



CORONARY

STOPDAPT-2 Total Cohortが PCI術者の日常臨床に与える影響



華岡青洲記念病院
華岡 慶一 先生



STOPDAPT-2
Total cohort

2016年に論文化されたSTOPDAPT試験¹は、XIENCE™ スtentを使用したPCIにおいて、DAPTを3ヶ月後にアスピリン単剤治療に切り替えるというレジメンで、Historical Control群としてRESET試験²と比較した試験でした。

当時DAPT期間は12ヶ月以上が一般的であった臨床現場において、3ヶ月後にアスピリン単剤療法の安全性が試験にエンロールされた患者群で確認されるといった結果は、我々PCIに従事する者として非常にインパクトのある試験でありました。

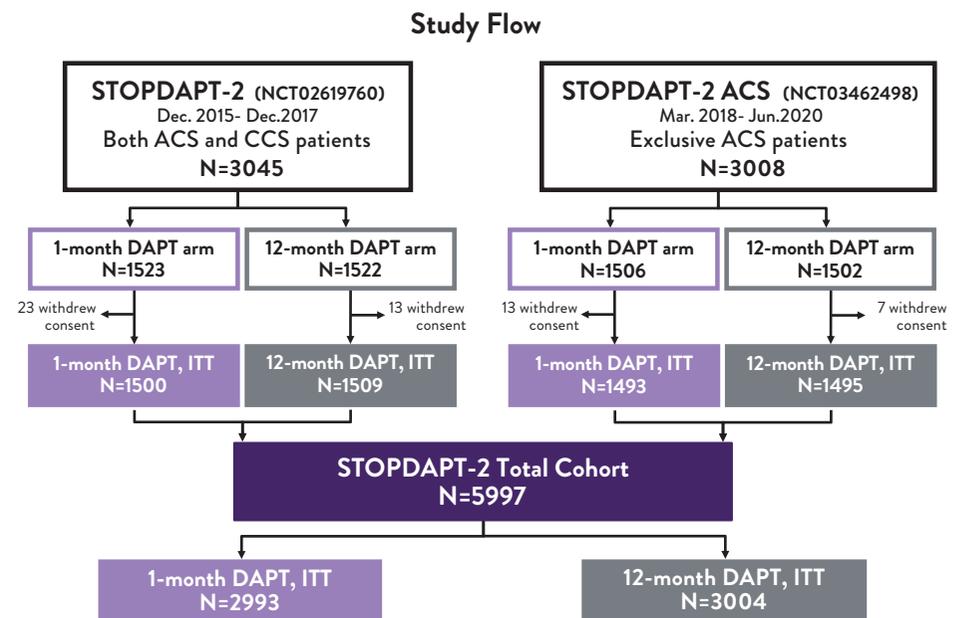
次に、2019年にJAMAに掲載されたSTOPDAPT-2試験³では、XIENCE™ スtent使用後、3ヶ月からさらにDAPT期間を短くした1ヶ月後にクロピドグレル単剤治療に切り替えるというレジメンで、虚血リスクを上げることなく出血リスクを下げるという結果でした。

この結果や、出血リスクの高い患者を抽出したSTOPDAPT-2のHBR患者サブグループ解析⁴は、日本循環器学会のDAPTのガイドライン改訂に寄与しただけではなく、患者さんにとって心臓カテーテル治療後におこるDAPTによる出血を低減し、重篤なイベントの低減も実現しました。

今回発表されたSTOPDAPT-2 Total Cohortでは、STOPDAPT-2、STOPDAPT-2 ACS試験を統合解析し、日本人約6,000名の1ヶ月と12ヶ月DAPTがPooled解析されました。

「Total Cohort」が90%以上の十分な統計学的パワーをもって解析され、さらに「ACS、CCS」、「HBR、Non-HBR」、「Complex、Non-Complex」の各サブグループ解析もなされました。

