

## 冠動脈プラークイメージング 2011

岡山 英樹<sup>1</sup>, 稲葉 慎二<sup>2</sup>, 松岡 宏<sup>3</sup>

Okayama H, Inaba S, Matsuoka H: **Imaging of coronary plaque 2011.** J Jpn Coron Assoc 2011; 17: 133-140

### I. はじめに

近年、心臓イメージングモダリティーの急速なイノベーションにより、様々な角度からの冠動脈疾患の評価が可能となった。急性心筋梗塞のおよそ70%は冠動脈造影(coronary angiography; CAG)上50%未満の狭窄から発症する<sup>1)</sup>。それ故その発症の予防にはプラークの質的診断、すなわち“vulnerable plaque”の診断が重要となってくる。しかしながらCAGにおける影絵の情報ではプラークの質的診断には限界が存在する。1990年台初頭に血管内超音波が臨床応用されて以来、冠動脈プラークイメージングのモダリティーを用いた多くの研究が報告され、vulnerable plaqueに関して数多くの知見が集積しつつある<sup>2)</sup>。本稿では実地臨床で使用可能なものにフォーカスをし、非侵襲的モダリティー(冠動脈CT、心臓MRI)と侵襲的モダリティー(血管内超音波、光干渉断層法、血管内視鏡)について、特に不安定プラーク所見を中心に概説する。

### II. 冠動脈CTによるプラークイメージング

冠動脈CTは、64列CTの登場以降、虚血性心疾患の診断・経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention; PCI)ストラテジーを一変させた。冠動脈CTを施行している場合はad-hoc PCIがad-hocとはいえないくらい冠動脈の形態的な情報があらかじめ得られている。またCAGでは描出不能である慢性完全閉塞部位の蛇行や、閉塞長、石灰化等が描出可能であり、そのPCIに対してもしばしば有益な情報をもたらす<sup>3)</sup>。循環器内科医にとっての冠動脈CTへの期待は、いままでの非侵襲的モダリティーである経胸壁心エコー図や心筋シンチグラムでは知り得なかったプラークの性状評価すなわちvulnerable plaque, vulnerable patientsの検出の可能性である。Vulnerable plaqueの病理学的特徴として表1のもの

が報告されている<sup>4)</sup>。Thin cap fibroatheroma(TCFA)は65  $\mu$ m未満の薄い線維性被膜をもつプラークであるが、現時点でCTにその空間解像度はない。また病理組織で複雑な構成成分をもつプラークを一定の大きさのROIをもってCT値を評価することには限界がある。またプラークのCT値は、IVUSと異なり血管内の造影度に強い影響を受ける。空間解像度の限界から部分容積効果によりCT値は不正確となりうる。このようなlimitationから、現時点では臨床所見と不安定プラーク特有のサインを組み合わせ、vulnerable plaqueである可能性が高いと認識することが現実的である。Kitagawaら<sup>5)</sup>、Motoyamaら<sup>6)</sup>の報告からCT上のACSの責任病変で一定のコンセンサスが得られたtriadは、①positive remodeling, ②low attenuation plaque, ③spotty calcificationであるといえる。さらにKashiwagiらのOCTを用いた検討では、TCFA群では非TCFA群に比しプラークの外膜側が造影されるring-like signを示す例が有意に大であった(44% vs 4%)<sup>7)</sup>。このサインの病態はvulnerable plaqueにみられるvasa vasorumないしmicrocalcification等が考えられている。図1に冠動脈CT上上記4つのサインを呈した症例を呈示する。これらのサインに基づくプラーク性状と心血管イベントの関連については、本邦のMotoyamaらのランドマーク論文がある<sup>8)</sup>。1059例、10037セグメントの検討で、positive remodelingもしくはlow attenuation plaqueを認める74セグメントのうち11セグメント(15%)で2年以内にACSを発症した。Positive remodelingもしくはlow attenuation plaqueはACS発症の独立した危険因子(hazard ratio=22.79)であった。図2の症例はpositive remodelingとlow attenuation plaqueを認め、ACS発症高リスク群と考えられる。この症例は症状・虚血所見がないため、PCIは施行しなかったが、以上のような情報から厳格な冠危険因子のコントロールを行い経過観察中である。現在SCCTの読影および報告のためにガイドラインでは、CT値等の性状評価の言及はなくコンセンサスは得られていない<sup>9)</sup>。しかしプラーク性状と心血管イベントに関しての多施設共同研究PREDICT (Plaque Registration and Event Detection In

<sup>1</sup> 愛媛県立中央病院循環器病センター(〒790-0024 愛媛県松山市春日町83番地), <sup>2</sup> 愛媛大学附属病院脳卒中・循環器病センター,

<sup>3</sup> 愛媛県立今治病院循環器内科

表1 破綻したプラークの病理学的特徴

|                                      |
|--------------------------------------|
| Plaque morphology                    |
| Large necrotic core                  |
| >25% of plaque area                  |
| Vessel remodeling, ↑ IEL             |
| Plaque size, >50% occlusion in 4/5th |
| Neovascularization                   |
| Intraplaque hemorrhage               |
| Thin fibrous cap (<65 μm)            |
| Foam cells in fibrous cap            |
| Apoptosis, ~40%                      |
| Increased MMP expression             |

