

Drug-coated balloon angioplasty with rescue stenting versus intended stenting for the treatment of patients with de novo coronary artery lesions

Gao C, He X, Ouyang F, et al, *Lancet*. 2024;404:1040-1050.

－ 新規冠動脈病変における薬剤コーティングバルーン (DCB) の有効性の検証 －

【背景】新規 (de novo) 冠動脈病変において、DCB を使用した経皮的冠動脈インターベンション (PCI) の長期的な影響は明らかでない。本研究は de novo の非複雑性冠動脈病変において、DCB を用いた PCI が薬剤溶出ステント (DES) を使用した PCI と比して非劣性であるかを評価した。

【方法】本研究 (REC-CAGEFREE I) は、中国の 43 施設で実施された非盲検のランダム化・非劣性試験である。病変部のバルーン拡張が成功した後に、de novo の非複雑性冠動脈病変を有する PCI 適応の患者が、対象血管の径に関わらず、1:1 の比率で 2 群に無作為割り付けされた。①DCB 群：パクリタキセルが塗布された DCB によって血管形成術を行う群 (不十分な結果の場合には rescue stenting が許容される)、②DES 群：第 2 世代の薄いステントストラットを持つシロリムス溶出ステントで PCI を行う群 (DES 群)。主要評価項目はデバイス関連複合エンドポイント (DoCE：心臓血管死、標的血管の心筋梗塞、治療標的血管の再血行再建) であり、intention-to-treat 集団において 24 ヶ月時点で評価された。

【結果】2021 年 2 月から 2022 年 5 月の間に、2272 人の患者が DCB 群 (1133 人) または DES 群 (1139 人) に割り付けられた。年齢の中央値は 62 歳で、69%が男性であった (対象の患者は全員中国人であった)。DCB 群のうち 106 人 (9.4%) が、DCB での血管形成が不成功であったため、rescue stenting を受けた。24 ヶ月時点での DoCE は、DCB 群で 6.4%、DES 群で 3.4%に発生し、累積イベント発生率のリスク差は 3.04% (片側 95%信頼区間の上限 4.52；非劣性の p 値=0.65；両側 95%信頼区間 1.27~4.81；p=0.0008) で非劣性を示せなかった。手技中の急性血管閉塞は DCB 群では発生せず、DES 群では 1 人 (0.1%) で発生した。手技関連心筋梗塞は DCB 群で 0.9%、DES 群では 0.8%に発生した。

【結論】 血管径にかかわらず、de novo の非複雑性冠動脈病変において、DCB-PCI は DES を用いた血管形成術と比較して 2 年間の DoCE で非劣性を示せなかった。この結果は、今回の患者集団において DES-PCI が推奨される治療法であることを示している。

【コメント】

本研究では de novo の非複雑性冠動脈病変において、(血管径を考慮しない条件下で) DCB が DES に対して非劣性であるという仮説の確からしさを示せなかった。

先行研究である BASKET-SMALL 2 試験では、de novo の小血管病変 (血管径 3mm 未満) において、DES に対する DCB の非劣勢が示されていた [Lancet. 2018;392:849-856]。またステント内再狭窄病変においても、DCB は DES に対して概ね非劣勢であると考えられている (一方で、再々血行再建というエンドポイントにおいては DES が優れる可能性も示唆されている) [Eur Heart J. 2020;41:3715-3728]。冠動脈ステントが留置されることで、血管壁における炎症反応が惹起される、冠動脈運動 (“vasomotion”) が損なわれる、といった問題を生じる可能性は以前から指摘されており、ステントを使わない治療法—stent-less strategy の可能性が模索されてきた。以前に「溶けるステント」などと呼ばれた生体吸収性スキャフォールド (BRS) は画期的なシステムとして注目を浴びていたが、新世代の DES と比較して血栓症リスクが高いと考えられたことから、現在では市場から撤退した。このような潮流のなかで、DCB が DES に代替する治療として期待されている。実際に本邦での PCI において DCB の使用割合は増えており、2023 年時点では約 25%程度まで上昇した [J-PCI レジストリデータ]。2023 年 9 月には適応拡大により、(一定の条件下で) 対照血管径 3 mm 以上の新規冠動脈病変に対して DCB を使用することが可能になった。このような背景から、今後も DCB の使用割合がさらに上昇していくかもしれない。

しかしながら、今回の REC-CAGEFREE I 試験の結果はその流れに対して逆行するもので、DES による PCI は DCB を用いた治療戦略と比較して明らかに優れていた。この大規模ランダム化比較試験の報告は、DCB の適応についてあらためて考える良い機会だと思われる。一方で、本研究においても小血管に焦点をあてたサブグループ解析では、先行研究と一致した結果が示唆されている (DCB が DES に対して非劣勢な可能性が示された)。以上より、基本の治療戦略は DES-PCI であると思われるものの、各々の特性に基づいて適切な治療法を選択することが重要であると考えられる。また、本研究は非複雑病変

を対象とした試験であることから、複雑病変に対する PCI (debulking device と DCB の併用など) については、今後の臨床データの蓄積や研究が必要であろう。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

金上 輝明