

学位論文（博士）

Risk Assessment of Side Branch Compromise After  
Coronary Bifurcation Stenting

— A Substudy of the 3D-OCT Bifurcation Registry —

(光干渉断層法を用いた冠動脈分岐部ステント留置によ  
って生じる側枝狭窄のリスク評価法

— 3D-OCT Bifurcation Registry のサブスタディ —)

氏名 赤瀬 英亮

所属 山口大学大学院医学系研究科

医学専攻 器官病態内科学講座

令和6年1月

## 目 次

第1章	要旨	3
第2章	研究の背景	3
第3章	目的	4
第4章	方法	4
第5章	結果	7
第6章	考察	14
第7章	結語	17
第8章	謝辞	17
第9章	参考文献	17

## 第1章 要旨

分岐部ステント留置による側枝 (SB) 閉塞は重大な合併症である。本研究は光干渉断層法 (OCT) を用いて SB compromise (SBC) を予測することを目的とした。3D-OCT Bifurcation Registry に登録された 168 例のうち、111 例の分岐部病変を解析し、SBC を予測するための OCT リスクスコアを作成した。SBC はステント留置直後の血管造影による SB 狭窄の悪化 ( $\geq 90\%$ ) と定義した。ステント留置前の OCT 画像に基づき、geometric parameter (SB 径 [SBd]、proximal branching point から carina tip までの長さ [BP-CT length]、分岐合流部の多角形の距離 [dPOC]) と 3 次元の分岐タイプ (平行型または垂直型) を評価した。SBC は 36 病変 (32%) に生じた。平行型分岐は SBC を生じた病変において有意に頻度が高かった。受信者動作特性曲線によって、SBd  $\leq 1.77\text{mm}$  (曲線下面積[AUC]=0.73、感度 64%、特異度 75%)、BP-CT length  $\leq 1.8\text{mm}$  (AUC=0.83、感度 86%、特異度 68%)、dPOC  $\leq 3.96\text{mm}$  (AUC=0.68、感度 63%、特異度 69%) が SBC を予測するカットオフ値として示された。OCT リスクスコアを作成するために、これらの因子にそれぞれ 1 点を割り当てた。リスクスコアが増加するにつれて、SBC の頻度は有意に増加した (0 点、0% ; 1 点、8.7% ; 2 点、28% ; 3 点、58% ; 4 点、85% ;  $P < 0.0001$ )。OCT を用いた SBC の予測は高い確率で可能であった。

## 第2章 研究の背景

冠動脈分岐部病変は、経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 手技の 10~20%にある<sup>1</sup>。側枝 (SB) 閉塞は分岐部 PCI における重大な合併症である<sup>1,2</sup>。分岐部病変の治療で一般的に推奨されている provisional stenting strategy<sup>3</sup>における SB 閉塞の発生率は 7~19%<sup>2,4,5</sup>とされる。ステント留置戦略を考えるうえで、SB compromise (SBC) /閉塞を PCI 前にリスクの層別化を行うことは有用である。SBC の予測因子やメカニズムについては、血管造影<sup>2,6</sup>、血管内超音波 (IVUS)<sup>4</sup>、光干渉断層法 (OCT)<sup>7,8</sup>などを用いて研究されてきた。留置したステントによる分岐部の形態的变化 (カリーナシフトやプラークシフト) がステント留置後の SBC の主要因と考えられている<sup>9</sup>。

OCT は分岐部 PCI のガイドとして用いられている<sup>10,11</sup>。OCT は IVUS の 10 倍の高分解能を有することから<sup>8</sup>、正確な計測を可能にし、OCT 画像の 3 次元 (3D) 再構成 (3D-OCT) は分岐部のステントと血管壁との空間的關係性を明らかにすることに役立つ<sup>12-14</sup>。Farooq らは、3D-OCT 所見に従って、SB 開口部の外観を平行型分岐と垂直型分岐に分類した<sup>12</sup>。平行型は垂直型よりもカリーナシフトを伴う可能性が高い<sup>12</sup>。この 3D-OCT 分岐タイプは、外部ソフトを使用せずとも画像取得の直後から OCT コンソール上で評価することができる。最近、3D-定量的冠動脈造影 (QCA) と比較することでこの分類の特徴と再現性が検証された<sup>15</sup>。さらに、連続した 3D-OCT 解析により、主血管 (MV) ステント留置後のジェイルされた SB 開口部の偏心的な形態変化が報告された<sup>16</sup>。SB 開口部を含む分岐合流部の正確な測定と 3D-OCT 分岐タイプの分類が MV ステント留置後の SBC と関連し、また SBC の正確な予測を可能にするという仮説を立てた。3D-OCT Bifurcation Registry のデータを用いて仮説形成法での研究を行った。

### 第3章 目的

本試験は3D-OCT Bifurcation Registryのサブスタディであり、SBCのリスクの層別化とSB開口部の形態変化を調査することを目的とした。

### 第4章 方法

#### 4.1 研究デザイン

3D-OCT Bifurcation Registryは、分岐部PCIにおける3D-OCTの有効性を評価した前向き多施設観察研究である。レジストリのデザインは別に記載されている<sup>13</sup>。2014年8月から2015年12月までに、レジストリの168人の患者の168病変が、SB対照血管径 $\geq 2.0\text{mm}$ （目視評価）を有する分岐部PCIを受けた。このうち、SBCのリスクの層別化を図るため、本サブスタディでは以下の症例を抽出した：(1)MVステント留置前にMVのOCT画像を取得した症例、(2)SB拡張およびproximal optimization technique (POT)の前にSBを跨いだMVステント留置直後の血管造影を行った症例。血管造影とOCTの画像が評価するに不十分な質の症例や、ベースライン時のSB狭窄が90%以上であった症例は除外した。さらに、クロスオーバーステント留置後のSB開口部の形態変化を調べるため、MVステント留置前と直後のOCT画像が評価するに十分な質の症例を抽出した。

本レジストリは、すべての患者から書面によるインフォームド・コンセントを得ている。本研究は登録前に各施設の施設審査委員会の承認を得ており、ヘルシンキ宣言の原則に準拠している。

#### 4.2 MV、SB、SBCの定義

本研究では、MVはステントが留置される予定の血管、SBはステントが留置されないもう一方の血管と定義した。SBCは、2人の観察者による視覚的評価に基づいて、MVステント留置直後に血管造影でSB狭窄が悪化（ $\geq 90\%$ ）したものと定義した。判定に不一致がある場合は第3の観察者による評価が必要であった。ステント留置直後の血管造影所見により、分岐部をSBCの有無で2群に分けた（それぞれSBC群と非SBC群）。OCT画像と血管造影画像は複数の研究者（H.A., T.F., T.O.）によってコアラボ（山口大学大学院医学系研究科）で解析された。

#### 4.3 血管造影とQCAの解析

冠動脈造影は指標となる手技の際のものとした。Medina分類に基づき、分岐部病変は7つのカテゴリーに分類した。真の分岐部病変はMedina 1.1.1、1.0.1、0.1.1と定義した。PCI前のベースライン血管造影のオフライン解析は、ガイディングカテーテルによるキャリブレーションとエッジ検出システム（QAngio<sup>®</sup> XA version 7.3; Medis Specials, Leiden, Netherlands）を用いて行った。QCAは、ベースライン血管造影における対照血管径、各枝の狭窄率、分岐角を測定するために行われた。血管造影上の石灰化も目視で評価した<sup>17</sup>。

#### 4.4 2Dおよび3D-OCT画像の解析

OCT画像取得のプロトコールはすでに述べたとおりである<sup>13</sup>。簡潔に説明すると、ステント留置前のOCTプルバックの速度は術者の裁量に任された。3D-OCT Bifurcation Registryでは、内腔から血液を除去するために造影剤の使用が推奨された。3D-OCT画像の再構築、および

ステント留置前の OCT 画像の 2D 定量的・定性的解析は、専用の AptiView™ オフラインレビューワークステーション (Abbott Vascular, Abbott Park, IL, USA) を用いて行った。狭窄病変の重症度により手技前の OCT 画像が得られなかった場合は、MV ステント留置前の小径バルーンまたはロータブレーターによる拡張後の OCT 画像を用いて解析した。3D-OCT 分岐タイプは、過去の報告に従って 3D-OCT で評価した<sup>12,13,15</sup>。端的に説明すると、平行型は血管壁に向かって垂直に観察した時に SB の血管壁がカーリーナの後ろに隠れる分岐と定義され、垂直型は SB 開口部が楕円形として見え、カーリーナに SB の血管壁が隠れていない分岐と定義した (図 1A, B)。3D-OCT 分岐タイプの評価に関する観察者間および観察者内の一致度 ( $\kappa$  統計量) は、それぞれ 0.88 および 0.94 であった<sup>15</sup>。

