



石灰化病変におけるステント拡張を予測する IVUSカルシウムスコア

Mingyou Zhang, Mitsuaki Matsumura, Eisuke Usui, Masahiko Noguchi, Tatsuhiro Fujimura, Akiko Maehara, et al. Intravascular Ultrasound-Derived Calcium Score to Predict Stent Expansion in Severely Calcified Lesions. Circ Cardiovasc Interv. 2021; 14: e010296.



東京ベイ・浦安市川医療センター 循環器内科
野口 将彦 先生

背景：ステント拡張不良は、ステント血栓症や再狭窄の原因であり、石灰化との関連が指摘されている。以前我々は、光干渉断層法(OCT)に基づいたカルシウムスコアを考案し、石灰化の角度 $>180^\circ$ 、厚さ $>0.5\text{mm}$ 、長さ $>5\text{mm}$ を組み合わせて、ステント拡張不良を予測することを報告した。石灰化の厚さはCalcium Fractureの最も重要な予測因子であり、またCalcium Fractureはステントを良好に拡張するために重要な所見である。OCTと比較し、血管内超音波法(IVUS)は石灰化の厚さを評価することができないが、慢性腎不全患者や慢性完全閉塞病変の場合、ステント留置のガイ

ドにはIVUSが適している。そこで我々は、IVUSを用いてステント拡張不良を予測するカルシウムスコアを開発し、ステント留置前に追加処置が必要な石灰化の重症度を明らかにすることを目指した。血管造影・IVUS・OCTを比較した先行研究では、血管造影上確認できない石灰化は薄いとされているため、本研究では血管造影上可視できる石灰化病変を対象とした。また、以前OCTに基づいたカルシウムスコアを導き出す際、最大の石灰化角度 $<180^\circ$ はステント拡張に影響を与えないことがわかっており、今回の解析では、重度の石灰化を有する病変(表在性石灰化角度 $>270^\circ$)に焦点を当てた。

方法：ニューヨーク・プレスビテリアン病院／コロンビア大学メディカルセンターにおいて、2011年から2019年にかけて薬剤溶出性ステント留置を用いたIVUSガイド下経皮的冠

動脈インターベンション(PCI)を受けた患者を対象とした。組み入れ基準は、(1)最大表在性石灰化角度 $>270^\circ$ 、(2)PCI前後のIVUS解析が可能、(3)Native coronaryの

