

全文要約

Comparison between the 0- and 30-s balloon dilation time
in percutaneous transluminal angioplasty for restenosed
arteriovenous fistula among hemodialysis patients: a
multicenter, prospective, randomized trial (CARP study)

(血液透析患者におけるバスキュラーアクセス再狭窄病変に対する
経皮的血管拡張術における0秒と30秒のバルーン拡張時間の比較:

多施設共同前向きランダム化試験 (CARP 研究))

佐伯 友樹

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

【概要】

背景:この研究は、経皮的血管形成術(PTA)後に再狭窄を起こした血液透析(HD)患者における0秒と30秒のバルーン拡張時間における開存率を比較することを目的としている。

方法:前腕のシャント不全に対して6か月以内にPTAを受けた患者を、0秒拡張群または30秒拡張群のグループにランダムに割り当てた。PTA後の3か月および6か月の開存率に対する拡張時間の影響を調べた。

結果:50人の患者がこの研究に登録された。30秒拡張群の3か月開存率は0秒拡張群よりも優れていたが($P=0.0050$)、6か月開存率は2つのグループ間で有意差は示されなかった($P=0.28$)。Cox比例ハザードモデルにより、30秒の拡張時間(ハザード比(HR)0.027; $P=0.0072$)、狭窄の近位部の直径(HR0.32; $P=0.031$)、および拡張圧(HR0.63; $P=0.014$)が3か月における開存率の改善と関連していることが明らかとなった。前回と今回のPTAにおける拡張圧は、0秒拡張群($P=0.15$)と30秒拡張群($P=0.16$)で差は認めなかった。30秒拡張群における今回のPTAの6か月開存率は、前回のPTAよりも高かった($P=0.015$)。ヴィジュアルアナログスケール(VAS)は2つのグループ間で差は認めなかった($P=0.51$)。

結論:提示されたデータは、PTA後に再狭窄を起こしたHD患者において、30秒拡張の方が0秒拡張よりも3か月開存率を向上させる可能性があることが示唆された。

【序論】

慢性腎臓病(CKD)は世界的な健康上の懸念としてよく知られており、世界中で約8億人が罹患している[1]。CKDが進行するにつれて腎機能が低下し、多くの患者は最終的に末期腎不全[2]に至り、血液透析(HD)、腹膜透析(PD)、腎移植などの腎代替療法が必要となる[3、4]。日本では、主要な腎代替療法としてPDではなく、HDを受けている[5]。しかしPDとは異なり、HDではバスキュラーアクセス(VA)が必要であり、これがHD患者における最も一般的な合併症の原因であることが知られている[6、7]。したがって、VA関連の問題を軽減することは、HD関連の合併症を軽減する上で非常に重要である。

HDを行うには、動静脈瘻(AVF)、動静脈グラフト(AVG)、動脈表在化、中心静脈カテーテルなどのさまざまなタイプのVAが使用されている。それらの中で、AVFは開存率と死亡率の両方の点でVAの最良の形態として広く認識されている[8-10]。実際、日本透析医学会は、可能な限りAVFを第一選択として作成することを推奨しており、これは「AVFファースト方針」と呼ばれている[9]。しかし、VA機能不全は主に狭窄によって引き起こされ、HD患者におけるAVFの24か月開存率は54.5%であると報告されている[11]。現在、経皮経管血管形成術(PTA)が狭窄したVAの治療の第一選択となっている。しかし、PTAの12か月開存率は61.2%であるとも報告されており[11]、頻繁な治療が必要である。したがって、HD関連の合併症を軽減するには、PTA後の開存率を向上させる必要がある。PTA処置には、シースの挿入、VAの狭い部分にガイドワイヤーを通す、カテーテルを進

める、バルーンの拡張および拡張圧の維持、デフレーションなどの手順が含まれている。これらのステップの中で、バルーン拡張とデフレーションの方法、およびバルーン拡張の時間は、PTA 後の開存率に影響を与える可能性がある。実際、以前の研究では、1 分間の拡張時間と 3 分間の拡張時間では開存率に違いはなく[12]、30 秒の拡張の方が 1 分間の拡張よりも良好な開存率を示すことが示されている[13]。これらの所見は、拡張時間が短いほど開存率の向上に寄与する可能性があることを示唆している。しかし、拡張時間の標準的な手順は確立されていない。

この研究では、多施設共同前向きランダム化研究を実施し、0 秒と 30 秒の拡張時間で 3 か月と 6 か月の開存率を比較した。我々は、前腕の AVF 不全に対して 6 か月以内に PTA を受けた 51 人の患者を登録し、割り当て表を使用して 2 つのグループに割り当てた。また、3 か月開存率と独立して関連する臨床因子を特定するために、多変量 Cox 比例ハザードモデルを実施した。前回の PTA と今回の PTA の間で拡張圧を比較し、0 秒拡張群と 30 秒拡張群の間で 3 か月と 6 か月の開存率を比較した。最後に、2 つのグループ間の VAS を比較した。得られたデータは、AVF 不全で 6 か月以内に PTA 後の再狭窄を起こした HD 患者の開存率に対する拡張時間の影響に関する情報を提供する。