分岐合流部の大きさは 3 方向から測定し (以下、「geometric parameter」)、SB diameter (SBd)、proximal branching point から carina tip までの長さ (BP-CT length)、分岐合流部の多角形の距離 (dPOC) で構成された。これらの geometric parameter は、横断画像および縦断画像を用いて測定した。SBd は、MV プルバックの横断画像において SB 入口部の内腔壁から内腔壁までの最大距離と定義した (図 1C)。proximal branching point は SB の近位側の血管壁の変曲点と定義し<sup>7</sup>、BP-CT length は縦断画像で測定した (図 1D)。dPOC は、carina tip から 1 フレーム近位側の横断画像において SB の反対の MV 血管壁から SB の近位側の血管壁までの最大距離と定義した<sup>18</sup> (図 1E)。垂直型では、SB の近位側の血管壁が観察できないため、dPOC は測定不能であった。したがって、dPOC は平行型でのみ評価した。近位側および遠位側の対照内腔面積はそれぞれ近位側および遠位側のステント圧着部の面積と定義した。近位側および遠位側の最小内腔面積を測定した。カーリーナにおける遠位 MV 内腔径 (DMVd) も測定した。平行型では dPOC から DMVd を引いた値を算出した。geometric parameter の連続的変化は、ステント留置直後に十分な質の OCT 画像が取得できた症例で解析した。

proximal branching point と carina tip におけるプラークの性状と分布を評価した。使用した組織性状の定義は既報の通りとした<sup>19</sup>。プラーク性状は標的部位の主な構成要素 (周囲 180° 以上を占める) のものと定義した。carina tip および proximal branching point におけるプラーク分布の形態的特徴も既報のように評価した<sup>7</sup>: タイプ 1, SB の対側への偏心性プラーク; タイプ 2, SB の同側への偏心性プラーク; タイプ 3, SB の横側への偏心性プラーク; タイプ 4, 同心性プラーク。プラーク分布の偏心性は、最小内膜厚/最大内膜厚の比が 0.5 未満と定義した。分岐部における最大石灰化角度を分析した。さらに、SB の対側の石灰化プラークと MV の SB 入口部周囲の脂質プラークの有無も評価した。SB 入口部周囲の脂質プラークは、MV プルバックでの proximal branching point において SB 側に脂質プラークが存在するものと定義した。

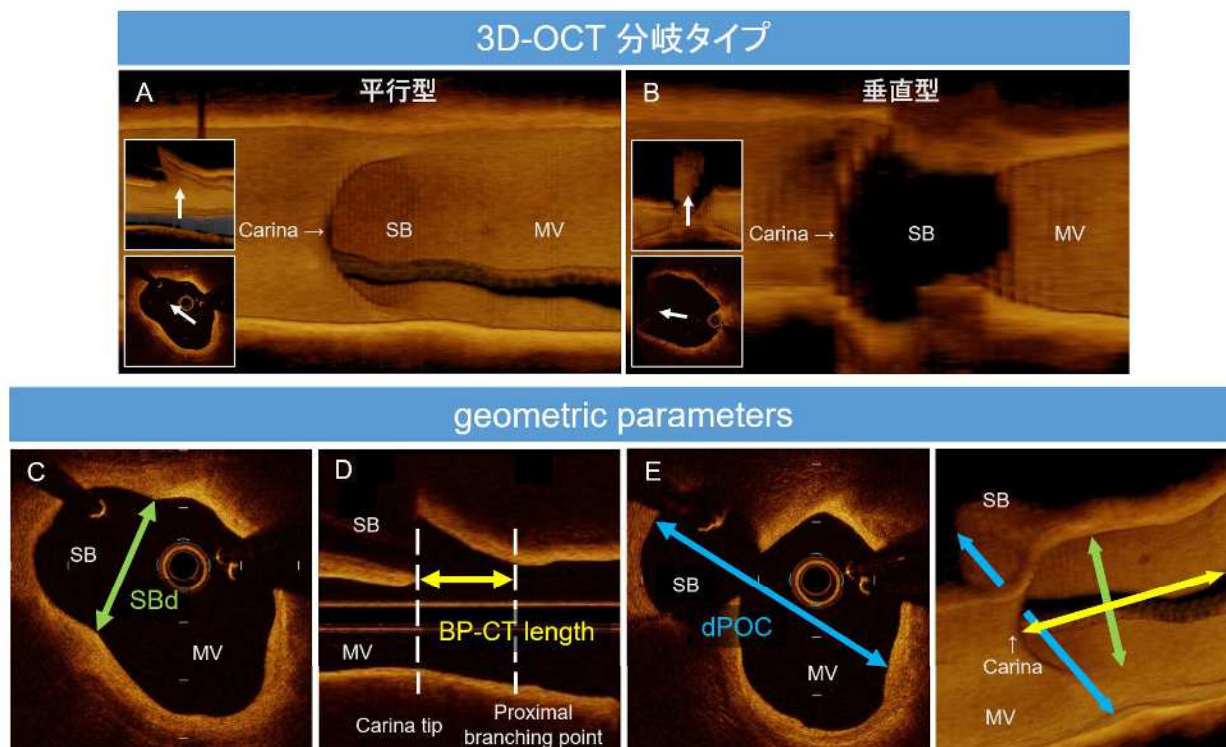


図 1. 3D-OCT 分岐タイプと geometric parameters

(A) 平行型と (B)垂直型は 3D-OCT で血管壁に対して垂直に観察した(矢印方向)。(C) SBd は横断画像で測定した。(D)BP-CT length は縦断画像で proximal branching poin から carina tip までの長さを測定した。(E)dPOC は横断画像で分岐合流部の距離を測定した。

#### 4.5 臨床的フォローアップデータ

指標となる手技から 9 ヶ月後に臨床的フォローアップを行った。死亡、心筋梗塞、標的血管再血行再建が記録された。

#### 4.6 統計分析

正規分布の連続変数は平均値±標準偏差で示し、対応のないスチューデントの t 検定を用いて比較した。非正規分布の連続変数は、中央値と四分位範囲 (IQR) で示し、Wilcoxon 順位和検定を用いて比較した。カテゴリ変数は数と頻度 (%) で示し、カイ 2 乗検定または Fisher の正確検定を用いて比較した。

これまでの文献では、MV ステント留置により SB 入口部が円形から楕円形に形態変化し、その結果 SB 入口部が狭窄することが報告されている<sup>16</sup>。すなわち、SB を跨いでの MV ステント留置後に SB 入口部の長軸方向の長さが短縮し、SB 入口部面積が小さいことは SBC の独立した危険因子である<sup>7,16</sup>。さらに、平行型分岐は MV ステント留置によるカーリーナシフトと関連することが報告されている<sup>12</sup>。そこで、SB 入口部の大きさと形態を反映する 4 つの変数 (SBd、BP-CT length、dPOC、3D-CT 分岐部タイプ) を抽出し、OCT リスクスコアを作成した。受信者動作特性 (ROC) 曲線を用いて、MV ステント留置直後の SBC を予測するためのこれら 4 つの変数のカットオフ値を決定した。カットオフ値は、Youden's index の値が最大となるものと定義した。

MV スtent留置直後の SBC を予測するための独立変数を決定するために、単変量および多変量ロジスティック回帰分析を行った。SBC の多変量モデルには、単変量ロジスティック回帰分析で  $P < 0.05$  となった OCT 変数 (OCT リスクスコア  $\geq 3$ 、近位および遠位の対照内腔面積、MV 近位部の最小内腔径) と、過去に報告されている OCT 変数 (SB の対側の石灰化プラーク、SB 入口部周囲の脂質プラーク) を含めた<sup>20,21</sup>。変数の選択にはステップワイズ法を用いた。有意性の閾値は  $P < 0.05$  とした。すべての解析は JMP Statistics software (ver. 13; SAS, Cary, NC, USA)を用いて行った。

