

学位論文

光干渉断層法を用いた冠動脈高度石灰化症例における
心血管イベント予測因子の検討

DM19019 永田 貴子

北里大学大学院医療系研究科医学専攻博士課程
臨床医科学群 循環器内科学
指導教授 阿古 潤哉

著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

要旨

【背景】

冠動脈における高度石灰化病変は、経皮的冠動脈形成術（percutaneous coronary intervention: PCI）後にステント内再狭窄や心血管イベントが多いと報告されている。

【目的】

高度石灰化病変において薬剤溶出性ステント（drug-eluting stent: DES）留置前後の血管内を光干渉断層法（optical coherence tomography: OCT）を用いて評価し、心血管イベントの予測因子を検討する。

【方法】

2014年7月から2019年8月に、当院で安定冠動脈疾患に対してOCTを用いてDESを留置した症例のうち、冠動脈に高度石灰化病変を有した237症例を対象として観察研究を行った。高度石灰化病変は、石灰化の角度 $>180^\circ$ （2点）、石灰化の厚さ $>0.5\text{ mm}$ （1点）、石灰化の連続する長さ $>5\text{ mm}$ （1点）の3項目（合計4点）を満たす病変と定義した。心血管イベントはデバイス関連複合エンドポイント（device-oriented clinical endpoint: DoCE, 心臓死、治療血管の心筋梗塞、治療病変の再狭窄、ステント血栓症）を用いた。

【結果】

観察期間の中央値は756日であった。DES留置前のOCT所見において、石灰化が不整な結節状に血管内腔に突出するeruptive calcified nodule (eCN)を認める群は認めない群と比較し、DoCEの発症率が有意に高値であった（41% vs. 18%, $p = 0.002$ ）。また、DES留置後においては、フラップ状の石灰化を伴い冠動脈の中膜が途絶する、medial dissection with calcified flapを認める群は認めない群と比較し、DoCEの発生率が有意に高値であった（59% vs. 26% $p < 0.001$ ）。多変量解析では、DES留置後のmedial dissection with calcified flapはDoCEにおける独立した予測因子であった（オッズ比 3.367 [95% 信頼区間 : 1.503–7.543] $p = 0.003$ ）。さらに、Log-rank検定において、DES留置前にeCN、留置後にmedial dissection with calcified flapの両方を認めた症例はDoCEの発生率と有意に相関を認めた（ $p < 0.001$ ）。

【結論】

OCTで評価した冠動脈高度石灰化病変を有する症例において、eCNとmedial dissection with calcified flapはDES留置後のDoCEと関連を認めた。DES留置前後のOCTによる病変の評価は、術後の心血管イベント発生のリスク層別化に寄与する可能性が示唆される。

目次

1	序論	1
2	方法	1
2.1	対象	1
2.2	PCI と OCT 画像の取得	1
2.3	OCT 画像の解析	2
2.4	心血管イベントの定義	2
2.5	統計解析	3
3	結果	3
3.1	臨床背景	3
3.2	DoCE に関連する OCT 所見	3
3.3	心血管イベントに関連する 2 つの OCT 所見	4
3.4	Eruptive calcified nodule と medial dissection with calcified flap の特徴	4
3.5	Medial dissection with calcified flap の予測因子	4
4	考察	4
4.1	高度石灰化と PCI 後の心血管イベント	4
4.2	高度石灰化症例における病変の特徴と心血管イベント	5
4.3	高度石灰化症例におけるステント留置後の病変の特徴と心血管イベント	5
4.4	高度石灰化病変に対する OCT 使用下の PCI の利点	6
5	研究の限界	7
6	総括	7
7	謝辞	7
8	引用文献	8
9	図表	11

1 序論

冠動脈高度石灰化病変は、非高度石灰化病変と比較し、経皮的冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention: PCI) 後のステント内再狭窄や心血管イベントが多いことが報告されている[1][2]。また、高度石灰化病変は、ステント留置前に病変を十分に拡張することが重要であると報告されているが[3][4]、高度石灰化病変に対する適切な PCI の治療戦略は十分に確立されていない。光干渉断層法 (optical coherence tomography: OCT) は、近赤外線を用いて血管内腔を評価する画像診断法であり、石灰化病変の形態を詳細に描出でき[4][5][6]、病変の定性および定量評価も可能である。高度石灰化病変に対する PCI において、OCT の使用は適切なステント留置や PCI 後の心血管イベント発生のリスク層別化を可能にし得る。OCT 所見を基にした OCT-based calcium scoring system は、石灰化の角度、厚さ、連続する長さの 3 項目を点数化し、冠動脈石灰化の重症度を評価するスコアである。3 項目全てを満たす石灰化病変は、PCI 後のステント拡張不良が多いことが報告されている[7]。石灰化病変には石灰化結節 (eruptive calcified nodules: eCN) など様々な形態が存在し、近年の OCT を用いた研究では、それら形態の違いによる臨床転帰の差異も報告されている[8][9][10][11]。冠動脈石灰化病変についての知見は深まってきているが、PCI 後の心血管イベントと相関がある石灰化病変の特徴や、ステント留置後の特徴は未だに明らかではない。本研究では、高度石灰化病変に対する PCI 後のデバイス関連複合エンドポイント (device-oriented clinical endpoints: DoCE) の予測因子を OCT を用いて検討した。

2 方法

2.1 対象

本研究は単施設で実施された後ろ向き観察研究である。Kitasato PCI Registry (NCT05308329) に登録されている安定冠動脈疾患患者のうち、2014 年 7 月から 2019 年 8 月にかけて、北里大学病院で PCI を受けた合計 1076 人の連続患者から、ステント留置前に責任病変を OCT で観察し得た 599 人を同定した。除外の内訳は、OCT 不使用例 (n = 320)、OCT 画像評価困難例 (n = 83)、ステント内再狭窄例 (n = 70)、薬剤塗布バルーン使用例 (n = 4) は除外した。(補足図 1)。OCT を用いて病変を高度石灰化病変と非高度石灰化病変に分類し、さらに、4 症例の追跡困難症例を除いた、合計 237 症例の高度石灰化症例を同定した。本研究はヘルシンキ宣言に則って実施され、研究プロトコルは北里大学病院倫理委員会の承認を得た。

2.2 PCI と OCT 画像の取得

PCI の適応については、心筋シンチグラフィや fractional flow reserve など冠血流の生理学的評価により虚血が証明されている症例、あるいは狭心症に典型的な胸部症状と冠動脈造影検査における冠動脈狭窄の双方を満たす症例とした。1 回の手技で 2 病変以上が治療されている場合は、より高度の虚血が証明されている病変を対象とした。OCT の使用を含めた PCI 手技中の治療選択は術者に委ねられた。また、全症例において PCI 前に抗血小板薬 2 剤

併用療法 (dual antiplatelet therapy: DAPT, アスピリン 100 mg とクロピドグレル 75 mg あるいはプラスグレル 3.25 mg) を開始し、術後 1 ヶ月以上継続した。OCT 画像は、DES 留置前後で二硝酸イソソルビド 100~200 μ g を冠動脈内に投与後、OCT (ILUMIEN OCT Intravascular Imaging Systems; Abbott, Santa Clara, CA, USA) を用いて画像を取得した。冠血流が不十分、あるいは OCT のカテーテルが通過しない病変に対しては、画像取得前に 2 mm 径のバルーンや 1.25 mm のロータブレードを用いて前拡張を行った。

2.3 OCT 画像の解析

OCT 画像は、北里大学医学部循環器内科教室で、2 人の解析者が 0.2 mm 間隔で定性・定量的に解析を行った。解析者間で所見の相違を認めた場合は、別の解析者の解析も加味して評価を行った。解析は本研究と Kitasato PCI Registry の一環として後ろ向きに行われており、解析結果は PCI 施行時の治療選択には影響していない。冠動脈石灰化の重症度は、OCT-based calcium scoring system を用いて評価した[7]。石灰化の角度 $>180^\circ$ を 2 点、石灰化の厚さ >0.5 mm を 1 点、石灰化の連続する長さ >5 mm を 1 点と点数化されており (図 1)、本研究では、4 点を満たす病変を高度石灰化病変と定義した。その他のプラークの形態は、これまでに確立された基準を用いて評価した[12]。石灰化病変は過去に報告に倣い、superficial calcific sheet、calcified protrusion、eCN の 3 形態に分類した[8]。ステント留置後の OCT 画像解析は、ステント留置後に取得した画像の中で最後に取得した画像を対象とした。ステント端の解離、圧着不良、組織のステント内突出などの所見の定義は補足の定義に示す。病理学的検討において、冠動脈の中膜の損傷とステント内再狭窄や血栓症との関連が報告されており[13][14][15]、本研究では、ステント留置部の中膜の損傷についても評価を行った。中膜の損傷については、確立された OCT の基準は存在しないため、本研究では、過去の病理研究に基づいて、OCT 評価における基準を定めた。Medial tear は中膜の途絶、不連続となっている所見と定義した[13]。Medial dissection は、内膜がフラップ状となり中膜が途絶している所見のうち、フラップの厚みが 0.2 mm 以上のものと定義した[16]。Medial dissection のフラップが 0.5 mm 以上の厚い石灰化の場合は、Medial dissection with calcified flap と定義した。Deep calcium crack は亀裂が石灰化の後縁まで及んでいる所見と定義した。これらの代表的な画像所見を図 1 に示す。