【対象と方法】

患者集団：この研究は 2016 年 9 月 20 日から 2021 年 3 月 31 日まで国内 14 施設で実施された。2011 年アップデート版日本透析医学会の慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン[9]に記載されているように、PTA の適応基準を満たしたすべての患者がエントリーの対象とされた:50%の狭窄および血流減少などの臨床的異常、瘤の形成、静脈圧の上昇、血中尿素窒素の異常な高値、透析効率の予期せぬ低下、体調の異常などが対象となる。この研究の対象基準は、AVF 不全に対して 6 か月以内に前腕の単一病変への PTA を受けた患者で構成されている。除外基準には、20 歳未満の患者、VA に血栓のある患者、VA の急性感染症の疑いのある患者、初回の PTA 患者、複数の病変のある患者、肘より上に病変のある患者、重複して PTA を受けた患者、観察期間中に複数の PTA を受けた患者、書面による同意が得られなかった患者が含まれた。造影剤に対するアレルギー、重度の心不全、妊娠中の患者も除外された。PTA の適応は、担当の腎臓内科医の評価に基づいて決定された。観察期間中に、14 施設全体で合計 8,013 件(2,029 件)の PTA 処置が実施された。そのうち 66 例が適応基準を満たし、最終的に 51 例が本研究に含まれた。除外されたほとんどすべての個人は、重複した PTA 処置を受けた人、または複数の病変を持った患者であった。本研究はヘルシンキ宣言に従って実施され、広島大学倫理委員会の承認を得た（承認番号：C-113-1）。この研究は大学病院医療情報ネットワーク(UMIN;000024331)に登録され、研究に含まれるすべての個々の参加者から書面によるインフォームドコンセントが得られている。

研究デザイン：我々は、2 群間を比較する多施設共同前向きランダム化試験を設定した。この比較に関するこれまでの報告がないため、この研究では0秒と30秒の拡張の開存率を評価することを目的としている。当初は目標サンプルサイズを40人の患者と設定した。この研究は当初24カ月間実施される予定であったが、登録率が低かったため、登録期間を19カ月延長し、施設数を5から14に増やしている。患者は性別と糖尿病(DM)の存在を考慮した割り当て表を使用し0秒拡張群または30秒拡張群のいずれかに無作為に割り当てられた。

開存期間は、今回のPTAから次回のPTAまたは外科的修復術までの期間として定義された。収集されたベースライン特性には、年齢、性別、DM、アクセス作成日、前回のPTAの日時、狭窄の位置、狭窄部と近位および遠位の静脈の直径、狭窄の長さが含まれます。狭窄の直径と長さは血管造影を行って測定された。拡張圧、使用したデバイス、治療後の残存狭窄の程度に関するデータも収集された。観察期間は6ヶ月とし、完全拡張率、初期成功率、合併症の発生率、PTA中のVASによる痛みの程度も調査された。以前の前向き研究では、3か月後にVA不全の発生率が増加していると報告されていることを考慮して[12、13]、重要な3か月を超えて期間が過度に延長されるのを防ぐために、観察期間を6か月に設定した。

PTA手順：狭窄部に向けて4または5Fの血管シースを挿入し、シースからヘパリンを2000U静脈内注入した。シースは次の製品が使われた：Vaivt Aシース(メディキット、東京、日本)、ウルトラハイフローシース(メディキット)、モスキートシンシアカテーテルイントロデューサー(ポストンサイエンティフィックジャパン、東京、日本)、Goodtecシースイントロデューサー(グッドマン、名古屋、日本)。次に、ガイドワイヤーを狭窄病変に通過させた。ガイドワイヤーは、次の製品が使われた：RadifocusガイドワイヤGT(テルモ、東京、日本)、Kyousha NT(ポストンサイエンティフィックジャパン)、Radifocusガイドワイヤ(テルモ)、およびBuddy Wire(パイオラックス、神奈川、日本)。PTAは、前回のPTAと同じ直径4~6mmのSHIRANUI EXバルーン(カネカメディカルプロダクツ、大阪、日本)またはOHICHO IIIバルーン(カネカ)を使用して実行されました。バルーンは2秒ごとに1気圧で加圧され、最大22気圧まで拡張された。処置を終了する前に、狭窄がうまく拡張されたかどうかを確認するために血管造影が行われた。

統計分析：正規分布の存在は、Shapiro - Wilk 検定によって評価されました。データは、平均値 ± 標準偏差(SD)または中央値と四分位範囲(25~75パーセントイル)として表示されている。0秒拡張群と30秒拡張群間の連続変数は、t検定またはMann - Whitney U検定を使用して比較された。カテゴリ変数はカイ二乗検定を使用して比較された。開存率はKaplan - Meier法とlog - rank検定を使用して比較された。多変量Cox比例ハザードモデルを実行して、開存率に独立して関連する臨床因子を特定した。拡張圧力とVASは、それ