LEL, internal elastic lamina; MMP, matrix mealloproteinases

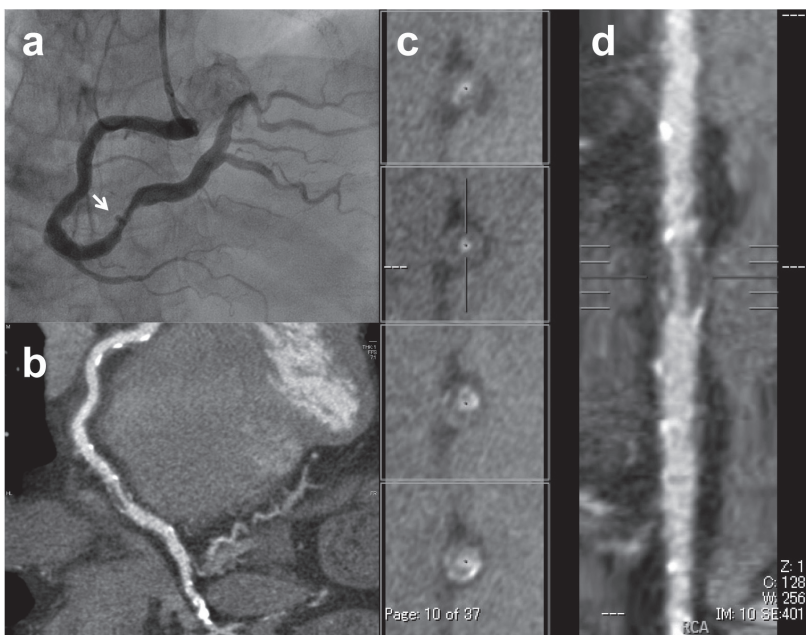


図1 60歳台男性で左前下行枝にステント留置6カ月後  
a: 右冠動脈造影. Plaque rupture を来していたが(矢印), 全く無症状であった. b: Curved planar reconstruction 像. c: プラークの直交断面像. Ring-like sign を認める. Low attenuation plaque であり, 最小のCT値は14 HUであった. d: Stretched curved planar reconstruction 像. Positive remodeling, spotty calcification を認める.

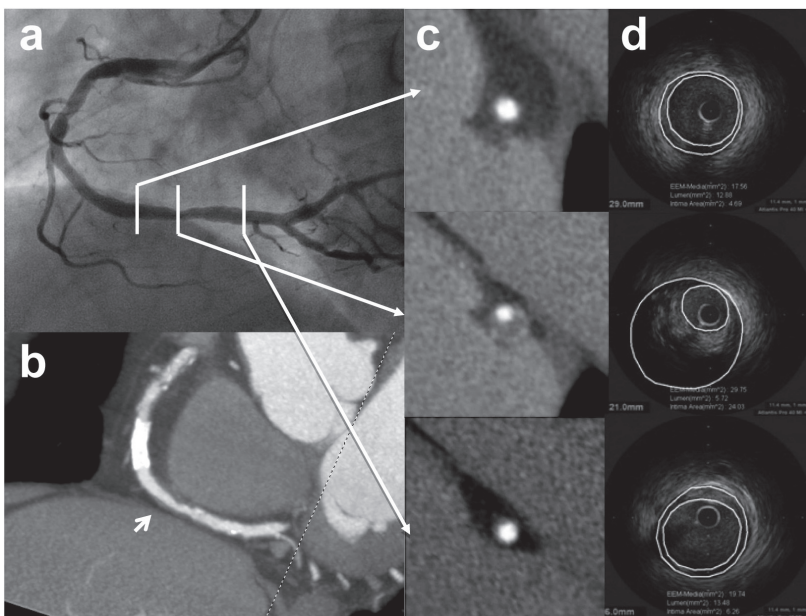


図2 右冠動脈ステント留置後の患者  
a: 右冠動脈造影. ステント再狭窄は認めなかったがsegment 3に中等度狭窄病変を認めた. b: Curved planar reconstruction 像. Positive remodeling したプラークを認める(矢印). c: プラークの直交断面像. 最小血管面積の部位でring-like sign を認める(中段). Low attenuation plaque であり, 最小のCT値は18 HUであった. d: 同部位のIVUS 像. 最小血管径の部位はattenuated plaque を認める(中段).

## Baseline



## 6 months follow-up



図3 前下降枝近位部の jump-up を認めた症例の冠動脈造影像  
右冠動脈にステント留置後の患者。症状は認めなかったが、6 カ月後の follow up CAG にて culprit でない前下降枝近位部の jump-up を認めた。

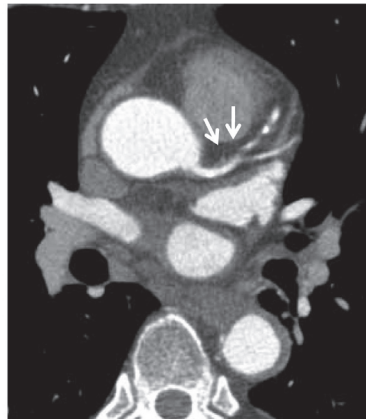
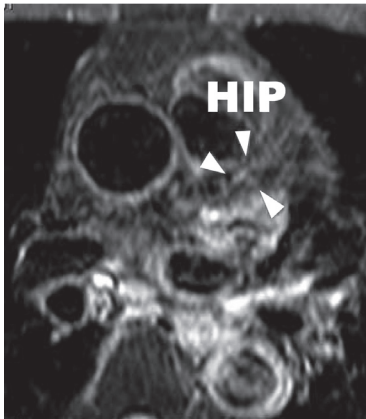