2.4 心血管イベントの定義

PCI 後の追跡期間のデータは Kitasato PCI Registry から後ろ向きに抽出し、本研究における観察期間の中央値は 756 (426–1088) 日であった。心血管イベントは、Academic research consortium (ARC)-2 に基づいて定義した。主要評価項目は、心臓死、標的血管の心筋梗塞、虚血に基づく標的病変の再狭窄 (target lesion revascularization: TLR)、ステント血栓症からなる、デバイス関連複合エンドポイント (device-oriented clinical endpoint: DoCE) とした。虚血に基づく TLR は、定量的冠動脈造影法で標的病変の狭窄率が 50%より高く、同部位で臨床的、あるいは機能的に虚血が証明された場合、と定義した。また、臨床的、ある

いは機能的に虚血を認めない症例でも、定量的冠動脈造影法で標的病変の狭窄率が70%より高い場合は、虚血に基づくTLRと定義した。ステント血栓症は、ARC-2の基準のうち、definiteとprobableに該当する症例、と定義した[17]。

2.5 統計解析

連続変数は Student *t* 検定または Mann-Whitney *U* 検定を用いて解析を行った。カテゴリー変数は数値 (n) と頻度 (%) で表し、Fisher の正確確率検定、あるいはカイ二乗検定で比較した。分散データは平均値 ± 標準偏差で示した。追跡期間内の臨床転帰のデータは Kaplan-Meier 推定法で示した。Medial dissection with calcified flap と DoCE の独立した関連を検討するために、Logistic 回帰モデルによる多変量解析を行った。本研究では追跡期間内の DoCE の発生率が低く、全ての交絡因子を1つのモデルに入れることができなかつたため、臨床背景、病変所見、手技のカテゴリーから、DoCE の発症率の比較に基づいて2つずつ交絡因子を抽出し、3つのモデルを作成した。さらに、medial dissection with calcified flap の予測因子を検討するために Logistic 回帰モデルによる多変量解析を行った。単変量モデルは、多変量モデルに含まれる潜在的な交絡因子を検討する目的で施行した。統計的有意差は *p* 値 0.05 未満と定義した。統計解析は、SPSS version 24 software (IBM, Armonk, New York, USA) を用いて行った。

3 結果

3.1 臨床背景

臨床背景、手技における DoCE 群と非 DoCE 群の比較を表1および補足表1に示す。DoCE 群では非 DoCE 群と比較し、血液透析の割合が有意に高く (44% vs. 13%, *p* < 0.001)、総ステント長が有意に長かった (47.7 ± 17.0 vs. 38.7 ± 17.8 mm, *p* = 0.007)。石灰化病変に対するデバルキングデバイスの使用率は、両群で有意差を認めなかった。

3.2 DoCE に関連する OCT 所見

DoCE 群と非 DoCE 群とのステント留置前と留置後の冠動脈プラーク性状の比較を表2および補足表2に示す。DoCE 群では非 DoCE 群と比較し、eCN (41% vs. 18%, *p* = 0.002) と medial dissection with calcified flap (59% vs. 26%, *p* < 0.001) が有意に多かった。また、DoCE 群では非 DoCE 群と比較し、病変長が有意に長かった (39.1 ± 12.0 vs. 33.9 ± 13.0 mm, *p* = 0.030)。血液透析症例を除いたコホートで DoCE 群と非 DoCE 群の冠動脈プラーク性状を比較した結果を補足表3に示す。交絡因子を調整後 (補足表4) の多変量解析では、medial dissection with calcified flap が DoCE の独立した予測因子であった (オッズ比 3.367 [95% 信頼区間 (confidence interval: CI) : 1.503–7.543], *p* = 0.003)。単変量解析の結果は補足表5、6に示す。

3.3 心血管イベントに関連する2つのOCT所見

心血管イベントの発生率に対してeCNとmedial dissection with calcified flapの有無で4群に分け比較検討した結果を図2に示す。DoCEの発生率は4群間で有意に異なり、eCNとmedial dissection with calcified flapの両方を有する群で最も高かった($p < 0.001$)。eCNとmedial dissection with calcified flapの両方を有する病変のDoCE、心臓死、TLR、ステント血栓症の発生率は、それぞれ50.0%、27.3%、22.7%、4.5%であった。透析症例を除いたコホートで同様の検討を行った結果を補足図2に示す。

3.4 Eruptive calcified noduleとmedial dissection with calcified flapの特徴

eCNとmedial dissection with calcified flapの分布と長軸像で石灰化角度を比較した結果を補足図3に示す。Medial dissection with calcified flapの分布は3本の冠動脈間で有意に異なり($p < 0.001$)、左前下行枝に最も多かった(15%)。eCNとmedial dissection with calcified flapを認める部位の石灰化の最大角度は、同病変内の近位部と遠位部と比較し、有意に小さかった。

3.5 Medial dissection with calcified flapの予測因子

Medial dissection with calcified flapと臨床背景、病変、PCI手技との関連を検討する目的で単変量、多変量解析を施行した(補足表7、8)。透析(オッズ比2.357 [95% CI: 1.033–5.379], $p = 0.042$)、calcified protrusion(オッズ比2.829 [95% CI: 1.290–6.204], $p = 0.009$)はmedial dissection with calcified flapに対する独立した予測因子であった。

4 考察

本研究で得られた主な結果は次の通りである。(1) DoCE群では非DoCE群と比較し、eCNとmedial dissection with calcified flapが有意に多かった。(2) medial dissection with calcified flapは、DoCEの独立した予測因子であった。(3) eCNとmedial dissection with calcified flapの両方を認める群は、認めない群と比較し、DoCEの発生率が有意に高かった。

4.1 高度石灰化とPCI後の心血管イベント

本研究では、OCT-based calcium scoringに基づいて高度石灰化病変を定義した[7]。OCT-based calcium scoringで定義された高度石灰化病変は、非高度石灰化病変と比較し、PCI後のステント拡張不良の発生率が高かったことが報告されている。また、ステント拡張不良はPCI後の心血管イベントとの関連が報告されており[18]、OCT-based calcium scoringによる石灰化病変の重症度評価が、PCI後の心血管イベントに対するリスクの層別化に寄与する可能性が示唆されている。また、過去の臨床研究において、冠動脈造影の所見で定義される石灰化病変は、心血管イベントの発生率が高いことが示されているが[1][2]、冠動脈造影における石灰化の検出の感度と精度には限界があり[19]、病変の詳細な評価は困難である。この限界点に対して、高い画像分解能を有するOCTは、冠動脈の石灰化を明確に視覚化し、詳

細な定性、定量評価が可能であるという利点がある。

4.2 高度石灰化症例における病変の特徴と心血管イベント

本研究では、eCN が DoCE 増加の病変因子であると示された。eCN は石灰化プラークの破綻と、心周期に伴う冠動脈の動きによって起こる外部からの機械的刺激による線維性被膜の破綻が原因であると考えられている[21][22]。過去の病理研究では、eCN 部位の石灰化の角度は、病変の近位部と遠位部の石灰化の角度と比較し小さいことが報告されており、周囲に calcific sheet を伴う偏在性の石灰化病変は、より外部の機械的刺激を受けやすい可能性が示唆されている[21]。OCT を用いた本研究においても、病理研究と同様に、eCN 部位の石灰化の角度は、病変の近位部と遠位部の石灰化の角度と比較し小さかった。また、本研究では、OCT を用いた他の研究の結果と同様に[9][11][23]、eCN と高い心血管イベント発生率の関連を示した。Iwai らは、複数の石灰化病変の形態と臨床転帰の関連について検討し、eCN は他の石灰化病変の形態と比較し、心血管イベントの発生率が高いことを報告した[9]。eCN を有する群が有さない群と比較し、臨床転帰が不良である理由は明らかではないが、結節が内腔に突出していることにより、ステント拡張不良や、ステント端の解離、ステント圧着不良を起こすことで、心血管イベントが発生する可能性が示唆される[21][10]。さらに、不十分な新生内膜の被覆や、結節の再突出も心血管イベント発生率の要因と考えられている[25]。今後、eCN を有する症例に対する PCI などの治療戦略について、さらなる検証が必要である。