ぞれ Wilcoxon signed rank テストと Mann - Whitney U 検定を使用して比較されました。すべての分析は、SPSS(バージョン 21.0;IBM、ニューヨーク州アーモンク、米国)を使用して実行された。 P 値 < 0.05 は統計的に有意であると考えられる。

【結果】

患者：この研究には、図 1 に示すように、0 秒拡張群の患者 19 人、30 秒拡張群の患者 32 人の合計 51 人の患者が含まれている。6 か月以内に前回の PTA を受けていなかったため、30 秒拡張群の 1 人の患者は除外され、合計 50 人の患者が PTA を受け成功した。PTA 中に血管破裂などの有害事象は観察されなかった。しかし、0 秒拡張群の患者 2 名が観察期間中に肺炎と心筋梗塞により死亡している。すべての患者の臨床的特徴を表 1 に示す。これは、年齢($P = 0.54$)、性別($P = 0.13$)、または DM の有無($P = 0.94$)に有意差がないことを示している。さらに、狭窄部位の直径 ($P = 0.69$)、狭窄の長さ ($P = 0.11$)、狭窄の近位側 ($P = 0.94$) と遠位側 ($P = 0.88$) の直径にも有意差は認めなかった。

0 秒拡張群と 30 秒拡張群での開存率の比較：3 か月および 6 か月の開存率に対する拡張時間の影響を明らかにするために、Kaplan - Meier 法と log - rank 検定を使用して比較分析を実施した。3 か月後の開存率では、0 秒拡張群と 30 秒拡張群の間で有意差が示された(それぞれ 72 %と 94 %; $P = 0.0050$)。一方、6 か月では 2 つのグループ間に有意差は認めなかった(0 秒拡張群と 30 秒拡張群でそれぞれ 24 %と 42 %; $P = 0.28$)(図 2)。

3 か月開存率に関連する臨床的要因：3 か月開存率が 0 秒拡張群と比較して 30 秒拡張群の方が高いことを考慮して、次に、この有益な効果が他の臨床要因から独立しているかどうかを検討した。多変量 Cox 比例ハザードモデルにより、30 秒の拡張($HR = 0.027$; $P = 0.0072$)、狭窄近位部の直径($HR = 0.32$; $P = 0.031$)、および拡張圧($HR = 0.63$; $P = 0.014$) が 3 か月開存率と独立して関連していることが明らかになったが、年齢($P = 0.15$)、DM の有無($P = 0.97$)、狭窄の直径($P = 0.081$)および長さ($P = 0.77$)、そして狭窄の遠位部位の直径($P = 0.35$)は有意な関連を示さなかった(表 2)。

0 秒拡張群と 30 秒拡張群の前回と今回の PTA の拡張圧の比較：前回の PTA と今回の PTA の間の拡張圧の違いを判断するために、0 秒拡張群と 30 秒拡張群の両方で使用されたバルーンの圧力を比較した。Wilcoxon の符号付き順位検定により、2 つのグループ間に有意差がないことが明らかになった(それぞれ $P = 0.15$ 、 $P = 0.16$)(図 3A および B)。

0 秒拡張群と 30 秒拡張群における前回と今回の PTA の 3 か月と 6 か月の開存率の比較：0 秒拡張群と 30 秒拡張群の両方で、3 か月後と 6 か月後の前回と今回の PTA の開存率を

比較すると、0 秒拡張群では有意差はなく、3 か月開存率がわずかに低いように見え ($P = 0.18$)、6 か月開存率は 2 つのグループ間で有意差を示さなかった ($P = 0.63$ 、図 4A)。一方、30 秒拡張群では、前回および今回の PTA 間で 3 か月開存率は特に改善されていない。しかし、30 秒拡張群では、今回の PTA の 6 か月開存率 (42 %) が前回の PTA (10 %) よりも有意に優れていることが認められた ($P = 0.015$; 図 4B)。

0 秒拡張群と 30 秒拡張群の VAS の比較：PTA 中の痛みのレベルを評価するために、0 秒拡張群と 30 秒拡張群の VAS スコアを比較した。Mann - Whitney U 検定では、2 つのグループ間の VAS スコアに有意差は認めなかった ($P = 0.51$) (図 5)。

【考察】

我々は、6 か月以内に再狭窄を起こした HD 患者の開存率に対する拡張時間の影響を検証するために、多施設共同前向きランダム化 2 群比較試験を実施した。登録された 51 人の患者のうち、30 秒拡張群の 1 名の患者は 6 か月以内に PTA が行われていなかったために除外された。最終的に 50 名の患者が分析に含まれている。観察期間中、追跡期間が終了する前に患者 2 名が肺炎と心筋梗塞で死亡した。ここでは、3 か月の開存率は 0 秒拡張群と比較して 30 秒拡張群の方が高いことを実証したが、6 か月の開存率は 2 つのグループ間で有意差を認めなかった。多変量 Cox 比例ハザードモデルでは、30 秒の拡張、狭窄の近位部位の直径、および拡張圧は独立して 3 か月の開存率と関連付けられた。前回の PTA と今回の PTA の拡張圧は、0 秒拡張群と 30 秒拡張群の両方で有意な差を示していない。前回と今回の PTA の開存率を比較すると、30 秒拡張群における今回の PTA の 6 か月開存率は前回の PTA よりも有意に優れていた。VAS スコアは 2 つのグループ間で有意差を認めなかった。これらの所見は、PTA 後 6 か月以内の狭窄のある HD 患者の 3 か月開存率において、30 秒の拡張が 0 秒の拡張よりも潜在的に利点があることを示唆している。

