

Drug-Coated Balloon Angioplasty of the Side Branch During Provisional Stenting: The Multicenter Randomized DCB-BIF Trial

— 本幹 stenting 後の側枝狭窄に対する DCB vs. POBA —

Gao X, Tian N, Kan J, et al. **J Am Coll Cardiol.** 2024. doi: 10.1016/j.jacc.2024.08.067.

背景：冠動脈分岐部病変は PCI の 15-20%を占めている。比較的シンプルな分岐部病変に対しては、本幹のみに 1 本の stenting を行って手技終了を試み、必要に応じて側枝にもステントを留置する “provisional stenting approach” が実施されることが多い。しかし本幹と側枝の両者に狭窄を伴う “true bifurcation lesion” においては、本幹 stenting 後にプラークシフトなどで側枝入口部の狭窄が進行することがしばしば見られる。近年ではステント内再狭窄や小血管に対する drug-coated balloon (DCB) の有効性が提唱されている一方、このような側枝病変に対する DCB の有効性は不明である。本研究では、本幹 stenting 後の側枝狭窄に対する DCB と noncompliant balloon (NCB) の比較を行った。

方法：本研究（DCB-BIF 試験）は中国、イタリア、インドネシア、韓国の 22 施設で実施された多施設ランダム化試験である。True bifurcation lesion に対する本幹ステント留置後に側枝狭窄度が 70%以上となった患者 784 名を対象とし、DCB 群 391 名と NCB 群 393 名に無作為に割り付けられた。実際の手技は大まかには、①本幹にステント留置⇒②本幹に proximal optimization technique (POT)⇒側枝狭窄 (≥70%) があった場合にランダム化⇒③側枝に re-wiring して NCB で拡張⇒④側枝を DCB で 1 分間拡張 (DCB 群の場合)⇒⑤本幹・側枝に KBI⇒⑥本幹に re-POT といった流れで行われた (NCB 群は④をスキップするのみ)。1 年後の主要心イベント（心臓死、標的血管に関連する心筋梗塞、臨床由来の標的病変に対する血行再建）を主要評価項目とした。

結果：主要評価項目の発生率は DCB 群で 7.2%、NCB 群で 12.5%であり (HR 0.56, 95% CI: 0.35-0.88, $p=0.013$)、DCB 群で有意に低かった。特に標的血管心筋梗塞の発生率において、DCB 群 5.6% に対し NCB 群 10.9%と大きな差が認められた (HR 0.50, $p=0.009$)。手技的成功率も DCB 群で 84.9%と NCB 群の 76.1%より有意に高く ($p=0.002$)、定量的冠動脈造影での側枝の最小血管径も DCB 群で大きかった (1.66 mm vs 1.59 mm, $p=0.045$)。一方、2 ステント手技への移行率は両群で同等 (DCB 群 3.8% vs NCB 群 3.3%) であり、心臓死、全死亡、ステント血栓症には有意差は認められなかった。

結論：本研究は true bifurcation lesion に対する provisional stenting 後において、側枝への DCB 使用が NCB 単独使用と比較して主要心臓イベントがより少ないことを示した最初の大規模ランダム化比較試験である。

コメント：

True bifurcation lesion に対する治療戦略として、本幹にステントを留置し、側枝に DCB 拡張を行うというストラテジーを検証した研究は過去にいくつかあったが [EuroIntervention. 2011 Suppl K:K61-5, J Interv Cardiol. 2013;26:454-62, EuroIntervention. 2014;10:50-7]、非ランダム化試験であったり規模が小さかったり、また追跡期間のばらつきや異なるアウトカムの定義などといった背景から、側枝治療における DCB と NCB を比較したメタアナリシスでは臨床的アウトカムの改善を示すに至っていなかった [J Invasive Cardiol. 2018;30:393-9]。今回の研究は十分なサンプルサイズを有するランダム化比較試験であり、側枝病変への DCB が NCB と比較して心血管イベントを改善することを示したという点で、大きな意味を持つ研究であったと考えられる。

一方で、両群における主要複合イベントの発生率の差が主に標的血管心筋梗塞によるものであったことは、議論を要する。本研究では、PCI 後 48 時間以内に発生した “periprocedural MI” と、それ以降に発生した “spontaneous MI” の両者が副次的評価項目として設定された。Spontaneous MI 18 例中 13 例はバイオマーカーの上昇と ST-T 変化で診断されたが、その多くは PCI 後早期（つまり peri-procedural MI と近いタイミング）で発生しており、かつ血行再建を要していなかったことから、これが臨床的に有意な心筋梗塞であるかは不明である。DCB の臨床的効果は、冠動脈内皮障害に由来する内膜肥厚を抑制することが主なメカニズムであり、これには数ヶ月程度の期間を要すると考えられる [J Am Coll Cardiol. 2020;75:1061-73]。今回の DCB-BIF 試験で観察された標的血管心筋梗塞の抑制効果が、DCB（つまり再狭窄予防のためにバルーン表面に塗布されている薬剤であるパクリタキセル）によるものであるかどうかは疑問である。本論文に対する editorial comment では、パクリタキセルの効果以外に、DCB 群での長時間バルーン拡張が心筋梗塞を予防した可能性が指摘されている [J Am Coll Cardiol. 2024. doi: 10.1016/j.jacc.2024.09.020]。また日常臨床においては本幹の stenting の前に側枝入口部に対する DCB 治療が行われることもあるが、この是非について本研究から推し量ることは困難である。

以前から true bifurcation lesion に対する治療法として、DK crush 法が provisional stenting と比較して有用であるとの報告がある [J Am Coll Cardiol. 2017;70:2605-17]。しかしごく最近では、“DK culotte” が DK crush 法と比較して有意に target lesion failure を低減したと報告されている [Circ Cardiovasc Interv. 2024;17:e014616]。ますます治療オプションが増える分岐部病変 PCI において、DK culotte/crush 法による 2 stent strategy と provisional stenting + DCB 法との比較研究も期待される。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科
浅田一成