

# NIRS の適正使用に関するステートメント

日本冠疾患学会 学術委員会・編集委員会

## 1 NIRS-IVUS について

不安定プラーク又は脂質コアプラークは、急性冠症候群（acute coronary syndrome：以下、ACS）の主要な原因として考えられており、これまでそうしたハイリスク病変の同定の為、観血的 *invasive* には、血管内超音波法（**intravascular ultrasound**：以下、**IVUS**）・光干渉断層法（optical coherence tomography：以下 **OCT**）等の検査が行われてきたが、その部位特定やリスク評価法にはコンセンサスが得られていなかった。

近赤外線分光法（Near Infrared Spectroscopy：以下、NIRS）は、組成成分によって近赤外線の吸収・散乱の特性が異なる原理を利用して、冠動脈血管壁の脂質を検出するものである。IVUS と組み合わせて冠動脈内をプルバックしながら観察・記録することで、通常の IVUS 情報とともに、血管壁の脂質プラークの分布をケモグラム *chemogram* と呼ばれる赤～黄色の 128 色諧調のグラデーションで視覚的に示すことができる。さらに任意の距離の血管壁を展開して得られるピクセルのうち幾つのピクセルが脂質プラークであるかを **lipid core burden index**（以下、**LCBI**）として定量化し、術者間での差異がなく客観的に定量的に評価できる。この LCBI 値が高いほど走査領域内の脂質コアプラークが多いことは、動脈硬化ブタモデルやヒト摘出血管で検証されている<sup>1)</sup>。さらに、心室細動患者や ACS 患者においてその責任血管では LCBI が高いことが示されており、現在では **MaxLCBI<sub>4mm</sub>** と呼ばれる指標が広く用いられており、NIRS-IVUS では長軸上 4 mm 幅で最も LCBI 値が高い部位を自動抽出して表示する。

## 2 NIRS-IVUS 使用の留意点

冠動脈硬化病変に起因する狭心症や ACS を中心として、心筋虚血に対するカテーテルインターベンション治療対象患者等、冠動脈の血管造影が必要な患者が本検査の対象と考えられる。但し、6Fr 以上のガイドカテーテルを用いて、通常の IVUS/OCT と同様に 0.014inch ガイドワイヤーにのせて **monorail type** デバイスとして使用するために、その使用にあたっては、冠動脈造影に併せて、PCI 術者と同量の技量を有する医師が行う。NIRS-IVUS 使用による合併症の頻度は 0.2% という報告もある<sup>2)</sup>。

