

虚血性心疾患における冠動脈画像診断の進歩： OCT(optical coherence tomography)による画像診断

池島 英之, 北端 宏規, 赤阪 隆史

Ikejima H, Kitabata H, Akasaka T: **Current status and future perspectives of coronary artery imaging by optical coherence tomography.** J Jpn Coron Assoc 2010; 16: 73-79

I. はじめに

光干渉断層法(optical coherence tomography; OCT)は、血管内超音波法(intravascular ultrasound; IVUS)に類似した血管内画像診断法であるが、超音波の代わりに約1300 nmの波長の近赤外線を用い、低コヒーレンス光干渉計が基本となっている。大きな特徴はその空間分解能にあり、IVUSが100~200 μmの解像度であるのに対して、OCTはその約10倍の10~15 μmと高い空間分解能を有している。それ故、IVUSでは描出困難な不安定プラークの薄い線維性被膜やステント留置後の薄い新生内膜などを描出することが可能である¹⁾。

本稿では、虚血性心疾患における冠動脈画像診断法の一つであるOCTの臨床応用について概説する。

II. OCTの特徴

現在日本では2007年9月からLightLab Imaging社製の冠動脈観察用のOCTが薬事承認を受け、2008年10月からは保険償還が可能となった²⁾。現行のOCTはtime-domain OCTと呼ばれ、ブロードバンド光源および可動式のリファレンス鏡を用いた干渉計を使用している。この干渉計を用いて、低干渉光を利用して生体などの多重散乱した光波を高感度に検出することにより、生体の断層画像を描出するものである。

OCTは、IVUSでは描出困難な正常冠動脈壁の3層構造(内膜、中膜、外膜)を明瞭に分離し、観察することができる。OCT上、内膜は最も内腔側の高輝度層として描出され、中膜は内膜より輝度の低い低輝度層として描出される。さらに外膜は中膜より外側の輝度が高い高輝度層として描出される³⁾(図1)。OCTは、より病理像に近い画像を生体内においても描出することができ、自然発症の冠動脈解離の診断などにおいても有用性が報告されている⁴⁾(図2)。

III. OCTの手技

OCTイメージングワイヤーは0.016 inchと細径であり、冠動脈内に直接挿入して画像を描出する。近赤外線は赤血球による干渉を受けるため、OCT画像を得るためには一時的な血液遮断を要する。血液を除去するために、専用のバルーン(Helios[®], Goodman Co. Ltd., Nagoya)を観察部近位側において0.3~0.5 atmで拡張し、血流を遮断し、また同時に乳酸リンゲル液や乳酸を含む低分子デキストラン等をバルーンカテーテルの先端から0.5 ml/secでフラッシュし、血液を除去して冠動脈内を観察する^{1, 4-6)}(バルーン・オクリュージョン法)。Yamaguchiらは、この方法の安全性と成功率を評価している⁵⁾。76例にOCTを行い、97%の症例で冠動脈壁の観察が可能であり、一方冠動脈解離や致死的不整脈などの合併症を起こした症例はなかったと報告しており、安全性も証明されている。また最近、われわれはOCT画像を得る際の血液除去にバルーンによる閉塞を行わずガイドリングカテーテルからのフラッシングのみで血管内を観察する方法(フラッシュ法)も行っている⁶⁾。具体的には造影剤や低分子デキストラン、乳酸リンゲル液をガイドリングカテーテルから注入(2.5~4.5 ml/sec)し冠動脈内を観察する方法である。この方法により手技時間を著しく短縮することができ、バルーン・オクリュージョン法では観察困難であった冠動脈近位部病変も描出可能となった。しかし、この方法による観察中は一過性のQT延長を認めるため、注意深い心電図モニタリングを要する。さらに、容量負荷となるため心機能低下例では避けるべきである。

IV. OCTによるプラーク性状の観察

OCTによる冠動脈プラーク像は以下に示すような特徴を有しており、Yabushitaらは、高い感度・特異度をもって病理組織像に一致することを報告している^{7, 8)}。

・脂質性プラーク：境界不明瞭で内部不均一な低輝度領域(診断感度：90~94%，特異度：90~92%)

和歌山県立医科大学循環器内科(〒641-8509 和歌山市紀三井寺811-1)