図4 図2の患者における心臓MRI(左)および心臓CT(右)  
心臓MRIのT1強調画像にて前下降枝近位部に hyperintense plaque(HIP)を認める(矢印)。HIPを呈する部位は心臓CTにて positive remodeling した low attenuation plaque(矢印)で vulnerable plaque の特徴を有していた。

Computed Tomography)試験(Clinical Trials. Gov ID: NCT00991835)が本邦で進行中であり、リスク層別化として確立したカルシウムスコア<sup>10)</sup>に比肩するエビデンスが得られることを期待したい。

### III. MRIによるプラークイメージング

心臓CTがその高い空間分解能により形態診断に優れているのに対し、心臓MRI(cardiac magnetic resonance imaging; CMRI)は心機能、心筋灌流、心筋性状を同時に評価可能な魅力的なモダリティである。冠動脈形態を評価する coronary MRA は現在のところ CTA には及ばないものの、狭窄病変の同定に使用できうるモダリティへと成長を遂げている<sup>11)</sup>。すでに頸動脈プラークに関して様々なシーケンスを用いて多くの報告があるが、冠動脈プラークイメージングは対象がただか数 mm であり、心拍動と呼吸による動きから描出は困難であることが多い。現在、新たな知見を生むものとして期待されているのが、脂肪抑制をかけた black blood

method による T1 強調 CMRI を用いた hyperintense plaque(HIP)の検出である<sup>12)</sup>。CMRI における HIP は、plaque hemorrhage, lipid core, inflammation の存在を表しプラーク自体の activity を反映すると考えられている。Kawasaki らは HIP を呈する冠動脈プラークの特徴は、従来の IVUS や冠動脈 CT 上の vulnerable plaque の指標とよく一致することを報告している<sup>12)</sup>。HIP を認めた症例を呈示する(図3, 4)。無症候性に短期間に jump-up した部位の T1 強調画像は HIP を呈し、冠動脈 CT では positive remodeling と low attenuation plaque を認めた(図4)。HIP を認めた病変が ACS を発症した報告もあり<sup>13)</sup>、その臨床的意義に関しては、今後症例を重ねて検討していく必要があると考えられる。CMRI による冠動脈プラークイメージングは発展途上であるが、新しい造影剤の開発や、3 テスラ MRI により他のモダリティでは追従できないプラークスルーの可能性はある。

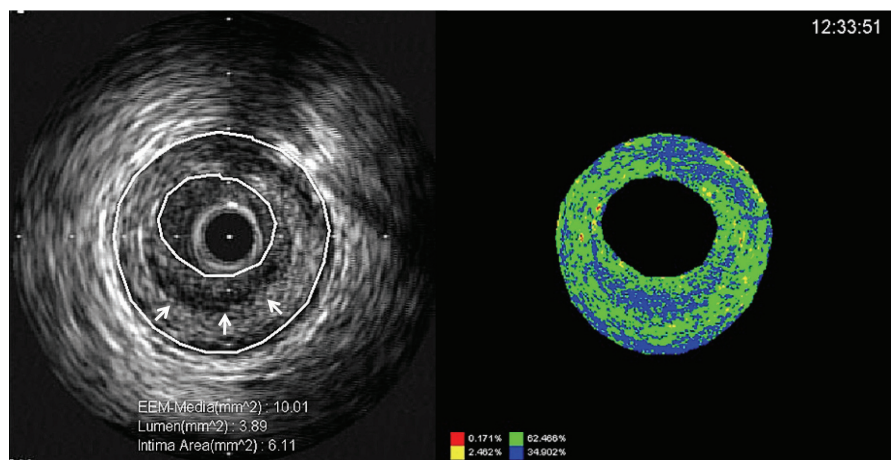


図5 Gray-scale IVUS(左)とIB-IVUS(右)

256段階表示のgray-scaleが、ピクセルごとにIB値に基づき青のlipid、黄緑のfibrosis、黄色のdense fibrosis、赤のcalcificationにカラーマッピングされる。Gray-scaleではfibrofattyなプラークである。IB-IVUSにてカラーマッピング表示するとgray-scaleで三日月状のecho lucentな部位(矢印)がlipidであることがわかる。