4.3 高度石灰化症例におけるステント留置後の病変の特徴と心血管イベント

本研究では、高度石灰化症例において、medial dissection with calcified flap が DoCE に対する独立した予測因子であることが示された。一方、medial tear などその他の血管内膜の損傷と DoCE の明らかな関連は認めなかった。複数の病理研究では、ステント留置部位の medial tear は、ステント内再狭窄およびステント血栓症の要因と報告されている[14][26]。Medial tear は、バルーン拡張、ないしはステント留置に伴う機械的ストレスによる中膜の途絶であり、新生内膜の過形成を促進することで内腔狭窄を引き起こす可能性が示唆されている。しかし、本研究では、DES 留置後の高度石灰化病変の約 70% で medial tear を認め、DoCE の発生と有意な関連は認めなかった。先行研究と本研究における結果との相違の原因は明らかではないが、近年の PCI における新世代の DES の使用と適切な DAPT の内服が、ステント留置部位の medial tear などの内膜損傷による臨床的影響を軽減している可能性がある。Medial tear とは対照的に、フラップ状の厚い石灰化を伴う内膜の解離は DoCE の発生と有意な関連を認めた。厚い石灰化を伴う病変の場合、石灰化を切削するデバルキングデバイスを用いて石灰化を薄くすることと、石灰化に亀裂を形成し病変を拡張することが、ステントを十分に拡張するために必要であると報告されている[3][27]。しかし、厚い偏在性の石灰化を認める部位において、石灰化が少ない反対側の領域は、バルーン拡張ないしはステント留置による外側へのストレスをより受けやすくなり、線維組織と石灰化の接合部で内膜の解離を引き起こす可能性がある[28]。本研究では、calcified flap を認める部位における石灰化の

最大角度は、周辺部位の石灰化の最大角度よりも有意に小さく、calcified flap を認める部位は周辺部位と比較し、より偏在性の石灰化であることを示唆している。eCN は右冠動脈に多く認められたが、medial dissection with calcified flap は左前下行枝に多かった。先行研究では、calcific sheet は左前下行枝に多く認められると報告されている[8]。さらに、本研究では、calcified protrusion が medial dissection with calcified flap に対する独立した予測因子であった。これらの所見を総合すると、medial dissection with calcified flap は、同心円状の calcific sheet を伴う偏在性の石灰化から生じる可能性が高いと考えられる。

本研究では、medial dissection with calcified flap が DoCE 発生リスクの指標となり得る可能性を示したが、心血管イベントの発生率が高くなる原因は明らかになっていない。厚く硬いフラップが内腔内に突出し、ステントが変形して拡張することで、ステントの支持構造に大きなずれを引き起こす可能性がある。ステントが変形して拡張することにより、溶出薬剤が不均一に分布するため、局所的な新生内膜の過形成やステント支持構造の露出が生じる可能性が示唆される。近年の病理研究では、高度石灰化病変にステントを留置することで、石灰化部位ではステント支持構造が露出し、さらに、内膜損傷が大きい部位では過剰に新生内膜が形成されることが示された[15]。したがって、medial dissection with calcified flap を有する病変における不適切なステント留置が DoCE 発生の原因となる可能性がある。石灰化病変に対して、ロータブレーターなどのデバルキングデバイスを使用することにより、石灰化への亀裂の形成やステントの拡張が得られるが、ワイヤーの位置の偏りによっては有効なアブレーションが制限され、不十分な病変の拡張につながる可能性もある。血管内から衝撃波を照射し、石灰化に亀裂を形成する血管内破砕術は、medial dissection with calcified flap 発生のリスクが高い病変を治療するための有望な選択肢となる可能性が示唆されている[29][30]。eCN を有する病変と同様に、medial dissection with calcified flap などの偏在性の厚い石灰化を有する病変に対する PCI 戦略についても検証する必要がある。

4.4 高度石灰化病変に対する OCT 使用下の PCI の利点

本研究では、eCN と medial dissection with calcified flap を併せ持つ病変で DoCE の発生率が高いことが示された。高度石灰化病変には様々な形態が含まれており、eCN など心血管イベントとの関連が報告されているものもある。そのため、OCT などの血管内画像診断機器を用いてステント留置前後に慎重に病変を評価し、心血管イベントに対するリスク層別化を行うことの重要性が示唆されている[5]。PCI 施行時の血管内画像診断には、血管内超音波や OCT が主に使用されている。血管内超音波に対する OCT の臨床的優位性は示されていないが、OCT はその高い画像分解能から、高度石灰化病変に対する治療方針の決定においていくつかの利点がある。特に、形態学的な評価が可能であることに加え、石灰化の厚さの測定が可能であるため、ステント留置前のより適切な病変評価と十分なステント拡張が期待できる[6]。現在の OCT システムは、病変の自動計測と人工知能による石灰化検出機能が標準化されたワークフローを有している。このシステムにより、PCI 術者の経験に関係なく、より簡便に適切な治療方針の決定を行うことができる[31][32]。すべての高度石灰化病変に対して

OCT 使用下で治療すべきかについては未だ不明であり、高度石灰化病変を有する患者における OCT 使用下 PCI の臨床的意義について検討する必要がある。

5 研究の限界

本研究にはいくつかの限界がある。第 1 に、本研究は臨床現場でのデータに基づいた単一施設の後向き観察研究である。潜在的な交絡因子を除くために多変量解析を行ったが、バイアスが結果に影響を与えている可能性がある。特に、ステント留置前の前拡張などの割合が低いことやステント拡張率が低いことなど、不十分な手技が臨床転帰に影響を与えた可能性がある。また、本研究のコホートでは血管サイズが比較的小さい結果となったが、これは人種（日本人）に起因する可能性がある。これらの点を慎重に考慮した上で、結果の解釈を行う必要がある。第 2 に、本研究は安定狭心症の患者のみを対象としており、急性冠症候群の患者に適用できるかは依然不明である。第 3 に、OCT の使用は術者の判断に委ねられていた。当院で施行する PCI の大半は OCT 使用下で行われているが、選択バイアスとなり得る。第 4 に、medial dissection with calcified flap を含むいくつかの石灰化の形態は、本研究で新規に定義しており、病理学的な検証がなされていない。しかし、これらの定義は、病理学的所見、さまざまな文献レビュー、および慎重な OCT 解析に基づいて確立された。最後に、本研究で示された臨床結果は第三者によって評価されていない。しかし、本結果はレジストリの一部として評価されており、OCT 画像は臨床情報を知らない研究者によって解析された。

6 総括

OCT で定義された、eruptive calcified nodule と medial dissection with calcified flap を伴う高度石灰化病変は、DES 留置後の DoCE と関連を認めた。高度石灰化病変において、OCT を使用した DES 留置前後の慎重な評価は、心血管イベントのリスク層別化に寄与する可能性がある。