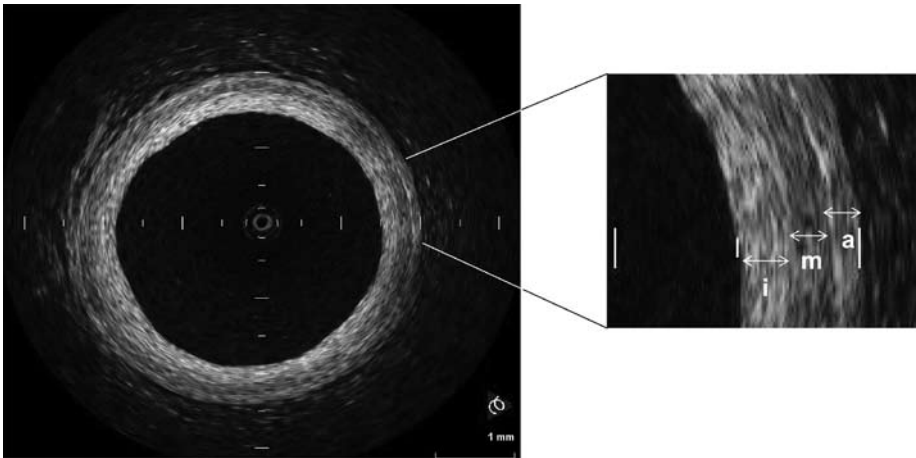


図1 正常冠動脈3層構造
OCTでは冠動脈壁構造について、内
膜(intima; i), 中膜(media; m), 外膜
(adventitia; a)の3層構造を明確に描
出できる。

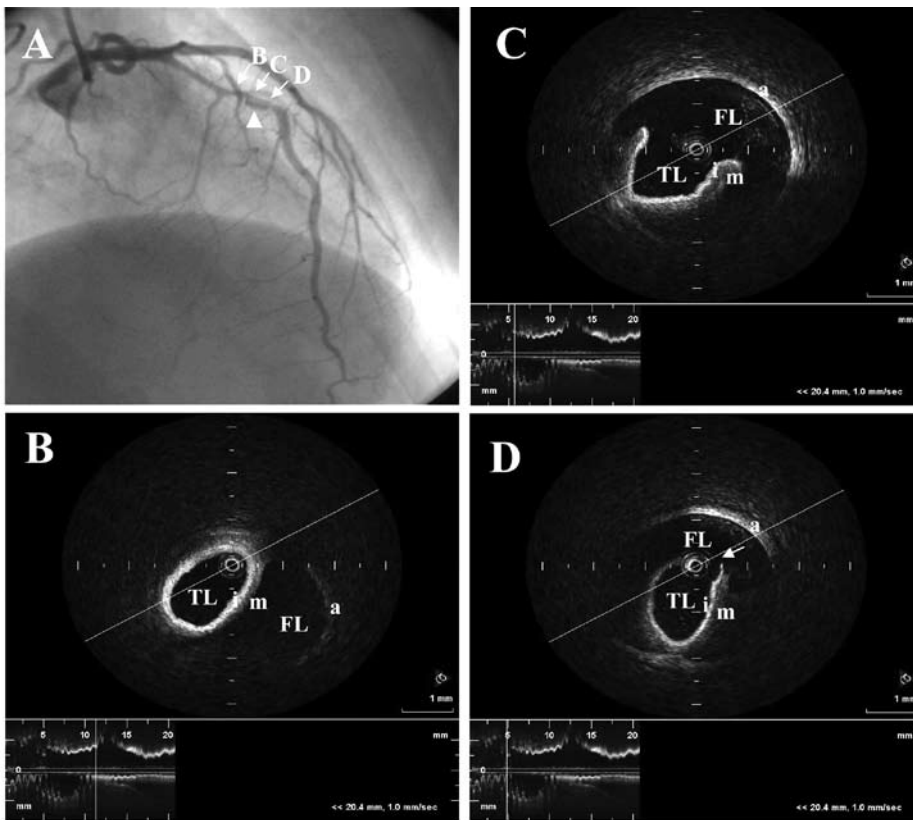


図2 冠動脈解離
基礎疾患を認めない40歳女性. 突然
の安静時胸痛を主訴に来院. 緊急冠動
脈造影(A)では左前下行枝に潰瘍性病
変(▲)とびまん性に冠動脈径の狭小化
を認めた. OCTでは中膜と外膜との
間で冠動脈解離を認めた(B, C). さ
らに拡大した偽腔(FL)により圧排さ
れた真腔(TL)と, 内膜と中膜の破綻
像(D: 矢印)が認められた. (文献4引
用改変)

- ・石灰化プラーク：内部不均一であるが境界明瞭な低輝度領域(診断感度：95~96%，特異度：97%)
 - ・線維性プラーク：境界不明瞭で内部が均一な高輝度領域(診断感度：71~79%，特異度：97~98%)
- 図3にそれぞれの典型的なプラークのOCT画像を示す。