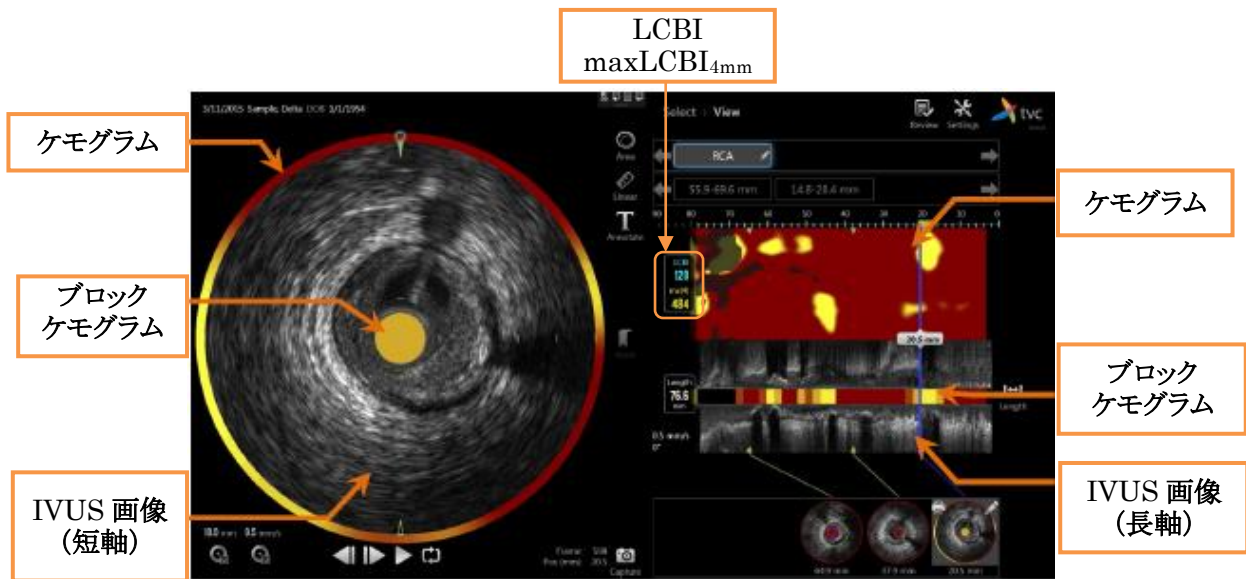
## 3 NIRS-IVUS の臨床応用

- 1) 通常の IVUS に加えて、定量的な LCBI の数値とケモグラムにより、脂質コアプラークの存在とその程度および分布を空間的に表示できるために、ACS の機序の理解に役立つ。また、ステント留置前の LCBI が高ければ、手技により 3～15% 程度の頻度で発生するといわれている末梢塞栓のリスクが予想できるために、末梢保護の追加を事前に考慮することが可能となる<sup>3,4,5,6)</sup>。
- 2) ステント端の部位の **maxLCBI<sub>4mm</sub>** が高いほど、その後の心血管主要イベントが増加することが示されており、また、NIRS においてもステント端の LCBI が MACE を予測する定量的な因子であり、ステント長の選択に寄与し得る<sup>7)</sup>。本邦におけるデータを蓄積し、更なるエビデンスの構築が待たれ

る。

- 3) 冠動脈プラークへの脂質低下療法の効果を判定する方法として、IVUS によるプラーク体積の変化や OCT による線維性被膜厚の変化が一般的であったが、血管壁の脂質の状態などは定量的には評価できなかった。NIRS-IVUS を用いることで、スタチンによる LCBI の低下やそれに伴う fractional flow reserve (FFR) の改善を促進し得る可能性が示されている。具体的には、ロスバスタチンによる血清コレステロールと非虚血性病変の MaxLCBI<sub>4mm</sub> 値の変化を 12 ヶ月で追跡調査し、血清コレステロールの低下だけでなく、MaxLCBI<sub>4mm</sub> 値がベースラインで高値であった群で平均変化量が大きいことが示唆されている (MaxLCBI<sub>4mm</sub> 値の四分位範囲 [95%信頼区間]: Q1 (~60) 群 83.6 [40.6, 126.6]、Q2 (~183) 群 46.6 [0.2, 93.0]、Q3 (~319) 群 -26.1 [-76.0, 23.7]、Q4 (319~) 群 -82.7 [-138.7, -26.7], p<0.001)。また、脂質代謝異常改善薬による LDL-コレステロールと MaxLCBI<sub>4mm</sub> 値の変化量に強い相関があることも示唆されている。近年はスタチンと PCSK9 阻害剤併用の効果を、NIRS による LCBI が鋭敏に反映することも示されてきた。こうした結果を踏まえて、ステント治療を行わない部位での薬剤の適応を考える際に NIRS-IVUS によって得られる所見が有用とも考えられる<sup>8,9,10)</sup>。
- 4) 有意狭窄でない非責任病変の冠動脈プラークが将来 MACE を生じる、いわゆる vulnerable plaque の評価について、これまでのイメージングで positive predictive value が低かった。NIRS-IVUS により非狭窄部のプラークの LCBI を定量的に評価することで、脂質コアプラークが将来の MACE の独立した危険因子であることが、プラークレベルでも患者レベルでも示されている。Ad hoc PCI 予定症例の非虚血性病変に 400 を超える MaxLCBI<sub>4mm</sub> 値を有する場合、2 年の追跡調査で MACE 発生頻度の相対危険度 [95%信頼区間] は、4.22 [2.39-7.45, p<0.0001] であり、その MaxLCBI<sub>4mm</sub> 値を有する患者の相対危険度は、2.18 [1.48-3.22, p<0.0001] であった。非虚血性病変を起因とした MACE の発生リスクは、MaxLCBI<sub>4mm</sub> 値が 100 上昇するごとに相対危険度が高まることが示された。また、ACS 症例の非虚血性病変を 3.7 年で追跡調査し、MaxLCBI<sub>4mm</sub> 値の 324.7 を閾値とした MACE 発生頻度のオッズ比 [≥324.7:<324.7] は、病変レベルで 7.47 [4%:<1%]、その MaxLCBI<sub>4mm</sub> 値を有する患者レベルで 2.08 [10%:5%] となり、有意に発生率が高くなることが示されている<sup>11,2)</sup>。