#### IV. 血管内超音波によるプラークイメージング

血管内超音波 (intravascular ultrasound; IVUS) が臨床応用されて 20 年近くが経過した。この間、gray-scale IVUS が PCI における strategy の構築、in vivo における動脈硬化の病態生理の解明に果たした役割は極めて大きい。Gray-scale IVUS 上でのプラーク性状は外膜を対照とし、それよりエコー輝度が低い soft (fatty) plaque、同等か高い fibrous plaque、外膜より輝度が高く音響陰影を伴う calcified plaque と定義される。これらが混在したプラークを mixed plaque とよび、fibrofatty、fibrocalcific といった表現をする。また石灰化がないにもかかわらず超音波減衰を生じる attenuated plaque は PCI 後に高率に slow flow を生じることが知られている<sup>14)</sup>。ACS の責任病変では 90° 以下の小さい石灰化が存在する spotty calcification が特徴的な所見であることが報告されている<sup>15)</sup>。これらは gray-scale でプラーク性状を推定する上での補完的なサインとなる。IVUS ガイド PCI を多数経験するとパターン認識による“eyeball” IVUS により「柔らかそう」「(デブリが) 飛びそう」「固そう」といった感覚はできてるが、客観的に示すことができず、inter-observer variability は良好とはいえない。以上のような gray-scale IVUS の limitation を克服するために、超音波高周波 (RF) 信号を解析しカラーマッピング表示する方法がいくつか考案された。本邦の Kawasaki らによって開発された integrated-backscatter IVUS (IB-IVUS) は、病理組織との validation もなされており 90% 程度の正診率であることが証明されている (図 5)<sup>16)</sup>。ACS の患者では図 6 のように gray-scale IVUS で attenuated plaque、IB-IVUS で lipid rich なプラークであることが多い。筆者らは、IB-IVUS を用いプラーク性状と calcium の関連を検討したところ calcium の arc が小さいほど lipid は大であり、Ehara らの spotty calcification が ACS で多く認められる論文を支持する結果であった<sup>17)</sup>。Virtual histology (VH)-IVUS は世

界的に最も汎用されているモダリティであり、IB 値を含め 8 つのパラメーターを基にして classification tree と呼ばれるアルゴリズムから組織性状をカラーマッピング表示するもので正診率は 90% 以上とされる。VH-IVUS 上のプラークの性状に関して詳細な定義がなされており<sup>18)</sup>、その中で TCFA は「連続した 3 フレームで >10% の necrotic core と内腔に接する少なくとも 36° の necrotic core の arc」と定義されている。IVUS の空間解像度は約 100  $\mu\text{m}$  であることから TCFA を同定するといった点では限界を有するものの、その臨床的意義に関しては最近報告された PROSPECT trial で実証された<sup>19)</sup>。697 名の ACS の患者を前向きに検討し、major adverse cardiac event に関わる責任病変の IVUS 所見は、① plaque burden  $\geq 70\%$ 、② VH-TCFA、③ 最小血管面積  $\leq 4.0 \text{ mm}^2$  が独立した危険因子であった。プラークが jump-up した症例の VH-IVUS 所見を提示する (図 7)。興味深いことに、後述する OCT にてマクロファージや neovascularization と考えられる部位は necrotic core に一致していた。最近新たに市販ベースのカラーマッピング法も登場したが、どんなに優秀な組織性状推定のアルゴリズムが登場しても元々のソースは 20-40 MHz の「音」であり、帰ってくる音で組織性状を推し量ることには限界があることを理解しつつ臨床応用していく必要があるだろう。

#### V. 光干渉断層法 (optical coherence tomography; OCT) によるプラークイメージング

Gray-scale IVUS OCT (optical coherence tomography; 光干渉断層法) は近赤外線を用いる冠動脈内イメージングである。原理の詳細と読影法は成書にゆずるが、続々と報告されている知見は、IVUS の約 10 倍の 10  $\mu\text{m}$  という高空間解像度により得られるところが大きい。TCFA は被膜の厚さが 65  $\mu\text{m}$  未満のものと定義されるため、in vivo の pathology とでもいべき OCT のみが正確な同定が可能である (図 6)。Tanaka ら<sup>20)</sup>は、TCFA および大き