これらの結果は、我が日本において80万人以上いると言われている虚血性心疾患患者さんや我々循環器医師にとっても大きな意味を持つ解析でした。

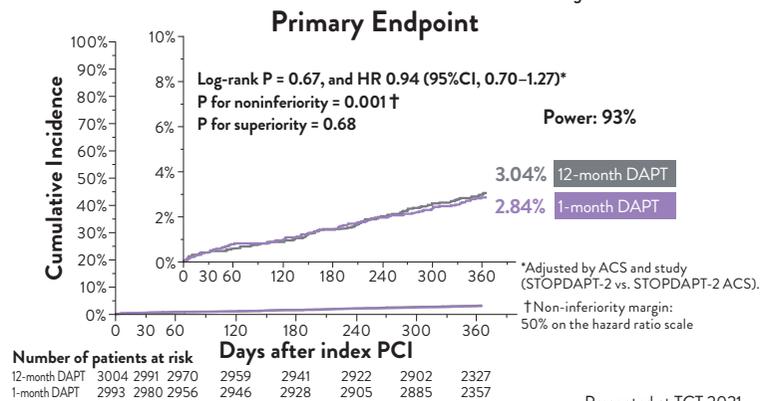


Presented at TCT 2021

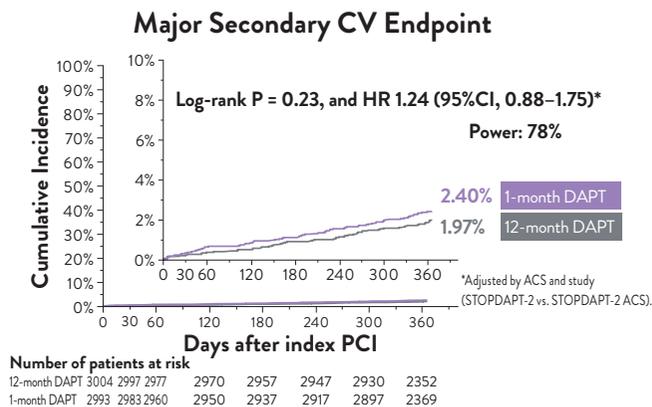
<参考文献>

1. Natsuaki M et al. Cardiovasc Interv Ther. 2016 Jul;31(3):196-209
2. Kimura T et al. Circulation. 2012 Sep 4;126(10):1225-36.
3. Watanabe H et al. JAMA. 2019 Jun 25;321(24):2414-2427
4. Watanabe H et al. Cardiovasc Interv Ther. 2021 Jan;36(1):91-103.

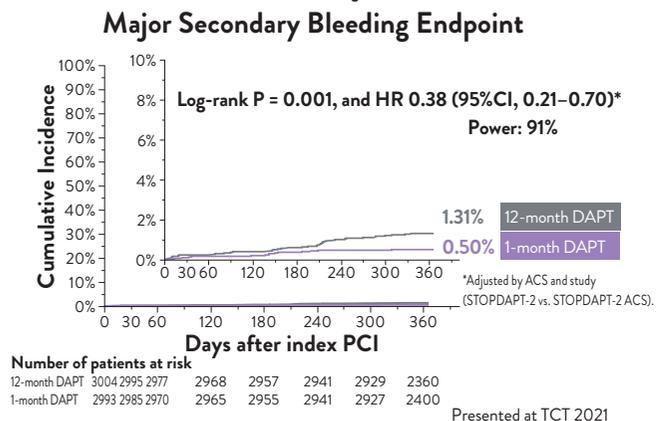
心血管死、心筋梗塞、ステント血栓症、脳卒中、TIMI major / minor 出血



心血管イベント (心血管死、心筋梗塞、ステント血栓症、脳卒中)



出血イベント (TIMI major / minor 出血)



こちらがPrimary EndpointのNet Adverse Clinical Endpointになります。
 ご覧の通り1ヶ月DAPTは12ヶ月DAPTに対して虚血・出血の複合エンドポイントにおいて非劣性を示しました。

心血管イベントにおいても1ヶ月DAPTは12ヶ月DAPTと比べ有意な差はありませんでした。

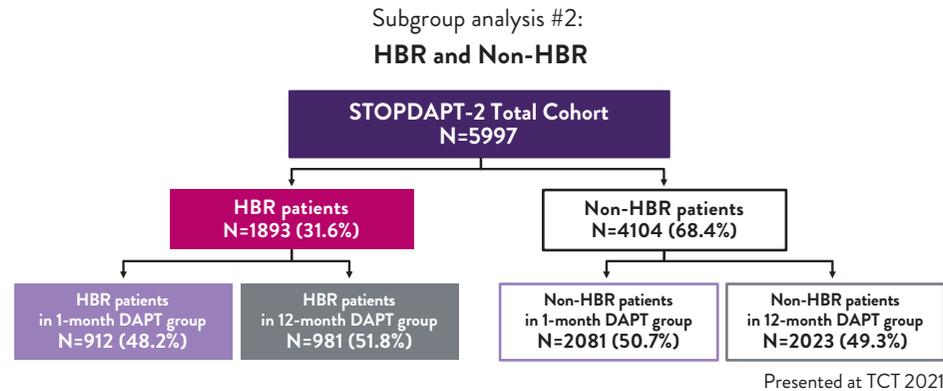
次に出血イベントの定義は、重篤な出血であるTIMI major / minorですが、この重篤な出血イベントでは1ヶ月DAPTは12ヶ月DAPTに対して有意に出血を低減しました。