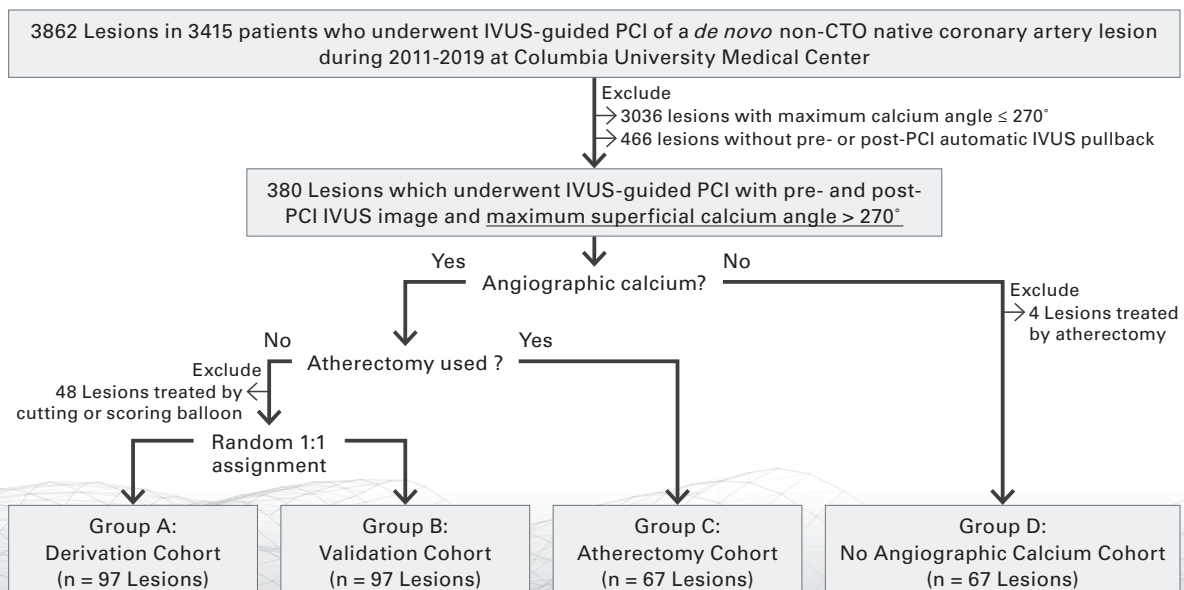


図1 試験デザインフローチャート

de novo 病変とした。IVUS 前のバルーン拡張またはアテレクトミー (Atherectomy Cohort, 以下 C 群) 使用は許可した。除外基準は、慢性完全閉塞およびステント内再狭窄病変とした。組み入れ基準を満たし、アテレクトミー (Rotational / Orbital atherectomy) もしくはカッティング / スコアリングバルーンで治療されていない血管造影上可視できる病変を無作為に以下の2つのグループに分け、Derivation Cohort (A 群) で IVUS カルシウムスコアを

結果：2011年から2019年に IVUS ガイド PCI を受けた 3415 人 3862 病変のうち、308 人 328 病変 (病変群全体の 8.5%) が研究対象となった。フローチャートを図1に示す。最終的に、A 群 (Derivation Cohort, n=97)、B 群 (Validation Cohort, n=97)、C 群 (Atherectomy Cohort, n=67)、D 群 (No Angiographic Calcium Cohort, n=67) となった。A 群と B 群では、最大デバイスサイズ以外の違いはなく、また B 群と比較して、C 群では血管造影上、重度の石灰化がより多く観察された。

IVUS 所見では、B 群 (Validation Cohort) と比較して C 群 (Atherectomy Cohort) は、石灰化量は同程度であったが、PCI 後の IVUS では Calcium Fracture が多かった (74.6% vs 51.5%, $P=0.01$)。D 群では、ほとんどの石灰化の重症度パラメータが B 群よりも低く、ステント拡張不良はわずか 1.5% であった。A 群 (Derivation Cohort) において、石灰化 $>270^\circ$ の長さ $>5\text{mm}$ ・最大石灰化部位の血管径 $<3.5\text{mm}$ ・全周性石灰化 (最大石灰化角度 360°)、石灰化結節が最大石灰化部位でのステント拡張を予測する因子として算出され、回帰係数に基づき、IVUS カルシウムス

導出し、Validation Cohort (B 群) で検証を行った。Atherectomy Cohort (C 群) は、ステント留置前にアテレクトミー (Rotational / Orbital atherectomy) を行った症例とした。最後に、IVUS で石灰化角度 $>270^\circ$ の病変であるが、血管造影で石灰化が確認できない症例 (アテレクトミーもしくはカッティング / スコアリングバルーンで治療されていない) についても評価した (D 群)。同一患者において対象病変が1つ以上ある場合は、すべての病変を対象とした。

コアを作成した (図2)。

ステント拡張不良 (ステント拡張率 70% 未満) を予測するための IVUS カルシウムスコアのカットオフ値は ≥ 2 であった (陰性予測値は 0.94)。代表的な症例を図3に示す。図4は、各群における IVUS カルシウムスコア毎のステント拡張を示したものである。

IVUS カルシウムスコアは、B 群 (Validation Cohort: 回帰係数、-8.1 [95% 信頼区間、-10.5~-5.7]、 $P<0.0001$)、C 群 (Atherectomy Cohort: 回帰係数、-4.8 [信頼区間、-7.2~-2.5]、 $P<0.0001$) においてもステント拡張不良と有意に相関し、Validation Cohort と Atherectomy Cohort の間に有意な相互作用が認められた (P interaction = 0.02) (図5)。D 群では IVUS カルシウムスコアが 4 の病変はなく、カルシウムスコアに関係なくステントの拡張は良好であった。ステント留置前のバルーンまたはアテレクトミー後の解析可能な IVUS 画像が 121 病変あり、そのうち 63 病変で Calcium Fracture が認められた。これら 63 病変の最終的なステント拡張率は $90.5 \pm 12.0\%$ と良好であった。