30 秒拡張群の 3 か月開存率は 0 秒拡張群よりも高いが、6 か月開存率は 2 つのグループ間で有意差を示さなかった。この研究では、前回の PTA から 6 か月以内に AVF 狭窄に対する PTA を受けた患者を登録したため、短期間に再狭窄が発生した可能性がある。提示されたデータは、6 か月以内に再狭窄を起こした HD 患者では、30 秒の拡張の有益な効果が 6 か月間持続しないことを示唆している。ただし、30 秒の拡張により 3 か月の開存性が向上することは認めている。前述したように、以前の研究では、1 分間の拡張と 3 分間の拡張では開存率に違いはなく [12]、30 秒の拡張は 1 分間の拡張よりも良好な開存率を示すことが示された [13]。総合すると、これらのことは、30 秒間の拡張が現在利用可能な最良の拡張方法である可能性を示唆している。

静脈狭窄の組織像は、創傷治癒中の進行性の新生内膜過形成として特徴づけられる [14-16]。PTA 処置中の不適切な拡張は容易に静脈狭窄を促進するが、これは、過剰な血管形成術 [17,18] による重度の血管損傷により、酸化ストレス、炎症により、中膜から内膜への平滑

筋細胞のスムーズな移動を誘導するプロセスを通して、新生内膜過形成を引き起こし、最終的に静脈再狭窄を引き起こす[19-21]。報告によると、30 秒の拡張は 1 分の拡張よりも良好な開存性を示し[13]、過剰な血管拡張術による重度の新生内膜過形成が 30 秒を超えるバルーン拡張時間で発生する可能性があることを示唆している。加えて、この研究では、30 秒の拡張が 0 秒の拡張よりも優れた 3 か月開存率を示すことを示し、0 秒ではバルーン拡張が不十分である可能性が高く、30 秒の拡張では不十分な拡張と過度の拡張による新生内膜過形成の間でバランスが取れている可能性がある。さらに、四肢の創傷の場合、圧迫は、安静、アイシング、拳上と同様に、組織の損傷を抑制する有用な方法である。同様に、30 秒の拡張は PTA 後の損傷した血管組織の圧迫とみなされるため、6 か月以内に再狭窄を起こした患者の PTA 後 3 か月の開存性が向上する可能性がある。提示されたデータは、30 秒間の拡張が PTA 後の開存率を向上させるために推奨される戦略である可能性があることを示唆している。

我々は、30 秒の拡張、狭窄の近位部の直径、拡張圧が 3 か月の開存性と独立して関連していることを示した。一方、年齢、狭窄の直径と長さ、狭窄の遠位部位の直径、および DM の有無は関連しなかった。過去の研究では、高齢、DM の有無、および重度の狭窄が PTA 後の開存率の低下と関連していることが報告されている[22、23]。さらに、我々は以前、8 気圧拡張と 30 気圧拡張の比較を通じて、拡張圧が 12 か月開存率に影響を与えないことを示している[24]。この研究では、拡張圧が 3 か月の開存率と関連していることを示している。したがって、拡張時間と拡張圧の双方が、他の臨床要因よりも PTA 後の開存率に強く影響する可能性があると考えられる。一方、バルーン拡張は激しい痛みを引き起こすため、30 秒拡張群の患者は 0 秒拡張群の患者よりも高い VAS スコアを示すと仮定した。しかし、得られたデータでは、VAS スコアが 2 つのグループ間で差がないことを示している。この研究では、バルーンを拡張する前に希望者に局所麻酔を実施した。これは、患者が局所麻酔を受けた場合、拡張時間は痛みの程度に影響しないことを示唆している。

前回と今回の PTA の開存率を比較すると、0 秒拡張群では、2 つのグループ間で 3 か月および 6 か月の開存率に有意差は認めなかった。一方、30 秒拡張群では 3 か月の開存率は改善を認めなかったが、前回の PTA と比較して良好な 6 か月開存率を示した。これらの所見は、30 秒間の拡張がより良好な開存率を示すことを示唆している。拡張圧に関しては、0 秒拡張群と 30 秒拡張群の両方で、前回と今回の PTA の間に有意な差はみとめなかった。さらに、全体の 26 %では完全拡張が達成されていない(表 1)。我々は以前の研究で、症例の 24 %が 20 atm 以内の拡張圧では完全拡張を得られず、残存狭窄の存在は開存率に影響を与えないことを示している[24]。そのため、患者の 26 %で残存狭窄が観察されたが、これは、30 秒の拡張が 0 秒の拡張よりも良好な開存率を示すという結果のデータに影響を与えていないと考えられる。