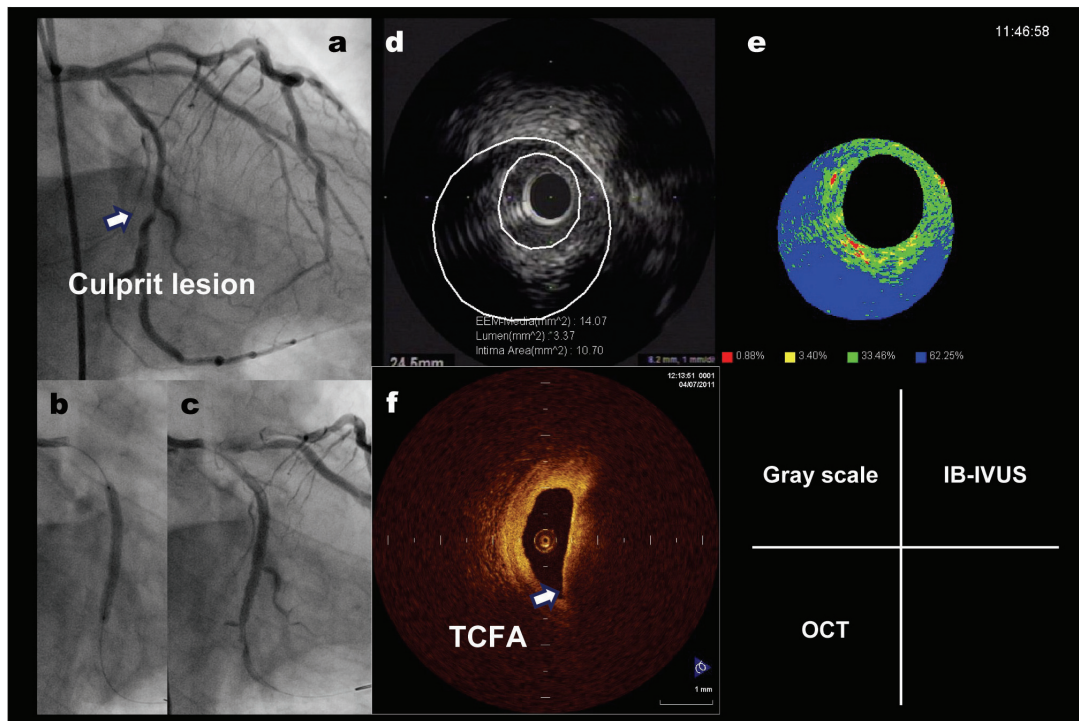


図6 スtent留置後に slow flow を生じた1例  
回旋枝を責任病変とする recent MI の患者(a)で, Stent留置(c)後に slow flow を生じた(c). 術前の gray-scale IVUS では attenuated plaque であり(d), IB-IVUS では最小血管径の部位で% lipid が62%と高値であった(e). OCT による観察では 50  $\mu$ m の TCFA および 160° の大きな lipid arc を認めた(f).

な lipid arc を有するプラークでは, PCI 時の no-reflow phenomenon の発生が有意に高いことを報告しており, 本症例でも stent 留置後に slow flow を呈した. このように OCT は病態の解析以外に, 臨床にも有用な情報を提供する. プラークが jump-up した症例は OCT 上は plaque rupture した TCFA であった(図7). どのモダリティーにおいても非常に vulnerability が高いプラークであることが示唆されるが, 全く無症状であったことは plaque rupture を生じても必ずしも ACS を発症しないことを示している. OCT の可能性として前述の neovascularization や macrophage の検出などがあり, それらを認めた場合の臨床的意義も明かになっていくであろう. OCT の限界として, その深達度(約 2 mm)が小さいことと, 現行の器械では occlusion が必要であることがあげられるが, 高速の画像収集が可能な Fourier-domain OCT もすでに実用段階にある. 今後の OCT の発展と新知見に期待するところである.

## VI. 血管内視鏡

言うまでもなく日本のお家芸であり, この分野の発展は日本の研究グループの果たした役割が大きい. 光ファイバー技術により, イメージファイバーを介して血管壁表面を観察するモダリティーであるが, 施行法などは成書にゆずる. プラークは色調により一般的に grade 0(白

色), grade 1(淡黄色), grade 2(黄色), grade 3(濃黄色)に分類される. 表面に血栓の付着を認めることもあり, 白色, 赤色および混合血栓と分類される. ACS においてほとんどの症例において黄色プラークと血栓が認められ, grade の高いプラークほど血栓を伴っている頻度が高い<sup>21)</sup>. Kubo ら<sup>22)</sup>, および Takano ら<sup>23)</sup>は血管内視鏡と OCT による fibrous cap の厚みを in vivo で比較検討している. Fibrous cap の厚みと色調の grade は負の相関を示し, 黄色度が高いほど線維性被膜が薄いことが判明した. さらに最近の本邦からの血管内視鏡と IVUS を用いたスタチン介入試験では, プラークの退縮前に黄色調の退色が認められており興味深い<sup>24, 25)</sup>. Native coronary に関しては数多くの画像が報告されているため, ここでは顕著な所見を呈することが多い晩期静脈グラフトの症例を呈示したい(図8)<sup>26, 27)</sup>. 有意狭窄のないグラフトであるにもかかわらず ACS と同様な所見を呈し, 血管壁全体に low grade の慢性炎症が持続していることが推定される. 静脈グラフトへの PCI は高率に slow flow, no reflow を生じることが知られており, ACS 同様の vulnerability の高いプラークであることは内視鏡所見からも明白である. さらに特異的な所見を呈する薬物溶出 Stent 留置後の症例を提示する(図9). 薬物溶出 Stent 留置部位慢性期は黄色調を呈することが多く OCT も TCFA 様の所見を認めることから, “vulnerable stent”ともいえる側面が

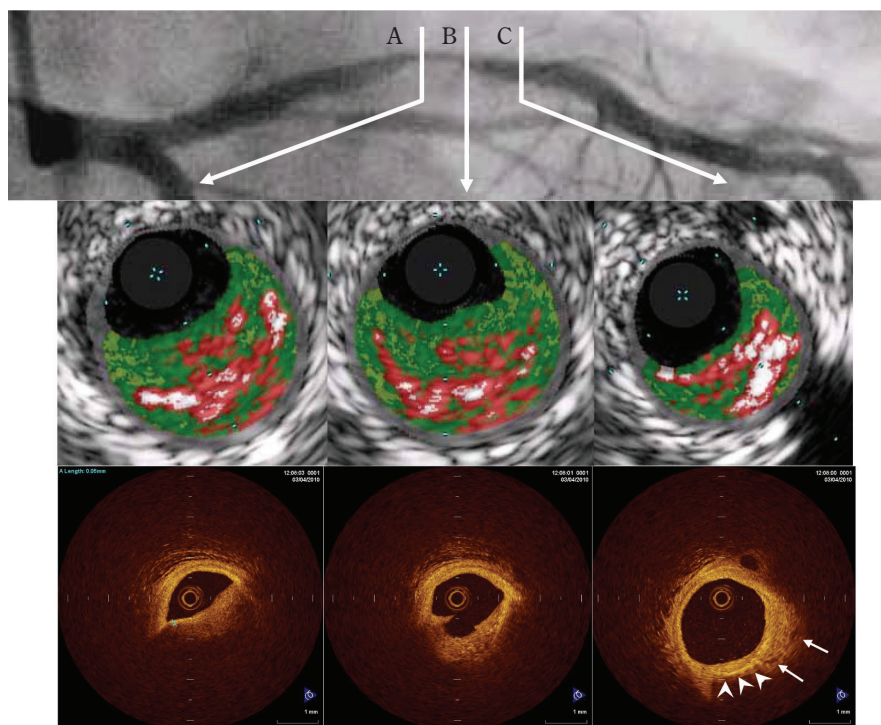


図7 左前下降枝近位部の jump-up を認めた症例の VH-IVUS(中段)および OCT(下段)