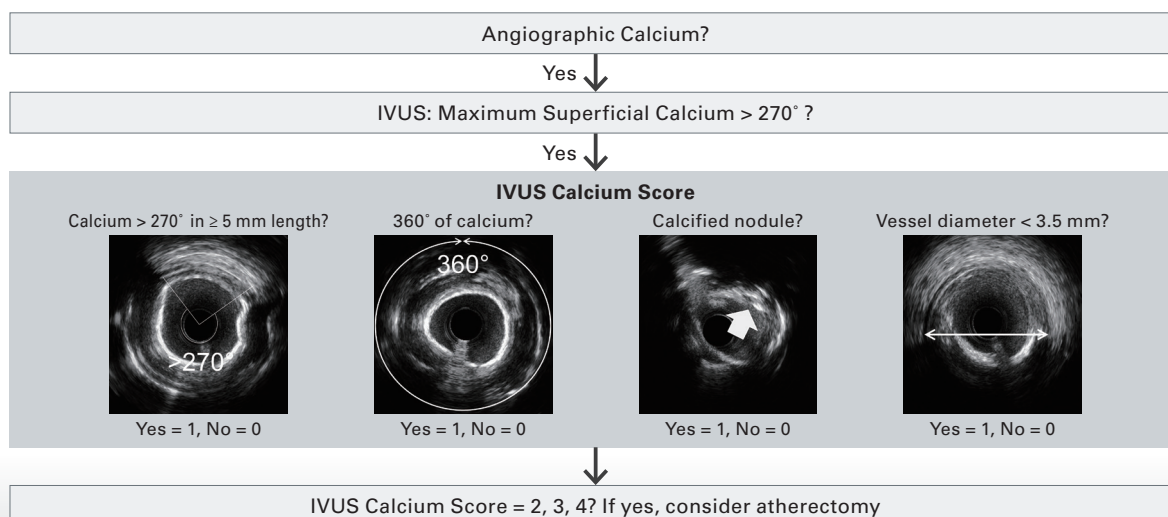


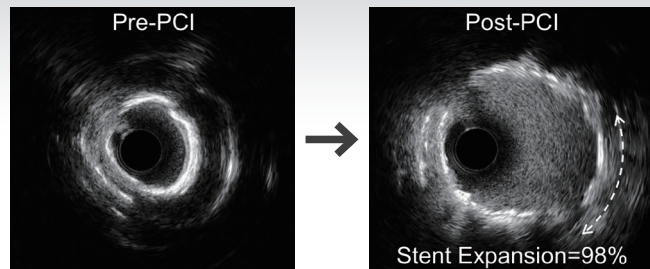
図2 IVUS カルシウムスコア

血管造影上石灰化が存在する場合、カルシウムスコアを算出するために IVUS 評価を行い、カルシウムスコアが 2 以上の場合、補助的な治療 (Calcium modification) が推奨される。

Case 1

- Length of Ca > 270° = 4.1 mm = 0
- 360° of Calcium (+) = 1
- Calcified nodule (-) = 0
- Vessel diameter = 4.4 mm = 0

→ **Calcium Score = 1**



Case 2

- Length of Ca > 270° = 8.9 mm = 1
- 360° of Calcium (-) = 0
- Calcified nodule (+) = 1
- Vessel diameter = 2.9 mm = 1

→ **Calcium Score = 3**

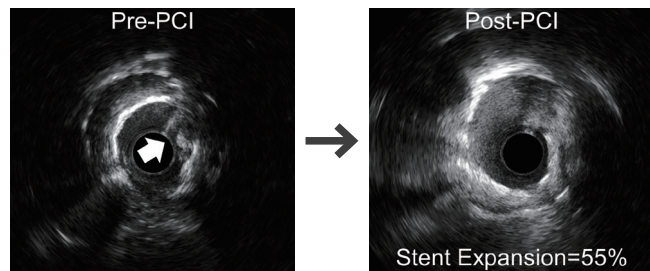


図3 代表的な症例

症例1：全周性石灰化はあるものの、その他の因子はなく、カルシウムスコアは1点のみであった。PCI治療後のIVUSでは、ステント拡張は良好であった。ステント留置後に血管周囲組織が新たに確認できており、Calcium Fractureが引き起こされたことを示す(白点線、矢印)。

