

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K12846

研究課題名（和文）冠動脈の心筋血流予備量比と壁応力を測定できる超高速血管内光干渉断層法の開発

研究課題名（英文）Functional and anatomical assessment of coronary artery disease based on intravascular optical coherence tomography

研究代表者

久保 隆史（Kubo, Takashi）

和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員

研究者番号：30316096

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、血管内光干渉断層法（OCT）から得られる冠動脈の解剖学的情報を基に、冠動脈病の生理学的重症度を算出する技術を開発させた。OCTは、正確な血管の内腔狭窄面積の自動計測能力によって、冠動脈病変における血流量の変化を見積もることができた。また、OCTは、急性心筋梗塞の発生リスクの高い動脈硬化性プラークの病理組織学的特徴を詳細に評価することができた。本研究の結果は、OCTが、狭心症の心筋虚血を正確に診断でき、急性心筋梗塞の予測精度を向上させることを提示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究が開発させた血管内画像診断の新たな解析手法により、胸痛の強度や性情などの主観的判定にたよってきた狭心症診断の客観的判定が可能になる。客観的で正確な狭心症の診断は、真に治療介入を必要とする症例の同定につながり、適正な医療を導くことができる。また、急性心筋梗塞の発症を高い精度で予知できれば、治療介入することによる発症の予防・人々の生活の質や生命予後の改善・医療経済負担の軽減に貢献できると期待される。

研究成果の概要（英文）：This study has developed a technique for calculating the physiological severity of coronary artery disease based on the anatomical information of the coronary artery obtained from the intravascular optical coherence tomography (OCT). OCT was able to estimate changes in blood flow in coronary artery lesions by the ability to automatically measure the area of the lumen. In addition, OCT was able to evaluate in detail the histopathological characteristics of arteriosclerotic plaques at high risk of developing acute myocardial infarction. The results of this study suggest that OCT can accurately diagnose myocardial ischemia in angina pectoris and improve the prediction accuracy of acute myocardial infarction.

研究分野：循環器内科

キーワード：画像診断

## 1. 研究開始当初の背景

血管内光干渉断層法 (Optical coherence tomography : OCT) は近赤外線を用いた高解像度の画像診断装置であり、狭心症や急性心筋梗塞などの冠動脈疾患の診断と治療に応用され広く普及してきた。OCT は、冠動脈内腔狭窄のみならず、動脈硬化性粥腫 (プラーク) の脂質性壊死性コア・線維性被膜・炎症細胞 (マクロファージ) の集簇・血管栄養血管 (Vasa vasorum) ・微小石灰化など、狭心症や急性心筋梗塞の発症に関わる重要な解剖学的 (構造的) かつ病理学的特徴を描出することができる (1)。

狭心症は、冠動脈の動脈硬化性プラークの進展と血管内腔狭窄にともなう心筋の血流障害により発症する。これには狭窄前後での心筋血流予備量比の低下が関与する。心筋血流予備量比が低いほど、冠動脈血流障害による生理学的 (機能的) 狭窄が重度となる。一方、急性心筋梗塞は、冠動脈の動脈硬化性プラークの破裂と血管内血栓形成にともなう血管内腔閉塞・血流途絶により発症する。プラーク破裂には、前述した解剖学的 (構造的) かつ病理学的特徴に加え、血流による壁ストレスが関与する。壁ストレス (Wall shear stress ・ Axial plaque stress) が高いほどプラーク破裂をきたしやすい。

Frequency domain OCT は高速でのプルバックを可能にする。この OCT システムは、心拍動に伴うモーションアーチファクトの少ない精緻な血管短軸・長軸画像が獲得できる。これにより、血管内腔の正確で詳細な計測が可能となり、心筋血流予備量比・壁ストレスが算出できる可能性がある。

## 2. 研究の目的

我々は、OCT の技術を基礎にした、(1) 心筋血流予備量比の計測の実行可能性を検証する。(2) 壁ストレスと動脈硬化の関連を評価する。(3) 急性心筋梗塞の発症予知の可能性を検討した。我々の最終目標は、循環器診療において急性心筋梗塞の発症を予知できる診断技術の開発であり、本試験はその基礎的研究に位置する。急性心筋梗塞の発症を高い精度で予知できれば、治療介入することによる発症の予防・人々の生活の質や生命予後の改善・医療経済負担の軽減に貢献できると期待される。

