

A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularization strategy for patients with chronic limb threatening ischemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularization procedure to restore limb perfusion (BASIL-2): an open-label, randomized, multicenter, phase 3 trial

Bradbury AW, Moakes CA, Popplewell M, et al. *Lancet*. 2023;401:1798-809.

— CLTI における血行再建術：バイパス術 vs. カテーテル治療（EVT） —

【背景】 包括的高度慢性下肢虚血（CLTI: chronic limb-threatening ischemia）は、動脈硬化による末梢動脈疾患の最も深刻な表現型であり、安静時疼痛や組織欠損を伴う。われわれは、膝下動脈の再灌流療法を必要とする CLTI 患者において、下肢大切断および死亡をエンドポイントとして、静脈によるバイパス術と血管内治療（EVT: endovascular treatment）のいずれかを優先して行う治療戦略の有用性を比較した。

【方法】 BASIL-2 は、非盲検・多施設・第 3 相・ランダム化比較試験であり、イギリス・スウェーデン・デンマークの 41 施設で行われた。動脈硬化を背景とする膝下動脈病変（より近位の下肢動脈病変の有無を問わない）による CLTI 患者が対象となった。患者は 1:1 の割合で、バイパス術群もしくは EVT 群に割り付けられた。静脈バイパスでは主に大伏在静脈が使用され、総大腿もしくは浅大腿動脈から吻合された。EVT においては主にバルーン拡張が行われ、必要な場合にはステントが使用された。試験参加者は、最低 2 年間以上フォローされた。主要評価項目は大切断（膝上）回避生存率とされた。

【結果】 2014 年 7 月 22 日から 2020 年 11 月 30 日までに、CLTI 患者 345 例（年齢中央値 72.5 歳、女性 19%）が登録され、172 人が静脈バイパス群、173 人が EVT 群に割り付けられた。追跡期間中央値 40.0 ヶ月の間に、大切断または死亡は、バイパス群で 172 例中 108 例（63%）、EVT 群では 173 例中 92 例（53%）に発生した（ハザード比 [HR] 1.35, 95%信頼区間 [CI] 1.02-1.80, $p=0.037$ ）。全死亡は、バイパス群が 91 例（53%）、血管内治療群は 77 例（45%）であり（HR 1.37, 95%CI 1.00-1.87）であった。両軍において、最も多い死因は心血管（バイパス群 61 例、EVT 群 49 例）と呼吸器（25 例、23 例）であった。

【結論】 BASIL-2 試験では、初回の血行再建戦略として最善の EVT を優先して行う治療戦略が、良好な大切断回避生存率に関連していた。膝下動脈に対する血行再建を必要とする CLTI 患者において、EVT による血行再建が検討されるべきであることが支持された。

【コメント】 かつて下肢血流障害に伴う安静時疼痛や壊疽は、CLI (chronic limb ischemia) と呼ばれてきたが、近年ではより広い疾患概念として包括的高度慢性下肢虚血 (CLTI) と呼ばれている。CLTI は予後不良な疾患であり、治療目標は疼痛軽減や創傷治癒だけでなく、下肢大切断の回避や生命予後改善を含む。今から約 20 年前に BASIL(-1) 試験が行われ、今回の BASIL-2 試験と同様の患者・病変集団を対象として、CLTI における外科的バイパス術と EVT が比較された [Lancet. 2005;366:1925-34]。BASIL-1 試験の主要評価項目も今回同様に大切断回避生存率であったが、2 群間に有意差はみられなかった。バイパス群では術後合併症が多く、入院期間が長いものの、2 年以内における下肢切断、死亡率が低い傾向にあった。BASIL-1 の結果から、EVT も CLTI に対する初期治療としてバイパスと同様に効果的と認識されるようになった。一定の予後が見込め、バイパス術に適した静脈を有する患者では外科的治療が、全身状態が不良で耐術困難な患者では EVT が行われるのが一般的となった。

時代とともに外科治療および EVT が進歩を続けるなかで、2022 年に BEST-CLI 試験の結果が発表された [N Engl J Med. 2022;387:2305-16]。世界中の 150 の施設で行われたランダム化試験であり、CLTI 患者 (n=1830) において外科的バイパス術と EVT とが比較された。バイパス術に適した SVG を有するか否かでコホートが分かれる研究であったが、主要評価項目 (足関節より中枢での下肢切断、新規または再バイパス術、外科的血栓除去術、血栓溶解療法、および死亡の複合) の発生はバイパス群で優位に少なかった。特にバイパスに適する SVG を有する患者群ではバイパスの優位性が顕著であり、主に再血行再建と下肢切断の発生率において 2 群間の差が生じていた。一見すると BEST-CLI 試験と BASIL-2 試験の結果は真逆のようにもみえるが、両研究が大きく異なっていることを知る必要がある。患者集団は BASIL-2 試験の方が 5 歳程度高齢で、BEST-CLI 試験には膝下動脈病変を有する患者が約半数しか含まれていない (BASIL-2 では 100%)。また BEST-CLI 試験では血管外科医が EVT 全体の 73%を施行しており、バイパス術による再治療介入がなされやすかったとも指摘されている。いずれにせよ、CLTI 患者は予後不良で異質性の大きい集団であり、再灌流療法として外科的バイパス術および EVT のどちらが適しているのかは、多医療職の間で検討されるべきである。今回取り上げた BASIL-2 および BEST-CLI 試験の結果からは、そのような必要性が強く感じられる。なお現在、CLTI 患者において通常型もしくは薬剤溶出性のバルーンおよび薬剤溶出性ステントの有用性を検証する BASIL-3 試験が進行中である。今後、特に EVT においてはデバイスや技術の進歩が続くと予測されるが、新たな知見を踏まえて適切な治療を行っていくべきと考えられる。