## 第5章 結果

### 5.1 患者背景

168 人の患者の 168 病変のうち、57 病変が除外され、111 病変が解析された (図 2)。SBC は 36 例 (32%) の分岐部病変で生じた。SBC の有無で分類したベースラインの患者背景を表 1 に示す。2 群間に有意差はなかった。

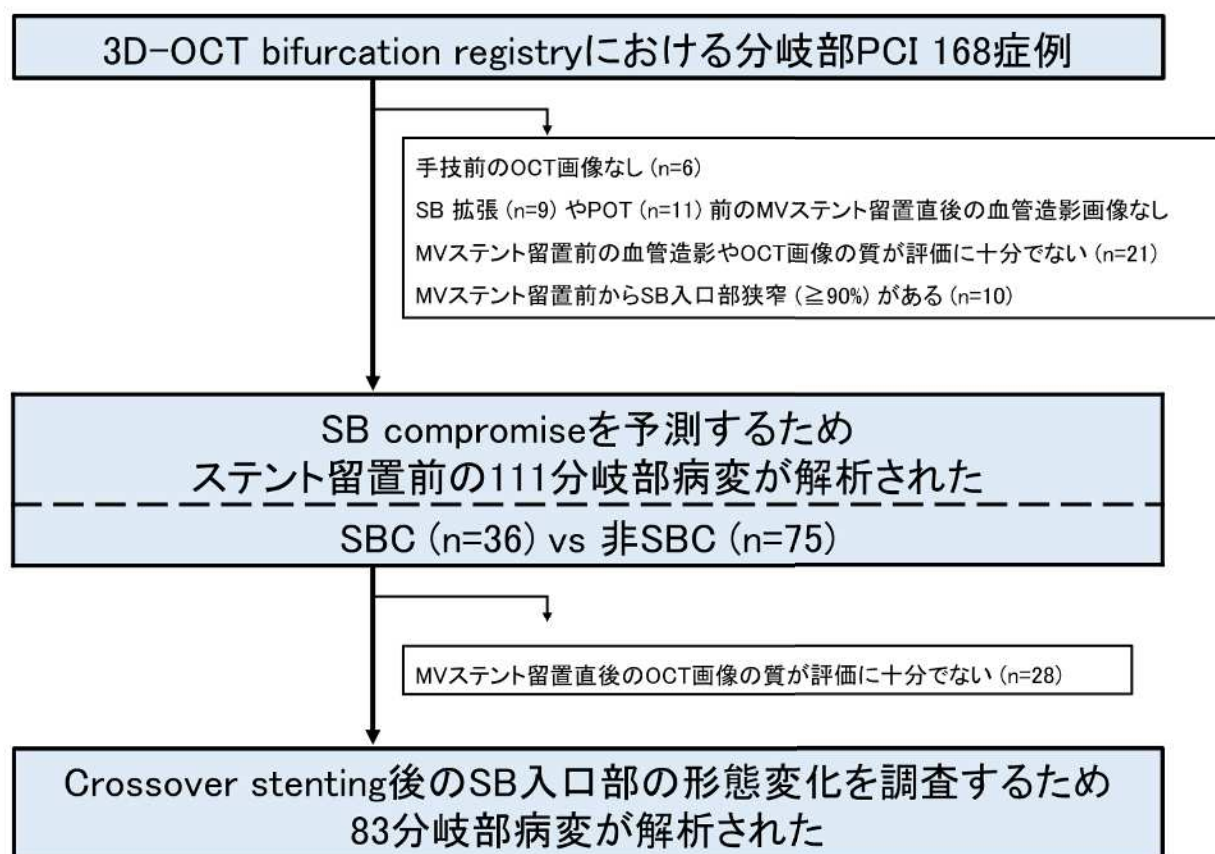


図 2. 研究のフローチャート

表 1. 患者背景

	SBC (n=36)	非 SBC (n=75)	P 値
年齢 (years)	71±1.6	71±1.1	0.80
男性, n (%)	25 (69.4)	51 (68.0)	0.88
高血圧症, n (%)	31 (86.1)	67 (89.3)	0.75

脂質異常症, n (%)	25 (69.4)	48 (64.0)	0.57
糖尿病, n (%)	17 (47.2)	29 (38.7)	0.39
喫煙歴, n (%)	16 (44.4)	30 (40.0)	0.66
冠動脈疾患の家族歴, n (%)	3 (8.3)	5 (6.7)	0.71
心筋梗塞の既往, n (%)	5 (16.1)	14 (20.0)	0.79
PCI/CABG の既往, n (%)	15 (48.4)	28 (40.0)	0.43
安定狭心症, n (%)	24 (66.7)	57 (76.0)	0.30
無症候性心筋虚血, n (%)	8 (22.2)	9 (12.0)	0.16
陳旧性心筋梗塞, n (%)	4 (11.1)	9 (12.0)	1.00
左室駆出率 (%)	63±1.7	62±1.1	0.47

CABG: coronary artery bypass graft, PCI: percutaneous coronary intervention, SBC: side branch compromise

## 5.2 血管造影と手技内容

血管造影と手技内容を表 2 および表 3 に示す。SBC を生じた分岐病変は左冠動脈前下行枝に多く、SBC を生じなかった分岐病変は左冠動脈主幹部 (LM) に多かった。真の分岐病変 (Medina 分類、1.1.1, 1.0.1, 0.1.1) は非 SBC 群より SBC 群において有意に多かった (56% vs. 27% ; P=0.0030)。QCA 解析により、MV 近位部の対照血管径、SB 対照血管径、MV 近位部の狭窄率は SBC 群と非 SBC 群との間で有意差を認めた。

表 2. 血管造影と OCT 所見

	SBC (n=36)	非 SBC (n=75)	P 値
手技前の血管造影所見			
分岐部位			<0.0001
LM, n (%)	1 (2.8)	32 (42.7)	
LAD, n (%)	27 (75.0)	24 (32.0)	
LCX, n (%)	3 (8.3)	14 (18.7)	
RCA, n (%)	5 (13.9)	5 (6.6)	
Medina 分類			0.0061
(1,1,1), n (%)	12 (33.4)	6 (8.0)	
(1,1,0), n (%)	7 (19.4)	15 (20.0)	
(1,0,1), n (%)	1 (2.8)	4 (5.3)	
(1,0,0), n (%)	0 (0)	4 (5.3)	
(0,1,1), n (%)	7 (19.4)	9 (12.0)	
(0,1,0), n (%)	9 (25.0)	37 (49.4)	
真の分岐病変, n (%)	20 (55.6)	19 (25.3)	0.0030
石灰化プラーク, n (%)	10 (27.8)	24 (32.0)	0.83
中等度, n (%)	4 (11.1)	15 (20.0)	0.29
重度, n (%)	6 (16.7)	9 (12.0)	0.50
QCA 解析			
PMV 対照血管径 (mm)	2.68 (2.34, 3.06)	2.98 (2.64, 3.64)	0.0030
DMV 対照血管径 (mm)	2.30 (2.05, 2.52)	2.50 (2.06, 2.81)	0.06
SB 対照血管径 (mm)	1.94 (1.57, 2.15)	2.29 (1.74, 2.67)	0.0065
PMV 内径狭窄率 (%)	33.9 (15.5, 49.8)	12.6 (1.60, 41.5)	0.0125
DMV 内径狭窄率 (%)	51.9 (36.7, 65.9)	53.5 (26.4, 66.1)	0.58
SB 内径狭窄率 (%)	20.8 (9.33, 40.9)	20.7 (11.3, 36.2)	1.00
PMV-DMV 分岐角 (°)	151 (138, 162)	159 (147, 172)	0.0389
PMV-SB 分岐角 (°)	158 (141, 168)	146 (131, 161)	0.0306
DMV-SB 分岐角 (°)	52.5 (39.8, 61.3)	53.0 (38.5, 70.5)	0.70



