline SBFA} - \text{Follow-up SBFA}) / \text{Baseline SBFA} \times 100$

図1 側枝入口部のストラット形状



赤線および赤点はステントのクラウンをつなぐリンクを示す。青い円は側枝入口部を示す。

図2 cut-plane analysis



MV:主血管 MB:主枝 SB:側枝

パネルAはcut-plane lineのシェーマを示す。短軸像で青い点線はcut-plane lineを示しており、側枝入口部のストラットが内腔中心に対して垂直になるように調整した。長軸像で青い破線の円はcut-plane angleを示しており、長軸のストラットと平行になるよう調整した。パネルBとCはQAngio OCTのcut-plane lineを示している。パネルDは上段にcut-plane画像、その下に3次元レンダリング画像を示している。側枝入口部を計測し、3次元レンダリング画像で計測範囲を確認した。パネルEはステントストラットを側枝入口部に認める場合にはそれを排除した面積を計測したことを示している。

(3) 解析

すべてのデータはSPSSを用いて解析した。連続変数は平均±標準偏差あるいは中央値・四分位範囲で、カテゴリ変数は数とパーセントで記載した。連続変数は3群間で単変量解析、baselineとfollow-upで対応のあるt検定、また非正規分布の変数についてはWilcoxon検定を用いて解析した。Bland-Altman法を用いて、2人の検者が24本の無作為に抽出した側枝のSBFAを測定し、観察者間一致率を計算した〔16〕。測定値の差の平均、差の標準偏差、許容範囲は差の平均±1.96×差の標準偏差として計算した。さらに回帰分析によって相関をみた。両側検定の $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

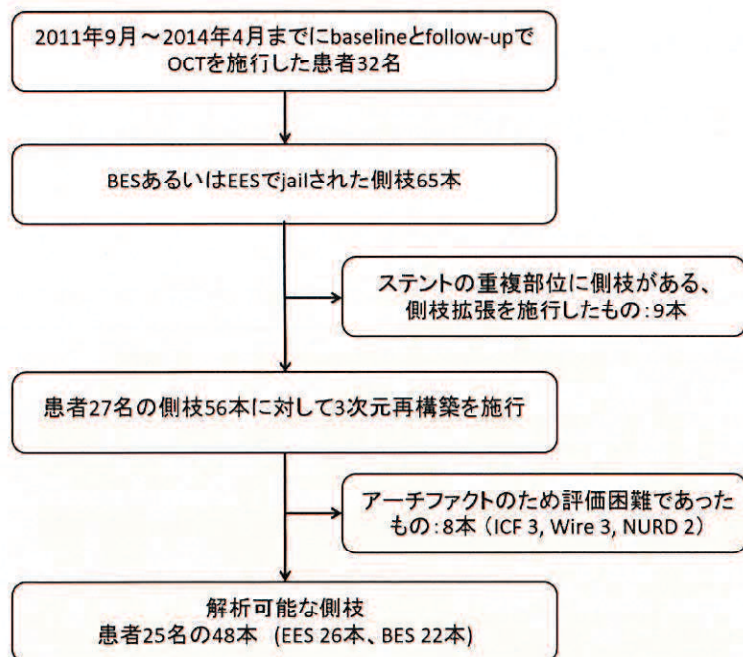
5. 結果

患者背景と手技背景

Inclusion criteriaに基づき、当院のOCTデータベースから32名65本の側枝を抽出し研究対象とした(図3)。うち9本はステントが重なっている場所に側枝がある、あるいは側枝拡張を行ったため除外した。残りの56本のうち、8本は3次元画像がストラット形状を十分に評価できないため除外した。主な理由は不十分な血球除去(3本)、ガイドワイヤーのアーチファクト(3本)、不均一な回転によるゆがみ(2本)であった。最終的に25名48本の側枝を解析した。

患者背景、手技背景は表1に要約した。平均年齢は67.9歳、84%が男性、安定狭心症は84%であった。13名はBES、12名はEESで治療された。病変部位は左冠動脈前下行枝が最も多く(65%)、平均の対象血管径は 2.92 ± 0.44 mmであった。

図3 患者選択



BES:バイオリムス溶出性ステント、EES:エペロリムス溶出性ステント

ICF:血球除去が不十分、Wire:ワイヤーアーチファクト、NURD:不均一な回転によるゆがみ

表1 患者背景と手技背景

	n=25
年齢, (歳)	67.9±9.4
男性, n(%)	21(84%)
糖尿病, n(%)	8(32%)
高血圧, n(%)	13(52%)
脂質異常症, n(%)	21(84%)
喫煙, n(%)	13(52%)
透析, n(%)	0(0%)
臨床所見, n(%)	
安定狭心症	21(84%)