この研究の利点は、多施設共同前向きランダム化試験として設計されていることである。前回の PTA から 6 か月以内に再狭窄を起こした患者を登録し、前腕の AVF で PTA を受け

た患者の開存率を評価した。そこで、同様の症状を示す HD 患者における拡張時間の影響を調べた。我々は SIRANUI EX か OHICHO III を使用したが、性能特性は類似している。したがって、開存率に対するバルーンカテーテルの影響はほぼないと考えられる。ただし、この研究の限界として、0 秒拡張群と 30 秒拡張群の間の開存率を比較する先行研究がないため、パイロット研究として特徴付けられていることである。したがって、30 秒拡張の実際の効果は、ランダム化対照試験で確認する必要がある。性別と DM の有無を含む割り当て表を使用して患者を割り当てたが、より多くの患者が 30 秒拡張群に割り当てられた。前腕の AVF に再狭窄のある患者を登録したため、30 秒間の拡張の有益な効果は AVG の患者や初めて PTA を受ける患者には当てはまらない可能性がある。前回の PTA 中の拡張時間に関する情報が不足している。さらに、合計 2,029 件の PTA のうち 51 件はサンプルサイズが小さく、一般的な PTA を完全には代表していない可能性があることを考えると、データ表現に関して懸念がある。しかし、サンプルサイズに関しては、PTA に関する前向き研究の数は限られているものの、登録された 51 件の症例は、以前の報告[12、13]を参照すると、十分な数である。

要約すると、AVF の前腕で 6 か月以内に再狭窄を起こした HD 患者における 0 秒拡張と 30 秒拡張の間開存率を比較するために、多施設共同前向きランダム化試験を実施した。30 秒拡張は 0 秒拡張よりも優れた 3 か月の開存率を示す一方、6 か月の開存率は 2 つのグループ間で差がないことを示している。多変量 Cox 比例ハザード分析により、30 秒拡張、狭窄の近位部の直径、および拡張圧が 3 か月の開存率と独立して関連していることが認められた。拡張圧は、2 つのグループの前回の PTA と今回の PTA の間で差は認めなかった。30 秒拡張により 6 か月の開存率は向上するが、3 か月の開存率は前回の PTA と比べて変わりはない。一方、0 秒拡張では、前回の PTA と比較して有意差はなく、3 か月開存率がわずかに悪化することが認められた。VAS スコアは、0 秒拡張群と 30 秒拡張群の間で差は認めなかった。以前の研究では 30 秒拡張がより高い開存率を示すことが示唆されていることを考慮すると、今回のデータは、PTA の開存率を潜在的に向上させるには 30 秒の拡張が推奨されることを示唆している。

【参考文献】

1. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl.* 2022;12(1):7–11.
2. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet.* 2015;385(9981):1975–82.
3. Watanabe Y, Yamagata K, Nishi S, Hirakata H, Hanafusa N, Saito C, et al. Japanese society for dialysis therapy clinical guideline for “hemodialysis initiation for maintenance hemodialysis.” *Ther Apher Dial.* 2015;19(Suppl 1):93–107.
4. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med.* 2001;344(10):726–31.
5. Nitta K, Abe M, Masakane I, Hanafusa N, Taniguchi M, Hasegawa T, et al. Annual dialysis data report 2018, JSDT Renal Data Registry: dialysis fluid quality, hemodialysis and hemodiafiltration, peritoneal dialysis, and diabetes. *Ren Replace Ther.* 2020. [https:// doi.org/ 10. 1186/ s41100- 020- 00290-z](https://doi.org/10.1186/s41100-020-00290-z).
6. Gray RJ, Sacks D, Martin LG, Trerotola SO, Society of Interventional Radiology Technology Assessment C. Reporting standards for percutaneous interventions in dialysis access. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(9 Pt 2):S433–42.
7. Magbri A, McCartney P, El-Magbri E, El-Magbri M, El-Magbri T. Decreased incidence of clotted AV access in hemodialysis patients after the implementation of follow up program. *Glob J Health Sci.* 2016;8(10):55910.
8. McCarley P, Wingard RL, Shyr Y, Pettus W, Hakim RM, Ikizler TA. Vascular access blood flow monitoring reduces access morbidity and costs. *Kidney Int.* 2001;60(3):1164–72.
9. Kukita K, Ohira S, Amano I, Naito H, Azuma N, Ikeda K, et al. 2011 update Japanese Society for dialysis therapy guidelines of vascular access construction and repair for chronic hemodialysis. *Ther Apher Dial.* 2015;19(Suppl 1):1–39.
10. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(3):465–73.
11. Yoshida M, Doi S, Nakashima A, Kyuden Y, Kawai T, Kawaoka K, et al. Different risk factors are associated with vascular access patency after construction and percutaneous transluminal angioplasty in patients starting hemodialysis. *J Vasc Access.* 2021;22(5):707–15.
12. Forauer AR, Hoffer EK, Homa K. Dialysis access venous stenoses: treatment with balloon angioplasty-1- versus 3-minute inflation times. *Radiology.* 2008;249(1):375–81.
13. Elramah M, Boujelbane L, Yevzlin AS, Wakeen M, Astor BC, Chan MR. Dialysis access