OCT 画像取得の内容			
OCT 画像取得のタイミング			0.23
手技前, n (%)	31 (86.1)	53 (70.7)	
小径バルーンで拡張後, n (%)	5 (13.9)	16 (21.3)	
SB 拡張などの手技後, n (%)	0 (0)	1 (1.3)	
MV ロータブレーター後, n (%)	0 (0)	5 (6.7)	
SB へのガイドワイヤー, n (%)	16 (44.4)	40 (53.3)	0.42
プルバック速度: 36mm/s, n (%)	19 (52.8)	47 (62.7)	0.41
フラッシュ溶液: 造影剤, n (%)	34 (94.4)	71 (94.7)	1.00
ステント留置前の OCT 所見			
3D-OCT 分岐タイプ			
平行型, n (%)	32 (88.9)	49 (65.3)	0.0113
プラーク分布			
Proximal branching point			0.60
タイプ 1, n (%)	17 (47.2)	27 (36.0)	
タイプ 2, n (%)	1 (2.8)	5 (6.6)	
タイプ 3, n (%)	8 (22.2)	23 (30.7)	
タイプ 4, n (%)	10 (27.8)	20 (26.7)	
Carina tip			0.32
タイプ 1, n (%)	26 (72.2)	45 (60.0)	
タイプ 2, n (%)	1 (2.8)	1 (1.3)	
タイプ 3, n (%)	7 (19.4)	17 (22.7)	
タイプ 4, n (%)	2 (5.6)	12 (16.0)	
プラーク性状			
Proximal branching point			0.91
線維性プラーク, n (%)	7 (19.4)	17 (22.7)	
脂質プラーク, n (%)	21 (58.4)	43 (57.3)	
石灰化プラーク, n (%)	8 (22.2)	15 (20.0)	
Carina tip			0.84
線維性プラーク, n (%)	7 (19.4)	18 (24.0)	
脂質プラーク, n (%)	24 (66.7)	45 (60.0)	
石灰化プラーク, n (%)	5 (13.9)	12 (16.0)	
SB の対側の石灰化プラーク, n (%)	8 (22.2)	15 (20.0)	0.81
SB 入口部周囲の脂質プラーク, n (%)	8 (22.2)	10 (13.3)	0.28
石灰化の最大角度 (°)			0.44
0-89, n (%)	26 (72.2)	51 (68.0)	
90-179, n (%)	3 (8.3)	11 (14.7)	
180-269, n (%)	5 (13.9)	5 (6.7)	
270-360, n (%)	2 (5.6)	8 (10.7)	
3D geometric parameters			
SBd (mm)	1.68 (1.40, 1.97)	2.07 (1.76, 2.79)	0.0001
BP-CT length (mm)	1.4 (1.13, 1.68)	2.1 (1.6, 2.5)	<0.0001
dPOC (mm)	3.75 (3.37, 4.40)	4.21 (3.74, 4.91)	0.0090
近位の対照内腔面積 (mm <sup>2</sup> )	6.54 (4.75, 7.71)	8.19 (6.16, 11.6)	0.0011
遠位の対照内腔面積 (mm <sup>2</sup> )	3.80 (3.05, 5.42)	4.66 (3.60, 7.35)	0.0462
DMV の最小内腔径 (mm)	1.20 (1.02, 1.42)	1.28 (0.99, 1.48)	0.43
PMV の最小内腔径 (mm)	1.68 (1.38, 2.02)	2.11 (1.56, 2.72)	0.0051
OCT risk score $\geq$ 3, n (%)	22 (71.0)	7 (13.2)	<0.0001
ステント留置後の血管造影所見			
SB の TIMI grade ( $\leq$ 2)	3 (8.3)	1 (1.4)	0.10

3D: 3-dimensional, BP-CT length: length between the proximal branching point and the carina tip, DMV: distal main vessel, dPOC: distance of polygon of confluence, LAD: left

anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, LM: left main bifurcation artery, OCT: optical coherence tomography, PMV: proximal main vessel, QCA: quantitative coronary angiography, RCA: right coronary artery, SB: side branch; TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction

表 3. 手技内容

	SBC (n=36)	非 SBC (n=75)	P 値
ワイヤープロテクト, n (%)	33 (91.7)	70 (93.3)	0.71
ステント留置前の病変前処置			
前拡張, n (%)	28 (77.8)	59 (78.7)	0.91
MV のみ, n (%)	26 (72.2)	53 (70.8)	0.87
SB のみ, n (%)	0 (0)	1 (1.3)	1.00
Sequential balloon inflation, n (%)	1 (2.8)	4 (5.3)	1.00
Kissing balloon inflation, n (%)	1 (2.8)	1 (1.3)	0.55
ロータブレーター, n (%)	0 (0)	5(6.7)	0.17
ステントタイプ			0.07
Xience, n (%)	13 (36.1)	18 (24.0)	
Resolute, n (%)	9 (25.0)	21 (28.0)	
Ultimaster, n (%)	0 (0)	8 (10.7)	
Nobori, n (%)	6 (16.7)	20 (26.6)	
Promus, n (%)	8 (22.2)	8 (10.7)	
ステント径 (mm)	2.75 (2.5, 3.0)	3.0 (2.75, 3.5)	0.0081
ステント長 (mm)	24 (18, 31.5)	20 (18, 24)	0.10

MV: main vessel

### 5.3 ベースライン OCT 解析

ステント留置前の OCT 解析結果を表 2 に示す。平行型分岐は SBC 群で非 SBC 群より有意に多かった (88.9% vs 65.3% ; P=0.0113)。proximal branching point および carina tip におけるプラーク分布や性状に有意差は認めなかった。geometric parameter は SBC 群において非 SBC 群より有意に短かった : SBd、中央値 (IQR) 1.68 (1.40-1.97) vs 2.07 (1.76-2.79) mm (P=0.0001) ; BP-CT length、1.4 (1.13-1.68) vs 2.1 (1.6-2.5) mm (P<0.0001) ; dPOC、3.75 (3.37-4.40) vs 4.21 (3.74-4.91) mm (P=0.0090)。MV ステント留置直後の SBC を予測するためのカットオフ値は ROC 曲線 (図 3) から、SBd 1.77mm (曲線下面積 [AUC]0.73 ; 95%信頼区間[CI]0.63-0.82 ; P<0.0001 ; 感度 63.9%、特異度 74.8%)、BP-CT length 1.8mm (AUC 0.83 ; 95%CI 0.75-0.91 ; P<0.0001 ; 感度 86.1% ; 特異度 68.0%)、dPOC 3.96mm (AUC 0.68 ; 95%CI 0.56-0.80 ; P=0.0061 ; 感度 62.5% ; 特異度 69.0%) であった。

SBC を予測する OCT リスクスコアを作成するため、SBd $\leq$ 1.77mm、BP-CT length $\leq$ 1.8mm、dPOC $\leq$ 3.96mm、平行型分岐にそれぞれ 1 点を割り当てた。OCT リスクスコアは、これらのスコアを合計して算出した。垂直型分岐では、dPOC は測定不能であるため dPOC スコアは 0 点とした。図 4 に示すように、それぞれのリスクスコアにおける SBC の頻度は以下の通りであった : 0 点 0%、1 点 8.7%、2 点 28%、3 点 58%、4 点 85% (P<0.0001)。多変量ロジスティック回帰分析では、OCT リスクスコア $\geq$ 3 は SBC の独立した予測因子であった (オッズ比 14.8 ; 95%CI 5.2-42.6 ; P<0.0001 ; 表 4)。

最終的に、92例（83.8%）の病変に対してSBバルーン拡張、キッキングバルーン拡張、2-ステント留置のいずれかが行われた。その結果、最終血管造影でSB狭窄（ $\geq 90\%$ ）が観察されたのは4例のみであった。

94例（SBC n=30、非SBC n=64）が、指標となる手技から9ヵ月後に臨床的フォローアップを受けた。SBC群における標的血管再血行再建は非SBC群よりも多かったが、統計学的な有意差は認めなかった（13.3% vs 6.3%； $P=0.251$ ）。その他の有害事象は観察されなかった。

