様式第２）　　受付番号 2024028

実施計画書

審査課題	Perfusion Balloon と Drug Coated balloon (DCB)を用いた左回旋枝入口部病変を伴う左冠動脈主幹部に対する PCI の有用性及び安全性を評価する多施設前向きシングルアームオープンラベル試験: JDEPTH-LM Registry				
研究等組織	氏　名		所　　属	職　　名	担当の分担
	代表者	割澤　高行	NTT 東日本関東病院	部長	責任者
	分担者	松尾　仁司 川瀬　世史明	岐阜ハートセンター	病院長 副院長	分担者
研究実施期間		2024 年 5 月 1 日 2029 年 12 月 31 日	患者登録期間		30 例
研究実施場所		岐阜ハートセンター			

１、研究等の実施目的：何をどこまで明らかにしようとしているのか
（具体的に記入すること）

現在、左冠動脈主幹部(LMT)に対する PCI においては、LMT から左冠動脈前下行枝(LAD)に向けて DES を留置し、その後、LMT の stent を追加拡張(POT)し、最後に、LMT から LAD に向けてと LMT から左冠動脈回旋枝(LCx)に向けて同時にバルーン拡張を行い(KBT)、stent 留置によって生じる metal carina と呼ばれる分岐部の形状を整えることで、本幹である LAD 方向と側枝である LCx 方向の双方向に対して良好な血流を得る手法が、一般的に行われている。

日本心血管インターベンション治療学会は、冠動脈側枝病変、特にLCx入口部へのPCIにおいては、drug coated balloon(DCB)を用いることを推奨している1。これは、LCx入口部病変に対するstent治療の成績が非常に悪いために2、同部位に対する不用意なstent留置を避け、かつ、通常のバルーンでは実現できない薬剤塗布による動脈硬化抑制作用に期待してのものである。

しかしながら、国内の最近のPCI状況を見ると、冠動脈側枝へのPCIを施行した症例のうち、本幹と側枝の両方にDESを留置した症例が全体の約42%、本幹をDES、かつ側枝を通常のバルーン拡張のみで治療をした症例は約32%である一方、本幹をDES、かつ側枝をDCBで治療を行った症例は約12%と低い数値となっている3。側枝に対するDCBの有効性はmeta-analysisを含む複数の研究で示されていることを踏まえると4, 5、臨床現場では何らかの理由で側枝にDCBを使用しにくい現状が考えられる。

この理由は複合的であると考えられるものの、LMT分岐部病変であるLCx入口部においては、下記のような理由が主に考えられる。LMT分岐部病変に対するPCIにおいては、LADとLCxの2本の冠動脈を

同時に遮断する瞬間が生じる。その瞬間に冠血流が著しく減少することによる血行動態の破綻のリスクから、2本の冠動脈を同時遮断する時間を可能な限り短くすることが求められている。一方で、DCBによる薬剤塗布には最低でも30秒以上の拡張が必要であり、LMT分岐部病変に対するPCIにおいて、DCBを用いたLCx入口部病変の治療を実現させるためには、30秒以上の拡張を安全に実現するPCIのテクニックが必要である。これまで、このようなテクニックの考案・報告がなかったため、現在の実臨床の中では、LMTからLADにかけてstentを留置し、KBTを行った後に、最後にLCx入口部病変に対しDCBを使用していることがあるが、KBT後のDCB使用により、上記のKBTによって整えたmetal carinaの形が変形する懸念や、それが臨床転帰に影響し得る懸念が残っている。また、LMTからLAD方向のstent留置前にLCx入口部にDCBを用いる方法もとられているが、その後のKBTによりLCx入口部に塗布された薬剤が剥がれ落ちる可能性があり、DCBとしての十分な効果を発揮できない懸念や、その後のKBTによりLCxに解離や血腫が形成されProvisional Two Stentとなる可能性があり、その場合DCB後のDES留置の形となり、その予後に対する懸念がある。すなわち、現状では、LMTへのPCIにおけるLCx入口部病変に対するDCBの使用タイミングと使用方法については、解決策が見出されていない。

こうした状況への解決策として考案されたテクニックがDouble-effect Kissing balloon technique (W-KBT)である。Perfusion balloonはバルーン拡張中も冠動脈末梢へ血液灌流を維持できるようにデザインされた特殊なPCIバルーンである。KBTにおいて、LMTからLAD方向にこのPerfusion balloonを用いることで、LAD方向の冠血流が維持されるため、血行動態の破綻を来すことなく、LCx方向へのDCBの至適拡張（30秒以上）を得ることが出来ると考える。本テクニックは、冠血流維持（Perfusion Therapy）と薬剤塗布（Drug Eluting Therapy）の双方をかなえる2つの効果を担うKBTであることから、W-KBTと名付けられた。

こうした背景を踏まえ、本研究では、LCx 入口部病変を伴う LMT 分岐部病変に対する PCI における W-KBT の有効性および安全性を評価する。

２、研究等の実施計画及び方法：目的を達成するための計画及び方法を具体的に記入すること

介入の有無：介入なしの観察研究

研究対象者の治療・行動には介入せず、通常の診療・ケア等の過程で収集可能な試料・情報を使用する研究であるため。W-KBTは全国の医療機関で通常診療として実施可能な手技である。その上で本研究ではPCI治療においてW-KBTの施行が通常診療の中で最適であると術者が判断した患者のみを登録する。登録された患者は、研究目的で治療方針等が制御されることはなく、その転帰や予後等の診療情報は、収集されるのみにとどまるため、倫理指針で定義される「介入」には該当せず、観察研究として実施するものと定めた。