V. 不安定プラークの検出

不安定プラークの破綻は急性冠症候群(acute coronary syndrome: ACS)発症につながる。不安定プラークの病理学上の特徴は炎症性変化に富む菲薄化線維性被膜(thin-cap fibroatheroma; TCFA)に被覆された大きな脂質性コ

アを伴うプラークで線維性被膜内にマクロファージの集積がみられるとされる。Naghaviら⁹⁾は、責任病変におけるACSの発症要因は、プラーク破綻が約70%であり、残りはプラークびらんや石灰化プラークであると報告している。すなわち、プラークの不安定性の評価には、①TCFAの評価、②マクロファージの評価、③石灰化の評価、さらには、④血栓の評価が重要である。以下にそれぞれの特徴を概説する。

1. Thin-cap fibroatheroma (TCFA) の評価

TCFAは、“破裂”しやすいプラーク(rupture-prone plaque)としての特徴を有する不安定プラークとして提唱

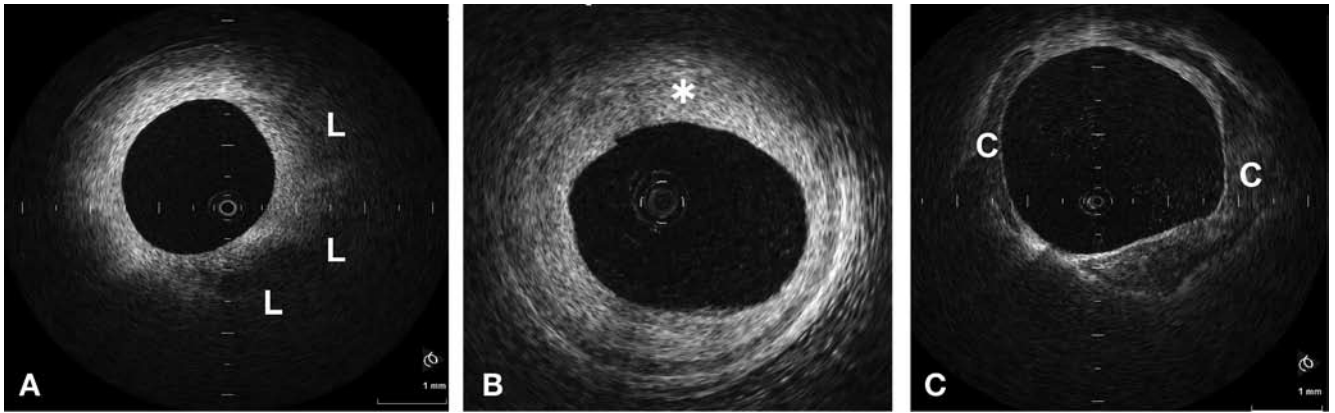


図3 冠動脈プラークの典型的な OCT 画像

A)脂質性プラーク：OCTでは脂質性プラークは低信号域で diffuse border に観察され、被膜の厚さなどプローベに近い部位が非常に鮮明に観察できるため、被膜の脆弱性を詳細に観察できる可能性がある(L)。B)線維性プラーク：4時から11時の位置では内膜の肥厚を認めるが、3層構造は保たれている。しかし、11時から2時の位置(*)では、3層構造が消失し、境界不明瞭で内部均一な高輝度領域が描出されており線維性プラークと同定できる。C)石灰化プラーク：OCTでは石灰化病変は低信号域で境界明瞭として観察され、その後まで観察可能である(C)。



図4 Thin-cap fibroatheroma(TCFA)
5時～12時あたりに薄い線維性被膜に覆われた偏心性の大きな脂質性プラークを認める。12時～5時には3層構造を呈する健常と思われる血管壁が観察されている。

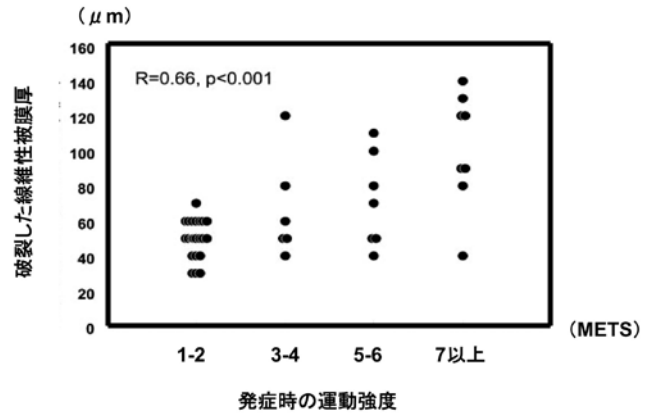


図5 破裂したプラークの線維性被膜厚と ACS 発症時の運動強度の関係
破裂した線維性被膜の厚さと発症時の運動強度は正の相関を示している。(文献12より改変引用)

