



## はじめに

末梢動脈疾患に対する経皮経管的血管形成術 (PTA) において、昨年、大腿膝窩動脈用の Drug-coated balloon (DCB) の薬事承認が得られた。パクリタキセルを表面に塗布したバルーンで動脈硬化性病変を拡張することで、病変部での内膜増殖を抑制し、再狭窄を予防するというデバイスで、日本でも今年中には一般病院においても使用可能になる予定である。海外では、DCBを用いた治療の良好な成績が報告されており、日本でも広く普及すると思われる。今回は、大腿膝窩動脈領域の末梢動脈疾患に対するDCBを用いた経皮経管的血管形成術の治療成績についての海外論文を紹介する。

### The 24-Month Results of the Lutonix Global SFA Registry: Worldwide Experience With Lutonix Drug-Coated Balloon.

Thieme M, et al.

JACC Cardiovasc Interv. 2017 Aug 28;10 (16) : 1682-1690.

#### OBJECTIVES

The Global SFA Registryから、実臨床において様々な患者集団に対するLutonix 035 drug-coated balloon (DCB) の安全性、臨床的有用性、結果について評価した。

#### BACKGROUND

数々の臨床研究によると、大腿膝窩動脈領域の末梢動脈疾患に対する血行再建術としての血管形成術の有用性に関して、6~12ヵ月の再狭窄率は40~60%と評価されている。一方、DCBを用いた大腿膝窩動脈の血管形成術を受けた患者に関する最近の研究データでは、再狭窄率の低下や開存率の改善が示されている。

#### METHODS

多施設共同・前向き研究で、10ヵ国38の施設において、大腿膝窩動脈病変をLutonix 035 DCBで治療した691患者を登録した。安全性に関する複合主要評価

項目は、標的血管の再狭窄からの回避・患肢大切断からの回避・デバイスおよび手技に関連した30日死亡からの回避である。有効性に関する主要評価項目は、12ヵ月の標的血管の再狭窄からの回避である。二次的評価項目は、デバイスおよび手技的な初期成功率と臨床的有用とされた一次開存である。

#### RESULTS

安全性に関する複合評価項目(標的血管の再狭窄・患肢大切断・デバイスおよび手技に関連した死亡)からの30日での回避率は99.4%であった。12ヵ月/24ヵ月の標的血管の再狭窄からの回避率は、全患者集団の中では93.4%/89.3%、最大500mmの長区域病変では93.2%/88.2%、ステント内狭窄では90.7%/84.6%。Kaplan-Meierでの臨床的一次開存率は、12ヵ月/24ヵ月で85.4%/75.6%。患者の76%以上は、Rutherford分類で少なくとも1以上の改善が見られた。

#### CONCLUSIONS

The Global SFA Registryでの24ヵ月の結果は、Lutonix 035 DCBが、実臨床において大腿動脈領域における末梢動脈疾患に関して、長区域病変やステント内狭窄も含めて、長期的にも安全で有効な治療であることを確認している。

#### コメント

昨年8月に日本でも薬事承認されたLutonix® DCB catheterを使用した臨床試験で、閉塞を含めたあらゆる長さの病変で、なおかつ併存疾患を有する患者を対象としたreal worldな背景での貴重な研究である。6から12ヵ月の再狭窄率が40~60%と言われている従来の血管形成術に比べ、この研究ではDCBによる血管形成術は一次開存率が12ヵ月で85.4%、24ヵ月でも75.6%と良好な成績を示した。

### Trial of a Paclitaxel-Coated Balloon for Femoropopliteal Artery Disease.

Rosenfield K, et al.

N Engl J Med. 2015 Jul 9;373 (2) :145-53.

#### BACKGROUND

末梢動脈疾患に対する治療として経皮経管的血管形成術には、血管のrecoilや再狭窄の出現などの限界がある。Drug-coated balloon (DCB) は、抗内膜増殖作用のある薬剤を直接血管に運び、再狭窄を減少させることにより潜在的に血管の開存性を改善する。

#### METHODS

54の施設で行われたこの単盲検ランダム化比較試験は、間欠性跛行あるいは虚血による安静時疼痛を有する476名の患者を2:1の割合で割り付け、血管造影上有意な動脈硬化性病変に対して、paclitaxel-coated balloonによる血管形成術か標準的な血管形成術を行った。有効性に関する主要評価項目は、12ヵ月の標的血管の一次開存(再狭窄からの回避と標的血管に対する再血行再建からの回避として定義される)である。安全性の主要評価項目は、すべての原因による周術期死