7 謝辞

稿を終えるにあたり、本研究において御指導を賜りました、本学循環器内科学 阿古潤哉教授、南尚賢診療講師に厚く御礼申し上げます。

8 引用文献

1. Genereux P, Madhavan MV, Mintz GS, Maehara A, Palmerini T, Lasalle L, et al. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes. Pooled analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) and ACUITY (acute catheterization and urgent intervention triage strategy) TRIALS, *J. Am. Coll. Cardiol.* 63 (2014) 1845–1854.
2. Sharma SK, Bolduan RW, Patel MR, Martinsen BJ, Azemi T, Giugliano G, et al. Impact of calcification on percutaneous coronary intervention: MACE-trial 1-year results, *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 94 (2019) 187–194.
3. Kubo T, Shimamura K, Ino Y, Yamaguchi T, Matsuno Y, Shiono Y, et al. Superficial calcium fracture after PCI as assessed by OCT, *JACC Cardiovasc. Imaging* 8 (2015) 1228–1229.
4. Kurogi K, Ishii M, Yamamoto N, Yamanaga K, Tsujita K. Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention: a review of current clinical applications, *Cardiovasc. Interv. Ther.* 36 (2021) 169–177.
5. Raber K, Mintz GS, Koskinas KS, Johnson TW, Holm NR, Onuma Y, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, *Eur. Heart J.* 39 (2018) 3281–3300.
6. Kobayashi N, Ito Y, Yamawaki M, Araki M, Obokata M, Sakamoto Y, et al. Optical coherence tomography-guided versus intravascular ultrasound-guided rotational atherectomy in patients with calcified coronary lesions, *EuroIntervention.* 16 (2020) e313–e321.
7. 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* 13 (2018) e2182–e2189.
8. Sugiyama T, Yamamoto E, Fracassi F, Lee H, Yonetsu T, Kakuta T, et al. Calcified plaques in patients with acute coronary syndromes, *JACC Cardiovasc Interv* 12 (2019) 531–540.
9. Iwai S, Watanabe M, Okamura A, Kyodo A, Nogi K, Kamon D, et al. Prognostic impact of calcified plaque morphology after drug eluting stent implantation- an optical coherence tomography study, *Circ. J.* 85 (2021) 2019–2028.
10. Nakajima A, Araki M, Kurihara O, Minami Y, Soeda T, Yonetsu T, et al. Comparison of post-stent optical coherence tomography findings among three subtypes of calcified culprit plaques in patients with acute coronary syndrome, *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 97 (2021) 634–645.

11. Prati F, Gatto L, Fabbiochi F, Vergallo R, Paoletti G, Ruscica G, et al. Clinical outcomes of calcified nodules detected by optical coherence tomography: a sub-analysis of the CLIMA study, *EuroIntervention*. 16 (2020) 380–386.
12. Araki M, Park SJ, Dauerman HL, Uemura S, Kim JS, Mario CD, et al. Optical coherence tomography in coronary atherosclerosis assessment and intervention, *Nat. Rev. Cardiol*. 19 (10) (2022) 684–703.
13. Farb A, Weber DK, Kolodgie FD, Burke AP, Virmani R. Morphological predictors of restenosis after coronary stenting in humans, *Circulation*. 105 (2002) 2974–2980.
14. Nakano M, Otsuka F, Yahagi K, Sakakura K, Kutys R, Ladich ER, et al. Human autopsy study of drug-eluting stents restenosis: histomorphological predictors and neointimal characteristics, *Eur. Heart J*. 34 (2013) 3304–3313.
15. Torii S, Jinnouchi H, Sakamoto A, Mori H, Park J, Amoa FC, et al. Vascular responses to coronary calcification following implantation of newer-generation drug-eluting stents in humans: impact on healing, *Eur. Heart J*. 41 (2020) 786–796.
16. Prati F, Romagnoli E, Burzotta F, Limbruno U, Gatto L, Manna AL, et al. Clinical impact of OCT findings during PCI: the CLI-OPCI II study, *JACC Cardiovasc. Imaging* 8 (2015) 1297–1305.
17. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, Mehran R, Stone GW, Spertus J, et al. Standardized end point definitions for coronary intervention Trials: the academic research Consortium-2 consensus document, *Circulation*. 137 (2018) 2635–2650.
18. Katsura A, Minami Y, Kato A, Muramatsu Y, Sato T, Hashimoto T, et al. Novel volumetric analysis for stent expansion after drug-eluting stent implantation: an optical coherence tomography study, *Catheter. Cardiovasc. Interv*. 96 (2020) E501–E507.
19. Wang X, Matsumura M, Mintz GS, Lee T, Zhang W, Cao Y, et al. In vivo calcium detection by comparing optical coherence tomography, intravascular ultrasound, and angiography, *JACC Cardiovasc. Imaging* 10 (2017) 869–879.
20. Maehara A, Matsumura M, Ali ZA, Mintz GS, Stone GW. IVUS-guided versus OCT-guided coronary stent implantation: a critical appraisal, *JACC Cardiovasc. Imaging* 10 (2017) 1487–1503.
21. Torii S, Sato Y, Otsuka F, Kolodgie FD, Jinnouchi H, Sakamoto A, et al. Eruptive calcified nodules as a potential mechanism of acute coronary thrombosis and sudden death, *J. Am. Coll. Cardiol*. 77 (2021) 1599–1611.
22. Lee T, Mintz GS, Matsumura M, Zhang W, Cao Y, Usui E, et al. Prevalence, predictors, and clinical presentation of a calcified nodule as assessed by optical coherence tomography, *JACC Cardiovasc. Imaging* 10 (2017) 883–891.

23. Kobayashi N, Takano M, Tsurumi M, Shibata Y, Nishigoori S, Uchiyama S, et al. Features and outcomes of patients with calcified nodules at culprit lesions of acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study, *Cardiology*. 139 (2018) 90–100.
24. Kawakami R, Hao H, Takagi Y, Fujino A, Tsuchida YA, Imanaka T, et al. Drug-eluting stent implantation on calcified nodule: ex vivo intravascular images and histopathology, *JACC Cardiovasc Interv* 8 (2015) e127–e128.
25. Mori H, Finn AV, Atkinson JB, Lutter C, Narula J, Virmani R. Calcified nodule: an early and late cause of in-stent failure, *JACC Cardiovasc Interv* 9 (2016) e125–e126.
26. Nakano M, Yahagi K, Otsuka F, Sakakura K, Finn AV, Kutys R, et al. Causes of early stent thrombosis in patients presenting with acute coronary syndrome: an ex vivo human autopsy study, *J. Am. Coll. Cardiol.* 63 (2014) 2510–2520.
27. Maejima N, Hibi K, Saka K, Akiyama E, Konishi M, Endo M, et al. Relationship between thickness of calcium on optical coherence tomography and crack formation after balloon dilatation in calcified plaque requiring rotational Atherectomy, *Circ. J.* 80 (2016) 1413–1419.
28. Richardson PD, Davies MJ, Born GV. Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques, *Lancet*. 2 (1989) 941–944.
29. Ali ZA, Brinton TJ, Hill JM, Maehara A, Matsumura M, Gaougahi KK, et al. Optical coherence tomography characterization of coronary Lithoplasty for treatment of calcified lesions: first description, *JACC Cardiovasc. Imaging* 10 (2017) 897–906.
30. Blachutzik F, Honton B, Escaned J, Hill JM, Werner N, Banning AP, et al. Safety and effectiveness of coronary intravascular lithotripsy in eccentric calcified coronary lesions: a patient-level pooled analysis from the disrupt CAD I and CAD II studies, *Clin. Res. Cardiol.* 110 (2021) 228–236.
31. Osborn EA, Johnson M, Maksoud A, Spoon D, Zidar FJ, Korngold EC, et al. Safety and efficiency of percutaneous coronary intervention using a standardised optical coherence tomography workflow, *EuroIntervention*. (2022), <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00512>.
32. Bergmark B, Dallan LAP, Pereira GTR, Kuder JF, Murphy SA, Buccola J, et al. Decision-making during percutaneous coronary intervention guided by optical coherence tomography: insights from the LightLab initiative, *Circulation* 15 (2022) 872–881.

9 図表

表 1. 臨床・手技背景

項目	DoCE (+) n = 34	DoCE (-) n = 203	p 値
年齢, 歳	69.3 ± 8.33	71.9 ± 9.17	0.129
男性, n (%)	29 (85)	141 (70)	0.058
体格指数, kg/m ²	23.2 ± 3.37	23.5 ± 3.93	0.653
冠危険因子, n (%)			
高血圧症	27 (79)	156 (77)	0.741
脂質異常症	20 (59)	128 (63)	0.637
糖尿病	20 (59)	91 (45)	0.130
喫煙者	6 (18)	28 (14)	0.528
虚血性心疾患の家族歴	6 (19)	51 (27)	0.325
慢性腎臓病 (eGFR <60)	20 (59)	112 (55)	0.692
透析	15 (44)	27 (13)	< 0.001
心筋梗塞の既往歴, n (%)	8 (24)	51 (25)	0.831
Echo LVEF, %	57.3 ± 13.1	56.9 ± 11.3	0.878
血液検査所見			
HbA1c, %	6.56 ± 1.18	6.48 ± 1.02	0.686
LDL-C, mg/dL	86.6 ± 25.5	90.6 ± 30.2	0.466
eGFR, mL/min/1.73 m ²	38.7 ± 30.3	54.6 ± 23.5	0.008
BNP, pg/mL	110.0 (53.1–456.7)	97.2 (48.8–213.7)	0.259
hs-CRP, mg/dL	0.16 (0.09–0.46)	0.12 (0.05–0.39)	0.766
退院時の内服薬, n (%)			
ARB/ACEI	25 (74)	155 (76)	0.721
β 遮断薬	18 (53)	131 (65)	0.195
インスリン	4 (12)	15 (7)	0.385
スタチン	32 (94)	189 (93)	0.827
DOAC	1 (3)	22 (11)	0.150
アスピリン	33 (97)	183 (90)	0.189
チエノピリジン	34 (100)	200 (99)	0.476
PCI 手技			
ステント径, mm	2.88 ± 0.34	2.82 ± 0.38	0.386
総ステント長, mm	47.7 ± 17.0	38.7 ± 17.8	0.007