症例2：カルシウムスコアは3と算出され、石灰化結節を認めた(白矢印)。PCI後のIVUSではステント拡張が不良であった。

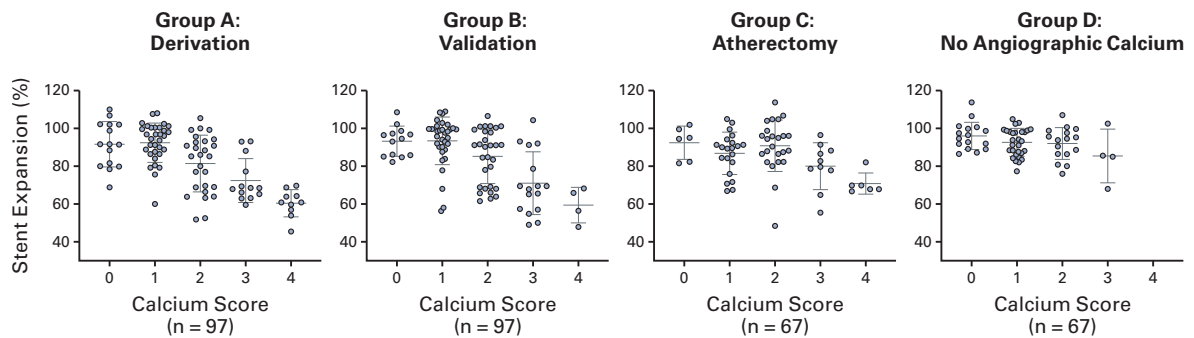


図4 各コホートにおけるカルシウムスコア毎のステント拡張率

Validation Cohortと比較して、Atherectomy Cohortはカルシウムスコアが2、3、4の病変でステント拡張が良好であった。しかし、D群(血管造影で石灰化が確認できない)ではカルシウムスコアが4の病変はなく、カルシウムスコア2または3であっても、ステント拡張は良好であった。

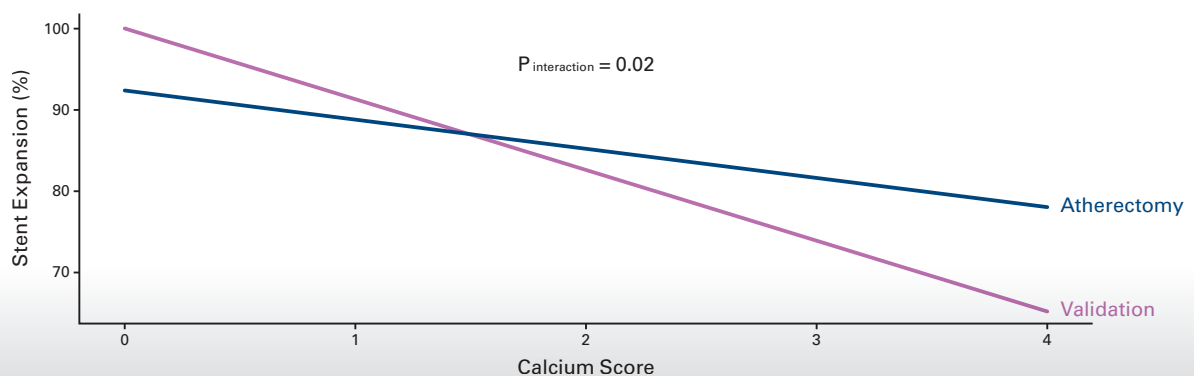


図5 カルシウムスコアとアテレクトミーの効果

カルシウムスコアが2以上の病変にアテレクトミーを行うと、アテレクトミーを行わないステント留置に比べ、カルシウムスコアに関係なくステント拡張が改善される。

考察：今回の研究の主な結果は、(1) 重度（石灰化角度 $>270^\circ$ ）の表在性石灰化を有する病変では、石灰化角度 $>270^\circ$ の長さ・全周性の表在性石灰化（ 360° ）、石灰化結節、血管径（ $<3.5\text{mm}$ ）を含むIVUSカルシウムスコアは、表在性石灰化病変のステント拡張不良を予測することができる。(2) カルシウムスコアが2以上の場合、OrbitalもしくはRotational atherectomyによるCalcium modificationが推奨され、ステント留置前に使用すれば、Calcium Fractureとステントの良好な拡張が期待できる。(3) しかし、血管造影上可視できる石灰化がない場合、広範囲な石灰化であっても（角度 $>270^\circ$ ）、ステント拡張不良とは関連がない。