侵襲の有無：通常の治療以外の侵襲なし

研究目的で新規に試料・情報を取得するが、研究対象者の身体又は精神に傷害又は負担を生じない範囲であるため。

対象患者:LCX 入口部に病変を有する安定狭心症、非 ST 上昇型心筋梗塞もしくは不安定狭心症と診断され、PCI 術式選択において LMT から LAD 方向への crossover stenting に、POT と KBT を加える LMT 病変に対する標準的な PCI を行うことが適切であると術者により判断された症例。

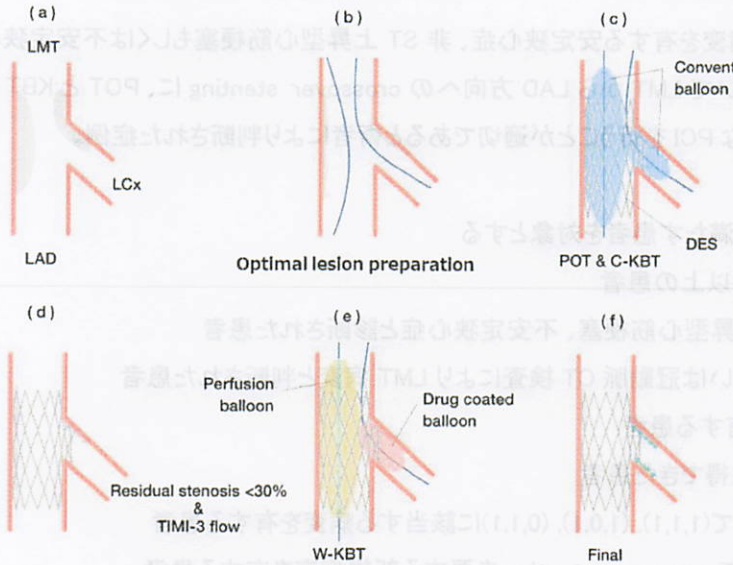
選択基準:以下のすべてを満たす患者を対象とする

1. 同意取得年齢が 18 歳以上の患者
2. 安定狭心症、非 ST 上昇型心筋梗塞、不安定狭心症と診断された患者
3. 冠動脈造影検査、あるいは冠動脈 CT 検査により LMT 病変と判断された患者
4. 医学的に PCI 適応を有する患者
5. PCI 施行前に同意を取得できた患者
6. LMT に Medina 分類にて(1,1,1), (1,0,1), (0,1,1)に該当する病変を有する患者
7. LMT から LAD にかけて crossover stenting を要する新規病変を有する患者
8. LCX 入口部に新規病変を有する患者
9. 8 の病変について血管造影上、病変長 10mm 未満、もしくは狭窄度 70%未満である患者

除外基準:以下のいずれかに当てはまる患者は、本研究に組み入れないこととする

1. 文章による同意取得が不能又はその意思のない患者
2. 血管内カテーテル治療 1 週間以内に ST 上昇型心筋梗塞を発生した患者
3. 心原性ショックの状態の患者
4. 冠動脈バイパス術後の患者
5. 生命予後 1 年未満と判じられる悪性腫瘍やその他の疾患を有する患者
6. 医学的に LCX 入口部へのステント留置が妥当と考えられる患者
7. PCI 治療後の抗血栓両方の実施が不敵と考えられる患者
8. その後、研究責任者、又は研究分担者が本試験を安全に実施するのに不適切と h 判断した患者

手技の詳細



(a) LCX 入口部に PCI 治療を要する病変を確認

(b) 術者の裁量で適切に病変を処理

(c) LMT から LAD にかけて冠動脈 Stent を留置し、POT 及び C-KBT で stent を適正化

(d) 目視で LCX 入口部の残存狭窄度 30%未満、かつ TIMI-3 flow を確認

(e) W-KBT を施行

(f) Stent 圧着、解離の有無等を IVUS で確認し手技を終了

データー収集

項目	PCI 術前	PCI 術中	退院時	12 ヶ月*	再処置時
同意取得	○				
患者背景	○				○
臨床検査 （一般採血、心電図）	○		○		○
診断カテーテル検査	○				△
PCI 手技		○			△
心血管イベントの確認			○	○	○

*±30 日を許容する

○: 必須 △: 任意

主要評価項目

- 手技成功率
- PCI 後 12 ヶ月時点の主要心血管イベント発生率、全脂肪、非致死性心筋梗塞、虚血に伴う予定

医療法人 澄心会 岐阜ハートセンター

外の再血行再建からなる複合エンドポイント

副次的評価項目

- Time to ST-change from DCB inflation
- Total DCB inflation time
- 血圧·脈拍変化(最大値)
- W-KBT 施行後の昇圧剤·機械的補助循環の使用の有無
- MACE の各要素及び LCX 入口部病変に対する虚血に伴う予定外の再血行再建

3、研究等における生命倫理的配慮について、人権擁護、理解と同意、不利益及び危険性、医学的貢献の予測について

本研究に関与するすべての者は、「世界医師会ヘルシンキ宣言」（2013 年 10 月改訂）及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和 3 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号、令和 3 年 3 月 23 日、令和 5 年 3 月 27 日一部改正）を遵守して実施する。