不安定狭心症	2(8%)
非ST上昇型心筋梗塞	2(8%)
Follow-up時の抗血小板療法, n(%)	
アスピリンのみ	0(0%)
クロピドグレルのみ	0(0%)
2剤併用	25(100%)
抗凝固療法, n(%)	2(8%)
Follow-up期間	9.3±3.0 12[6, 12]
治療血管, n(%)	
左冠動脈前下行枝	15(60%)
左冠動脈回旋枝	6(24%)
右冠動脈	4(16%)
使用したステントの種類, n(%)	
エベロリムス溶出性ステント	12(48%)
バイオリムス溶出性ステント	13(52%)
使用したステント本数	1.20±0.40
ステント径, mm	2.90±0.44
ステント長, mm	21.5±6.9
最大バルーン拡張圧, atm	19.3±3.3
定量的冠動脈造影法 (標的病変)	
対照血管径, mm	2.92±0.44

最小血管径, mm	0.90±0.30
最終最小血管径, mm	2.53±0.45
治療前狭窄率, %	68.4±11.4
治療後狭窄率, %	12.9±12.2

ストラット形状

表2にjailされた側枝の特徴や定量解析を示す。48本のうち多くの側枝が左冠動脈前下行枝に存在し(62.5%)、13本はN-type、19本はS-type、16本がC-typeであった。QCAでの側枝の血管径はfollow-upでも有意な変化はなかった。しかし、OCTのcut-plane analysisで計測したSBFAはfollow-up時に有意に変化した。

表2 側枝の背景

	All	No-jail type	Simple jail type	Complex jail type	<i>P</i>
n	48	13	19	16	
Follow-up期間, (月)	12 [6, 12]	12 [6, 12]	6 [6, 12]	12 [6, 12]	0.457
主血管, n(%)					
左冠動脈前下行枝	30(62.5)	8(61.5)	10(52.6)	12(75.0)	0.394
左冠動脈回旋枝	12(25.0)	1(7.7)	7(36.8)	4(25.0)	0.174
右冠動脈	6(12.5)	4(30.8)	2(10.5)	0(0)	0.042
使用ステント, n(%)					
エベロリムス溶出性ステント	26(54.2)	10(76.9)	13(68.4)	3(18.8)	0.002
バイオリムス溶出性ステント	22(45.8)	3(23.1)	6(31.6)	13(81.3)	0.002
Baseline					

側枝血管径, mm	0.95±0.35	0.88±0.36	0.98±0.33	0.96±0.35	0.741
狭窄率, %	25.6±14.4	21.8±12.1	25.6±14.5	28.7±14.8	0.447
SBFA, mm ²	0.82 [0.44, 1.21]	0.69 [0.26, 0.92]	0.83 [0.48, 1.22]	1.06 [0.63, 1.67]	0.113
Compartment数	2.1±0.8	1.0	2.3±0.4	2.7±0.7	<0.001
Follow-up					
側枝血管径, mm	0.99±0.37	0.87±0.37	1.07±0.41	0.98±0.35	0.335
狭窄率, %	25.5±13.4	27.0±8.7	27.0±12.0	22.6±16.9	0.580
SBFA, mm ²	0.79 [0.48, 0.98]	0.75 [0.62, 0.93]	0.90 [0.7, 1.18]	0.62 [0.34, 0.93]	0.177
Compartment数	1.5±0.7	1.0	1.6±0.7	1.9±0.8	0.003
経時変化					
血管径, mm	-0.04±0.34	0.01±0.01	-0.09±0.08	-0.02±0.09	0.696
狭窄率, %	0.11±18.6	-5.2±5.1	-1.3±4.2	6.1±4.6	0.250
SBFA, mm ²	-0.02 [-0.29, 0.38]	-0.14 [-0.33, -0.01]	-0.09 [-0.38, 0.16]	0.45 [0.06, 0.66]	<0.001
Compartment数	0.5±0.8	0.0±0.2	0.7±0.2	0.8±0.2	0.016

SBFA, side branch flow area

各群のSBFAの経時変化を図4に示す。N-typeではSBFAはfollow-up時に有意に増加した(baseline 0.69[0.26, 0.92]mm², follow-up 0.75[0.62, 0.93]mm² p=0.018)。S-typeでは有意な変化はなかった(baseline 0.83[0.48, 1.22]mm², follow-up 0.90[0.70, 1.18]mm² p=0.245)。それに対し、C-typeではSBFAは有意に減少した(baseline 1.06[0.63, 1.67]mm², follow-up 0.62[0.34, 0.93]mm² p=0.002)。