ステント拡張不良は、ステント血栓症やステント内再狭窄と相関しており、急性期のステントの最適な拡張はPCIの最も重要な目標である。石灰化によるステント拡張不良を予防することは、ステント留置後に石灰化に伴うステント拡張不良を治療するよりはるかに容易である。それゆえ、OrbitalもしくはRotational atherectomy、Lithotripsyを含むCalcium modificationが必要となるステント拡張不良のリスクが高い病変をステント留置前に特定することが重要である。

石灰化の総量（石灰化の厚さ、角度、長さ）はステント拡張に直接影響し、重度の石灰化病変におけるステント拡張の重要なメカニズムはCalcium Fractureの促進である。以前、我々が報告したOCTカルシウムスコアにおいて、最大石灰化角度 $>180^\circ$ 、最大石灰化厚 $>0.5\text{mm}$ 、石灰化長 $>5\text{mm}$ の項目が組み合わされるとステントの拡張不良が起こることが示された。しかし、石灰化の角度が 270° 未満の病変を評価した場合、70%未満のステント拡張不良の頻度は7.8%に過ぎなかった。そこで、今回のIVUSカルシウムスコアでは、石灰化の角度 $>270^\circ$ の病変に着目した。先に発表したOCTカルシウムスコア同様に、今回のIVUSカルシウムスコアの

主な特徴は、石灰化の総量（ $>270^\circ$ の長い石灰化と全周性石灰化）に関連するものであった。さらに、 360° の全周性石灰化は、全周性ではない重度の石灰化病変とは大きく異なる。なぜなら、わずかな非石灰化プラークは、バルーンやステントによる解離を促し、血管の伸展をもたらす可能性があるからである。

石灰化結節（重度の石灰化プレートの上に突出した偏心的な石灰の塊）もステント拡張不良と関連していた。我々は以前、標的病変（特に冠動脈のHinge motion、右冠動脈、および慢性血液透析患者）における石灰化結節の有病率を4.2%と報告した。今回のように最大石灰化角度 $>270^\circ$ の標的病変のみを対象とした場合、石灰化結節の有病率は31.9%であり、頻度としては低くなかった。Morofujiらは、Rotational atherectomyを必要とする重度石灰化病変の半数に石灰化結節があり、石灰化結節は石灰化結節のない病変と比較して5年の有害事象と関連していると報告している。

表層性石灰化は病変のNegative remodelingの予測因子であると報告されている。本研究では、Negative remodelingの結果である重度石灰化部位の血管径がステント拡張に関連する重要な因子であることが確認された。また、Negative remodelingは非石灰化部位の伸展を制限する。

RotationalもしくはOrbital atherectomyはデバイスの通過困難な病変に対して最も有効な手段であるが、その有効性はワイヤーのバイアス、石灰化の分布、内腔の大きさに依存する。一方、血管内Lithotripsyは、腎臓結石の治療法として確立されているものと類似しており、局所的な衝撃波（Sonic Pressure Wave）を使用して石灰化を破碎するものである。血管内イメージング（OCTまたはIVUS）は、石灰化総量だけでなく、石灰化の分布に基づいてこれらの補助療法の必要性を特定することができる。

論文ポイント

- IVUSにおける石灰化角度が 270° を超える病変では、石灰化病変の長さ、全周性石灰化、石灰化結節、血管径の所見に基づいてステント拡張不良を予測することができる。
- IVUSカルシウムスコアが高い病変にRotationalもしくはOrbital atherectomyを用いると、良好なステント拡張が可能である。
- 血管造影上確認できない石灰化は、ステント拡張を阻害しない薄いものであり、バルーン拡張のみで破碎できる。

本資料は製品の効果および性能等の一部のみを強調して取りまとめたものではなく、製品の適正使用を促すためのものです

販売名：ロータブレーター

販売名：ロータブレーターPRO

医療機器承認番号：20900BZY00356000

医療機器承認番号：23000BZX00060000

製品の詳細に関しては添付文書等でご確認いただくか、弊社営業担当へご確認ください。
© 2022 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.
All trademarks are the property of their respective owners.

**Boston
Scientific**

Advancing science for life™

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
本社 東京都中野区中野4-10-2 中野セントラルパークサウス
www.bostonscientific.jp

IC-1273204-AA