すなわち1ヶ月DAPTは、心血管イベントを上げることなく出血イベントを低減した結果でありました。

この結果により、日本人におけるXIENCE™ステントを使用したPCI患者さんにおいて、1ヶ月DAPT治療の安全性を示したことが、十分な統計学的パワーを持って証明されたということです。

我々PCIオペレーターは、この結果を基に個々の患者さんに最適なDAPT期間を見定めていくことが求められます。

STOPDAPT-2 Total Cohort: HBR、Non-HBR 結果



出血リスクの高い患者「HBR」とそうではない患者「Non-HBR」の解析をみていきたいと思えます。

約6,000名のTotal CohortにおいてHBRは1,893名、Non-HBRは4,104名エンロールされました。

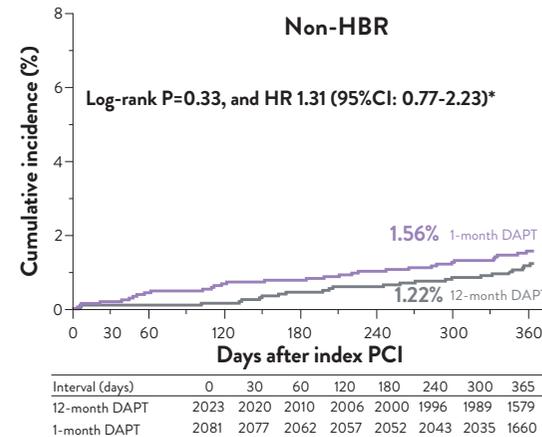
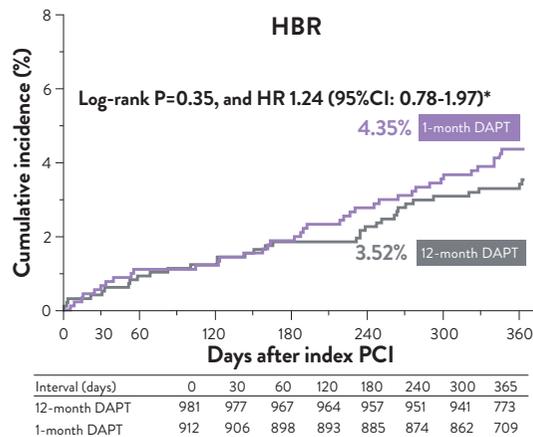
それぞれ1ヶ月DAPTと12ヶ月DAPTの解析が行われました。

HBRに対するCriteriaは、基本的にARC-HBRに基づき、Major / Minor Criteriaを用いて評価しています。

心血管イベント(心血管死、心筋梗塞、ステント血栓症、脳卒中)

Major Secondary CV Endpoint

P interaction = 0.90



*HRs were estimated by Cox proportional hazard models adjusting for ACS and study (STOPDAPT-2 vs. STOPDAPT-2 ACS).

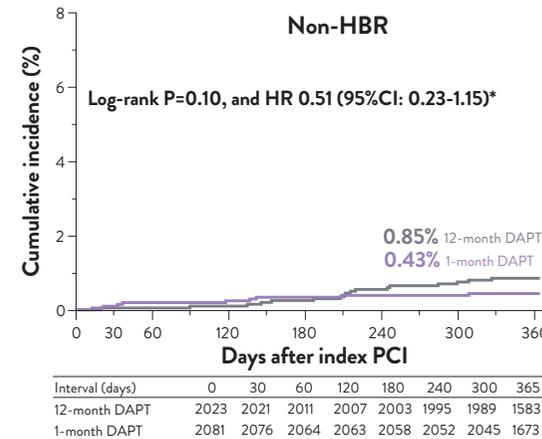
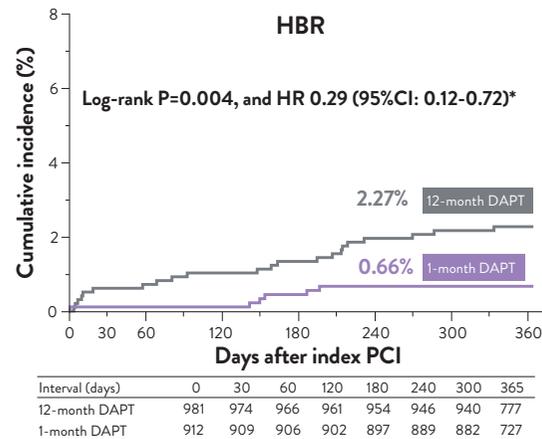
木村剛先生 提供