## 3. 研究の方法

### (1) 心筋血流予備量比の計測の実行可能性の検証

冠動脈疾患を有する 103 症例において、OCT と圧ワイヤーを実施した。圧ワイヤーにより算出した心筋血流予備量比をゴールドスタンダードとした。OCT 情報を基にした心筋血流予備量比の計測は、血管内腔自動検出・自動計測機能をプログラムした専用コンピュータ : F0ctPlus ソフトウェア (バージョン 1.0; Pulse Medical Imaging Technology, 上海, 中国) を使用して実施した。OCT 情報を基にした心筋血流予備量比は、OCT からの血管内腔ジオメトリーに基づいて算出した。平均 hyperemic flow velocity を 0.35 m/s と仮定して冠動脈全域の灌流フローをシミュレートした。分析された血管の遠位位置での、OCT 情報を基にした心筋血流予備量比と圧ワイヤーにより算出した心筋血流予備量比とを比較した。

### (2) 病理による壁ストレスと動脈硬化の関連の評価

剖検 28 例から 73 の冠動脈を採取した。冠動脈は、剖検から 72 時間以内に採取した。冠動脈内に 0.014 インチ径のガイドワイヤーを挿入し、それに沿わせて OCT カテーテルを挿入した。撮像は、冠動脈内を生理食塩水で還流した状態で行った。自動プルバック装置によりカテーテル内の光レンズを引き抜き、50mm 長を撮像した。撮像後、冠動脈をホルマリンで圧力固定し、エチレンジアミン四酢酸で脱灰して、OCT 画像と比較するためにその配向とサイズを維持した。冠動脈の左主幹部と 3 つの冠状動脈の近位および中央部分を調査した。冠動脈は、1mm ごとに短軸方向に切断して病理標本作製した。それぞれ、ヘマトキシリンとエオシン (HE)、エラスティカファンガイソン、ピクロシリウスレッドで染色し、顕微鏡を使用してデジタル化した。外弾性膜面積と血管内腔面積の測定値は、ImageJ ソフトウェア (国立衛生研究所、ベセスダ、メリーランド州) によって決定した。冠動脈の屈曲率から、高い壁ストレスと低い壁ストレスに分類した。プラーク破裂と血管内血栓形成による病変治癒により内腔狭窄の進行とプラーク要請の増大を示した Healed plaque は、表層と深層の異なったコラーゲンタイプを有する層状のプラークと定義した。これらの動脈硬化の表現型と壁ストレスとの関連を解析した。

### (3) 急性心筋梗塞の発症予知の可能性の検討

過去に OCT を実施した 1,387 人の患者の予後を縦断的に追跡した。追跡期間の中央値は 6 年 (5~9 年) であった。主要エンドポイントは、ベースラインで OCT によって観察された非責任病変の冠状動脈プラークに由来した急性冠症候群イベントの発生とした。非責任病変のプラークは、血管造影で視覚的に推定された狭窄の重症度が 50% 未満の軽度から中等度の病変として定義した。OCT により、65 $\mu$ m 未満の薄い線維性被膜を有する Thin-cap fibroatheroma (TCFA)

と、短軸画像で 180 度以上の大きな壊死性コアを有する Lipid-rich plaque (LRP) の存在を調査した (2, 3)。急性冠症候群の臨床イベントは、Universal definition によって定義される急性心筋梗塞と、カナダ心臓血管学会クラス 3 または 4 の虚血性胸部不快感によって定義される不安定狭心症とした。

#### 4. 研究成果

##### (1) 心筋血流予備量比の計測の実行可能性の検証

OCT プルバックの平均長は  $57 \pm 12\text{mm}$  であった。参照 (正常部) 血管内腔面積と最小血管内腔面積は、それぞれ  $6.9 \pm 2.1\text{mm}^2$  および  $5.2 \pm 1.7\text{mm}^2$  であった。観察領域の最大狭窄度は  $25 \pm 9\%$  であった。圧ワイヤーにより算出した心筋血流予備量比の値は、 $0.89 \pm 0.06$  であった。OCT 情報を基にした心筋血流予備量比の値は、 $0.90 \pm 0.06$  であった。OCT 情報を基にした心筋血流予備量比の計算に必要とした時間は  $68 \pm 14$  秒であった。OCT 情報を基にした心筋血流予備量比は、圧ワイヤーにより算出した心筋血流予備量比と高度に相関した ( $r=0.84$ ,  $P<0.001$ )。OCT 情報を基にした心筋血流予備量比は、圧ワイヤーにより算出した心筋血流予備量比と良好に一致し、極めて小さな平均誤差とルート平均二乗偏差の値を示した ( $-0.01 \pm 0.04$ )。さらに、狭窄病変における心筋血流予備量比の変化においても、OCT 情報を基にした値と、圧ワイヤーにより算出した値の間に、中程度の相関 ( $r=0.69$ ,  $P<0.001$ ) と良好な一致 ( $0.00 \pm 0.02$ ) が認められた。