図5に各群のSBFA減少率を示す。C-typeは他の2群に比べて有意に減少率が高かった(N:-32.8[-90.4, -3.2]% S:-11.5[-59.3, 17.7]% C:33.9[10.3, 57.1]% ; S vs C p=0.002, N vs C p<0.001)が、N-typeとS-typeでは有意差は認めなかった(p=0.318)。

。

図4 SBFAの経時変化

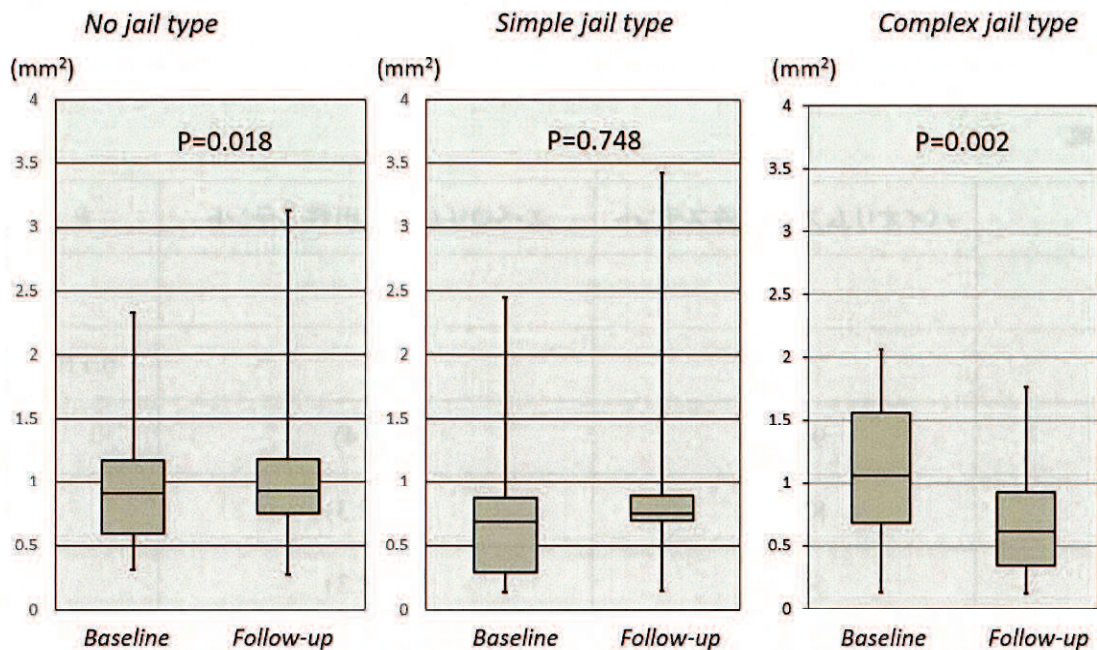
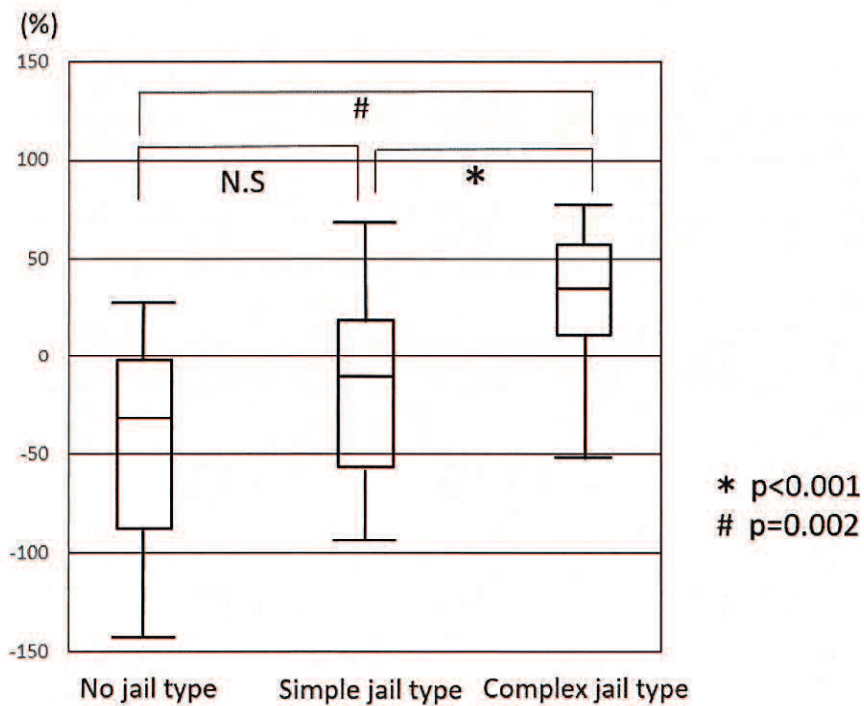