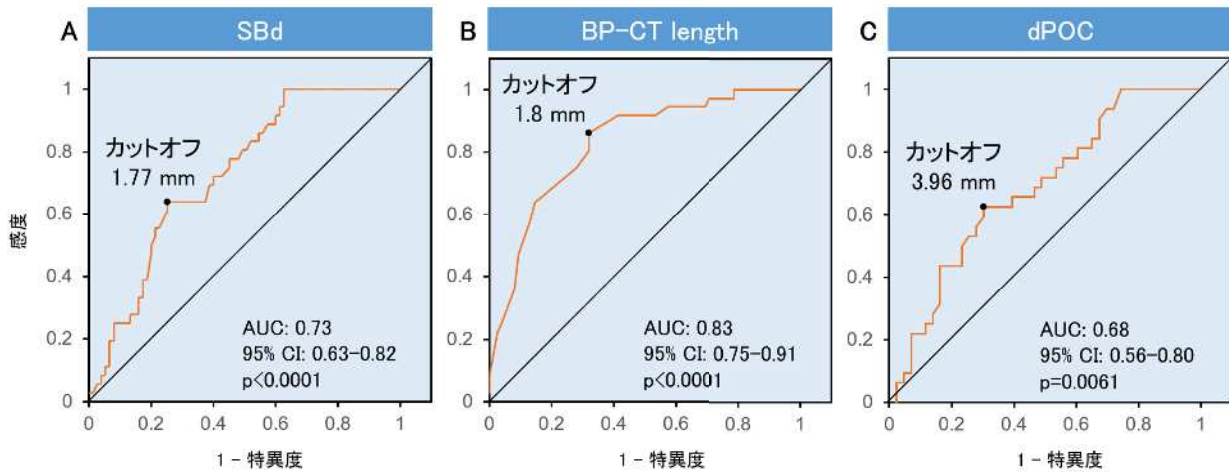


図 3. geometric parameter の ROC 曲線解析によるカットオフ値  
SBC を予測するための (A) SBd、(B) BP-CT length、(C) dPOC の ROC 曲線。

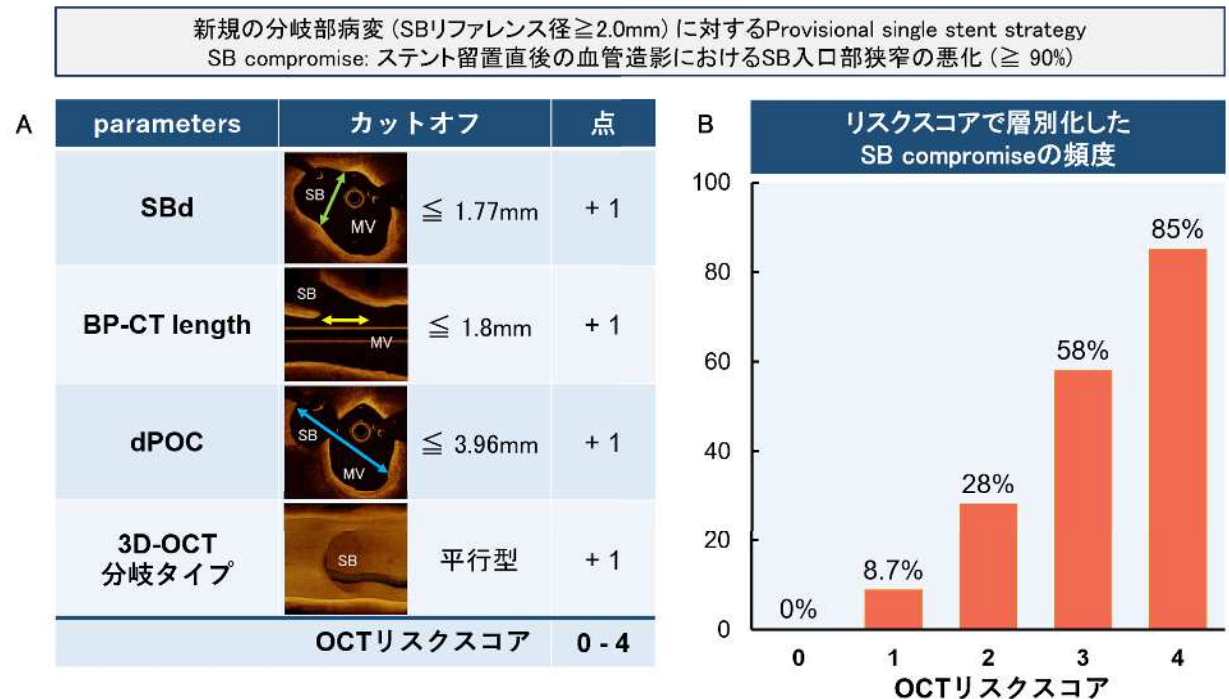


図 4. SBC を予測するための OCT リスクスコア  
(A) OCT リスクスコアに含まれる各パラメータ；基準を満たす場合は各パラメータで1点を加算する。(B) OCT リスクスコアの各点におけるステント留置直後のSB compromiseの頻度。

表 4. MV ステンント留置直後の SBC を予測する独立変数の単変量および多変量解析

	Univariate			Multivariate		
	OR	CI	P 値	OR	CI	P 値
PMV の最小内腔径	0.39	0.20-0.75	0.0024			
近位の対照内腔面積	0.78	0.66-0.92	0.0004	0.88	0.73-1.04	0.1181
遠位の対照内腔面積	0.82	0.68-0.99	0.0271			
SB の対側の石灰化プラーク	1.14	0.43-3.01	0.79			
SB 入口部周囲の脂質プラーク	1.86	0.66-5.20	0.24	2.35	0.68-8.15	0.1809
OCT リスクスコア $\geq 3$	11.93	4.65-30.55	<0.0001	9.46	3.43-26.04	<0.0001

### 5.4 代表症例

図 5 は SBC の代表症例である。左前下行枝で Medina 分類 0.1.0 の分岐病変であった。手技前の OCT 画像では、SBd、BP-CT length、dPOC がいずれも短く、平行型分岐の病変であった。MV ステンント留置直後に SBC を生じた。

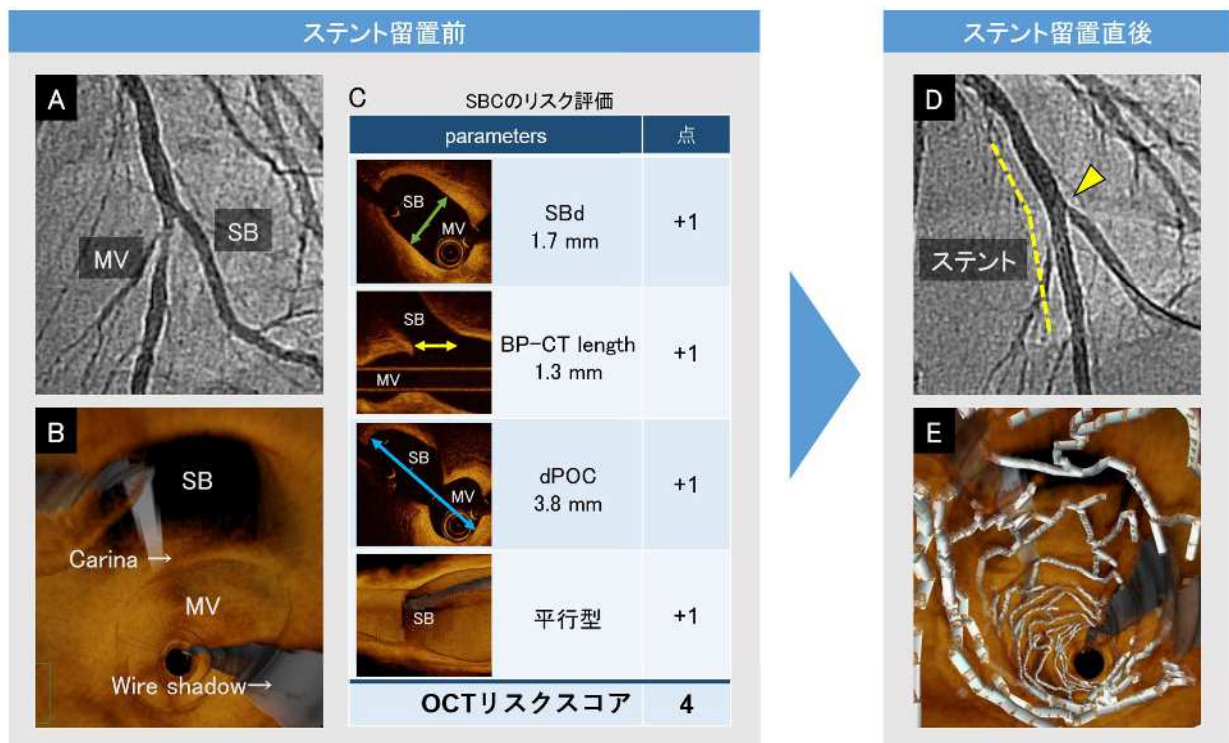


図 5. SBC の代表症例

(A) ベースラインの血管造影画像。(B) ステンント留置前の MV 近位から遠位を見たフライスルー画像。(C) 手技前の OCT 画像における MV ステンント留置直後の SBC のリスク評価。(D, E) ステンント留置直後の血管造影画像とフライスルー画像。黄色矢印は SBC を示す。