この研究は、冠動脈において、OCT 情報を基にした心筋血流予備量比と、圧ワイヤーにより算出した心筋血流予備量比との間に、高い相関と良好な一致がみられることを示した。OCT 情報を基にした心筋血流予備量比は、冠動脈の機能狭窄度評価に信頼できる技術として臨床応用できる可能性のあることが示唆された。

##### (2) 病理による壁ストレスと動脈硬化の関連の評価

組織学的に同定された Healed plaque は、検証データセットの 114 の組織病理学的断面のうち 32 (28%) で特定された。Healed plaque は、壁ストレスの偏在性と有意に関連した。組織学的に同定された 32 の Healed plaque のうち、26 (81%) が OCT によってもまた Healed plaque と識別できたが、残りの 6 (19%) は識別できなかった。一方で、組織学的に Healed plaque のないことが確認できた 82 の断面のうち、80 (98%) は OCT によっても Healed plaque はないと判定できた。組織学をゴールドスタンダードとして、Healed plaque を特定するための OCT の感度、特異性、陽性的中率、陰性的中率、および精度は、それぞれ 81%、98%、93%、93%、および 93% であった。組織学的に同定された 32 の Healed plaque の探索的 OCT 分析では、20 (63%) が OCT によって脂質プラークとして識別されたのに対し、12 (38%) は線維性プラークとして識別された。線維性プラークでは、組織学的に同定されたすべての Healed plaque が OCT によって正確に識別されたのに対し、脂質プラークの 70% のみが OCT によって正確に識別された。Healed plaque に関する組織病理学と OCT の間の一致と不一致の比率は、脂質性プラークと線維性プラークの間で異なる傾向があった ( $p=0.06$ )。OCT による Healed plaque 診断の観察者内および観察者間の一致は良好であった (それぞれ 0.93 [95%CI : 0.86-0.99] および 0.89 [95%CI : 0.81-0.98])。

この研究は、Healed plaque が壁ストレスの偏在性と有意に関連し、OCT はが壁ストレスおよび Healed plaque の予測に関して高い精度を有することを示した。OCT によって Healed plaque の存在を基に壁ストレスを推定することは、将来のプラーク破裂の危険性の高い病変を識別するために有用である可能性が示唆された。

##### (3) 急性心筋梗塞の発症予知の可能性の検討

OCT を受けた 1,378 人の年齢の中央値は 70 歳で、患者の 27% が女性、42% が糖尿病、68% がスタチンで治療された脂質異常症を有していた。血清 LDL-C レベルの中央値は  $105\text{mg/dl}$  (IQR :  $86-123\text{mg/dl}$ ) であった。1,909 個の脂質性プラーク、1,042 個の線維性プラーク、および 582 個の石灰化プラークを含む 3,533 個の病変が検出された。脂質性プラーク、線維性プラーク、および石灰化プラークの血管内腔狭窄度は、それぞれ 34% (IQR : 16~53%)、19% (IQR : 12~38%)、および 24% (IQR : 13~37%) であった ( $p<0.001$ )。病変の長さは  $15\text{mm}$  (IQR : 11-18mm) であった。フォローアップ期間中に、合計 72 の急性冠症候群が脂質性プラークから発生した。線維性プラークや石灰化性プラークから急性冠症候群は発生しなかった。1,909 個の脂質性プラークのうち、567 個 (30%) が Lipid-rich plaque (LRP)、163 個 (9%) が Thin-cap fibroatheroma (TCFA)、83 個 (4%) が LRP と TCFA の両方として特徴づけられた。急性冠症候群は、LRP (11% vs. 1%; HR : 12.67 [95%CI : 6.82-23.57],  $p<0.001$ )、TCFA (19% vs. 2%; HR : 10.41 [95%CI : 6.48-16.73],  $p<0.001$ ) および「LRP と TCFA の両方の形質を有するプラーク (33% vs. 2%; HR : 19.14 [95%CI : 11.74-31.20];  $p<0.001$ ) からより高頻度に発生した。急性冠症候群の発生に関連する脂質プラークは、より大きい最大脂質角度 ( $240^\circ$  [IQR : 200-323°] vs.  $137^\circ$  [IQR : 102-189°],  $p<0.001$ ) より薄い最小線維性被膜厚 ( $80\mu\text{m}$  [IQR : 60-130 $\mu\text{m}$ ] vs.  $210\mu\text{m}$  [140-290 $\mu\text{m}$ ],  $p<0.001$ ) より多くのマクロファージ浸潤 (76% vs. 42%,  $p<0.001$ ) およびより小さな最小内腔面積 ( $2.6\text{mm}^2$  [IQR : 2.0-4.1 $\text{mm}^2$ ] vs.  $4.2\text{mm}^2$  [IQR : 2.8-6.1 $\text{mm}^2$ ],  $p<0.001$ ) を有していた。プラーク内の微小血管構造、コレステロール結晶、脂質の長さには差はなかった。多変量解析の結果、最大脂質角度 (HR : 1.01 [95%CI : 1.01-1.01],  $p<0.001$ )、最小線維性被膜厚 (HR :