図5 SBFA減少率の比較



N.S: 有意差なし

表3はステント間比較を示しており、BES群ではN-typeとS-typeが多い傾向にあり、EES群はS-typeとC-typeが多い傾向にあった。Compartment数はBES群に比べてEES群で多い傾向にあった。しかし、SBFAや経時変化においていずれもステント間で有意差は認めなかった。

表3 ステント間比較

	バイオリムス溶出性ステント	エベロリムス溶出性ステント	P
n	22	26	
Jailのパターン			0.110
N-type, n(%)	9(40.9)	4(15.4)	
S-type, n(%)	8(36.4)	11(42.3)	
C-type, n(%)	5(22.7)	11(42.3)	
Compartment数	1.82±0.17	2.27±0.16	0.062
Baseline SBFA, mm ²	0.84[0.40, 1.35]	0.81[0.53, 1.20]	0.748
Follow-up SBFA, mm ²	0.83[0.70, 1.10]	0.75[0.35, 0.94]	0.230
SBFAの経時変化, mm ²	-0.07[-0.37, 0.21]	0.02[-0.16, 0.46]	0.098

Baseline SBFA vs Follow-up SBFA, バイオリムス溶出性ステント p=0.647, エベロリムス溶出性ステント p=0.227.

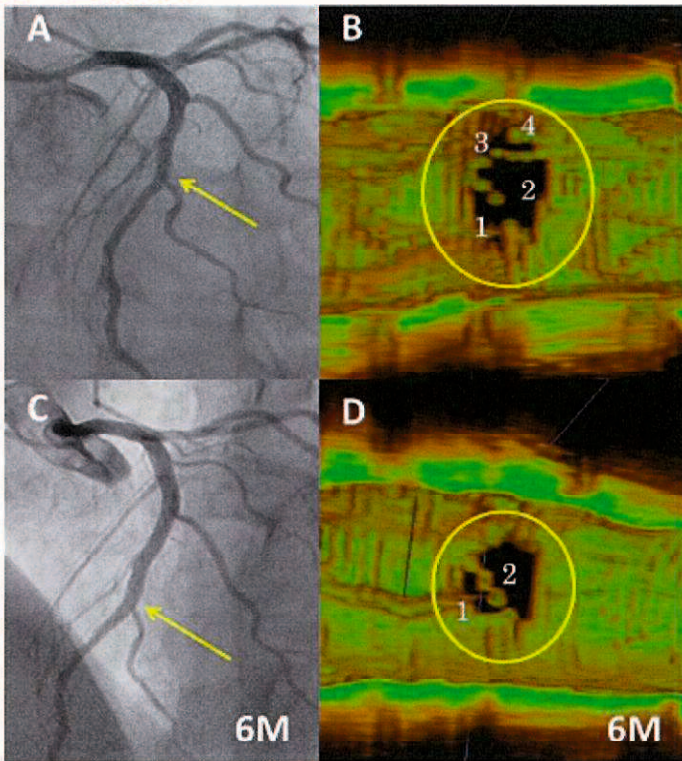
SBFA, side branch flow area

2人の観察者によるSBFA測定で、観察者間一致率は良好で(回帰線の傾き0.83 相関係数0.85)、差の平均値の最小値は0.033mm²であった

図6に代表的な症例を提示する。6ヶ月後のfollow-up時にSBFAは2.06mm²から0.48mm²まで減少し、compartment数は4から2に減少した。3次元OCT画像ではいくつかのcompartmentが組織によって埋まっているのが観察される。