- venous stenosis: treatment with balloon angioplasty 30-second vs. 1-min inflation times. *Hemodial Int.* 2015;19(1):108–14.
14. Roy-Chaudhury P, Kelly BS, Miller MA, Reaves A, Armstrong J, Nanayakkara N, et al. Venous neointimal hyperplasia in polytetrafluoroethylene dialysis grafts. *Kidney Int.* 2001;59(6):2325–34.
15. Roy-Chaudhury P, Arend L, Zhang J, Krishnamoorthy M, Wang Y, Banerjee R, et al. Neointimal hyperplasia in early arteriovenous fistula failure. *Am J Kidney Dis.* 2007;50(5):782–90.
16. Wang Y, Krishnamoorthy M, Banerjee R, Zhang J, Rudich S, Holland C, et al. Venous stenosis in a pig arteriovenous fistula model—anatomy, mechanisms and cellular phenotypes. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(2):525–33.
17. Chang CJ, Ko PJ, Hsu LA, Ko YS, Ko YL, Chen CF, et al. Highly increased cell proliferation activity in the restenotic hemodialysis vascular access after percutaneous transluminal angioplasty: implication in prevention of restenosis. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(1):74–84.
18. Roy-Chaudhury P, Sukhatme VP, Cheung AK. Hemodialysis vascular access dysfunction: a cellular and molecular viewpoint. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(4):1112–27.
19. Lee T, Roy-Chaudhury P. Advances and new frontiers in the pathophysiology of venous neointimal hyperplasia and dialysis access stenosis. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009;16(5):329–38.
20. Brahmabhatt A, Remuzzi A, Franzoni M, Misra S. The molecular mechanisms of hemodialysis vascular access failure. *Kidney Int.* 2016;89(2):303–16.
21. Lee T, Misra S. New insights into dialysis vascular access: molecular targets in arteriovenous fistula and arteriovenous graft failure and their potential to improve vascular access outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(8):1504–12.
22. Sugimoto K, Higashino T, Kuwata Y, Imanaka K, Hirota S, Sugimura K. Percutaneous transluminal angioplasty of malfunctioning Brescia-Cimino arteriovenous fistula: analysis of factors adversely affecting long-term patency. *Eur Radiol.* 2003;13(7):1615–9.
23. Smith GE, Gohil R, Chetter IC. Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for dialysis access. *J Vasc Surg.* 2012;55(3):849–55.
24. Wakamoto K, Doi S, Nakashima A, Kawai T, Kyuden Y, Naito T, et al. Comparing the 12-month patency of low- versus high-pressure dilation in failing arteriovenous fistulae: a prospective multicenter trial (YOROI study). *J Vasc Access.* 2018;19(5):477–83.

Table 1: Baseline characteristics of the patients

	All (n=50)	The 0-sec inflation (n=19)	The 30-sec inflation (n=31)	P value
Age (year)	73 [67-82]	77 [63-81]	77 [68-82]	0.54
Gender				
Male (%)	36 (72)	16 (84)	20 (65)	0.13
Diabetes mellitus, Present (%)	24 (48)	9 (47)	15 (48)	0.94
Age of access (day)	764 [480-1528]	705 [414-1425]	997 [590-1585]	0.44
Stenosis diameter				
Site of stenosis (mm)	1.3 [1.0-2.0]	1.2 [0.94-2.3]	1.4 [1.1-2.0]	0.69
Proximal (mm)	5.2 [4.0-6.7]	5.4 [4.0-6.0]	5.0 [4.0-7.1]	0.94
Distal (mm)	4.0 [3.0-5.0]	4.0 [3.1-4.9]	4.0 [2.8-5.7]	0.88
Stenosis length (mm)	14.5 [5.1-28.1]	22.0 [10.0-30.7]	12.0 [5.0-25.0]	0.11
Residual stenosis				
Present (%)	13 (26)	5 (26)	8 (26)	0.90
Degree of stenosis				
Mild (%)	11 (22)	5 (26)	6 (19)	0.56
Moderate (%)	10 (20)	6 (31)	4 (12)	0.11
High grade (%)	29 (58)	8 (42)	21 (67)	0.075
Technical variable				
Balloon pressure (atm)	20 [18-22]	20 [18-22]	20 [16-22]	0.25

Continuous data are summarized as the median [interquartile range] and categorical data as an absolute value (percentage).