### 5.5 Geometric Parameters の経時的変化

本研究の 111 の分岐部病変のうち、評価可能な MV ステンント留置直後の OCT 画像 83 例を抽

出し解析した (図 2、表 5)。結果を図 6 および表 6 に示す。SBd はいずれの 3D-OCT 分岐タイプにおいても有意な変化は認めなかった (平行型 : 中央値 [IQR] 1.79 [1.58-2.09] から 1.87 [1.56-2.20] mm [P=0.1866]、垂直型 : 2.49 [2.02-3.0] から 2.93 [2.12-3.34] mm [P=0.0908])。BP-CT length はいずれの 3D-OCT 分岐タイプにおいても有意に短縮した (平行型 : 1.6 [1.4-2.0] から 1.3 [0.9-1.7] mm [P<0.0001] ; 垂直型 : 2.5 [1.6-3.4] から 1.6 [1.3-2.0] mm [P<0.0001])。平行型では、dPOC に MV ステンント留置前と比較して MV ステンント留置直後に有意な変化は認めなかったが (4.09 [3.47-4.73] から 4.26 [3.66-4.81] mm ; P=0.1409)、dPOC-DMVd は、MV ステンント留置前と比較して MV ステンント留置直後で有意に短縮した (2.22 [1.88-2.72] から 1.54 [1.12-1.86] mm ; P<0.0001)。

表 5. 患者背景

	All (n=83)
患者背景	
年齢 (years)	71 (65, 79)
男性, n (%)	61 (73.5)
高血圧症, n (%)	72 (86.7)
脂質異常症, n (%)	52 (62.7)
糖尿病, n (%)	39 (47.0)
喫煙歴, n (%)	35 (42.2)
冠動脈疾患の家族歴, n (%)	6 (7.2)
安定狭心症, n (%)	58 (69.9)
無症候性心筋虚血, n (%)	14 (16.9)
陳旧性心筋梗塞, n (%)	11 (13.3)
冠動脈造影	
分岐部位	
LM, n (%)	19 (22.9)
LAD, n (%)	44 (53.0)
LCX, n (%)	14 (16.9)
RCA, n (%)	6 (7.2)
真の分岐部病変, n (%)	30 (36.1)
QCA 解析	
PMV の対照血管径 (mm)	2.81 (2.46, 3.24)
DMV の対照血管径 (mm)	2.34 (2.03, 2.71)
SB の対照血管径 (mm)	2.01 (1.61, 2.35)
DMV-SB 分岐角 (°)	53 (40, 68)
ステント留置前の OCT 画像の定性評価	
3D-OCT 分岐タイプ	
平行型, n (%)	66 (79.5)
MV の carina tip におけるプラーク分布	
SB の対側, n (%)	53 (63.9)
SB の同側, n (%)	2 (2.4)
SB の横側, n (%)	19 (22.9)
同心性, n (%)	9 (10.8)
手技内容	
ステント径 (mm)	3.0 (2.5, 3.3)

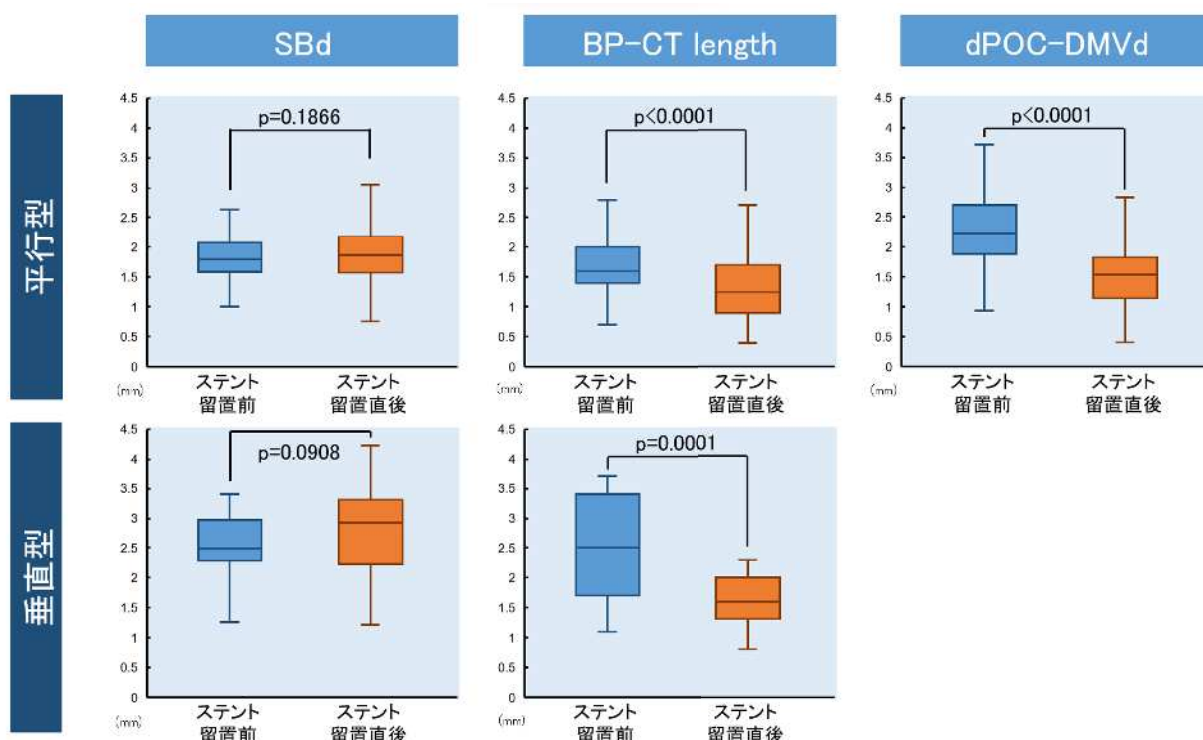


図 6. ステント留置前後における geometric parameters の変化

表 6. ステント留置前後における geometric parameters の変化

	ステント留置前	ステント留置直後	P 値
平行型			
SBd	1.79 (1.58, 2.09)	1.87 (1.56, 2.20)	0.19
BP-CT length	1.6 (1.4, 2.0)	1.3 (0.9, 1.7)	<0.0001
dPOC	4.09 (3.47, 4.73)	4.26 (3.66, 4.81)	0.14
dPOC-DMVd	2.22 (1.88, 2.72)	1.54 (1.12, 1.86)	<0.0001
垂直型			
SBd	2.49 (2.01, 3.00)	2.93 (2.12, 3.34)	0.09
BP-CT length	2.5 (1.6, 3.4)	1.6 (1.3, 2.0)	0.0001

DMVd: distal main vessel diameter

## 第 6 章 考察

本研究では、MV ステント留置直後の SBC の予測因子について、ステント留置前の OCT 画像を用いて検討した。本研究の主な結果は以下の通りである：(1)短い geometric parameter

(SBd、BP-CT length、dPOC) は SBC の高い発生率と関連していた。(2)SBC のメカニズムは 3D-OCT 分岐タイプによって異なる可能性があり、ステント留置直後の SB 入口部狭窄の進行は平行型が多かった；3) 4 つの変数 (SBd、BP-CT length、dPOC、3D-OCT 分岐タイプ) からなる新しいリスク層別化スコアシステム (OCT リスクスコア) を作成し、MV ステント留置直後の SBC リスクを予測することができた。

現在、プラークシフトとカーリーナシフトは SB 閉塞の大きな要因と言われている<sup>9</sup>。プラークシフトとカーリーナシフトの程度とその割合は、これまでに報告されている石灰化プラーク<sup>20</sup>、プラーク量<sup>22</sup>、SB 入口部周囲の層状プラーク<sup>8</sup>、SB 分岐角<sup>5</sup>などの因子に依存する。しかし、こ

これらの因子は母集団によって異なる可能性がある。例えば、石灰化プラークの存在は SBC と関連することが報告されているが<sup>20</sup>、本研究では SBC 群と非 SBC 群で石灰化の頻度や大きさに差はなかった。過去の研究では LM 分岐部は含まれていなかったが<sup>8</sup>、本研究では LM 分岐部を含んでいる。その結果、本研究の SB 対照血管径と近位リファレンス内腔面積は、それら研究<sup>20</sup>よりも大きかった。ステント留置による分岐部の形態的変化が SB 入口部狭窄を引き起こし、SBC/SB 閉塞に至ると考えられる。そこで我々は、分岐部コアの 3 次方向の内腔サイズの変化を評価した。本研究では、OCT リスクスコアが高くなるような 3 次元的に小さい分岐部コアでは SBC を生じやすいことが示唆された。