VH-IVUSでは緑の fibrous, 黄緑の fibrofatty, 白の dense calcium, 赤の necrotic core の4つにカラーマッピングされる。このプラークは連続3断面で necrotic core が平均35%と高値でVHの定義上は fibroatheroma であった。OCTにてAの断面では薄い線維性被膜で覆われる lipid rich plaque を認め、OCT上のTCFAであった。Bの断面ではIVUSでは認識されなかった plaque rupture が認められた。Cの断面で新生血管(矢印)とマクロファージの集簇(矢尻)と思われる像が認められた。マクロファージや新生血管と考えられる部位はVH-IVUS上の necrotic core に一致していた。

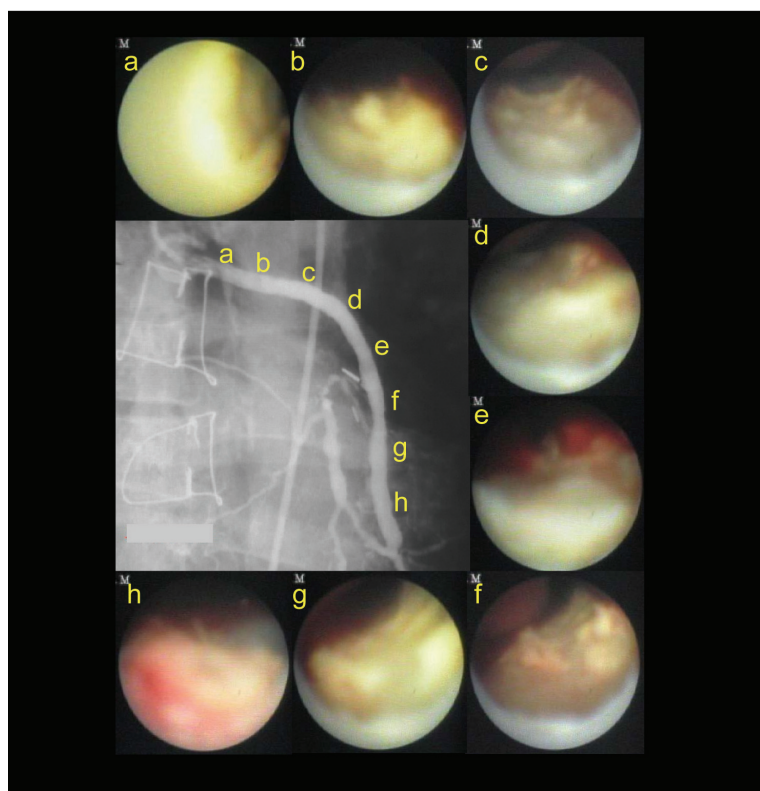


図8 晩期静脈グラフトの血管内視鏡所見

12年経過した静脈グラフトで黄色度の強いプラークがグラフト全体にわたって存在し、赤色、白色血栓が認められる。

あるのかもしれない。BMSの再狭窄では、OCTで高輝度の homogeneous pattern, 血管内視鏡では白色調を呈することが多く、BMSとDESは再狭窄の機序が異なることが示唆される<sup>28)</sup>。血管内視鏡は他の冠動脈内メー

ジングモダリティーと比較し定量性に欠けるという限界を有するが、色調のデジタル化による定量の試みもなされており<sup>29)</sup>、今後色調から組織性状も精度良く推定されることが期待される。