0.99 [95%CI:0.98-0.99]、 $p<0.001$  ) および最小血管内腔面積( HR:0.78 [95%CI:0.67-0.90]、 $p<0.001$  ) は、急性冠症候群の発生の独立した予測因子であった。ROC 曲線分析によると、急性冠症候群イベントを予測するための最適なカットオフ値は、最大脂質角度が  $185^\circ$  以上、線維性被膜の最小厚が  $150\mu\text{m}$  以下、内腔面積が  $2.90\text{mm}^2$  以下であった。急性冠症候群イベントの発生率は、最大脂質角度  $\geq 185^\circ$  ( 11%vs. 1%、 $p<0.001$  ) 最小線維性被膜厚  $\leq 150\mu\text{m}$  ( 10%vs. 1%、 $p<0.001$  ) 最小血管内腔面積  $\leq 2.90\text{mm}^2$  ( 8%vs. 2%、 $p<0.001$  ) そして、これら3つのOCT基準すべてを満たす脂質プラーク(32% vs. 2%、 $p<0.001$ )で有意に高かった。急性冠症候群イベントの予測に関して、最小線維性被膜厚  $\leq 150\mu\text{m}$  が最も高い感度(88%)を示し、LRPとTCFAの両方の存在が最も高い特異度(97%)と陽性的中率(33%)を示し、最小線維性被膜厚  $\leq 150\mu\text{m}$  が最も高い陰性的中率(99.3%)を示した。

この研究結果は、OCTによって検出される  $65\mu\text{m}$  未満の薄い線維性被膜を有する Thin-cap fibroatheroma( TCFA )と、短軸画像で  $180$  度以上の大きな壊死性コアを有する Lipid-rich plaque ( LRP ) が、将来の急性冠症候群イベントの発生と関連することを明らかにした。OCT がハイリスクプラーク( Vulnerable plaque ) の同定と、将来の急性冠症候群イベントの発生予測に役立つ可能性のあることが示唆された。