された¹⁰⁾。現行の OCT ではマクロファージの描出や定義づけが難しいため、65 μm 未満の薄い線維性被膜と大きい脂質コアを有するプラークを一般的に TCFA と呼んでいる(図4)。その際、OCT では脂質成分でのシグナル減衰が強く、深さ方向の指標を得ることが困難であるため、脂質コアの大きさに関しては、血管内腔を中心に 90° の 4 つの quadrant に区分し、2 quadrant 以上を大きな脂質コアと半定量的に定義している¹¹⁾。Kubo らは、急性心筋梗塞 30 症例に OCT を施行した検討において、責任病変においてはその 83% に TCFA を認めたと報告している¹⁾。また、Tanaka らは、ACS 発症時の運動強度とプラーク破裂部位の線維性被膜厚の関係を OCT を用いて検討し、TCFA は安静・労作にかかわらず破裂しやすいこと、線維性被膜

厚が厚くても運動強度が上がれば破裂しうることを報告し¹²⁾、ACS の発症機序に新しい知見をもたらした(図5)。

2. マクロファージの検討

マクロファージを含む線維性被膜内では OCT シグナルにばらつきが生じる現象を利用して、Tearney らはプラーク内マクロファージの集積と OCT 画像との相関を検討している¹³⁾。その結果、剖検例から得られた脂質性プラークの線維性被膜内における CD68 陽性部分の占有率と、ばらつきを補正した OCT シグナルの強度は有意に相関することが示されている。この検討により、OCT は線維性被膜内のマクロファージ集積度を評価できる可能性が示唆された。現在、薄い線維性被膜に沿って線状の高輝度領域を示すマクロファージの集積を疑わせる画像(図6)

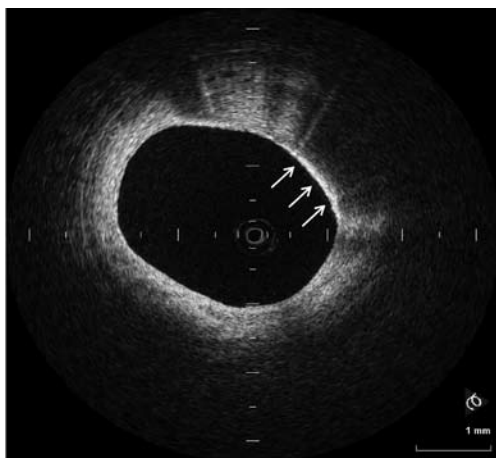


図6 マクロファージのOCT像
不安定プラークの要素の一つである炎症反応の存在を示す所見で、OCTでは薄い線維性被膜に沿って線状の高輝度領域を示すマクロファージの集積を疑わせる画像(→)が得られる。

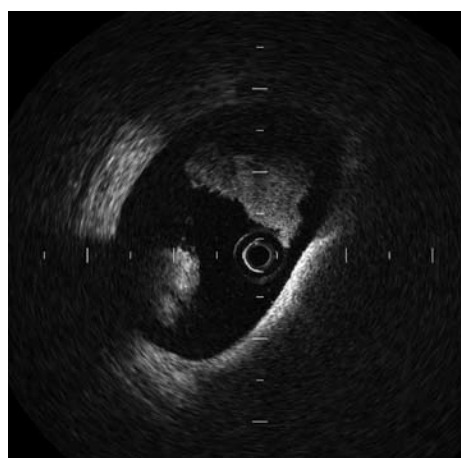


図7 冠動脈内血栓
血栓は血管内膜の表層から内腔に突出した像として描出される。後方へのOCTシグナルの減衰が著しいものが赤色血栓であり、OCTシグナルの減衰が軽微なものが白色血栓である。

が得られることがあるが、現段階では組織所見と比較した十分な検討が行われておらず、今後の報告が待たれる。

3. 石灰化の評価

OCT画像上、石灰化部は周囲との境界が明瞭な低輝度領域として描出され、感度95~96%、特異度97%という高い識別能力で病理組織像に一致することが報告されている¹⁴⁾。また、IVUSでは石灰化領域から反射される高信号とその後方の信号が欠落する音響陰影(acoustic shadow)がアーチファクトとなり、その周囲の組織性状を観察するのが困難となるが、OCTでは石灰化プラークの周囲や後方の観察も可能である。病理学的検索によると、プラーク破裂部の69%、びらん部の23%に石灰化が存在すると報告され¹⁵⁾、不安定プラークにおける石灰化の意義に関しても注目が集まっている。