Table 2: Clinical factors associated with 3-month patency rate

	Hazard ratio [95% CI]	P value
Age (per one-year increase)	0.93 [0.84-1.03]	0.15
Diabetes mellitus, presence	1.05 [0.08-13.92]	0.97
Treatment, 30-second group	0.027 [0.002-0.38]	0.0072
Stenosis diameter		
Site of stenosis (per one-mm increase)	0.20 [0.02-0.95]	0.081
Proximal (per one-mm increase)	0.32 [0.08-0.80]	0.031
Distal (per one-mm increase)	1.25 [0.74-2.04]	0.35
Stenosis length (per one-mm increase)	1.01 [0.95-1.07]	0.77
Pressure (per one-atm increase)	0.63 [0.38-0.86]	0.014

Continuous data are summarized as the median [interquartile range] and categorical data as an absolute value (percentage). CI, confidence interval

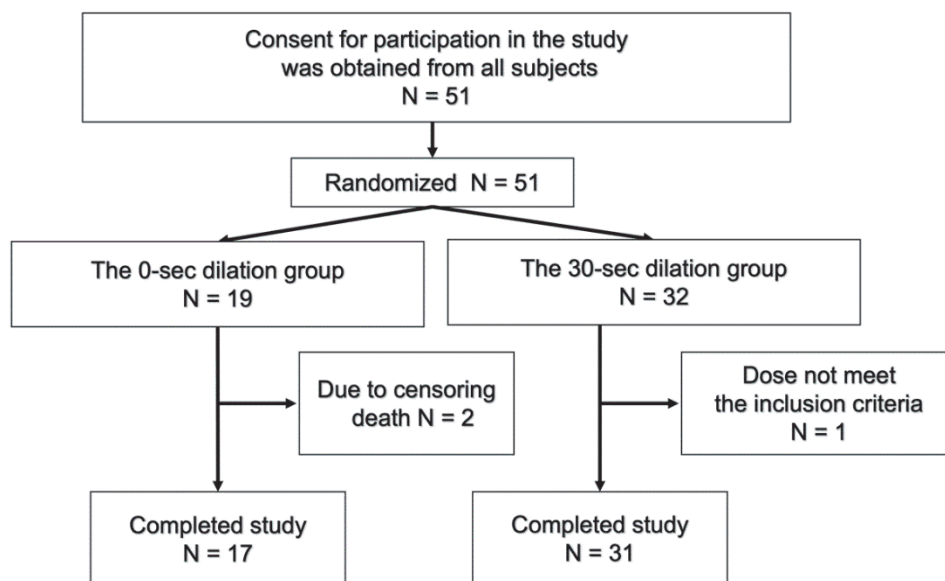
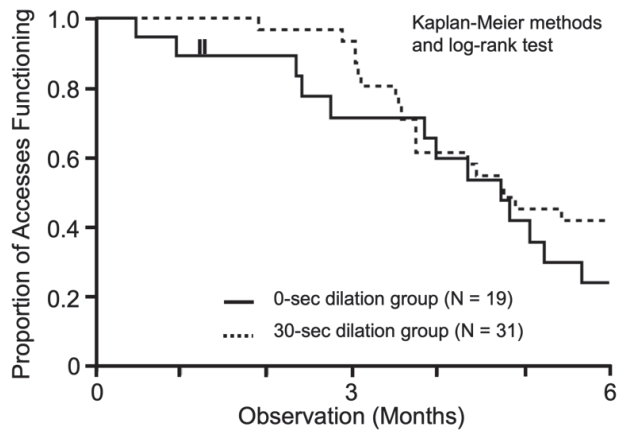


Figure 1. Flow diagram of patient progression through the phases of the present randomized trial. Written informed consent was obtained from a total of 51 patients who participated in this study. After randomization, 19 patients were allocated to the 0-sec dilation group and 32 to the 30-sec dilation group. All patients successfully underwent PTA. One patient was excluded from the 30-sec dilation group due to not undergoing prior PTA. Two patients in the 0-sec dilation group were censored due to deaths. Finally, 17 patients in the 0-sec group and 31 patients in the 30-sec dilation group were completely followed up. PTA: percutaneous transluminal angioplasty.



0-sec dilation group	0.72	0.24
30-sec dilation group	0.94	0.42
<i>P</i> value	0.0050	0.28

Figure 2. Comparison of 3- and 6-month patency rates between 0- and 30-sec dilation groups.

The comparison was performed using the Kaplan-Meier methods and the log-rank test. The solid line represents the 0-sec dilation group, and the dotted line represents the 30-sec dilation group. The shorter vertical bars indicate censoring. The analysis revealed a significant difference in the 3-month patency rate ($P = 0.0050$). However, there was no significant difference in the 6-month patency rate between the two groups ($P = 0.28$).