前述の 3) のような知見と併せて、積極的な脂質介入治療の適応判断に寄与することが期待される。現在の虚血性心疾患の介入治療ガイドラインでは虚血の証拠がない当該部位に対する介入はできないものとなっているが、今後不安定プラークや脂質コアプラークを有する患者の診断方法を確立することにより、その虚血性心疾患発症リスクの二次予防への道が開け、さらに医療費の低減に繋がることへ期待が寄せられる<sup>12,13,14,15)</sup>。



おわりに

NIRS 機能は、アメリカ食品医薬品局が vulnerable plaque の評価法として初めて認めたデバイスである。本邦におけるデータを蓄積し更なるエビデンスの構築し、冠動脈硬化の治療、二次予防にさらに貢献できることが期待される。

- 1) Gardner CM, Tan H, Hull EL., et al. Detection of Lipid Core Coronary Plaques in Autopsy Specimens With a Novel Catheter-Based Near-Infrared Spectroscopy System. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(5):638-48.
- 2) Erlinge D, Maehara A, Ben-Yehuda O., et al. Identification of vulnerable plaques and patients by intracoronary near-infrared spectroscopy and ultrasound (PROSPECT II): a prospective natural history study. *Investigat. Lancet*. 2021;397(10278):985-95.
- 3) Sato T, Yuasa S, Ohta Y., et al. Small lipid core burden index in patients with stable angina pectoris is also associated with microvascular dysfunction: Insights from intracoronary electrocardiogram. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;52(1):1-8.
- 4) Brilakis ES, Abdel-Karim AR, Papayannis AC., et al. Embolic protection device utilization during stenting of native coronary artery lesions with large lipid core plaques as detected by near-infrared spectroscopy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;80(7):1157-62.
- 5) Swamy PM, Mamas MA, Bharadwaj AS. Role of Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) in Intracoronary Imaging. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2019;12:34.
- 6) Goldstein JA, Maini B, Dixon SR., et al. Detection of Lipid-Core Plaques by Intracoronary Near-Infrared Spectroscopy Identifies High Risk of Periprocedural Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4(5):429-37.

- 7) Dixon SR, Grines CL, Munir A., et al. Analysis of Target Lesion Length Before Coronary Artery Stenting Using Angiography and Near-Infrared Spectroscopy Versus Angiography Alone. *Am J Cardiol.* 2012;109(1):60-6.
- 8) Oemrawsingh RM, Garcia-Garcia HM, van Geuns RJ., et al. Integrated Biomarker and Imaging Study 3 (IBIS-3) to assess the ability of rosuvastatin to decrease necrotic core in coronary arteries. *EuroIntervention.* 2016;12(6):734-9.
- 9) Ota H, Omori H, Kawasaki M., et al. Clinical impact of PCSK9 inhibitor on stabilization and regression of lipid-rich coronary plaques: a near-infrared spectroscopy study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021:jeab034.
- 10) Takahashi N, Dohi T, Endo H., et al. Stepwise regression of non-culprit lipid-rich plaque observed using serial near-infrared spectroscopy–intravascular ultrasound and optical coherence tomographic measurements after aggressive cholesterol-lowering treatment: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2021;5(3):ytab095.
- 11) Waksman R, Di Mario C, Torguson R., et al. Identification of patients and plaques vulnerable to future coronary events with near-infrared spectroscopy intravascular ultrasound imaging: a prospective, cohort study. 2019;394(10209):1629-37.
- 12) JSC 2018 Guideline on Revascularization of Stable Coronary Artery Disease. 日本循環器学会 安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン (2018年改定版)
- 13) Muller JE, Tawakol A, Kathiresan S., et al. New opportunities for identification and reduction of coronary risk: treatment of vulnerable patients, arteries, and plaques. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(8 Suppl):C2-6.
- 14) Wald DS, Morris JK, Wald NJ., et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013;369(12):1115-23.
- 15) Wykrzykowska JJ, Diletti R, Gutierrez-Chico JL., et al. Plaque sealing and passivation with a mechanical self-expanding low outward force nitinol vShield device for the treatment of IVUS and OCT-derived thin cap fibroatheromas (TCFAs) in native coronary arteries: report of the pilot study vShield Evaluated at Cardiac hospital in Rotterdam for Investigation and Treatment of TCFA (SECRITT). *EuroIntervention.* 2012;8(8):945-54.