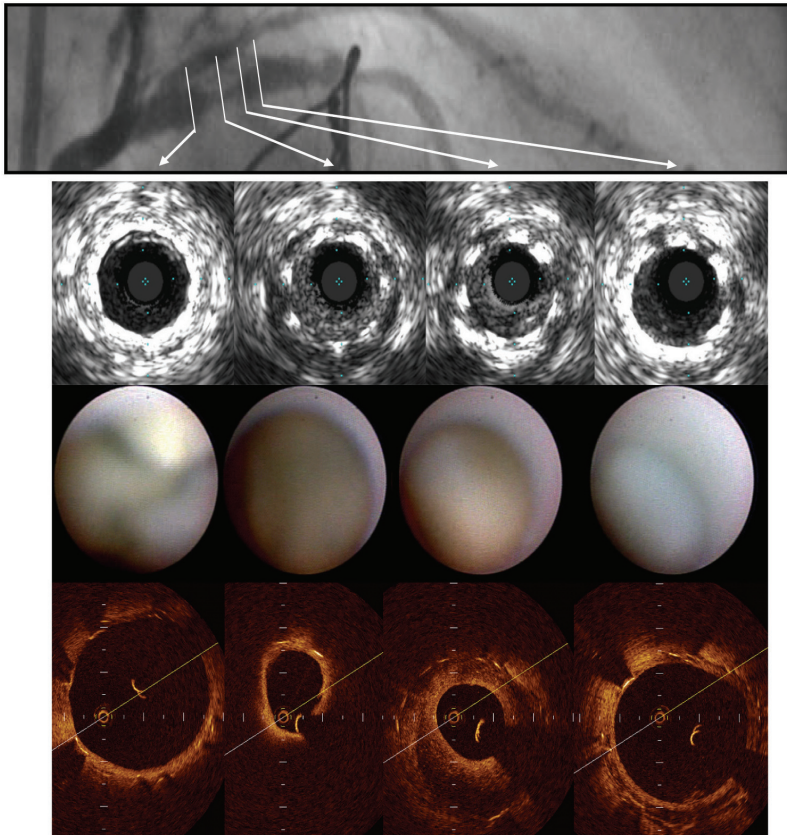


図9 70歳男性, paclitaxel eluting stent のステント内再狭窄症例

上から左冠動脈造影, 血管内超音波, 血管内視鏡, OCT. 前下降枝近位部に留置した paclitaxel eluting stent が再狭窄を来していた. 血管内視鏡で観察すると同部位は黄色調を呈し, 不安定プラーク様所見であった. OCT では線維性被膜と内部は layered/heterogeneous pattern を呈し OCT 的に TCFA の所見であった.

## VII. おわりに

すでに存在する狭窄・閉塞や、破綻したプラークを治療する PCI が成熟期を迎えつつある現在、次なるチャレンジはプラーク破綻のメカニズムの解明と不安定プラークの予測と治療であることは言を俟たない。いくつか症例呈示したように plaque rupture は ACS 患者の責任冠動脈病変以外にも無症候性に認められることが多い。すなわち rupture しやすいプラークの特徴はある程度明らかになってきたが、ACS に至るまでの過程には患者側の因子など複雑に関与しているため、ACS を発症しやすいプラーク、個体を予測するのはまだ遠い道のりである。しかしながら上記のマルチイメージングモダリティにより、あるいはこれから臨床応用されるかもしれない新しいモダリティにより、さらなる“beyond angiography”の領域が進展することを期待したい。

## 文 献

- 1) Falk E, Shah PK, Fuster V: Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; **92**: 657-671
- 2) Puri R, Worthley MI, Nicholls SJ: Intravascular imaging of vulnerable coronary plaque: current and future concepts. *Nat Rev Cardiol* 2011; **8**: 131-139
- 3) 倉田 聖, 岡山英樹, 斎藤 実, 檜垣實男: 慢性完全閉塞

性病変に対する CT ガイド下経皮的冠動脈インターベンション. *THE CIRCULATION FRONTIER* 2006; **10**: 75-78

- 4) Narula J, Finn AV, Demaria AN: Picking plaques that pop .... *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 1970-1973
- 5) Kitagawa T, Yamamoto H, Horiguchi J, Ohhashi N, Tadehara F, Shokawa T, Dohi Y, Kunita E, Utsunomiya H, Kohno N, Kihara Y: Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute coronary syndrome by 64-slice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; **2**: 153-160
- 6) Motoyama S, Kondo T, Sarai M, Sugiura A, Harigaya H, Sato T, Inoue K, Okumura M, Ishii J, Anno H, Virmani R, Ozaki Y, Hishida H, Narula J: Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50**: 319-326
- 7) Kashiwagi M, Tanaka A, Kitabata H, Tsujioka H, Kataiwa H, Komukai K, Tanimoto T, Takemoto K, Takarada S, Kubo T, Hirata K, Nakamura N, Mizukoshi M, Imanishi T, Akasaka T: Feasibility of noninvasive assessment of thin-cap fibroatheroma by multidetector computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; **2**: 1412-1419
- 8) Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, Anno H, Inoue K, Hara T, Naruse H, Ishii J, Hishida H, Wong ND, Virmani R, Kondo T, Ozaki Y, Narula J: Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009; **54**: 49-57