4. 血栓の評価

OCTでは、血栓は血管内腔に突出する塊として描出される。冠動脈内に存在する血栓には大きく赤色血栓と白色血栓の2つに分けることができる。近赤外線が赤血球成分によって減衰をきたすことから、赤血球成分に富む赤色血栓ではOCT上後方へのOCTシグナルの減衰が著しくなり、白色血栓では後方へのOCTシグナルの減衰が軽微となるのが特徴である。Kumeら¹⁶⁾は、剖検例での検討で、OCTシグナルの減衰パターンを分析することにより、血栓の成分を同定できる可能性を報告している。生体内において血栓の鑑別が可能か否かについてOCTシグナルを定量化し、ピークのシグナル強度と減衰曲線を比較したわれわれの検討でも、赤色血栓と白色血栓との間に、ピークシグナル値自体には差はなかったが、信号強度が半減するまでの距離(intensity half distance)に有意差を認めた。Intensity half distanceのカットオフ値を

250 μmとした場合、血管内視鏡により同定された赤色血栓と白色血栓を感度95%、特異度88%で鑑別可能であった。典型的な赤色血栓と白色血栓を図7に示す。

血栓の性状が、ACS発症やステント血栓症等の冠動脈イベントにどのように関わっているのか、また、血栓の性状による抗血小板薬の使い分けの必要性に関する検討は十分ではなく、今後の課題である。

VI. OCTガイド下冠動脈インターベンション

冠動脈インターベンション(PCI)は虚血性心疾患治療の中心的役割を担っており、ステント留置がその主流である。近年では薬剤溶出性ステント(drug-eluting stent; DES)の使用頻度が増えてきており、ステント留置直後にステントの形態的な評価を行い、追加拡張の必要性を判断するなどの工夫が可能である。Kuboらはステント留置後にOCT、IVUSによる観察を行い、両者を比較検討している^{17, 18)}。それによると、OCTはIVUSと比較し、ステントエッジの解離(40% vs 16%, $p=0.005$)、ステント留置後の圧着不良(47% vs 18%, $p<0.001$)、ステントストラット間の組織逸脱(58% vs 20%, $p<0.001$)の描出に関して、IVUSより鋭敏であると報告している。このようなステント留置不全(図8)は、将来のステント内血栓症やステント内再狭窄との関連が推察されており、OCTはPCIのエンドポイントの決定やPCI後の冠動脈イベントを予測するのに有用である可能性が考えられている。

また、Tanakaら¹⁹⁾はACS患者83例を対象に、OCTを用いてPCI後のno-reflow現象の予測因子についての検討を行っている。それによるとOCTから得られた血管全周に占める脂質性プラークの角度(lipid arc)がno-reflow群で有意に大きく(166 ± 60 度 vs 44 ± 63 度, $p<0.001$)、多変