2 本以上のステント留置, n (%)	22 (65)	73 (36)	0.002
前拡張, n (%)	22 (65)	146 (72)	0.391
後拡張, n (%)	30 (88)	173 (86)	0.687
Cutting/scoring balloon, n (%)	3 (9)	19 (9)	0.921
ロータブレーター使用, n (%)	4 (12)	12 (6)	0.208
血管内破砕術, n (%)	0	0	

ACEI = angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin II receptor blocker; BNP = brain natriuretic peptide; DOAC = direct oral anticoagulant; DoCE = device-oriented clinical endpoint; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HbA1c = hemoglobin A1c; hs-CRP = high sensitivity C-reactive protein; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; LVEF = left ventricular ejection fraction; PCI = percutaneous coronary intervention

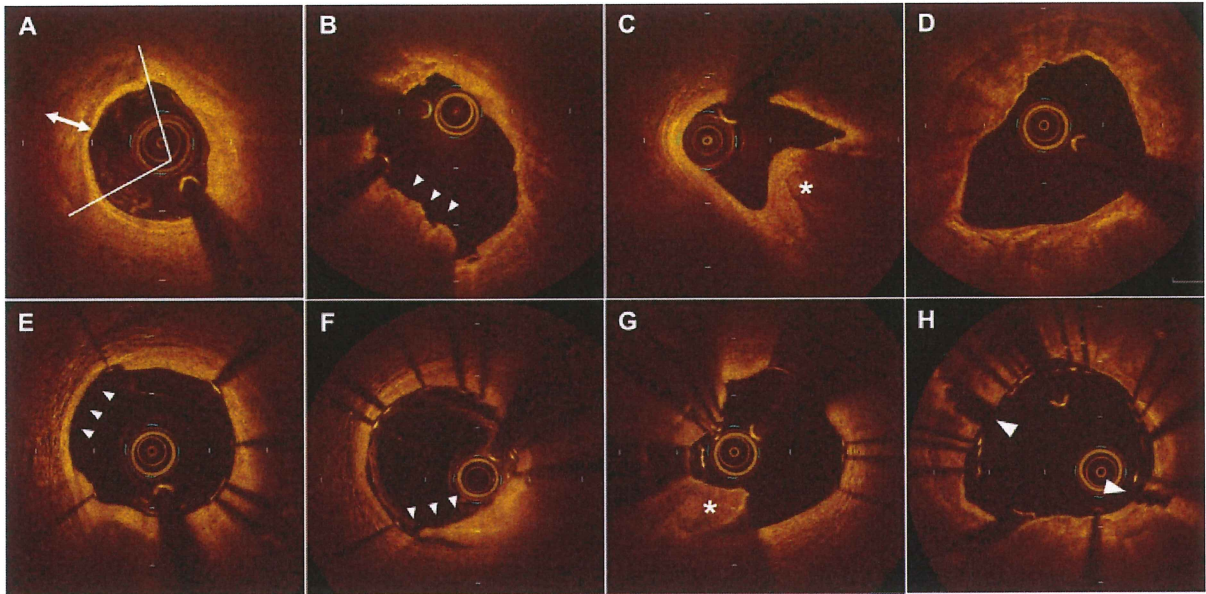
表 2. OCT 所見

項目	DoCE (+) n = 34	DoCE (-) n = 203	p 値
ステント留置前			
Superficial calcific sheet, n (%)	33 (97)	201 (99)	0.345
Eruptive calcified nodule, n (%)	14 (41)	36 (18)	0.002
Calcified protrusion, (%)	26 (77)	132 (65)	0.190
近位対象血管面積, mm ²	6.96 ± 2.67	7.08 ± 2.74	0.801
遠位対象血管面積, mm ²	4.27 ± 2.06	4.64 ± 2.50	0.412
最小内腔面積, mm ²	1.40 ± 0.55	1.50 ± 0.62	0.373
内腔狭窄率, %	72.9 ± 10.5	72.7 ± 11.2	0.920
病変長, mm	39.1 ± 12.0	33.9 ± 13.0	0.030
ステント留置後			
ステント近位端解離, n (%)	0/32 (0)	13/189 (7)	0.126
ステント遠位端解離, n (%)	1/31 (3)	7/186 (4)	0.833
ステント圧着不良, n (%)	7/31 (23)	38/187 (20)	0.773
ステント内の突出, n (%)	7/32 (22)	19/187 (10)	0.058
Medial tear, n (%)	21/32 (66)	137/194 (71)	0.568
Medial dissection, n (%)	22/32 (69)	111/194 (57)	0.219
Medial dissection with calcified flap n, (%)	19/32 (59)	51/194 (26)	< 0.001
Deep calcium crack, n (%)	4/32 (13)	35/194 (18)	0.442
ステント最小面積, mm ²	4.05 ± 1.88	4.30 ± 1.61	0.456
ステント拡張率, %	62.5 ± 16.5	68.0 ± 17.7	0.115
Expansion index, %	71.3 ± 15.3	75.5 ± 14.3	0.222
Eccentricity index	0.80 ± 0.12	0.83 ± 0.09	0.270

DoCE = device-oriented clinical endpoint; OCT = optical coherence tomography.

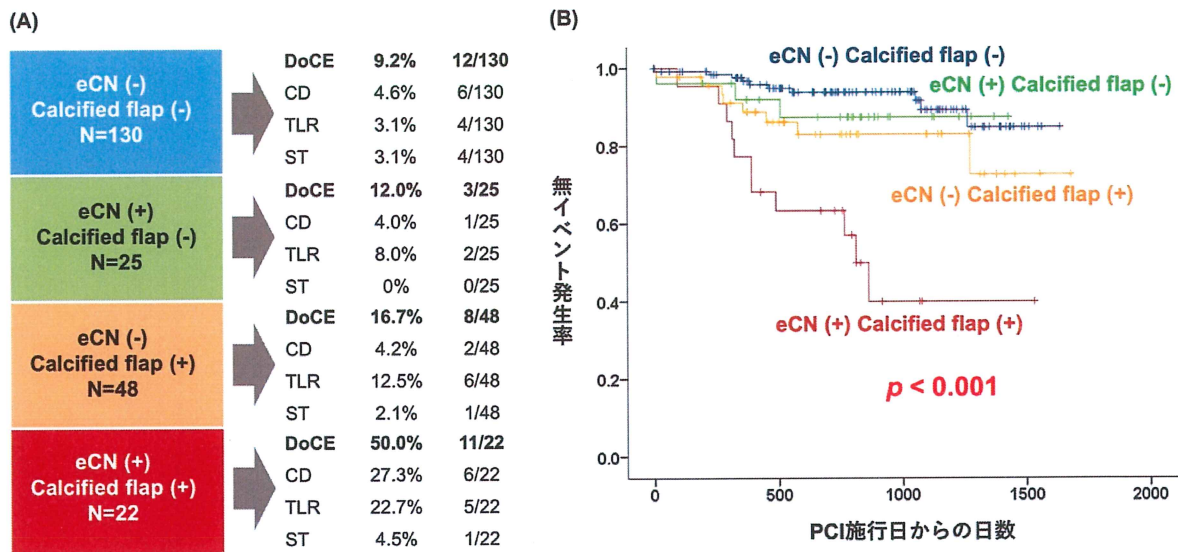
Eccentricity index は最小ステント面積の部位で計測した。

図 1. 高度石灰化病変におけるステント留置前後の OCT 画像



A から D はステント留置前、E から H は留置後の OCT 所見を示す。A. 石灰化の定量評価。二重矢印は厚さを示し、白い線は石灰化の角度を示している。OCT-based calcium scoring は、石灰化の角度 $>180^\circ$ で 2 点、厚さ $>0.5\text{ mm}$ で 1 点、連続する長さ $>5\text{ mm}$ で 1 点となる。B. eruptive calcified nodule。矢頭は、血管内腔に突出する表面が不整な結節を表している。C. calcified protrusion。アスタリスクは、血管内腔に突出した表面が滑らかな石灰化を表している。D. superficial calcific sheet。全周性に厚い石灰化を認める。E. medial tear。矢頭は中膜の途絶を示している。F. medial dissection。矢頭はステント留置部のフラップ状の解離を認めるが、ステント端解離とは異なる。G. medial dissection with calcified flap。アスタリスクは、厚い ($>0.5\text{ mm}$) 石灰化のフラップを認める。H. deep calcium crack。矢頭は石灰化の後縁に達する亀裂を認める。