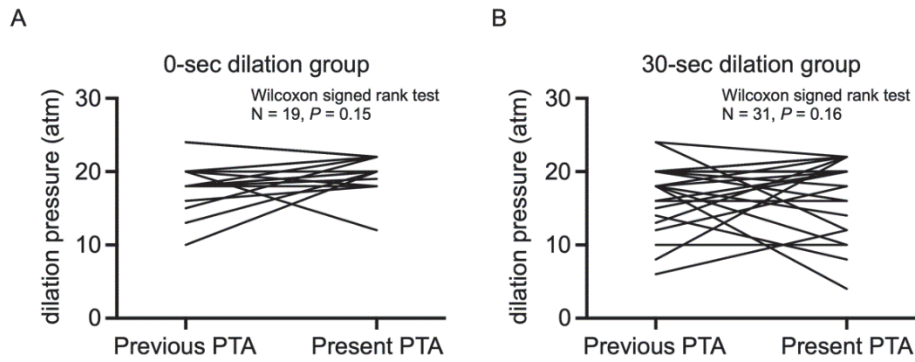


Figure 3. Comparison of dilation pressure between previous and present PTA in both 0- and 30-sec dilation groups.

The comparison of dilation pressure between 0-sec (A) and 30-sec (B) dilation groups was conducted using the Wilcoxon signed-rank test. There was no significant difference in dilation pressure between previous and present groups within both the 0-sec (A) and 30-sec (B) dilation groups ($P = 0.15$, $P = 0.16$, respectively). PTA: percutaneous transluminal angioplasty.

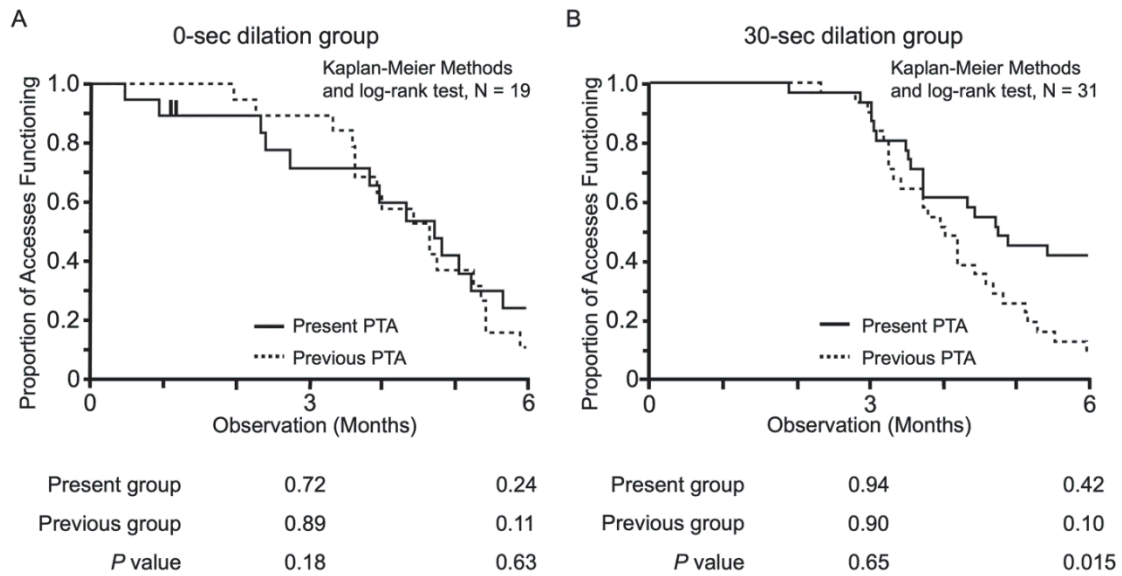


Figure 4. Comparison of 3- and 6-month patency rates between the previous and the present PTA in both the 0- and 30-sec dilation groups.

The comparison of 3- and 6-month patency rates between 0-sec (A) and 30-sec (B) dilation groups was performed using the Kaplan-Meier methods and the log-rank test. The solid line indicates the present PTA group, and the dotted line indicates the previous PTA group. The shorter vertical bars indicate censoring. (A) The 0-second dilation group appeared to exhibit a slightly lower 3-month patency rate without significant differences ($P = 0.18$). However, the 6-month patency rate did not show significant differences between the two groups ($P = 0.63$). (B) The 30-second dilation did not significantly improve 3-month patency rate ($P = 0.65$). On the other hand, the 6-month patency rate in present PTA was significantly better than that in the previous PTA ($P = 0.015$). PTA: percutaneous transluminal angioplasty.

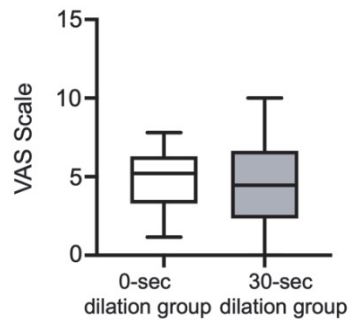


Figure 5. Comparison of Visual Analogue Scale (VAS) between the 0- and 30-sec dilation groups.

The comparison of Visual Analogue Scale (VAS) between 0- and 30-sec dilation groups was carried out using the Mann-Whitney U test. There was no significant difference between the two groups ($P = 0.51$).