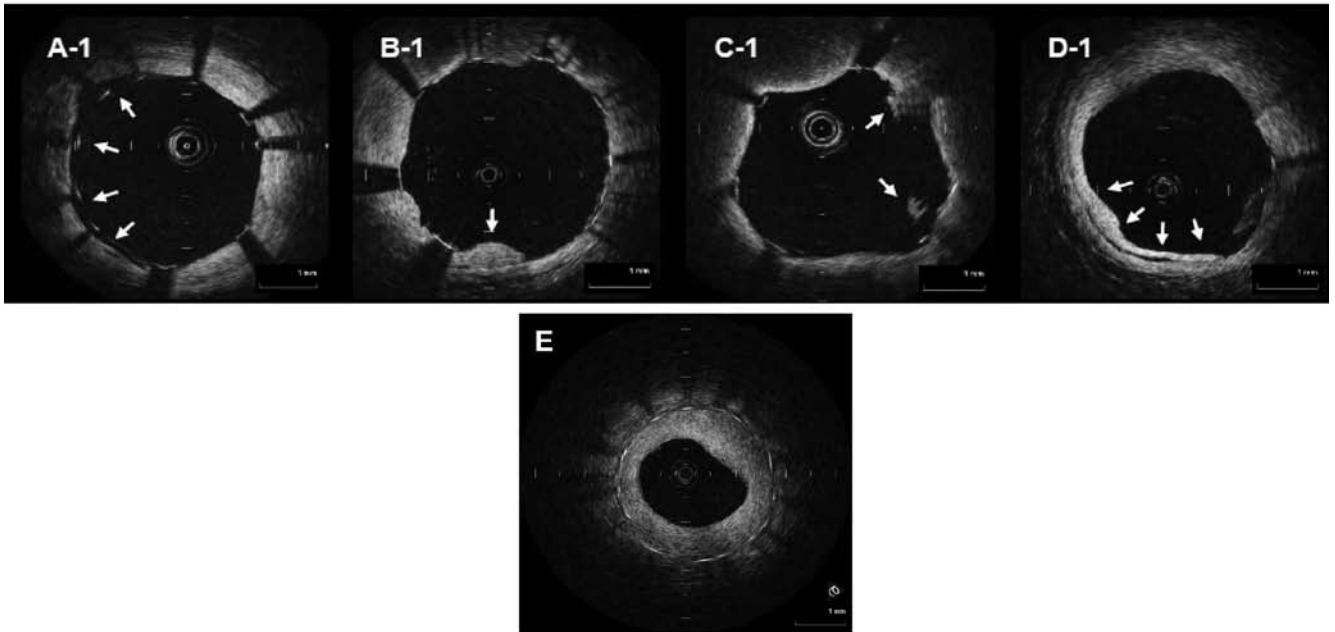


図8 種々のステント不全の OCT 画像

A: ステント圧着不良; ステントストラットが7時から11時の位置で冠動脈壁に完全に圧着していない. B: 組織の逸脱; 6時の位置にステントストラットの間隙からプラーク組織が血管内腔に突出している. C: ステント内血栓; ステント内に後方シグナルの減衰を伴う血栓がみられる. D: ステント辺縁解離; ステント端で5時から8時の位置に解離した内膜がはがれ, 血管内腔にわずかに突出している. E: ステント内再狭窄; ステント内腔全周性に均一なシグナルに富む分厚い新生内膜の増殖を認める.

量解析において lipid arc は no-reflow 現象の独立した予測因子であった (OR=1.018; 95%CI=1.004-1.033; $p<0.01$) と報告している. この知見から, 末梢保護デバイスなどのデバイス選択やデバイスの適応決定に OCT が有用となると考えられる.

一方, PCI の慢性期の問題点として, DES による遅発性ステント内血栓症が挙げられる. DES 植え込み後の慢性期の新生内膜の被覆の評価は, 遅発性ステント内血栓症との関連において重要なポイントと考えられ, 高い解像度をもつ OCT の有用性が期待される. 実際, Matsumoto らはステント内新生組織に関する詳細な解析から, DES 留置6カ月後に89%の症例では新生内膜によりステントストラットが被覆されていたと報告しており, 約10%のステントストラットで新生内膜が観察されないことを指摘している²⁰. また, 観察された新生組織は平均 53 μm と薄く, IVUS では観察できず OCT でのみ観察できることも判明した¹⁹. さらに, Takano ら²¹は DES 留置2年後に施行した OCT 所見を検討し, 新生内膜厚は平均 71 μm で, 5%のステントストラットで新生内膜が観察されなかったと報告している. 新生組織によるステントストラットの被覆現象の有無は, DES 留置後の抗血小板薬の服用期間や外科手術や抜歯, 内視鏡検査等を受ける際に抗血小板薬を中止可能かという重要な問題とも関連する. DES 留置後の抗血小板薬に関するプロトコールははまだ確立されておらず, 今後の OCT を用いた報告が待たれる.

VII. OCT の問題点

現在の OCT システムには臨床使用上, 以下に示す5点の問題点がある. ①他に類をみない高解像度を認める一方, 観察にあたり赤血球除去が必要なこと, ②心筋虚血の観点から血流遮断に要する時間に制約があること, ③フラッシュの流量によっては血管径を過小評価する可能性があること, ④IVUS に比べシグナルの深部到達度で劣り, 脂質性プラークでは OCT シグナルが減衰してしまうためプラーク内部の詳細な観察ができないこと, ⑤スキャンできる面積が小さくリモデリングの評価²²や血管径の大きな血管の観察には適さないことである. 今後, 新たなシステムの開発により上記の問題点が改善されることが期待される.