図 2. 2つの OCT 所見と DoCE の関係



(A) eCN と calcified flap の有無と心血管イベントの発生率と発生数

(B) 生存曲線

Calcified flap = medial dissection with calcified flap; CD = cardiac death; DoCE = device-oriented clinical endpoint; eCN = eruptive calcified nodule; PCI = percutaneous coronary intervention; ST = stent thrombosis; TLR = target lesion revascularization

補足方法

定義

光干渉断層撮影法によって観察されたステント留置後の病変の性状は、過去に報告された基準を用いて評価した[1]。ステント端の解離は、幅が $200\ \mu\text{m}$ 以上の血管内腔表面の損傷と定義した[2]。ステント支持構造と血管内腔表面の距離が $0.4\ \text{mm}$ より長い場合は、ステント支持構造の圧着不良とした[3]。組織のステント内突出は、組織が内腔に $500\ \mu\text{m}$ 以上突出としている病変と定義した[2]。ステント拡張率は、[最小ステント面積/平均対象内腔面積 $\times 100$]と定義した。拡張指数は OCT 画像内の各フレームで、[実際の血管内腔面積/理想の血管内腔面積 $\times 100$]に準じて算出した (AptiVue)[4]。算法やパラメーターの詳細は前述に準じて解析を行った。Eccentricity index は、ステントの最小径と最大径の比と定義した。

引用文献

1. Araki M, Park SJ, Dauerman HL, Urmura S, Kim JS, Mario CD, et al. Optical coherence tomography in coronary atherosclerosis assessment and intervention. *Nat Rev Cardiol.* 19 (2022) 684-703. doi: 10.1038/s41569-022-00687-9
2. Prati F, Romagnoli E, Burzotta F, Limbruno U, Gatto L, Manna AL, et al. Clinical Impact of OCT Findings During PCI: The CLI-OPCI II Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 8 (2015) 1297-1305. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.08.013
3. Raber L, Mintz GS, Koskinas KC, Johnson TW, Holm NR, Onuma Y, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J.* 39 (2018) 3281-3300. doi: 10.1093/eurheartj/ehy285
4. Nakamura D, Attizzani GF, Nishino S, Tanaka K, Soud M, Pereira GT, et al. New insight to estimate under-expansion after stent implantation on bifurcation lesions using optical coherence tomography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 33 (2017) 1677-1684. doi: 10.1007/s10554-017-1177-0

補足表 1. 臨床背景

項目	DoCE (+) n = 34	DoCE (-) n = 203	p 値
PCI 施行歴, n (%)	14 (41)	85 (42)	0.921
CABG 施行歴, n (%)	0	7 (4)	0.270
PCI 施行時の内服薬, (%)			
ARB/ACEI	25 (74)	149 (73)	0.987
β 遮断薬	16 (47)	113 (56)	0.351
インスリン	4 (12)	14 (7)	0.326
スタチン	31 (91)	170 (84)	0.264
DOAC	2 (6)	18 (9)	0.562
アスピリン	31 (91)	167 (82)	0.195
チエノピリジン	27 (79)	143 (70)	0.282
PCI の各種手技			
エキシマレーザー, n (%)	0	0	< 0.001
オービタルアテレクトミー, n (%)	48 (14)	43 (8)	0.007

ACEI = angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin II receptor blocker; CABG = coronary artery bypass graft; DOAC = direct oral anticoagulant; DoCE = device-oriented clinical endpoint; PCI = percutaneous coronary intervention

補足表 2. OCT 所見

項目	DoCE (+) n = 34	DoCE (-) n = 203	p 値
ステント留置前			
脂質性プラーク, n (%)	3 (9)	18 (9)	0.973
菲薄化線維性被膜, n (%)	1 (3)	17 (8)	0.268
斑状石灰化	31 (91)	188 (93)	0.770
近位対象血管径, mm	2.91 ± 0.56	2.93 ± 0.57	0.839
遠位対象血管径, mm	2.26 ± 0.54	2.34 ± 0.62	0.474
最小内腔径, mm	1.30 ± 0.25	1.35 ± 0.27	0.394
ステント留置後			
ステント端解離, n (%)	1/32 (3)	20/189 (11)	0.183
遠位対象血管面積, mm ²	5.08 ± 2.72	5.05 ± 2.27	0.952
遠位対象血管径, mm	2.46 ± 0.63	2.48 ± 0.52	0.863
近位対象血管面積 mm ²	8.56 ± 3.77	8.00 ± 3.21	0.376
近位対象血管径, mm	3.22 ± 0.70	3.14 ± 0.67	0.517
Expansion index ≤ 80, n (%)	17/21 (81)	88/146 (60)	0.067
ステント拡張率 < 70, n (%)	17/29 (59)	96/179 (54)	0.617

DoCE = device-oriented clinical endpoint

補足表 3. 透析患者を除いた患者群における OCT 所見

項目	DoCE (+) n = 19	DoCE (-) n = 176	p 値
ステント留置前			
Superficial calcific sheet, n (%)	18 (95)	174 (99)	0.165
Eruptive calcified nodule, n (%)	6 (32)	26 (15)	0.060
Calcified protrusion, (%)	14 (74)	111 (63)	0.359
近位対象血管面積, mm ²	7.79 ± 2.87	7.11 ± 2.53	0.320
遠位対象血管面積, mm ²	4.54 ± 2.33	4.60 ± 2.53	0.929
最小内腔面積, mm ²	1.47 ± 0.67	1.49 ± 0.63	0.931
面積狭窄率, %	74.7 ± 10.6	73.1 ± 11.1	0.547
病変長, mm	37.8 ± 10.7	34.2 ± 13.0	0.249
ステント留置後			
ステント近位端解離, n (%)	0/18 (0)	10/167 (6)	0.286
ステント遠位端解離, n (%)	0/17 (0)	6/164 (4)	0.423
ステント圧着不良, n (%)	4/17 (24)	32/165 (19)	0.684
ステント内の突出, n (%)	3/18 (17)	17/164 (10)	0.417
Medial tear, n (%)	13/18 (72)	125/170 (74)	0.905
Medial dissection, n (%)	13/18 (72)	94/170 (55)	0.168
Medial dissection with calcified flap n, (%)	11/18 (61)	40/170 (24)	< 0.001
Deep calcium crack, n (%)	2/18 (11)	30/170 (18)	0.483
ステント最小面積, mm ²	4.07 ± 1.99	4.29 ± 1.60	0.602
ステント拡張率, %	63.2 ± 19.2	68.6 ± 18.4	0.262
Expansion index, %	72.6 ± 16.5	75.9 ± 14.5	0.467
Eccentricity index	0.82 ± 0.10	0.83 ± 0.09	0.532

DoCE = device-oriented clinical endpoint; OCT = optical coherence tomography.

Eccentricity index は最小ステント面積の部位で計測

補足表 4. DoCE に対する独立した予測因子

多変量解析	オッズ比	95% 信頼区間	p 値
<i>モデル 1</i>			
透析	4.237	0.779–23.034	0.095
eGFR	0.998	0.971–1.027	0.912
Medial dissection with calcified flap	3.367	1.503–7.543	0.003
<i>モデル 2</i>			
Eruptive calcified nodule	2.706	1.197–6.118	0.017
病変長 ≥ 32 mm*	1.865	0.791–4.398	0.155
Medial dissection with calcified flap	2.948	1.340–6.488	0.007
<i>モデル 3</i>			
総ステント長	1.010	0.984–1.037	0.466
2 本以上のステント留置	2.203	0.878–5.527	0.092
Medial dissection with calcified flap	3.248	1.447–7.288	0.004

*本コホートにおける病変の中央値は 32 mm

DoCE = device-oriented clinical endpoint; eGFR = estimated glomerular rate.