#### 引用文献

1. Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, Adriaenssens T, Barlis P, Bezerra HG, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;**59**:1058-1072.
2. Xing L, Higuma T, Wang Z, Aguirre AD, Mizuno K, Takano M, et al. Clinical Significance of Lipid-Rich Plaque Detected by Optical Coherence Tomography: A 4-Year Follow-Up Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;**69**:2502-2513.
3. Prati F, Romagnoli E, Gatto L, La Manna A, Burzotta F, Ozaki Y, et al. Relationship between coronary plaque morphology of the left anterior descending artery and 12 months clinical outcome: the CLIMA study. *Eur Heart J*. 2020;**41**:383-391.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計34件（うち査読付論文 26件／うち国際共著 7件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Katayama Yosuke, Tanaka Atsushi, Taruya Akira, Kashiwagi Manabu, Nishiguchi Tsuyoshi, Ozaki Yuichi, Matsuo Yoshiki, Kitabata Hironori, Kubo Takashi, Shimada Emi, Kondo Toshikazu, Akasaka Takashi	4. 巻 40
2. 論文標題 Feasibility and Clinical Significance of In Vivo Cholesterol Crystal Detection Using Optical Coherence Tomography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology	6. 最初と最後の頁 220 ~ 229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.119.312934	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kubo Takashi, Shiono Yasutsugu, Emori Hiroki, Ino Yasushi, Akasaka Takashi	4. 巻 13
2. 論文標題 Reply	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JACC: Cardiovascular Interventions	6. 最初と最後の頁 657 ~ 657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcin.2020.01.196	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Matsuo Yoshiki, Shiono Yasutsugu, Kashiyama Kuninobu, Ino Yasushi, Nishi Takahiro, Terada Kosei, Emori Hiroki, Higashioka Daisuke, Katayama Yosuke, Mahfouz Amir Khalifa, Wada Teruaki, Fujita Suwako, Takahata Masahiro, Shimamura Kunihiro, Kubo Takashi, Akasaka Takashi	4. 巻 27
2. 論文標題 Extent of the difference between microcatheter and pressure wire-derived fractional flow reserve and its relation to optical coherence tomography-derived parameters	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IJC Heart & Vasculature	6. 最初と最後の頁 100500 ~ 100500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcha.2020.100500	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Higashioka Daisuke, Shiono Yasutsugu, Kubo Takashi, Kitabata Hironori, Nishi Takahiro, Terada Kosei, Emori Hiroki, Takahata Masahiro, Wada Teruaki, Shimamura Kunihiro, Matsuo Yoshiki, Ino Yasushi, Tanaka Atsushi, Hozumi Takeshi, Akasaka Takashi	4. 巻 75
2. 論文標題 The inter-study reproducibility of instantaneous wave-free ratio and angiography coregistration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 507 ~ 512
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2019.09.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Khalifa Amir Kh. M., Kubo Takashi, Ino Yasushi, Terada Kosei, Emori Hiroki, Higashioka Daisuke, Katayama Yosuke, Takahata Masahiro, Shimamura Kunihiro, Shiono Yasutsugu, Matsuo Yoshiki, Tanaka Atsushi, Hozumi Takeshi, Akasaka Takashi	4. 巻 84
2. 論文標題 Optical Coherence Tomography Comparison of Percutaneous Coronary Intervention Among Plaque Rupture, Erosion, and Calcified Nodule in Acute Myocardial Infarction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 911 ~ 916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Shiono Yasutsugu, Kubo Takashi, Akasaka Takashi	4. 巻 84
2. 論文標題 Diastolic Pressure Ratio and Resting Full Cycle Ratio Are Similar, But Not Exactly the Same	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1059 ~ 1061
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0485	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Otake Hiromasa, Kubo Takashi, Shinke Toshiro, Hibi Kiyoshi, Tanaka Shigemitsu, Ishida Masaru, Kataoka Toru, Takaya Tomofumi, Iwasaki Masamichi, Sonoda Shinjo, Ioji Tetsuya, Akasaka Takashi	4. 巻 76
2. 論文標題 Optical frequency domain imaging vs. INtravascular ultrasound in percutaneous coronary InterventiON in patients with Acute Coronary Syndrome: Study protocol for a randomized controlled trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 317 ~ 321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2020.03.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shimamura Kunihiro, Kubo Takashi, Ino Yasushi, Shiono Yasutsugu, Matsuo Yoshiki, Kitabata Hironori, Terada Kosei, Emori Hiroki, Katayama Yosuke, Khalifa Amir Kh. M., Takahata Masahiro, Wada Teruaki, Higashioka Daisuke, Kashiwagi Manabu, Kuroi Akio, Tanaka Atsushi, Hozumi Takeshi, Akasaka Takashi	4. 巻 75
2. 論文標題 Intracoronary pressure increase due to contrast injection for optical coherence tomography imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 296 ~ 301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2019.08.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Masato, Kadota Kazushige, Takahashi Akihiko, Kanda Junji, Anzai Hitoshi, Ishii Yasuhiro, Shibata Yoshisato, Yasaka Yoshinori, Takamisawa Itaru, Yamaguchi Junichi, Takeda Yoshihiro, Harada Atsushi, Motohashi Tomoko, Iijima Raisuke, Uemura Shiro, Murakami Yoshitaka, for the PENDULUM Registry Investigators*	4. 巻 9
2. 論文標題 Relationship Between Platelet Reactivity and Ischemic and Bleeding Events After Percutaneous Coronary Intervention in East Asian Patients: 1 Year Results of the PENDULUM Registry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 1~14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.119.015439	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Khalifa Amir Kh. M., Ino Yasushi, Kubo Takashi, Tanimoto Takashi, Shimamura Kunihiro, Shiono Yasutsugu, Takahata Masahiro, Terada Kosei, Higashioka Daisuke, Wada Teruaki, Taruya Akira, Emori Hiroki, Katayama Yosuke, Kashiwagi Manabu, Kuroi Akio, Matsuo Yoshiki, Akasaka Takashi	4. 巻 36
2. 論文標題 Very late-phase vascular response after everolimus-eluting stent implantation assessed by optical coherence tomography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The International Journal of Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 1627~1635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10554-020-01877-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Akasaka Takashi, Kubo Takashi	4. 巻 16