VIII. 将来の展望

次世代 OCT システム「Fourier-domain OCT (C7, Light-Lab Imaging, Westford, USA)」の臨床応用が開始されている²³⁻²⁶. フレームレートの向上 (100 frame/sec) による撮像速度の向上と1フレーム内のビーム数の向上から, 20 mm/sec のプルバックでの撮像が可能となり, カテーテルが偏位してもその対側の画質低下が大きく軽減された. 一般に Fourier-domain OCT は現行の time-domain OCT に比べ, 干渉信号の検出時間 (時間分解能) が早く, 冠動脈内の位置検出精度も高いことが特徴である. また,

Fourier-domain OCT カテーテルは 2.5~2.8 Fr で 0.014 inch のガイドワイヤーを用いて、モノレールワイヤー法にて使用する。赤血球の除去については、continuous-flushing 法により、ガイディングカテーテルから直接、短時間で造影剤や低分子デキストランの注入(4~6 ml/sec で 2~3 秒間)を行い視野領域の赤血球を除去する。このように撮像速度の向上とスキャンエリアの拡大(8.3 mm)、手技の改良により、迅速かつ簡便に明瞭な OCT 画像を得ることができるようになった²⁷⁾。観察中の心筋虚血も大幅に軽減でき、より安定して病変の観察が可能となるため、今後の冠動脈疾患の診断と治療において大きな力を発揮することが期待される。

IX. おわりに

OCT は生体内で、病理組織像に近い情報を得るための非常に有用なツールである。次世代 OCT により冠動脈疾患の病態生理のさらなる究明が期待される。さらに、OCT を用いて冠動脈内の微細構造を検討することにより、個々の患者にあわせたテーラーメイド治療が可能となりうるであろう。

文 献

- 1) Kubo T, Imanishi T, Takarada S, Kuroi A, Ueno S, Yamano T, Tanimoto T, Matsuo Y, Masho T, Kitabata H, Tsuda K, Tomobuchi Y, Akasaka T: Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50**: 933-939
- 2) Tearney GJ, Brezinski ME, Boppart SA, Bouma BE, Weissman N, Southern JF, Swanson EA, Fujimoto JG: Catheter-based optical imaging of a human coronary artery. *Circulation* 1996; **94**: 3013
- 3) Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Watanabe N, Toyota E, Neishi Y, Sukmawan R, Sadahira Y, Yoshida K: Assessment of coronary intima-media thickness by optical coherence tomography: Comparison with intravascular ultrasound. *Circ J* 2005; **69**: 903-907
- 4) Ishibashi K, Kitabata H, Akasaka T: Intracoronary optical coherence tomography assessment of spontaneous coronary artery dissection. *Heart* 2009; **95**: 818
- 5) Yamaguchi T, Terashima M, Akasaka T, Hayashi T, Mizuno K, Muramatsu T, Nakamura M, Nakamura S, Saito S, Takano M, Takayama T, Yoshikawa J, Suzuki T: Safety and feasibility of an intravascular optical coherence tomography image wire system in the clinical setting. *Am J Cardiol* 2008; **101**: 562-567
- 6) Kataiwa H, Tanaka A, Kitabata H, Imanishi T, Akasaka T: Safety and usefulness of non-occlusion image acquisition technique for optical coherence tomography. *Circ J* 2008; **72**: 1536-1537
- 7) Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, Aretz HT, Jang IK, Schlendorf KH, Kauffman CR, Shishkov M, Kang DH, Halpern EF, Tearney GJ: Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation* 2002; **106**: 1640-1645
- 8) Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Watanabe N, Toyota E, Neishi Y, Sukmawan R, Sadahira Y, Yoshida K: Assessment of coronary arterial plaque by optical coherence tomography. *Am J Cardiol* 2006; **97**: 1172-1175
- 9) Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, Badimon JJ, Stefanadis C, Moreno P, Pasterkamp G, Fayad Z, Stone PH, Waxman S, Raggi P, Madjid M, Zarrabi A, Burke A, Yuan C, Fitzgerald PJ, Siscovick DS, de Korte CL, Aikawa M, Juhani Airaksinen KE, Assmann G, Becker CR, Chesebro JH, Farb A, Galis ZS, Jackson C, Jang IK, Koenig W, Lodder RA, March K, Demirovic J, Navab M, Priori SG, Reekhter MD, Bahr R, Grundy SM, Mehran R, Colombo A, Boerwinkle E, Ballantyne C, Insull W Jr, Schwartz RS, Vogel R, Serruys PW, Hansson GK, Faxon DP, Kaul S, Drexler H, Greenland P, Muller JE, Virmani R, Ridker PM, Zipes DP, Shah PK, Willerson JT: From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation* 2003; **108**: 1664-1672
- 10) Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Gold HK, Yuan J, Narula J, Finn AV, Virmani R: The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol* 2001; **16**: 285-292
- 11) Jang IK, Tearney GJ, MacNeill B, Takano M, Moselewski F, Iftima N, Shishkov M, Houser S, Aretz HT, Halpern EF, Bouma BE: In vivo characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography. *Circulation* 2005; **111**: 1551-1555
- 12) Tanaka A, Imanishi T, Kitabata H, Kubo T, Takarada S, Tanimoto T, Kuroi A, Tsujioka H, Ikejima H, Ueno S, Kataiwa H, Okouchi K, Kashiwagi M, Matsumoto H, Takemoto K, Nakamura N, Hirata K, Mizukoshi M, Akasaka T: Morphology of exertion-triggered plaque rupture in patients with acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study. *Circulation* 2008; **118**: 2368-2373
- 13) Tearney GJ, Yabushita H, Houser SL, Aretz HT, Jang IK, Schlendorf KH, Kauffman CR, Shishkov M, Halpern EF, Bouma BE: Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography. *Circulation* 2003; **107**: 113-119
- 14) Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, Aretz HT, Jang IK, Schlendorf KH, Kauffman CR, Shishkov M, Kang DH, Halpern EF, Tearney GJ: Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation* 2002; **106**: 1640-1645
- 15) Farb A, Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P, Smialek J, Virmani R: Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core: a frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation* 1996; **93**: 1354-1363
- 16) Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Ogasawara Y, Watanabe N, Toyota E, Neishi Y, Sukmawan R, Sadahira Y, Yoshida K: Assessment of coronary arterial thrombus by optical coherence tomography. *Am J Cardiol* 2006; **97**: 1713-1717
- 17) Kubo T, Imanishi T, Takarada S, Kuroi A, Ueno S, Yamano T, Tanimoto T, Matsuo Y, Masho T, Takarada S, Tanaka A, Nakamura N, Mizukoshi M, Tomobuchi Y, Akasaka T: Comparison of vascular response after sirolimus-eluting