亡と12ヵ月の下肢関連死亡(医学的な下肢に関連する合併症による死亡), 下肢切断, 再治療からの回避である。

## RESULTS

二つのグループ間の患者背景はマッチしており, 患者の42.9%に糖尿病, 34.7%に喫煙者を認めた。DCBによる血管形成術を受けた患者群の一次開存率は, 従来の血管形成術を受けた患者群に比べ, 優れていた(65.2% vs. 52.6%,  $P=0.02$ )。安全性に関する事象の回避率は, DCB群で83.9%, 標準的な血管形成術群で79.0%であった。治療による機能面での効果, 死亡率, 下肢切断率, 再治療率は, 二群間で優位差は見られなかった。

## CONCLUSIONS

有症状の末梢動脈疾患の患者の中で, paclitaxel-coated balloonによる血管形成術は, 通常のパルーンによる血管形成術に比べ, 12ヵ月での一次開存率は優れていた。Drug-coated balloonは, 安全性に関しても従来のballoonに比べ劣っていなかった。

## コメント

Lutonix® DCB catheterを用いたPTAとスタンダードなパルーンを用いたPTAとのランダム化比較試験。12ヵ月での初期開存率や再血行再建からの回避率では, DCBを用いたグループで有意に高く, 治療効果, 安全性に関しては両者に差は見られなかった。

## Treatment Effect of Drug-Coated Balloons Is Durable to 3 Years in the Femoropopliteal Arteries: Long-Term Results of the IN.PACT SFA Randomized Trial.

Schneider PA, et al.

Circ Cardiovasc Interv. 2018 Jan;11(1)

## BACKGROUND

いくつかのランダム化比較試験では, 症状を有する末梢動脈疾患の治療として, 従来の経皮経管的血管形成術と比べ, drug-coated balloons (DCBs) の1年での良好な結果が報告されている。しかし, 長い期間でfollowした場合のDCBの治療効果の持続性についてはevidenceが乏しい。

## METHODS AND RESULTS

IN.PACT SFAは, 単盲検ランダム化比較試験(浅大腿動脈 and/or 中脛側の膝窩動脈の動脈硬化性病変に対する治療としてIN.PACT Admiral Paclitaxel-Coated PTA Balloon Catheterと従来のPTAとのランダム化比較試験)で, 有症状(Rutherford 2-4)の大腿膝窩動脈病変(最長18cm)を有する331名の患者を登録した。患者を2:1の割合で, DCBの治療を受ける群と従来のPTAを受ける群とに無作為抽出した。36ヵ月での評価項目

は, 一次開存率・臨床的な標的血管に対する再血行再建の回避・主要有害事象・機能面での治療効果とした。36ヵ月では, 一次開存率は従来のPTAに比べDCBでの治療で有意に高かった(69.5% versus 45.1%; log rank  $P<0.001$ )。臨床的な標的血管に対する再血行再建率は, DCB群で15.2%, 従来のPTA群で31.1% ( $P=0.002$ )。機能的な治療効果は, DCB群では従来のPTA群に比べ, 有意に再治療の必要性が少なかったにもかかわらず, 両者の間では同様に改善が見られた(標的病変への再治療に関しては $P$ 値 $<0.01$ , 標的血管への再治療に関しては $P$ 値 $=0.01$ )。臨床事象委員会によって判定されたデバイス関連および手技関連死亡はなかった。

## CONCLUSIONS

3年の結果では, DCBを用いた治療は, 従来のPTAに比べ, 臨床的に一次開存率は有意に高く, 標的病変に対する再治療率は低く, 再治療の必要性を減少させるだけでなく, 従来のPTAと同様の機能面での治療効果が得られることが示された。

## コメント

昨年9月に薬事承認されたIN.PACT Admiral® Drug-Coated Balloonを用いたPTAと従来のPTAとのランダム化比較試験。36ヵ月という長期においても, DCBによるPTAは, 従来のPTAと比べ, 有意に高い初期開存率や再治療回避率を認め, 安全面や治療効果による機能的な改善についても両者に差は見られなかった。

## 最後に

DCBは従来のパルーンに比べ, 比較的長期においても高い開存率が期待できるデバイスである。また, スtentなどの異物を留置することがないため, スtentの破損やスtent内血栓症といった合併症を回避できるのに加えて, 例え再狭窄が起こっても, 治療の選択肢がいくつも担保された状態を保つことができる。特に大腿膝窩動脈領域のPTAは, 腸骨動脈領域ほど良好な遠隔成績が得られていないため, 再治療が行われる可能性を考えて, 常に外科的な血行再建も含めたあらゆる治療選択肢が残された状態で治療を完結することが重要である。そういう意味でも, DCBは非常に有効なデバイスになり得ることが期待される。ただ, 高度な石灰化を有するような病変に対する開存率に関しては, 従来のパルーンPTAに比べ改善が見られないとの報告もあり, スtentグラフトや今後承認されるであろうアテレクトミーデバイスなどを組み合わせて治療することが必要と考えられる。さらに, 現在特に問題となっているのが, 重症下肢虚血肢における膝下動脈病変に対するPTAの開存率であり, その領域におけるDCBによるPTAに関する大規模な臨床試験の結果が待たれる。