補足表 5. 単変量解析による臨床背景、手技と DoCE の関係

単変量解析	オッズ比	95% 信頼区間	p 値
年齢, 歳	0.972	0.935–1.000	0.146
男性	2.537	0.939–6.858	0.066
体格指数, kg/m ²	0.977	0.887–1.077	0.645
高血圧症	1.196	0.491–2.916	0.693
脂質異常症	0.864	0.413–1.808	0.698
糖尿病	1.751	0.839–3.655	0.136
現喫煙者	1.341	0.509–3.530	0.552
虚血性心疾患の家族歴	0.626	0.244–1.607	0.330
慢性腎臓病 (eGFR <60)	1.212	0.581–2.529	0.609
透析	5.263	2.392–11.581	< 0.001
心筋梗塞の既往歴	0.935	0.398–2.529	0.878
PCI 施行歴	0.957	0.458–2.000	0.908
CABG 施行歴	0	0	0.999
Echo LVEF, %	1.002	0.968–1.037	0.912
ARB/ACEI	1.056	0.465–2.398	0.897
β 遮断薬	0.711	0.344–1.471	0.358
インスリン	1.829	0.564–5.927	0.314
スタチン	2.031	0.587–7.023	0.263
DOAC	0.656	0.145–2.965	0.584
アスピリン	2.175	0.631–7.505	0.219
チエノピリジン	1.612	0.666–3.898	0.290
HbA1c, %	1.076	0.763–1.518	0.677
LDL-C, mg/dL	0.995	0.982–1.008	0.421
eGFR, mL/min/1.73 m ²	0.976	0.963–0.990	0.001
BNP, pg/mL	1.000	1.000–1.001	0.252
hs-CRP, mg/dL	0.958	0.703–1.306	0.787
ステント径	1.464	0.578–3.708	0.421
総ステント長	1.026	1.006–1.045	0.009
2 本以上のステント留置	3.178	1.488–6.786	0.003
前拡張	0.714	0.332–1.535	0.388
後拡張	1.278	0.420–3.890	0.665

Cutting/scoring balloon	0.905	0.254–3.227	0.878
ロータブレーター使用	1.838	0.567–5.957	0.310

ACEI = angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin II receptor blocker; BNP = brain natriuretic peptide; CABG = coronary artery bypass graft; DOAC = direct oral anticoagulant; DoCE = device-oriented clinical endpoint; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HbA1c = hemoglobin A1c; hs-CRP = high sensitivity C-reactive protein; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; LVEF = left ventricular ejection fraction; PCI = percutaneous coronary intervention

補足表 6. 単変量解析によるステント留置後の OCT 所見と DoCE の関係

単変量解析	オッズ比	95% 信頼区間	p 値
ステント近位端解離	0.000	—	0.999
ステント遠位端解離	0.867	0.103–7.297	0.895
ステント圧着不良	1.167	0.468–2.910	0.741
ステント内の突出	2.520	0.962–6.600	0.060
Medial tear	0.816	0.370–1.800	0.615
Medial dissection	1.513	0.474–4.824	0.484
Medial dissection with calcified flap	4.075	1.881–8.831	< 0.001
Deep calcium crack	0.639	0.211–1.935	0.428
ステント最小面積, mm ²	0.997	0.987–1.007	0.577
ステント拡張率, %	0.982	0.952–1.012	0.231
Expansion index, %	0.997	0.987–1.007	0.577
Eccentricity index	0.068	0.001–3.069	0.167
遠位対象血管面積, mm ²	1.000	0.851–1.175	0.999
遠位対象血管径, mm	0.920	0.449–1.884	0.819
近位対象血管面積, mm ²	1.045	0.938–1.163	0.424
近位対象血管径, mm	1.165	0.689–1.970	0.568

DoCE = device-oriented clinical endpoint

補足表 7. 単変量解析による臨床背景、手技、OCT 所見と medial dissection with calcified flap の関係

単変量解析	オッズ比	95% 信頼区間	<i>p</i> 値
臨床背景			
年齢, 歳	0.997	0.967–1.029	0.857
男性	1.471	0.775–2.789	0.238
体格指数, kg/m ²	0.959	0.888–1.036	0.288
高血圧症	1.014	0.519–1.981	0.967
脂質異常症	0.863	0.487–1.530	0.614
糖尿病	0.745	0.423–1.313	0.309
喫煙者	1.097	0.502–2.397	0.817
虚血性心疾患の家族歴	0.846	0.427–1.675	0.632
慢性腎臓病 (eGFR <60)	1.235	0.702–2.173	0.464
透析	2.673	1.313–5.444	0.007
心筋梗塞の既往歴	0.594	0.296–1.192	0.143
PCI 施行歴	0.776	0.436–1.382	0.389
CABG 施行歴	0.881	0.167–4.654	0.882
Echo LVEF, %	1.012	0.985–1.040	0.402
ARB/ACEI	0.807	0.433–1.505	0.500
β 遮断薬	0.735	0.419–1.288	0.282
インスリン	1.644	0.599–4.514	0.334
スタチン	1.234	0.542–2.810	0.617
DOAC	0.922	0.312–2.722	0.883
アスピリン	1.484	0.660–3.334	0.339
チエノピリジン	0.984	0.528–1.835	0.960
PCI 手技			
ステント径	0.803	0.379–1.700	0.566
総ステント長	1.038	1.020–1.056	< 0.001
2 本以上のステント留置	2.096	1.185–3.706	0.011
前拡張	2.625	1.302–5.296	0.007
後拡張	2.134	0.837–5.441	0.113
Cutting/scoring balloon	2.713	1.095–6.723	0.031
ロータブレーター使用	1.991	0.644–6.155	0.232
ステント留置前			

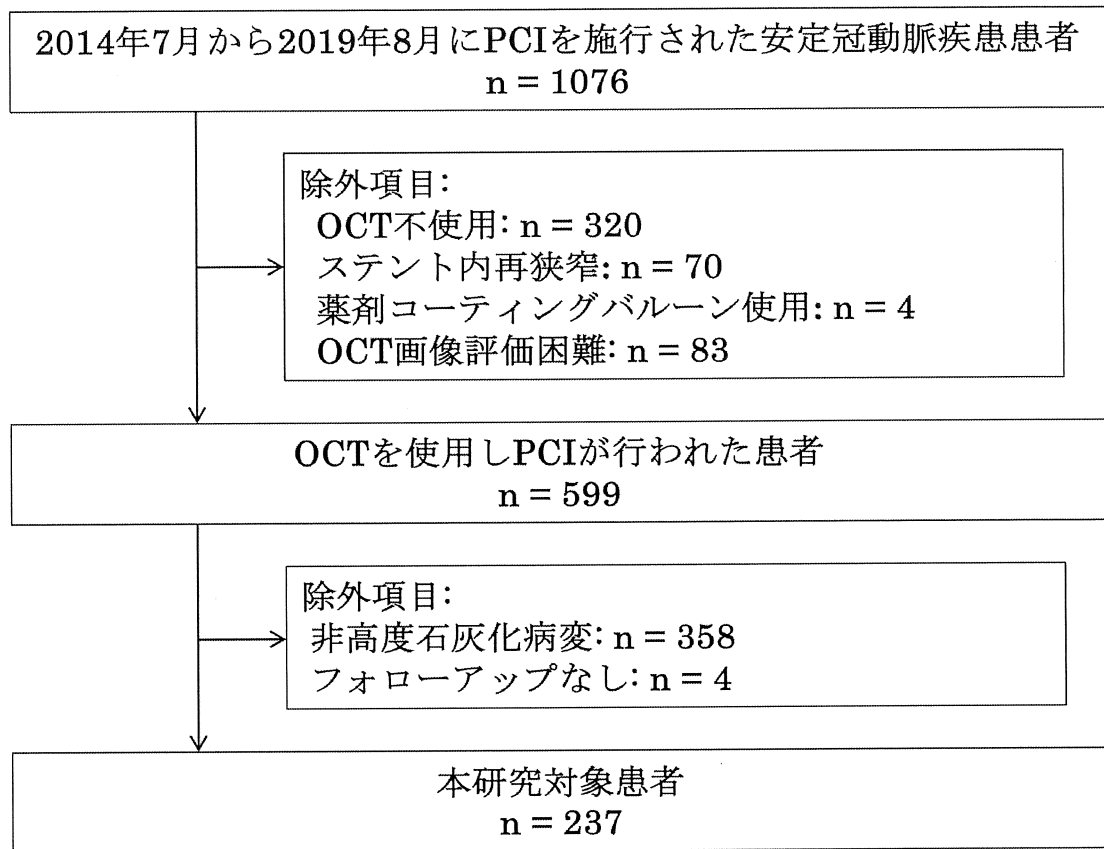
脂質性プラーク	0.534	0.172–1.660	0.278
菲薄化線維性被膜	0.922	0.312–2.722	0.883
マクロファージ	0.678	0.343–1.343	0.265
微小血管	0.908	0.460–1.792	0.780
コレステロール結晶	1.256	0.623–2.536	0.524
Superficial calcific sheet	0.897	0.080–10.062	0.930
Eruptive calcified nodule	2.433	1.269–4.665	0.007
Calcified protrusion	3.038	1.539–5.997	0.001
遠位対象血管面積, mm ²	0.893	0.786–1.015	0.083
遠位対象血管径, mm	0.735	0.457–1.182	0.204
最小血管面積, mm ²	0.882	0.553–1.408	0.599
最小血管径, mm	0.751	0.259–2.175	0.598
内腔狭窄率, %	1.003	0.978–1.029	0.799
近位対象血管面積, mm ²	0.999	0.899–1.109	0.980
近位対象血管径, mm	1.069	0.645–1.771	0.795
病変長, mm	1.043	1.019–1.068	< 0.001