- stent implantation between unstable angina pectoris and stable angina pectoris: a serial optical coherence tomography study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008; **1**: 475–484
- 18) Kubo T, Akasaka T: Reply Letter to: Optical coherence tomography to diagnose under-expansion of a drug eluting stent. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; **2**: 246
 - 19) 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
 - 20) Matsumoto D, Shite J, Shinke T, Otake H, Tanino Y, Ogasawara D, Sawada T, Paredes OL, Hirata K, Yokoyama M: Neointimal coverage of sirolimus-eluting stents at 6-month follow-up: evaluated by optical coherence tomography. *Eur Heart J* 2007; **28**: 961–967
 - 21) Takano M, Yamamoto M, Inami S, Murakami D, Seimiya K, Ohba T, Seino Y, Mizuno K: Long-term follow-up evaluation after sirolimus-eluting stent implantation by optical coherence tomography: do uncovered struts persist? *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**: 968–969
 - 22) Kashiwagi M, Tanaka A, Kitabata H, Tsujioka H, Matsumoto H, Arita Y, Ookochi K, Kuroi A, Kataiwa H, Tanimoto T, Ikejima H, Takarada S, Kubo T, Hirata K, Nakamura N, Mizukoshi M, Imanishi T, Akasaka T: Relationship between coronary arterial remodeling, fibrous cap thickness and high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with acute coronary syndrome. *Circ J* 2009; **73**: 1291–1295
 - 23) Barlis P, Schmitt JM: Current and future developments in intracoronary optical coherence tomography imaging. *Eurointervention* 2008; **4**: 539
 - 24) Tearney GJ, Waxman S, Shishkov M, Vakoc BJ, Suter MJ, Freilich MI, Desjardins AE, Oh WY, Bartlett LA, Rosenberg M, Bouma BE: Three-dimensional coronary artery microscopy by intracoronary optical frequency domain imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008; **1**: 752–761
 - 25) Giattina SD, Courtney BK, Herz PR, Harman M, Shortkroff S, Stamper DL, Liu B, Fujimoto JG, Brezinski ME: Assessment of coronary plaque collagen with polarization sensitive optical coherence tomography (PS-OCT). *Int J Cardiol* 2006; **107**: 400–409
 - 26) Nadkarni SK, Pierce MC, Park BH, de Boer JF, Whittaker P, Bouma BE, Bressner JE, Halpern E, Houser SL, Tearney GJ: Measurement of collagen and smooth muscle cell content in atherosclerotic plaques using polarization-sensitive optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol* 2007; **49**: 1474–1481
 - 27) Takarada S, Imanishi T, Liu Y, Ikejima H, Tsujioka H, Kuroi A, Ishibashi K, Komukai K, Tanimoto T, Ino Y, Kitabata H, Kubo T, Nakamura N, Hirata K, Tanaka A, Mizukoshi M, Akasaka T: Advantage of next-generation frequency-domain optical coherence tomography compared with conventional time-domain system in the assessment of coronary lesion. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; **75**: 202–206