2. 論文標題 OCT-derived coronary calcified nodules as a predictor of high-risk patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 EuroIntervention	6. 最初と最後の頁 361~363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4244/EIJV16I5A65	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shiono Yasutsugu, Kubo Takashi, Higashioka Daisuke, Akasaka Takashi	4. 巻 76
2. 論文標題 Author's reply: careful statistical consideration to the inter-study reproducibility of iFR angio-coregistration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 531~532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2020.05.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katayama Yosuke, Tanaka Atsushi, Taruya Akira, Kashiwagi Manabu, Nishiguchi Tsuyoshi, Ozaki Yuichi, Shiono Yasutsugu, Shimamura Kunihiro, Kitabata Hironori, Kubo Takashi, Hozumi Takeshi, Ishida Yuko, Kondo Toshikazu, Akasaka Takashi	4. 巻 320
2. 論文標題 Increased plaque rupture forms peak incidence of acute myocardial infarction in winter	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 18 ~ 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2020.07.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Huang Jiayue, Emori Hiroki, Ding Daixin, Kubo Takashi, Yu Wei, Huang Peng, Zhang Su, Gutierrez-Chico Juan Luis, Akasaka Takashi, Wijns William, Tu Shengxian	4. 巻 16
2. 論文標題 Diagnostic performance of intracoronary optical coherence tomography-based versus angiography-based fractional flow reserve for the evaluation of coronary lesions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 EuroIntervention	6. 最初と最後の頁 568 ~ 576
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4244/EIJ-D-19-01034	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Wada Teruaki, Shiono Yasutsugu, Kubo Takashi, Honda Kentaro, Takahata Masahiro, Shimamura Kunihiro, Yuzaki Mitsuru, Tanimoto Takashi, Matsuo Yoshiki, Tanaka Atsushi, Hozumi Takeshi, Nishimura Yoshiharu, Akasaka Takashi	4. 巻 324
2. 論文標題 Impact of instantaneous wave-free ratio on graft failure after coronary artery bypass graft surgery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 23 ~ 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2020.09.046	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakai Mai, Shimokado Aiko, Kubo Takashi, Katayama Yosuke, Nishiguchi Tsuyoshi, Kashiwagi Manabu, Shimamura Kunihiro, Shiono Yasutsugu, Kuroi Akio, Yamano Takashi, Tanimoto Takashi, Matsuo Yoshiki, Kitabata Hironori, Ino Yasushi, Yamaguchi Tomoyuki, Tanaka Atsushi, Hozumi Takeshi, Akasaka Takashi	4. 巻 61
2. 論文標題 Expression of Cyclophilin A in Coronary Artery Plaque with Intraplaque Hemorrhage Is More Frequent in Deceased Patients Who Had Impaired Kidney Function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 1129 ~ 1134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.20-283	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Emori Hiroki, Kubo Takashi, Shiono Yasutsugu, Ino Yasushi, Shimamura Kunihiro, Terada Kosei, Nishi Takahiro, Higashioka Daisuke, Takahata Masahiro, Wada Teruaki, Kashiwagi Manabu, Khalifa Amir Kh. M., Tanaka Atsushi, Hozumi Takeshi, Tu Shengxian, Akasaka Takashi	4. 巻 84
2. 論文標題 Comparison of Optical Flow Ratio and Fractional Flow Ratio in Stent-Treated Arteries Immediately After Percutaneous Coronary Intervention	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 2253 ~ 2258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0661	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Imamura Sari, Hirata Kumiko, Takemoto Kazushi, Orii Makoto, Shimamura Kunihiro, Shiono Yasutsugu, Tanimoto Takashi, Matsuo Yoshiki, Ino Yasushi, Kitabata Hironori, Kubo Takashi, Tanaka Atsushi, Hozumi Takeshi, Akasaka Takashi	4. 巻 37
2. 論文標題 Assessment of myocardial damage after acute myocardial infarction by diastolic deceleration time of coronary flow velocity using echocardiography and contrast enhanced magnetic resonance imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Echocardiography	6. 最初と最後の頁 1981 ~ 1988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/echo.14903	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Takahata Masahiro, Ino Yasushi, Kubo Takashi, Tanimoto Takashi, Taruya Akira, Terada Kosei, Emori Hiroki, Higashioka Daisuke, Katayama Yosuke, Khalifa Amir Kh. M., Wada Teruaki, Ozaki Yuichi, Shimamura Kunihiro, Shiono Yasutsugu, Akasaka Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Prevalence, Features, and Prognosis of Artery to Artery Embolic ST Segment?Elevation Myocardial Infarction: An Optical Coherence Tomography Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 1 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.120.017661	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Teraguchi Ikuko, Hozumi Takeshi, Emori Hiroki, Takemoto Kazushi, Fujita Suwako, Wada Teruaki, Kashiwagi Manabu, Shiono Yasutsugu, Shimamura Kunihiro, Kuroi Akio, Tanimoto Takashi, Kubo Takashi, Tanaka Atsushi, Akasaka Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Prognostic value of tissue-tracking mitral annular displacement by speckle-tracking echocardiography in asymptomatic aortic stenosis patients with preserved left ventricular ejection fraction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Echocardiography	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12574-020-00490-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Terada Kosei, Kubo Takashi, Kameyama Takeyoshi, Matsuo Yoshiki, Ino Yasushi, Emori Hiroki, Higashioka Daisuke, Katayama Yosuke, Khalifa Amir Kh.M., Takahata Masahiro, Shimamura Kunihiro, Shiono Yasutsugu, Tanaka Atsushi, Hozumi Takeshi, Madder Ryan D., Akasaka Takashi	4. 巻 11
2. 論文標題 NIRS-IVUS for Differentiating Coronary Plaque Rupture, Erosion and Calcified Nodule in Acute Myocardial Infarction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JACC: Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 1~11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcmg.2020.08.030	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 久保隆史, 寺田幸誠, 江守裕紀, 東岡大輔, 片山陽介, 高畑昌弘, 塩野泰紹, 嶋村邦宏, 松尾好記, 猪野靖, 赤阪隆史	4. 巻 87
2. 論文標題 冠動脈インターベンションの現状と未来: OCT/OFDI	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 循環器内科	6. 最初と最後の頁 173~180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 猪野 靖, 久保隆史	4. 巻 16