実際にHBR患者さんは同時に虚血リスクも高い患者群でもあり、心血管イベントにおいて両群共に高い傾向がありました。

実線で示しているHBR患者さんにおいて、1ヶ月DAPTが4.35%、12ヶ月DAPTが3.52%、Hazard比が1.24でした。ただし、P=0.35と有意な差は観察されませんでした。

出血イベント(TIMI major / minor 出血)
Major Secondary Bleeding Endpoint

P interaction = 0.36



*HRs were estimated by Cox proportional hazard models adjusting for ACS and study (STOPDAPT-2 vs. STOPDAPT-2 ACS).

木村剛先生 提供

HBR、Non-HBRにおける出血のエンドポイントになります。

日本人のHBR患者さんにおいて1ヶ月DAPTは有意に出血を減らすことが分かりました。

個人的にここが今回のTotal Cohortにおける一つ重要な点だと思います。

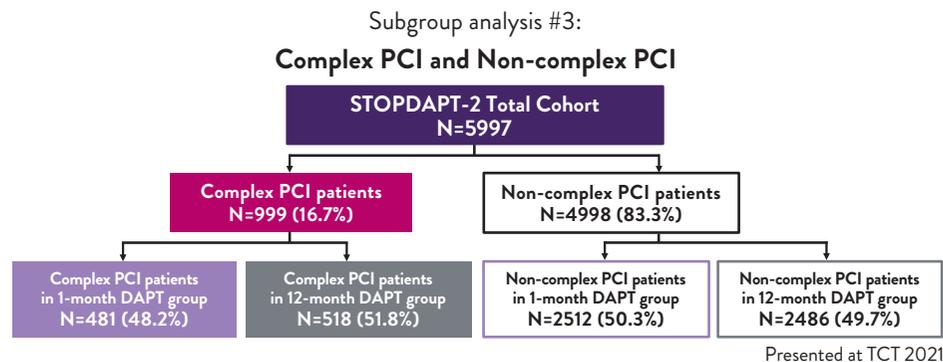
約6,000名の1ヶ月DAPTと12ヶ月DAPTの比較で改めて分かったこととして、HBR患者さんにはDAPT期間を慎重に考慮する必要があるということです。

HBR患者さんにおいて虚血リスクを上げることなく出血リスクを有意に下げることが我々臨床医にとって重要なメッセージです。

日本人の半数以上はHBR患者といわれている高齢化社会において、今後適切なDAPT期間を推進することが我々の責務であるとも言えます。



STOPDAPT-2 Total Cohort: Complex、Non-Complex 結果



最後にComplex PCIを行うオペレーターにとっても興味深いデータをみていきたいと思ひます。約1,000名ではありますが、Total Cohortには約17%のComplex PCI患者さんが含まれています。

Complex PCIの定義としては、PCIにおける「3枝の治療」、「3本以上のステント留置」、「3病変以上の治療」、「分岐部における2ステント」、「60mm以上のステント留置」また、

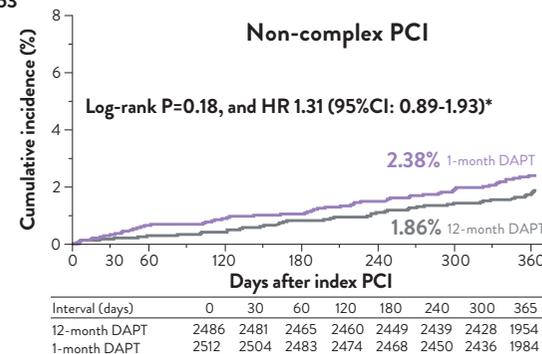
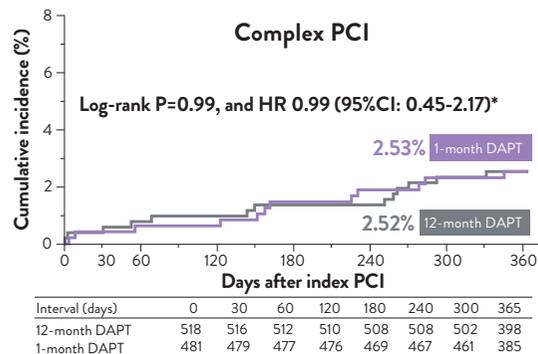
「CTO 病変」を対象としております。

