

# Quantitative flow ratio versus fractional flow reserve for coronary revascularisation guidance (FAVOR III Europe): a multicentre, randomised, non-inferiority trial

Andersen BK, et al. *Lancet*. 2024;404:1835-1846.

## — 定量的冠血流比（QFR）は冠血流予備量比（FFR）に対して非劣性か？ —

【背景】 冠動脈の中等度狭窄の機能的評価として、FFR（fractional flow reserve）や最大充血を必要としない non-hyperemic pressure ratio が推奨されている。これらの測定の際には、圧ワイヤーを冠動脈内に挿入する必要がある。QFR（quantitative flow ratio）は、冠動脈血管造影の画像を用いて、圧ワイヤーを使用せずに FFR を推定する手法である。本研究は、QFR に基づく診断治療戦略が FFR を用いた戦略に対して非劣性であるかを評価した。

【方法】 FAVOR III Europe は、ヨーロッパ 11 か国 34 施設で実施された多施設共同ランダム化比較（非劣性）試験である。慢性冠症候群または安定化した急性冠症候群を対象とし、40-90%の中等度冠動脈狭窄を有する 18 歳以上の患者を登録した。患者は QFR 群と FFR 群に 1:1 の割合でランダム化された（QFR および FFR とともに 0.80 以下で冠血行再建の適応と考えられた）。主要評価項目は、12 か月時点での複合エンドポイント（死亡、心筋梗塞、または予定されていない冠血行再建）であった。非劣性マージンは、3.4%に設定された。

【結果】 2018 年 11 月から 2023 年 7 月の間に、2000 人の中等度冠動脈狭窄を有する患者が登録され、QFR 群（1008 人）と FFR 群（992 人）に無作為に割り付けられた。年齢の中央値は 67.3 歳であり、77%は男性であった。12 か月時点での主要評価項目の発生率は、QFR 群で 6.7%（67 人）、FFR 群で 4.2%（41 人）であった（ハザード比 1.63, 95%信頼区間 1.11-2.41,  $p=0.013$ ）。90%信頼区間の上限（4.2%）が非劣性マージン（3.4%）を超えたため、QFR は FFR に対して非劣性であるという仮説は証明されなかった。手技関連の有害事象は両群で同等であった（QFR 群 1.8%, FFR 群 1.8%）。QFR 群ではより多くの患者が血行再建術を受け（67.5% vs 59.9%）、特にステント留置数が FFR 群より 27%多かった。

【結論】 FAVOR III Europe 試験の結果は、中等度冠動脈病変を有する患者において FFR が施行可能な際の QFR 使用を支持しないものであった。この試験結果は、QFR を推奨する現行の臨床ガイドラインに影響を与える可能性がある。

【コメント】 昨今、冠動脈（中等度）病変の機能的評価の重要性が認識されてきており、FFRはその代表的指標である。慢性冠動脈疾患において冠血行再建を検討する際には、FFR（および non-hyperemic pressure ratio）の使用がガイドラインで推奨されている（Eur Heart J. 2024;45:3415-3537）。しかしながら FFR などは圧センサー付きガイドワイヤーを冠動脈内に挿入する侵襲的検査であり、時間やコスト面の制約などから、ひろく普及しているとは言い難い。冠動脈造影検査画像を用いて FFR を推定する方法は functional coronary angiography (FCA) と呼ばれるもので（Cardiovasc Interv Ther. 2024;39:109-125）、QFR はそのなかで最も研究が進んでいる手法である。FCA も冠動脈造影検査から得られる評価法であることから非侵襲的とは言い難いものの、簡便性などから有望な技術と考えられている。

これまでに QFR は FFR との高い相関性や一致率を示してきたが、FAVOR III China 試験において、QFR に基づく診断治療戦略が古典的な冠動脈造影検査のみによる戦略と比較して優れていることが明らかとなった（Lancet. 2021;398:2149-2159）。この結果から、2024 年欧州ガイドラインでは QFR の使用が Class 1B の推奨を受けるに至った（Eur Heart J. 2024;45:3415-3537）。このガイドライン改訂から 2 か月あまりで、今回の FAVOR III Europe 試験の結果が発表された。本試験では、QFR が FFR に対して「非劣性を示せなかった」わけであるが、実質的に劣性であったと考えられる。この結果には、QFR 群における冠血行再建の増加や、半手動（半自動）の解析手法の精度が関係していたのかもしれない。通常 FFR では虚血陽性になりにくい左回旋枝において、QFR では陽性になり血行再建を受けた症例が多かったというデータは示唆的であると思われる。

未だ臨床的エビデンスは限られるものの、QFR を始めとする FCA の立ち位置は「FFR と通常の冠動脈造影検査の中間」ということになるかもしれない。FFR が確立されたエビデンスを持つ診断法であるのに対し、QFR の長期的な予後への影響は十分に検証されていない点も課題である。QFR が特定の病変や患者群においてより有効である可能性も考えられるため、今後のサブグループ解析を含めた追加研究が待たれる。

FAVOR III Europe 試験の結果をうけ、現時点では、FFR が使用可能な状況において QFR を優先して選択するべきとはいえないだろう。ただし、ワイヤーの通過（FFR 評価）が困難と考えられる病変などにおいては、FCA の使用が検討される。FCA の解析方法は進歩を続けており、人工知能（AI）はその解決策になるかもしれない。今回の結果は QFR にとって残念なものと言えるかもしれないが、さらに進化していく FCA の今後には依然注目されたい。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科  
渡邊良太