2. 論文標題 OCT guided optimal stenting	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Coronary Intervention	6. 最初と最後の頁 43~50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 寺田幸誠, 久保隆史	4. 巻 52
2. 論文標題 血管内超音波法の進歩: HD-IVUS, NIRS-IVUSの可能性	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 心臓	6. 最初と最後の頁 558 ~ 562
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 東岡大輔, 久保隆史, 赤阪隆史	4. 巻 275
2. 論文標題 心血管イメージングの新時代: OCT, OFDIによる冠動脈病変評価: up to date	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 16 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimamura K, Kubo T, Ino Y, Shiono Y, Matsuo Y, Kitabata H, Terada K, Emori H, Katayama Y, Khalifa A, Takahata M, Wada T, Kashiwagi M, Kuroi A, Tanaka A, Hozumi T, Akasaka T.	4. 巻 Sep 6
2. 論文標題 Intracoronary pressure increase due to contrast injection for optical coherence tomography imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cardiol	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2019.08.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimokado A, Kubo T, Matsuo Y, Ino Y, Shiono Y, Shimamura K, Katayama Y, Taruya A, Nishiguchi T, Kashiwagi M, Kitabata H, Hozumi T, Tanaka A, Akasaka T.	4. 巻 35(10)
2. 論文標題 Imaging Assessment and Accuracy in Coronary Artery Autopsy: Comparison of Frequency-Domain Optical Coherence Tomography with Intravascular Ultrasound and Histology. Int J Cardiovasc Imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Cardiovasc Imaging	6. 最初と最後の頁 1785-1790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10554-019-01639-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Khalifa A, Kubo T, Ino Y, Takahata M, Shimamura K, Shiono S, Terada K, Emori H, Higashioka D, Katayama Y, Akasaka T	4. 巻 25
2. 論文標題 Role of optical coherence tomography in optimizing percutaneous coronary intervention	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Coron Art Dis	6. 最初と最後の頁 52-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ino Y, Kubo T, Shimamura K, Takahata M, Matsuo Y, Kitabata H, Shiono Y, Wada T, Terada K, Katayama Y, Emori H, Higashioka D, Tanaka A, Hozumi T, Akasaka T.	4. 巻 83(8)
2. 論文標題 Stabilization of high risk coronary plaque assessed by optical coherence tomography and near-infrared spectroscopy by intensive lipid-lowering therapy with proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1765
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-18-0983	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kubo T, Shiono Y	4. 巻 83(11)
2. 論文標題 Prognostic relevance of discordant results between fractional flow reserve and resting indices	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 2203-2204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0769	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 江守裕紀, 猪野 靖, 久保隆史	4. 巻 85(4)
2. 論文標題 冠動脈3Dマッピング. 特集: 虚血性心疾患治療の現在と未来	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 循環器内科	6. 最初と最後の頁 579-585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 片山陽介, 久保隆史, 赤阪隆史	4. 巻 29(2)
2. 論文標題 光干渉断層像でみる冠動脈病変 ~石灰化病変を中心に~ 特集: 動脈硬化とカルシウム~カルシウムパラ ドックスの謎	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Calcium	6. 最初と最後の頁 199-205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 柏木 学, 久保隆史	4. 巻 86(3)
2. 論文標題 OCT-現状と未来. 特集: 虚血性心疾患診断 update	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 循環器内科	6. 最初と最後の頁 302-307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 嶋村邦宏, 久保隆史	4. 巻 67
2. 論文標題 冠動脈疾患のリスク管理のフロントライン: 動脈イメージング (IVUS・OCT) でどう評価する?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 循環器ジャーナル	6. 最初と最後の頁 560-565
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 Kubo Takashi
2. 発表標題 OCT current status and future directions
3. 学会等名 EDGE Online - OCT Guided PCI Elite Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kubo Takashi
2. 発表標題 Present Advancement of Imaging
3. 学会等名 Asian Pacific Society of Cardiology (APSC) Japan Circulation Society (JCS) 2020 Webinar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kubo Takashi
2. 発表標題 Overview for Diagnosis of Chronic CAD
3. 学会等名 The 84th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kubo Takashi
2. 発表標題 Challenging cases. What do I do?
3. 学会等名 Asia Physiology and Coronary Imaging-APACi 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kubo Takashi
2. 発表標題 OCT guidance for complex PCI
3. 学会等名 CHIP Summit in Taiwan Society of Cardiovascular Intervention (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kubo T
2. 発表標題 ISR Mechanism - Neoatherosclerosis, Calcification, or Others
3. 学会等名 24rd CardioVascular Summit-TCTAP (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kubo T
2. 発表標題 A Glimpse into the Future for Imaging & Physiology
3. 学会等名 Asia Physiology and Coronary Imaging-APACi (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kubo T
2. 発表標題 Optical coherence tomography in Japan
3. 学会等名 17th Gwangju International Interventional Cardiology Symposium (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kubo T
2. 発表標題 Physics of OCT and image interpretation
3. 学会等名 Tokyo Interventional Cardiovascular Intervention Conference AICT-AsiaPCR at TOPIC Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kubo T
2 . 発表標題 IVUS vs. OCT: Which Is Better?
3 . 学会等名 Complex Cardiovascular Therapeutics (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kubo T
2 . 発表標題 The Latest Update of OCT Clinical Evidence
3 . 学会等名 EDGE (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Terada K, Kubo T, Matsuo Y, Ino Y, Kitabata H, Emori H, Katayama Y, Khalifa AK, Shimamura K, Shiono Y, Tanaka A, Hozumi T, Akasaka T
2 . 発表標題 Diagnosis of Coronary Plaque Rupture, Plaque Erosion and Calcified Nodule by Using Near-Infrared Spectroscopy Intravascular Ultrasound
3 . 学会等名 European Society of Cardiology: ESC Congress
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Terada K, Kubo T, Matsuo Y, Ino Y, Kitabata H, Emori H, Katayama Y, Khalifa AK, Shimamura K, Shiono Y, Tanaka A, Hozumi T, Akasaka T
2 . 発表標題 Quantitative Assessment of Lipid Composition by NIRS IVUS Is Helpful for Differentiating among Plaque Rupture Plaque Erosion and Calcified Nodule in the Culprit Lesion of ACS
3 . 学会等名 The 31th Transcatheter Cardiovascular Therapeutics
4 . 発表年 2019年