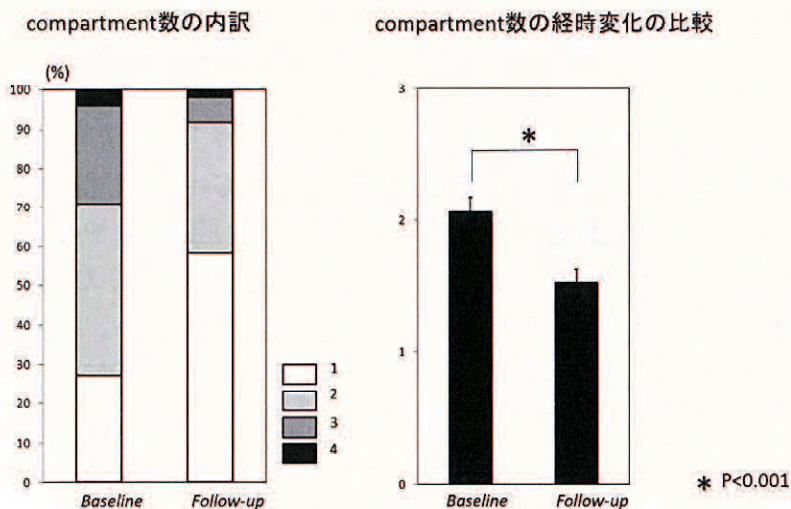
図7はcompartment数の経時変化を示している。Compartment数が1の割合は13から28に増加し、2は21から16、3は12から3、4は2から1に減少した。Compartment数はfollow-up時に有意に減少した(baseline 2.06±0.84 follow-up 1.52±0.71 p<0.001)。

図6 症例提示



画像A,Cはbaselineと6ヶ月follow-up時の冠動脈造影画像で、矢印は対照とした側枝を示している。画像B, DはQAngio OCTを用いて再構築した3次元OCT画像で、黄色の丸は側枝入口部を示している。画像BのCompartment3と4は6ヶ月後(画像D)に組織によって埋まっていた。

図7 compartmentの比較



左のグラフはbaselineとfollow-upのcompartment数の内訳を示している。右のグラフはそのcompartment数の経時変化を示している。

6. 考察

本研究では以下のことが明らかになった。1)OCTのcut-plane analysisを用いて計測したSBFAを比較するとN-type、S-typeでは著しい変化はなかったが、C-typeでは有意に減少した。2)compartment数はfollow-up時に有意に減少し、小さなcompartmentが組織によって埋まっていた。3)SBFAの経時変化にはDESの種類よりもjailの複雑性がより関与していると考えられた。

臨床において、側枝入口部はステント留置後に閉塞、あるいは狭窄をきたすことがしばしばある。側枝閉塞の機序としてプラークシフト、プラークによる塞栓、入口部のスパスムや解離、ステントストラットによる障害が考えられている [17]。これまでの研究では造影上の側枝の狭窄は必ずしも機能的な障害と一致しないと言われている。冠動脈造影では側枝の狭窄度を過大評価してしまう可能性があり、ほとんどの側枝が機能的には重大な狭窄を来していない [18]。さらにステント留置後の側枝狭窄の多くは予後に影響しないと報告されている [3,19]。一方で、慢性期に側枝入口部がインターベンションを要するような狭窄を来す症例も報告されている [4,10]。過剰な新生内膜増殖や血栓付着が側枝入口部の狭窄に関与している可能性がある。側枝入口部にjailしたストラットの組織被覆にはいくつかの要因が関係しており、ステントの種類によってその被覆は様々である。

Yong Liuらはベアメタルステントに比べて、第1世代薬剤溶出性ステント[シロリム溶出性ステント(SES)、パクリタキセル溶出性ステント(PES)]では側枝をjailするストラットが新生内膜で被覆されていないことが多く、SESよりもPESでステント血栓症が多かったと報告している。被覆されていないストラットはSESでより多く認められたが、新生内膜の性状はPESでは不均一であった。さらにステント留置後6ヶ月に比べて12ヶ月後にはより内膜被覆がされていたことを報告しており [20]、第2世代薬剤溶出性ステントでも同様であった [21]。本研究ではSBFAの経時変化にステント間の差は認めなかった。

本研究ではSBFAの経時変化が側枝入口部のストラット形状によって異なることを示した。SBFAはN-typeで有意に増加し、S-typeでは変わらず、C-typeでは有意に減少した。以前の研究ではOCTやQCAで計測した側枝入口部の内腔面積や血管径が慢性期に増加することも報告されている [4,22]。側枝入口部が大きくなる詳細な機序は不明だが、それを説明しうるものとして以下が報告されている。(1)ステント留置後、主血管の血流増加し、側枝入口部のプラーク形状のリモデリング [5]、(2)冠動脈スパスムの解除 [5]、(3)入口部の解離などの血管壁障害の治癒 [6]、血栓の消失 [6] である。本研究ではストラットを認めない側枝入口部は慢性期にも開存は良好であった。N-typeは側枝にかかるストラットがないため、cut-plane analysisで側枝入口部の血管辺縁を計測することができると考えられた。しかし、jailしたストラットで分割された側枝入口部ではストラットにより血管辺縁を計測することができない。したがってC-typeではSBFAが減少しているのかも

