

P2Y₁₂ Inhibitor Monotherapy or Dual Antiplatelet Therapy After Complex Percutaneous Coronary Intervention

複雑な PCI 施行後における P2Y₁₂ 阻害薬単剤療法：メタ解析

－ P2Y₁₂ 阻害薬による短期 DAPT は複雑な PCI 施行後でも有効かつ安全か？ －

Gagnano F, Mehran R, Branca M, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81:537-552.

背景：経皮的冠動脈インターベンション（PCI）後の抗血小板薬 2 剤併用療法（DAPT）は、標準的な治療として確立している。しかし DAPT は出血リスクを増加させることから、その期間を短縮する治療戦略の是非を検証する多くのランダム化比較試験（RCT）が行われてきた。その結果としてガイドライン推奨の DAPT 期間は短縮されてきたものの、複雑な PCI が行われた症例においても DAPT 期間を短くすることが有効かつ安全であるかは明らかでない。

方法：PCI が行われた患者を対象に、短期 DAPT（1～3 か月）から P2Y₁₂ 阻害薬単剤療法に切り替える治療戦略と、標準的 DAPT（≥12 か月）を比較した 5 つの RCT（GLASSY, SMART-CHOICE, STOPDAPT-2, TICO, TWILIGHT）のデータを、患者レベルで統合したメタ解析が行われた。複雑な PCI（complex PCI）は以下の 6 つの基準のいずれかを満たすものと定義された：1) 冠動脈 3 枝の PCI, 2) 3 本以上の冠動脈ステント留置, 3) 3 病変以上の PCI, 4) 2 本のステントを留置した分岐部 PCI, 5) 合計ステント長が 60 mm 超, 6) 慢性冠動脈閉塞。主要な有効性評価項目は、全死亡・心筋梗塞・脳卒中であり、安全性評価項目として大出血が設定された（臨床イベントは独立した委員会によって評価された）。

結果：5 つの RCT から 22941 人患者が登録され、そのうちの 4685 人（20.4%）で complex PCI が施行された。主要有効性イベントは、complex PCI 群で有意に多く発生した（3.86% vs. 2.98%, $p=0.02$ ）。短期 DAPT 群（P2Y₁₂ 阻害薬単剤群）と標準的 DAPT 群の比較において、主要有効性イベントの発生は complex PCI（HR: 0.87; 95% CI: 0.64-1.19）でも non-complex PCI（HR: 0.91; 95% CI: 0.76-1.09; p for interaction 0.77）でも同等であった。安全性評価項目の発生頻度は、complex PCI（HR: 0.87; 95% CI: 0.64-1.19）および non-complex PCI（HR: 0.49; 95% CI: 0.37-0.64; p for interaction 0.92）のいずれにおいても、P2Y₁₂ 阻害薬単剤療法で少なかった。

結論：1～3 か月の DAPT 後に P2Y₁₂ 阻害薬単剤とする抗血小板療法は、complex PCI が行われたか否かにかかわらず、標準的な DAPT と比較して、全死亡・心筋梗塞・脳卒中を増やすことなく、大出血イベントリスクを低減させることが示された。

考察：STARS 試験を始めとする多くの RCT の結果を踏まえ [N Engl J Med. 1998;339:1665-71]、PCI 後早期の DAPT は標準的治療として確立している。一方で DAPT は出血を増加させること、またそのような出血イベントは虚血性イベントと同様に生命予後を毀損することも知られており、最適な抗血栓・抗血小板療法を探索した多くの臨床試験が行われてきた。今回のメタ解析に組み入れられた RCT などの結果をもとに、現在国内外のガイドラインにおいて従来よりも短い DAPT 期間（1～3 か月など）が推奨されるに至っている [Circ J. 2020;84:831-65]。しかし日常臨床において複雑な PCI が行われた症例では、血栓症イベントを回避するためしばしば強力な、もしくは長期の DAPT が行われている。実際に過去には、complex PCI において短期 DAPT（3～6 か月）よりも標準的もしくは長期の DAPT（≥12 か月）が有用である可能性も報告されてきたが [J Am Coll Cardiol. 2016;68:1851-64]、その見解は必ずしも一貫していなかった。そのような文脈において、今回のメタ解析の価値は大きいと考えられる。本研究が示したことは、complex PCI が行われた患者はやはり虚血性イベントリスクが高く、しかし PCI の複雑性と DAPT 期間は関連しなかったということであり、大出血リスクを低減するという観点から短期 DAPT（およびその後の P2Y12 阻害薬単剤療法）を支持するものである。今回のメタ解析には含まれていないものの、近年の大規模 RCT である MASTER DAPT 試験のサブ解析でも complex PCI と DAPT 期間には有意な関連が無いことが示されており [Eur Heart J. 2022;43:3100-14]、少なくとも RCT に登録されるような患者群においては、complex PCI 施行症例であっても短期 DAPT（1～3 か月）の後に P2Y12 阻害薬単剤療法とするのが適切と考えられる。しかしよく知られた事実であるが、RCT に登録される症例はリアルワールドの臨床における患者の 20～30%程度を占めるに過ぎず、一般に低リスクであるとされる [Circ Cardiovasc Interv. 2021;14:e010007]。より高リスクと思われる患者に RCT のエビデンスがそのまま外挿可能であるかは明らかでなく、例えば左冠動脈主幹部に 2 本のステントを用いた分岐部 PCI が行われた症例において、1 か月の DAPT で十分かは疑問が残る。とはいえ、近年行われてきた PCI 後の抗血小板療法に関する臨床試験を概観すると、短期 DAPT の優位性はゆるぎないものと思われる。現在 “Zero DAPT” の有効性および安全性を検証する RCT も進行中であり、本邦で行われている STOPDAPT-3 試験（NCT04609111）には千葉大学医学部附属病院も参加している。抗血小板薬療法に関する新たなエビデンスが蓄積されていくことで、PCI 後の治療成績が一層向上することが期待される。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科
山崎達朗