### 6.1 分岐部の 3 次元の形態変化

最近の 3D-OCT 研究によると、SB 入口部は PCI 前の円形から、SB に跨るステント留置後は楕円形に変化することが報告されている<sup>16</sup>。ステント留置後に SB 入口部の長軸方向の長さは短くなる。本研究でも結果は同様であった。横軸方向の SB 径 (SBd) はステント留置によって変化しなかったが、長軸方向の SB 径 (BP-CT length) はステント留置後に有意に短くなった。注目すべきは、MV ステント留置前後での BP-CT length の変化が、平行型と比較して垂直型の分岐部病変において有意に大きかったことである。平行型の分岐病変では、SBd と BP-CT length に直交する第 3 方向の距離として dPOC を評価した。興味深いことに、ステント留置前後で dPOC に有意な変化は無かったにも関わらず、dPOC-DMVd は減少した。これらの形態変化から、平行型の分岐部病変では MV ステント留置後にカーナシフトが起こりやすいことが示唆された。

本研究では、SBd はステント留置後も大きく変化しなかったが、これはステントが内腔を横軸方向へ拡大するためである。それにも関わらず、SBd が小さいことは SBC と関連している。以前の IVUS 研究では、プラークシフトが SB 入口部狭窄の悪化させることが示唆されている。Sakamoto らは、SB 径比 (SB 外径 / SB 内腔径) が SB 閉塞の独立した予測因子であることを報告している<sup>4</sup>。さらに、SB 入口部周囲の層状プラークは SBC を生じやすいと報告されている<sup>8</sup>。本研究では真の分岐部病変も対象とした。SBd が小さい症例では、ステント留置直後の SBd の変化が小さくても SBC の発生率は高かった。このような症例では、SB 入口部が長軸方向に短縮し、その結果、狭窄が生じる可能性がある。

### 6.2 分岐角度と 3D-OCT 分岐タイプ

分岐角度が SBC に及ぼす影響については議論の余地がある<sup>22</sup>。いくつかの研究では分岐角度が大きいことが SB 閉塞の予測因子であると示されているが<sup>5,8</sup>、他の研究では分岐角度が小さいとカーナシフトが起こりやすいことが示されている<sup>20</sup>。本研究では、3D-OCT 分岐タイプ (平行型または垂直型) を分岐部の立体的形態の定性評価に用いた。過去の研究では、3D-OCT 分岐タイプは 3D-QCA で測定された MV 遠位部と SB との分岐角度で最大の相関を示し、垂直型を予測する分岐角度のカットオフ値は 51° と報告されている (AUC 0.77、感度 80%、特異度 67%)<sup>15</sup>。平行型分岐は SBC 群において非 SBC 群より有意に多かった。視覚的評価の血管造影所見に基づく V-RESOLVE (Visual Estimation for Risk prediction of Side Branch Occlusion in Coronary Bifurcation interVENTion) スコアリングシステムにより、大きな分岐角度は SB 閉塞と関連することが示されている<sup>23</sup>。V-RESOLVE 試験と本研究では病変の背景の差がある



可能性がある。本研究では、病変の 29.7%が SB の比較的大きい LM 分岐部であったのに対し、V-RESOLVE 試験ではわずか 2.5%であった。Medina1.0.0 の分岐部病変は V-RESOLVE で 31.2%であったのに対し、我々の登録ではわずか 3.6%であった。さらに、ワイヤープロテクトされた症例の割合 (27.7%対 92.8%)、SBC/SB 閉塞の定義も V-RESOLVE 試験と本研究では異なっていた。これらの違いが結果に影響を与えた可能性がある。したがって、分岐角度だけでなく、プラークの分布、形態、病変部位、狭窄部位なども SBC と複雑な関係にあると考えられる。

### 6.3 OCT リスクスコアと臨床的意義

Watanabe らは、BP-CT length $\leq$ 1.7mm、carina tip の角度 $\leq$ 50° の症例の 82.4%が MV ステント留置後に SBC を生じたと報告している<sup>7</sup>。しかし、carina tip の角度は OCT/OFDI コンソール上では直接測定できないため、外部ソフトウェアが必要となる。carina tip の角度は、プルバック速度で変化する縦断画像のアスペクト比に影響され得る。さらに、過去の研究では、Medina 分類で 1.0.0、0.1.0、1.1.0 のように有意な SB 入口部狭窄のない (直径 50%未満の狭窄) 分岐部病変が含まれており、LM 分岐部は 2 例 (2%) のみであった<sup>7</sup>。先行研究と比較して、本研究の OCT リスクスコアは真の分岐病変や LM 分岐を含む分岐部 PCI おける SBC のリスク層別化ツールとして確立した<sup>6,7</sup>。さらに、OCT リスクスコアのすべてのパラメータは、OCT コンソール上で直ちに測定可能であり、他のソフトウェアを必要としない。このように、本研究で得られた知見は、真の分岐部や LM 分岐部にも適用できる可能性がある。長いステント使用率の増加に伴い<sup>24</sup>、ステントでジェイルされる主要な SB 数も増加している。このような際に SBC のリスクを層別化することは、どの SB を優先して保護すべきかを決定するのに有用と思われる。SB が簡略化された OCT リスクスコアのパラメータ (SBd $\geq$ 2mm、BP-CT length $\geq$ 2mm、dPOC $\geq$ 4mm) をすべて満たす場合、手技を簡略化するために SB を保護しないという戦略も考え得る。ほとんどすべての先行研究では、TIMI flow grade の低下による SB の機能的狭窄を予測対象としている<sup>2,4,6,8,23</sup>。しかし、このような重度の SB 狭窄が生じた場合、SB へのワイヤーリクロスはしばしば困難であるか、不可能なことさえある<sup>25</sup>。SB の心筋血流予備量比 (FFR) は SB に追加処置の必要性を考えるうえで一つの判断材料である。しかしながら、プレッシャーガイドワイヤーを用いた SB の FFR 測定は常に可能なわけではなく、20%の症例で困難と報告されている<sup>26</sup>。さらに、分岐部 PCI で一般的に推奨されている provisional stenting strategy では、SB の追加処置は SB の血流低下もしくは 90%以上の閉塞が存在する場合に考慮される<sup>3</sup>。したがって、本研究では SBC を血管造影における SB の 90%以上の狭窄進行と定義した。重要な SB において OCT リスクスコアが高い場合、より積極的な SB 保護戦略、例えば、jailed balloon technique や jailed corsair technique、さらには計画的な double-stent strategy を考えることができる。以上のことから、OCT リスクスコアは臨床における PCI 戦略を考えるうえで有用と考える。

### 6.4 研究の限界

本研究にはいくつかの限界がある。第 1 に、ステント拡張圧などの手技的要因が不明である。術者が SBC のリスクが高いと考えれば、SBC を避けるためにステントを低圧で留置することも可能である。第 2 に、現在は分岐部 PCI では provisional single-stent strategy の後に POT を



行うことが推奨されているが<sup>3</sup>、本研究の時点では POT の割合は 40%に過ぎなかった。したがって、この研究における OCT 解析は POT の前に行われた。POT は SB 入口部を拡張する可能性がある<sup>27</sup>。POT 後の geometric parameter の変化については、今後調査されるべきである。第 3 に、詳細なプラーク量とステント留置による変化は OCT 解析のため調査されなかった。第 4 に、冠動脈の 3 分岐した病変は本研究には含まれなかった。第 5 に、SB 狭窄（主要エンドポイント）は視覚的な定性評価が行われた。このことは本研究の信頼性に影響を与える可能性がある。目視による評価は手技中に広く行われている。客観性を確保するため、本研究では 2~3 人の観察者が評価を行った。最後に、本研究は症例数が比較的少なく、後方視的解析であり、無作為化試験ではなかったため、ベースラインの病変背景（分岐部位、Medina 分類、真の分岐部、ステントタイプ、ステント径）の違いを調整することはできなかった。さらに、リスクスコアの再現性を他集団において検証できていない。したがって、本研究は仮説形成法で行われた。SB 入口部の解離や攣縮による SBC は今回のリスクスコアでは予測できない可能性がある。解離や攣縮による SBC は 15.4%の症例に起こると報告されている<sup>28</sup>。SBC を予測するリスクスコアを検証するためには、より多くの症例を用いたさらなる研究が必要である。