1. 発表者名 久保隆史
2. 発表標題 将来ワイヤーは不要? : FFRCT, QFR, FFR-Angio
3. 学会等名 日本心血管インターベンション治療学会認定ライブCCT. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保隆史
2. 発表標題 Optical coherence tomography
3. 学会等名 日本心血管インターベンション治療学会認定ライブ第10回会津心臓病・心血管研究会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保隆史
2. 発表標題 イメージングガイドPCI コンセンサスドキュメント
3. 学会等名 日本心血管インターベンション治療学会認定ライブARIA (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保隆史
2. 発表標題 各種病変におけるOCT/OFDI ガイド PCI
3. 学会等名 第33回日本冠疾患学会学術集会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 49.高畑昌弘, 久保隆史, 赤坂隆史	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 692
3. 書名 実践に生きる 臨床心エコー図法	

1. 著者名 Kubo T, Kume T, Akasaka T. Editor: IK-Kyung Jang	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 198
3. 書名 Cardiovascular OCT Imaging. Edition: Second	

1. 著者名 52.嶋村邦宏, 久保隆史, 赤坂隆史. 編集: 矢嶋純二	4. 発行年 2019年
2. 出版社 株式会社メジカルビュー社	5. 総ページ数 431
3. 書名 これから始める心臓カテーテル検査 (改訂第2版)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------