ACEI = angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin II receptor blocker; BNP = brain natriuretic peptide; CABG = coronary artery bypass graft; DOAC = direct oral anticoagulant; LVEF = left ventricular ejection fraction; PCI = percutaneous coronary intervention

補足表 8. Medial dissection with calcified flap に対する独立した予測因子

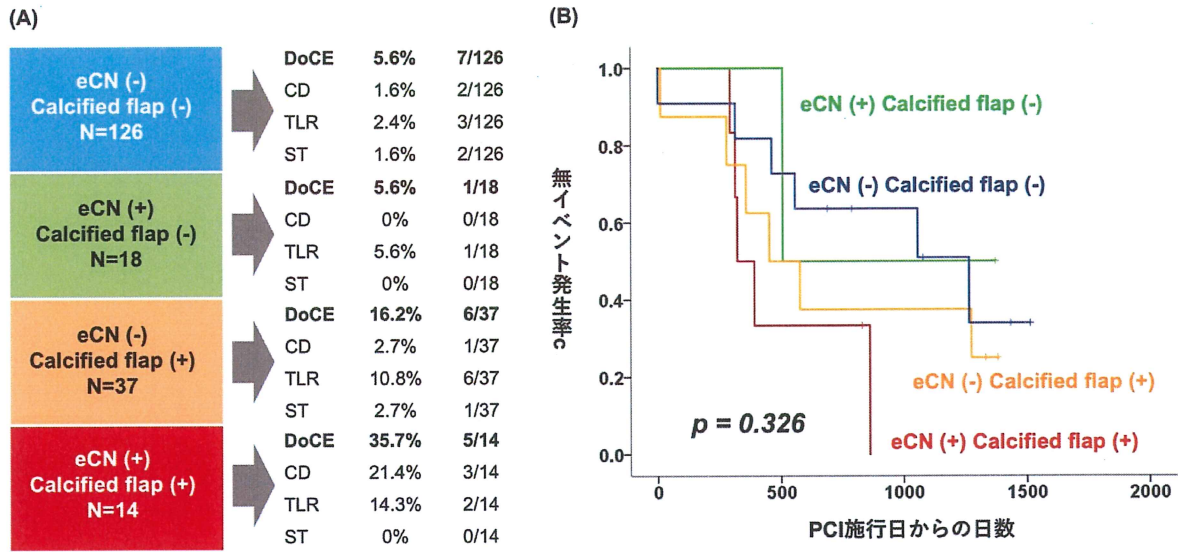
多変量解析	オッズ比	95% 信頼区間	<i>p</i> 値
透析	2.357	1.003–5.379	0.042
Eruptive calcified nodule	1.388	0.641–3.006	0.406
Calcified protrusion	2.829	1.290–6.204	0.009
病変長, mm	1.024	0.987–1.061	0.205
前拡張	1.941	0.882–4.269	0.099
Cutting/scoring balloon	2.189	0.743–6.452	0.155
総ステント長, mm	1.022	0.995–1.051	0.115
2 本以上のステント留置	0.803	0.367–1.759	0.584

補足図 1. 本研究のフローチャート



OCT = optical coherence tomography; PCI = percutaneous coronary intervention

補足図 2. 透析患者を除いた患者群における 2 つの OCT 所見と DoCE の関係

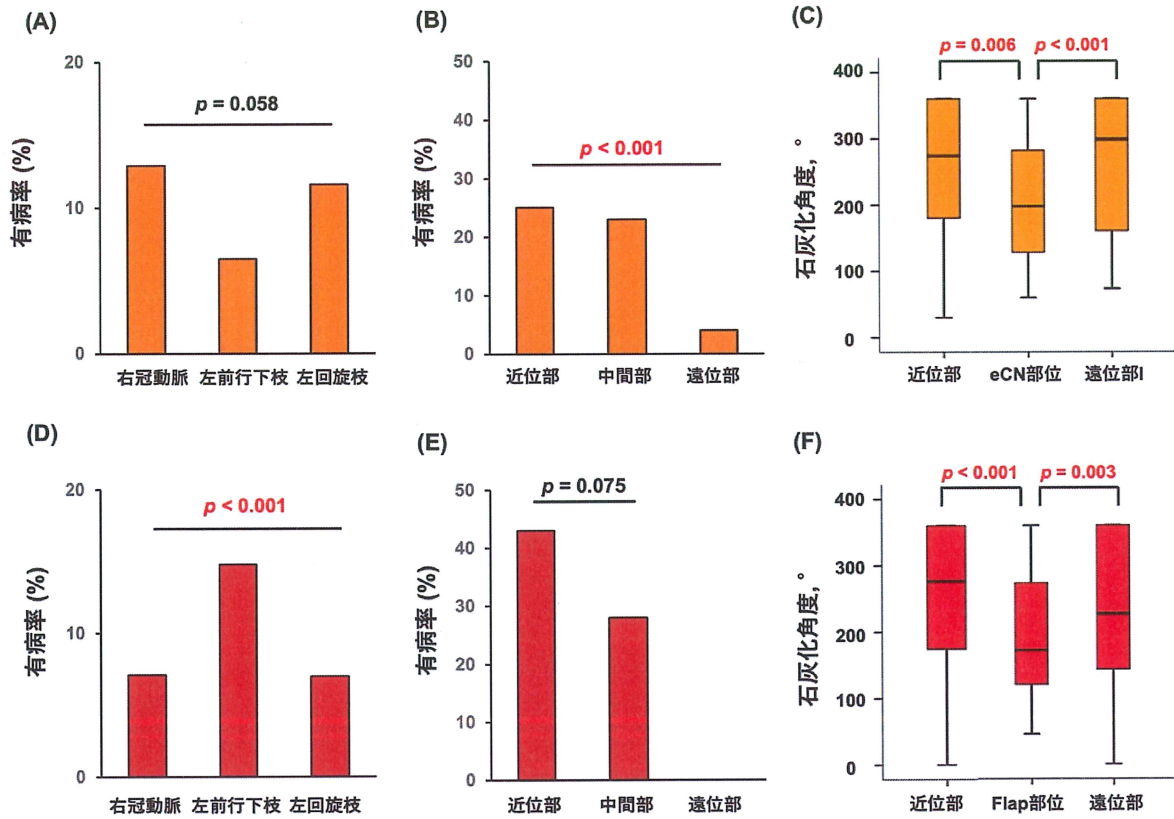


(A) eCN と calcified flap の有無と心血管イベントの発生率と発生数

(B) 生存曲線

Calcified flap = medial dissection with calcified flap; CD = cardiac death; DoCE = device-oriented clinical endpoint; eCN = eruptive calcified nodule; PCI = percutaneous

補足図 3. Eruptive calcified nodule と medial dissection with calcified flap の特徴



A から C は eruptive calcified nodule の特徴を示す。D から F は medial dissection with calcified flap の特徴を示す。A および D は冠動脈の各血管の有病率を示す。B および E は各縦断位置の有病率を示す。C および F は病変近位部、病変部、病変遠位部の石灰化の角度を示す。箱ひげ図の箱の中の線は中央値を示している。箱の上下端は 25、75 パーセントイルを示している。箱の上下の線は最大値と最小値を表している。病変近位部と遠位部の石灰化の角度は、病変部位から 10 mm 以内で測定された最大の角度とした。