## 第 7 章 結語

冠動脈分岐部ステント留置直後の SBC の発生頻度は、より短い geometric parameter と平行型分岐に関連していた。量的および 3D 定性的パラメータからなる OCT リスクスコアは、高い確率で SBC を予測できた。

## 第 8 章 謝辞

本研究を行うために多大なご指導・ご助言をいただいた山口大学大学院医学系研究科 器官病態内科学 矢野 雅文教授に感謝を申し上げます。また、岡村 誉之先生には指導教官として終始ご指導いただき、深謝の意を表します。また、器官病態内科学の多くの先生方、スタッフの方々にご指導、ご協力いただきました。ここに改めて感謝の意を表します。

## 第 9 章 参考文献

1. Lee JM, Park KW, Koo BK, Kim HS. Stenting of coronary bifurcation lesions: a literature and technical review. *Curr Cardiol Rep* 2015; 17: 45.
2. Hahn JY, Chun WJ, Kim JH, Song YB, Oh JH, Koo BK, et al. 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* 2013; 62: 1654-1659.
3. Burzotta F, Lassen JF, Lefèvre T, Banning AP, Chatzizisis YS, Johnson TW, et al. Percutaneous coronary intervention for bifurcation coronary lesions: the 15(th) consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2021; 16: 1307-1317.
4. Sakamoto N, Hoshino Y, Mizukami H, Sugimoto K, Yamaki T, Kunii H, et al. Intravascular ultrasound predictors of acute side branch occlusion in coronary artery

- bifurcation lesions just after single stent crossover. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016; 87: 243-250.
5. Zhang D, Xu B, Yin D, Li Y, He Y, You S, et al. How bifurcation angle impacts the fate of side branch after main vessel stenting: a retrospective analysis of 1,200 consecutive bifurcation lesions in a single center. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 85 Suppl 1: 706-715.
  6. Dou K, Zhang D, Xu B, Yang Y, Yin D, Qiao S, et al. An angiographic tool for risk prediction of side branch occlusion in coronary bifurcation intervention: the RESOLVE score system (Risk prEdiction of Side branch OccLusion in coronary bifurcation interVention). *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8: 39-46.
  7. Watanabe M, Uemura S, Sugawara Y, Ueda T, Soeda T, Takeda Y, et al. Side branch complication after a single-stent crossover technique: prediction with frequency domain optical coherence tomography. *Coron Artery Dis* 2014; 25: 321-329.
  8. Cao Y, Mintz GS, Matsumura M, Zhang W, Lin Y, Wang X, et al. The Relation Between Optical Coherence Tomography-Detected Layered Pattern and Acute Side Branch Occlusion after Provisional Stenting of Coronary Bifurcation Lesions. *Cardiovasc Revasc Med* 2019; 20: 1007-1013.
  9. Gwon HC, Song YB, Pan M. The story of plaque shift and carina shift. *EuroIntervention* 2015; 11 Suppl V: V75-77.
  10. Onuma Y, Katagiri Y, Burzotta F, Holm NR, Amabile N, Okamura T, et al. Joint consensus on the use of OCT in coronary bifurcation lesions by the European and Japanese bifurcation clubs. *EuroIntervention* 2019; 14: e1568-e1577.
  11. Takagi K, Nagoshi R, Kim BK, Kim W, Kinoshita Y, Shite J, et al. Efficacy of coronary imaging on bifurcation intervention. *Cardiovasc Interv Ther* 2021; 36: 54-66.
  12. Farooq V, Serruys PW, Heo JH, Gogas BD, Okamura T, Gomez-Lara J, et al. New insights into the coronary artery bifurcation hypothesis-generating concepts utilizing 3-dimensional optical frequency domain imaging. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4: 921-931.
  13. Okamura T, Nagoshi R, Fujimura T, Murasato Y, Yamawaki M, Ono S, et al. Impact of guidewire recrossing point into stent jailed side branch for optimal kissing balloon dilatation: core lab 3D optical coherence tomography analysis. *EuroIntervention* 2018; 13: e1785-e1793.
  14. Okamura T, Onuma Y, Yamada J, Iqbal J, Tateishi H, Nao T, et al. 3D optical coherence tomography: new insights into the process of optimal rewiring of side branches during bifurcational stenting. *EuroIntervention* 2014; 10: 907-915.
  15. Nishimura T, Okamura T, Fujimura T, Miyazaki Y, Takenaka H, Akase H, et al. Feasibility, reproducibility and characteristics of coronary bifurcation type assessment by three-dimensional optical coherence tomography. *PLoS One* 2022; 17: e0263246.
  16. Cho S, Kim JS, Ha J, Shin DH, Kim BK, Ko YG, et al. Three-Dimensional Optical

- Coherence Tomographic Analysis of Eccentric Morphology of the Jailed Side-Branch Ostium in Coronary Bifurcation Lesions. *Can J Cardiol* 2016; 32: 234-239.
17. Fujino A, Mintz GS, Matsumura M, Lee T, Kim SY, Hoshino M, et al. A new optical coherence tomography-based calcium scoring system to predict stent underexpansion. *EuroIntervention* 2018; 13: e2182-e2189.
  18. Ramcharitar S, Onuma Y, Aben JP, Consten C, Weijers B, Morel MA, et al. A novel dedicated quantitative coronary analysis methodology for bifurcation lesions. *EuroIntervention* 2008; 3: 553-557.
  19. Jang I-K, Tearney GJ, Macneill B, Takano M, Moselewski F, Iftima N, et al. In Vivo Characterization of Coronary Atherosclerotic Plaque by Use of Optical Coherence Tomography. *Circulation* 2005; 111: 1551-1555.
  20. Fujino Y, Attizzani GF, Tahara S, Takagi K, Naganuma T, Wang W, et al. Impact of main-branch calcified plaque on side-branch stenosis in bifurcation stenting: an optical coherence tomography study. *Int J Cardiol* 2014; 176: 1056-1060.
  21. Kini AS, Yoshimura T, Vengrenyuk Y, Amirian J, Hasan C, Baber U, et al. Plaque Morphology Predictors of Side Branch Occlusion After Main Vessel Stenting in Coronary Bifurcation Lesions: Optical Coherence Tomography Imaging Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 862-865.
  22. Xu J, Hahn JY, Song YB, Choi SH, Choi JH, Lu C, et al. Carina shift versus plaque shift for aggravation of side branch ostial stenosis in bifurcation lesions: volumetric intravascular ultrasound analysis of both branches. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 657-662.
  23. He Y, Zhang D, Yin D, Zhu C, Feng L, Song C, et al. Validation of the V-RESOLVE (Visual Estimation for Risk prEdiction of Side Branch OccLusion in Coronary Bifurcation interVEntion) score system. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018; 91: 591-598.
  24. Hong SJ, Zhang JJ, Mintz GS, Ahn CM, Kim JS, Kim BK, et al. Improved 3-Year Cardiac Survival After IVUS-Guided Long DES Implantation: A Patient-Level Analysis From 2 Randomized Trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2022; 15: 208-216.
  25. Secco GG, Rittger H, Hoffmann S, Richardt G, Abdel-Wahab M, Reinecke H, et al. The Glider registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017; 89: E1-e6.
  26. Ye F, Chen SL, Zhang JJ, Zhu ZS, Kan J, Tian NL, et al. Hemodynamic changes of fractional flow reserve after double kissing crush and provisional stenting technique for true bifurcation lesions. *Chin Med J (Engl)* 2012; 125: 2658-2662.
  27. Finet G, Derimay F, Motreff P, Guerin P, Pilet P, Ohayon J, et al. Comparative Analysis of Sequential Proximal Optimizing Technique Versus Kissing Balloon Inflation Technique in Provisional Bifurcation Stenting: Fractal Coronary Bifurcation Bench Test. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8: 1308-1317.
  28. Belkacemi A, Stella PR, Chunlai S, Uiterwijk M, Ali D, Agostoni P. Angiographic fate of side branch dissections in bifurcation lesions treated with a provisional single

stenting strategy: a post-hoc analysis of the international multicenter randomized DEBIUT study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83: 539-544.