しれない。

さらにステント留置後のストラット形状と組織被覆の関係はよくわかっていない。側枝入口部にlinkがあるC-typeでは、linkにより入口部は細かく分割され、compartment数が多い。3次元OCT画像では小さなcompartmentは組織によって埋まっていた。我々の知る限り、jailのパターンと側枝入口部の狭窄進行に関する報告はない。血管壁に圧着していないストラットや被覆されていないストラットは血液の乱流や血流障害を悪化させ、局所のフィブリンや血小板沈着をきたし、血栓形成を促進する[20]。新生内膜増殖やフィブリン、微小血栓沈着が側枝入口部の狭窄進行に関連しているかもしれない。以前の研究では、小さな側枝はストラットが部分的に入口部辺縁の血管壁に接しているため、そこから圧着していないストラットに向かって新生内膜被覆がおこる。一方大きな側枝では、ストラットの大半が圧着していないため、内膜被覆が比較的緩徐であると報告されている[20]。

我々は、小さなcompartmentではストラットが近接しており、新生内膜被覆は起こりやすく、血液の乱流がフィブリンや微小血栓の沈着をきたし、小さなcompartmentが組織付着によって埋められると考えた。側枝入口部にストラットが密にあることで血流が障害され、ステント血栓症の原因となり得る。ストラットや血管壁からの距離に加えて、血流量も組織増殖に影響しているだろう。大きなcompartmentに比べて小さなcompartmentは血流量も少なく、シェアストレスも低いため新生内膜増殖が起こりやすいと考えられる[20]。

本研究では、QCAによる側枝の血管径は有意な変化はなかった。しかし、OCTのcut-plane analysisで計測したSBFAは有意に変化した。これまでの冠血流予備能を用いた研究では、QCAはjailされた側枝の狭窄の機能的な重症度を評価できていないと報告されている[24]。冠動脈造影で側枝入口部を識別するのは困難であり、QCAは側枝入口部の正確な計測はできないと思われる。正確に評価するには側枝でOCTを行うあるいは主枝のOCT画像からcut-plane analysisを行うことが必要である。今後、cut-plane analysisと冠血流予備能の比較検討が必要である。

分岐部病変では、側枝拡張の是非については議論の余地がある。本研究ではjailの複雑性によって、側枝入口部の狭窄進行を予測しうる可能性があることを示したが、Nordic-Baltic Bifurcation studyIIIではfinal kissing balloon dilatation(FKBD)の有無によって6ヶ月での臨床成績に差は認めなかった[25]。この無作為研究では、FKBDを行っていない群でほとんどが側枝拡張を行われなかったため側枝の狭窄の経過に少し影響があるかもしれない。一方で、3次元OCTを用いた研究ではjailのパターンや側枝のリワイヤリング位置によって側枝拡張後もjailしたストラットが残存することが報告されている[26,27]。Nordic-Baltic Bifurcation studyIIIではjailのパターンやリワイヤリング位置にしたがって、適切に拡張がされたかについては考慮されていない。拡張が適切に行われたかどうかで分類すると臨床成績も異なった可能性がある。今後、側枝拡張をしていない群、適切に拡張が行わ

れた群、そうでなかった群での比較検討が必要である。

本研究ではjailの複雑性が側枝入口部の狭窄進行に関連していることを示した。このようにjailパターンは側枝の予後を予測するのに有用である可能性があり、側枝を治療すべきかどうかの指標となりうる。もし、広範囲を灌流する側枝が複雑にjailされるなら、側枝拡張を考慮すべきだが今後、さらなる研究が必要である。

研究の限界

本研究は非無作為、後ろ向き研究であり、セレクションバイアスがある可能性がある。また臨床イベントのない患者の側枝を解析しており、前向き研究が必要である。第2世代薬剤溶出性ステントのみの研究で、ベアメタルステントや第1、第3世代のステントは使用していない。患者数が少なく、フォローアップ期間も短く、ストラット形状による臨床成績は検討しておらず、治療を必要としない小さな側枝を対象としており、今後インターベンションを要するような側枝での大規模な臨床研究が望まれる。

7. 結語

我々は3次元OCTを用いてjailパターン別に側枝入口部のSBFAの経時変化を比較した。C-typeではSBFAは有意に増加し、小さなcompartmentが組織によって埋まっていた。Jailの複雑性が側枝入口部の狭窄進行に関連していることが示された。