- 9) Raff GL, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Boxt LM, Budoff MJ, Cheng V, DeFrance T, Hellinger JC, Karlsberg RP; Society of Cardiovascular Computed Tomography: SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary computed tomographic angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009; **3**: 122–136
- 10) Ardehali R, Nasir K, Kolandaivelu A, Budoff MJ, Blumenthal RS: Screening patients for subclinical atherosclerosis with non-contrast cardiac CT. *Atherosclerosis* 2007; **192**: 235–242
- 11) Kato S, Kitagawa K, Ishida N, Ishida M, Nagata M, Ichikawa Y, Katahira K, Matsumoto Y, Seo K, Ochiai R, Kobayashi Y, Sakuma H: Assessment of coronary artery disease using magnetic resonance coronary angiography: a national multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; **56**: 983–991
- 12) Kawasaki T, Koga S, Koga N, Noguchi T, Tanaka H, Koga H, Serikawa T, Orita Y, Ikeda S, Mito T, Goto Y, Shintani Y, Tanaka A, Fukuyama T: Characterization of hyperintense plaque with noncontrast T1-weighted cardiac magnetic resonance coronary plaque imaging: comparison with multislice computed tomography and intravascular ultrasound. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; **2**: 720–728
- 13) Tanaka A, Kawasaki T, Noguchi T, Koga S, Hiramatsu Y, Fukuyama T, Koga N: Hyperintense plaque with noncontrast T1-weighted magnetic resonance coronary plaque imaging leading to acute coronary syndrome. *Circulation* 2009; **120**: 2400–2401
- 14) Endo M, Hibi K, Shimizu T, Komura N, Kusama I, Otsuka F, Mitsuhashi T, Iwahashi N, Okuda J, Tsukahara K, Kosuge M, Ebina T, Umemura S, Kimura K: Impact of ultrasound attenuation and plaque rupture as detected by intravascular ultrasound on the incidence of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; **3**: 540–549
- 15) Ehara S, Kobayashi Y, Yoshiyama M, Shimada K, Shimada Y, Fukuda D, Nakamura Y, Yamashita H, Yamagishi H, Takeuchi K, Naruko T, Haze K, Becker AE, Yoshikawa J, Ueda M: Spotty calcification typifies the culprit plaque in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound study. *Circulation* 2004; **110**: 3424–3429
- 16) Kawasaki M, Takatsu H, Noda T, Ito Y, Kunishima A, Arai M, Nishigaki K, Takemura G, Morita N, Minatoguchi S, Fujiwara H: Noninvasive quantitative tissue characterization and two-dimensional color-coded map of human atherosclerotic lesions using ultrasound integrated backscatter: comparison between histology and integrated backscatter images. *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**: 486–492
- 17) Inaba S, Okayama H, Funada J, Hashida H, Hiasa G, Sumimoto T, Takata Y, Nishimura K, Inoue K, Ogimoto A, Ohtsuka T, Higaki J: Relationship between smaller calcifications and lipid-rich plaques on integrated backscatter-intravascular ultrasound. *Int J Cardiol* 2010; **145**: 347–348
- 18) García-García HM, Mintz GS, Lerman A, Vince DG, Margolis MP, van Es GA, Morel MA, Nair A, Virmani R, Burke AP, Stone GW, Serruys PW: Tissue characterization using intravascular radiofrequency data analysis: recommendations for acquisition, analysis, interpretation and reporting. *EuroIntervention* 2009; **5**: 177–189
- 19) Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, Mehran R, McPherson J, Farhat N, Marso SP, Parise H, Templin B, White R, Zhang Z, Serruys PW; PROSPECT Investigators: A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011; **364**: 226–235
- 20) Tanaka A, Imanishi T, Kitabata H, Kubo T, Takarada S, Tanimoto T, Kuroi A, Tsujioka H, Ikejima H, Komukai K, Kataiwa H, Okouchi K, Kashiwaghi M, Ishibashi K, Matsumoto H, Takemoto K, Nakamura N, Hirata K, Mizukoshi M, Akasaka T: Lipid-rich plaque and myocardial perfusion after successful stenting in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study. *Eur Heart J* 2009; **30**: 1348–1355
- 21) Ueda Y, Ohtani T, Shimizu M, Hirayama A, Kodama K: Assessment of plaque vulnerability by angioscopic classification of plaque color. *Am Heart J* 2004; **148**: 333–335
- 22) Kubo T, Imanishi T, Takarada S, Kuroi A, Ueno S, Yamano T, Tanimoto T, Matsuo Y, Masho T, Kitabata H, Tanaka A, Nakamura N, Mizukoshi M, Tomobuchi Y, Akasaka T: Implication of plaque color classification for assessing plaque vulnerability: a coronary angiography and optical coherence tomography investigation. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; **1**: 74–80
- 23) Takano M, Jang IK, Inami S, Yamamoto M, Murakami D, Okamatsu K, Seimiya K, Ohba T, Mizuno K: In vivo comparison of optical coherence tomography and angiography for the evaluation of coronary plaque characteristics. *Am J Cardiol* 2008; **101**: 471–476
- 24) Hirayama A, Saito S, Ueda Y, Takayama T, Honye J, Komatsu S, Yamaguchi O, Li Y, Yajima J, Nanto S, Takazawa K, Kodama K: Qualitative and quantitative changes in coronary plaque associated with atorvastatin therapy. *Circ J* 2009; **73**: 718–725
- 25) Kodama K, Komatsu S, Ueda Y, Takayama T, Yajima J, Nanto S, Matsuoka H, Saito S, Hirayama A: Stabilization and regression of coronary plaques treated with pitavastatin proven by angiography and intravascular ultrasound — the TOGETHAR trial —. *Circ J* 2010; **74**: 1922–1928
- 26) 松岡 宏, 川上秀生, 中村真胤, 小松次郎: 血管内視鏡による「静脈バイパスグラフト」における血栓とプラークの検討. *脈管学* 2007; **47**: 77–83
- 27) 松岡 宏, 川上秀生, 河野珠美, 重見 晋, 伊藤武俊: イメージングで診る, SVG および vein graft disease の特徴. *心血管画像 MOOK*, 児玉和久監修, 産業開発機構, 東京, 2008, 104–109
- 28) Matsuoka H, Kawakami H, Ohshita A, Kohno T, Shigemi S, Okayama H, Higaki J: Bare metal stent implantation for in-stent restenosis with a drug-eluting stent. *J Cardiol* 2010; **55**: 135–138
- 29) Okada K, Ueda Y, Oyabu J, Ogasawara N, Hirayama A, Kodama K: Plaque color analysis by the conventional yellow-color grading system and quantitative measurement using LCH color space. *J Interv Cardiol* 2007; **20**: 324–334