日本冠疾患学会 学術委員会・編集委員会

両委員会共同 本ステートメントに関するワーキンググループ

メンバー (敬称略) 香坂 俊 (慶応義塾大学)

赤阪 隆史 (和歌山県立医科大学)

上田 恭敬 (大阪医療センター)

高木 厚 (埼玉県済生会川口総合病院)

辻田 賢一 (熊本大学大学院)

## 「NIRS の適正使用に関するステートメント」の利益相反状況の開示について

下記に、本ステートメントに関わったワーキンググループメンバーの利益相反関連状況を開示します。

特定非営利活動法人 日本冠疾患学会

### 利益相反状況の開示項目

#### <本人の開示事項>

- ① 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職などの有無と報酬額(1つの企業・団体から年間100万円以上のものを記載)
- ② 株の保有と、その株式から得られる利益(1つの企業の1年間の利益が100万円以上、あるいは当該株式の5%以上保有のものを記載)
- ③ 企業や営利を目的とした団体から特許使用料として支払われた報酬(1つにつき年間100万円以上のものを記載)
- ④ 企業や営利を目的とした団体より、会議の出席(発表)に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当、講演料など(1つの企業・団体からの年間合計50万円以上のものを記載)
- ⑤ 企業や営利を目的とした団体がパンフレットなどの執筆に対して支払われた原稿料(1つの企業・団体から年間合計50万円以上のものを記載)
- ⑥ 企業や営利を目的とした団体が提供する研究費(委託受託研究、共同研究)など(1つの企業・団体から支払われた総額が年間200万円以上のものを記載)
- ⑦ 企業や営利を目的とした団体が提供する奨学寄付金(奨励寄付金)などの有無(1つの企業・団体からの年間合計200万円以上のものを記載)
- ⑧ 企業や営利を目的とした団体が提供する寄付講座(企業などからの寄付講座に所属している場合に記載)
- ⑨ 研究とは無関係な旅行、贈答品など(1つの企業・団体から年間5万円以上のものを記載)

#### <一親等内の親族、または生計を一にする者の開示事項>

- ⑩ 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職などの有無と報酬額(1つの企業・団体から年間100万円以上のものを記載)
- ⑪ 株の保有と、その株式から得られる利益(1つの企業の1年間の利益が100万円以上、あるいは当該株式の5%以上保有のものを記載)
- ⑫ 企業や営利を目的とした団体から特許使用料として支払われた報酬(1つにつき年間100万円以上のものを記載)

※2019年7月～2022年7月までの利益相反状況を開示

※該当する場合は具体的な企業名(団体名)を記載、該当しない場合は“該当なし”を記載

利益相反状況の開示

| 氏名（所属）             | 利益相反状況の開示項目                                     |
|--------------------|---|
| 香坂 俊（慶応義塾大学）       | ⑥：ノバルティスファーマ<br>その他の項目は該当なし                     |
| 赤阪 隆史（和歌山県立医科大学）   | ①：テルモ株式会社<br>④：アボットメディカル・ジャパン<br>その他の項目は該当なし    |
| 上田 恭敬（大阪医療センター）    | ⑥：ノバルティスファーマ<br>⑦：アボットメディカル・ジャパン<br>その他の項目は該当なし |
| 高木 厚（埼玉県済生会川口総合病院） | ①：ニプロ株式会社<br>その他の項目は該当なし                        |
| 辻田 賢一（熊本大学大学院）     | ⑧：心血管先端治療寄付講座<br>その他の項目は該当なし                    |