8. 謝辞

本研究を進めるにあたり、研究計画の立案、研究の遂行、結果の解析、論文作成にわたる全過程において御指導頂きました岡村誉之先生、研究データの蓄積においてご協力頂いた心臓カテーテル班の諸先生方、そして、研究指導から討論に至る全般にわたり指導統括頂きました矢野雅文教授に深謝申し上げます。

9. 参考文献

1. Sarno G, Garg S, Onuma Y, Girasis C, Tonino P, Morel MA, van Es GA, Pijls N, Serruys PW (2010) Bifurcation lesions: functional assessment by fractional flow reserve vs. anatomical assessment using conventional and dedicated bifurcation quantitative coronary angiogram. *Catheter Cardiovasc Interv* 76:817-823
2. Ahn JM, Lee JY, Kang SJ, Kim YH, Song HG, Oh JH, Park JS, Kim WJ, Lee SW, Lee CW, Kim JJ, Park SW, Park SJ (2012) Functional assessment of jailed side branches in coronary bifurcation lesions using fractional flow reserve. *J Am Cardiol Interv* 5:155-161

3. Yamawaki M, Muramatsu T, Araki M, Hirano K, Nakano M, Ishimori H, Ito Y, Murasato Y, Ueno T, Tsukahara R (2012) Natural history of side branches jailed by drug-eluting stents. *J Interv Cardiol* 25(1):37-46
4. Lee BK, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Lee JH, Seong IW, Park SW, Park SJ (2012) Acute and long-term angiographic outcomes of side branch stenosis after randomized treatment of zotarolimus-, sirolimus-, and paclitaxel-eluting stent for coronary artery stenosis. *J Korean Med Sci* 12:1499-1506
5. Poerner TC, KraleV S, Voelker W, Sueselbeck T, Latsch A, Pflieger S, Schumacher B, Borggrefe M, Haase KK (2002) Natural history of small and medium-sized side branches after coronary stent implantation. *Am Heart J* 143:627-635
6. Tanabe K, Serruys PW, Degertekin M, Regar E, van Domburg RT, Sousa JE, Wulfert E, Morice MC (2002) Fate of side branches after coronary arterial sirolimus-eluting stent implantation. *Am J Cardiol* 90:937-941
7. Lee SY, Kim JS, Shin DH, Kim BK, Ko YG, Choi D, Jang Y, Hong MK (2012) Serial optical coherence tomography-based observation of strut coverage on drug-eluting stent crossing side-branch vessels. *J Invasive Cardiol* 11:569-573
8. Kyono H, Guagliumi G, Sirbu V, Rosenthal N, Tahara S, Musumeci G, Trivisonno A, Bezerra HG, Costa MA (2010) Optical coherence tomography (OCT) strut-level analysis of drug-eluting stents (DES) in human coronary bifurcations. *EuroIntervention* 6(1):69-77
9. Farooq B, Serruys PW, Heo JH, Gogas BD, Okamura T, Gomez-Lara J, Brugaletta S, Garcia-Garcia HM, van Geuns RJ (2011) New insights into the coronary artery bifurcation hypothesis-generating concepts utilizing 3-dimensional optical frequency domain imaging. *JACC Cardiovasc Interv* 4(8):921-931
10. Tateishi H, Okamura T, Yamada J, Nao T, Maeda T, Oda T, Nakamura T, Miura T, Matsuzaki M, Yano M (2014) Sequel of jailed side branch. *Circ J* 78(3):772-774
11. Okamura T, Onuma Y, Hecter M, Garcia-Garcia HM, Regar E, Wykrzykowska JJ, Kolen J, Thuesen L, Windecker S, Whitbourn R, McClean DR, Ormiston JA, Serruys PW; ABSORB Cohort B Investigators (2010) 3-Dimensional optical coherence tomography assessment of jailed side branches by bioresorbable vascular scaffolds. *JACC Cardiovasc Interv* 3(8):836-844
12. Karanasos A, Tu S, van Ditzhuijzen NS, Ligthart JM, Witberg K, Van Mieghem N, van Geuns RJ, de Jaegere P, Zijlstra F, Reiber JH, Regar E (2015) A novel method to assess coronary artery bifurcations by OCT: cut-plane analysis for side-branch ostial assessment from a main-vessel pullback. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 16(2):177-189
13. Tu S, Jing J, Holm NR, Onsea K, Zhang T, Adriaenssens T, Dubois C, Desmet W, Thuesen L, Chen Y, Reiber JH (2012) In vivo assessment of bifurcation optimal view

ing angles and bifurcation angles by three-dimensional (3D) quantitative coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 28:1617-1625

14. Ha J, Kim JS, Mintz GS, Kim BK, Shin DH, Ko YG, Choi D, Jang Y, Hong MK (2014) 3D OCT versus FFR for jailed side-branch ostial stenoses. *JACC Cardiovasc Imaging* 7(2):204-205.
15. Diletti R, Farooq V, Muramatsu T, Gogas BD, Garcia-Garcia HM, van Geuns RJ, Serruys PW (2012) Serial 2- and 3-dimensional visualization of side branch jailing after metallic stent implantation: to kiss or not to kiss...? *JACC Cardiovasc Interv* 5(10):1089-1090
16. Bland JM, Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1(8476):307-310
17. Alfonso F, Hernández C, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández R, Fernández-Ortíz A, Escaned J, Bañuelos C, Sabaté M, Sanmartín M, Fernández C, Macaya C (2000) Fate of stent-related side branches after coronary intervention in patients with in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 36(5):1549-1556
18. Yang PS, Ha J, Kim JS, Park S, Bae J, Shin DH, Kim BK, Ko YG, Choi D, Jang Y, Hong MK (2015) Eccentric morphology of jailed side-branch ostium after stent crossover in coronary bifurcation lesions: a three-dimensional optical coherence tomographic analysis. *J Cardiol* 65(4):305-310
19. Hahn JY, Chun WJ, Kim JH, Song YB, Oh JH, Koo BK, Rha SW, Yu CW, Park J S, Jeong JO, Choi SH, Choi JH, Jeong MH, Yoon JH, Jang Y, Tahk SJ, Kim HS, Gwon HC (2013) Predictors and outcomes of side branch occlusion after main vessel stenting in coronary bifurcation lesions: results from the COBIS II Registry (Coronary Bifurcation Stenting). *J Am Coll Cardiol* 62(18):1654-1659
20. Liu Y, Imanishi T, Kubo T, Tanaka A, Kitabata H, Tanimoto T, Ino Y, Ikejima H, Tsujioka H, Komukai K, Ishibashi K, Kashiwagi M, Ozaki Y, Hirata K, Mizukoshi M, Akasaka T (2011) Assessment by optical coherence tomography of stent struts across side branch. -Comparison of bare-metal stents and drug-elution stents. *Circ J* 75(1):106-112
21. Gutiérrez-Chico JL, Regar E, Nüesch E, Okamura T, Wykrzykowska J, di Mario C, Windecker S, van Es GA, Gobbens P, Juni P, Serruys PW (2011) Delayed coverage in malapposed and side-branch struts with respect to well-apposed struts in drug-eluting stents: in vivo assessment with optical coherence tomography. *Circulation* 124(5):612-623
22. Her AY, Ann SH, Singh GB, Kim YH, Okamura T, Garg S, Koo BK, Shin ES (2016) Serial morphological changes of side-branch ostium after paclitaxel-coated balloon treatment of de novo coronary lesions of main vessels. *Yonsei Med J* 57:606-613
23. Welt FG, Rogers C (2002) Inflammation and restenosis in the stent era. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 22(11):1769-1776
24. Shin DH, Koo BK, Waseda K, Park KW, Kim HS, Corral M, Lansky A, Honda Y,

- Fearon WF, Fitzgerald PJ (2011) Discrepancy in the assessment of jailed side branch lesions by visual estimation and quantitative coronary angiographic analysis: comparison with fractional flow reserve. *Catheter Cardiovasc Interv* 78(5):720-726
25. Niemela M, Kervinen K, Erglis A, Holm NR, Maenq M, et al; Nordic-Baltic PCI Study Group (2011) Randomized comparison of final kissing balloon dilatation versus no final kissing balloon dilatation in patients with coronary bifurcation lesions treated with main vessel stenting: the Nordic-Baltic Bifurcation Study III. *Circulation* 123:79-86
 26. Hariki H, Shinke T, Otake H, Shite J, Nakagawa M, Inoue T, Osue T, Iwasaki M, Taniguchi Y, Nishio R, Hiranuma N, Kinutani H, Konishi A, Hirata K (2013) Potential benefit of final kissing balloon inflation after single stenting for the treatment of bifurcation lesions--insights from optical coherence tomography observations. *Circ J* 77(5):1193-1201
 27. Okamura T, Yamada J, Nao T, Suetomi T, Maeda T, Shiraishi K, Miura T, Matsuzaki M (2011) Three-dimensional optical coherence tomography assessment of coronary wire re-crossing position during bifurcation stenting. *EuroIntervention* 7:886-887