当然ながらこの様な病変を治療した後、長めのDAPT期間を決めることが多いかと思ひます。

心血管イベント(心血管死、心筋梗塞、ステント血栓症、脳卒中)

Major Secondary CV Endpoint

P interaction = 0.53



*HRs were estimated by Cox proportional hazard models adjusting for ACS and study (STOPDAPT-2 vs. STOPDAPT-2 ACS).

木村剛先生 提供

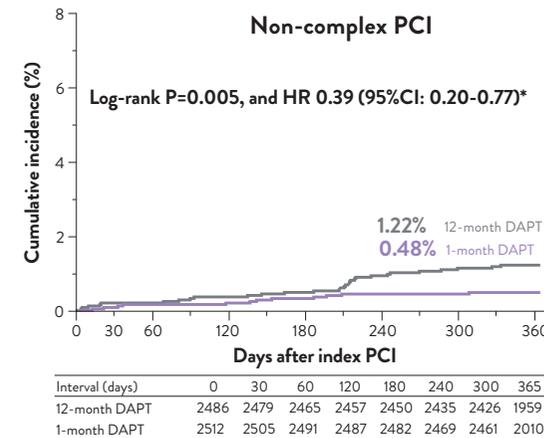
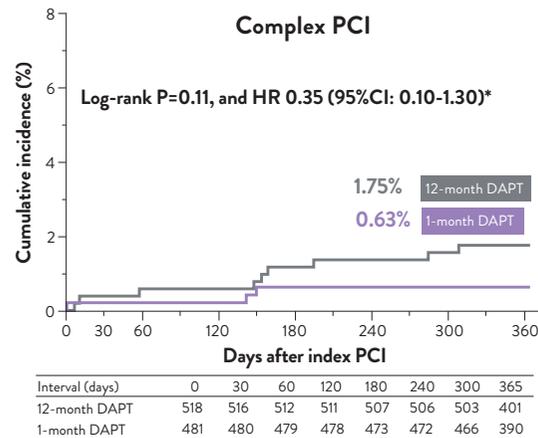
上記がComplex PCI、Non-Complex PCIにおける心血管イベントです。両群共に1ヶ月DAPT、12ヶ月DAPTにおいて有意な差は確認されませんでした。このイベント発生率は我々PCIオペレーターにとって非常に興味深いものではないでしょうか。

Complex PCIにおいて1ヶ月DAPTは心血管イベントを増やすことはありませんでした。

すなわち、XIENCE™ステントを使用したComplex PCIは、1ヶ月DAPTでも心血管イベントを増加させなかったということです。

出血イベント(TIMI major / minor 出血)
Major Secondary Bleeding Endpoint

P interaction = 0.90



*HRs were estimated by Cox proportional hazard models adjusting for ACS and study (STOPDAPT-2 vs. STOPDAPT-2 ACS).

木村剛先生 ご提供

こちらが出血イベントです。

出血イベントではComplex PCI群においてn数が少ないことから有意な差はみられなかったものの、1ヶ月DAPTは12ヶ月DAPTと比べて出血を65%減らす結果が得られました。

Non-Complex群につきましてはP値が0.005と有意差は付きましたが、出血を61%減らすという数値だけみると、Complex群における出血低減率が高いこともお分かりかと思えます。

皆さん如何だったでしょうか。

今回は、先日新たに発表されたSTOPDAPT-2 Total Cohortを見てきました。

日本人におけるショートダブトの代表的なエビデンスであるXIENCE™を使用したSTOPDAPT-2、STOPDAPT-2 ACSを統合しパワーを持った本解析は我々日本のPCI術者にとって非常に参考になる結果だったと思います。

日常臨床において患者さんと向き合う我々にとって、PCIを通じた心臓の治療だけではなく、PCI後の患者さん全体を診ていく必要があります。

今回の結果から、ショートダブトが大出血を抑え、患者さんの予後に大きく寄与することが明らかになりました。

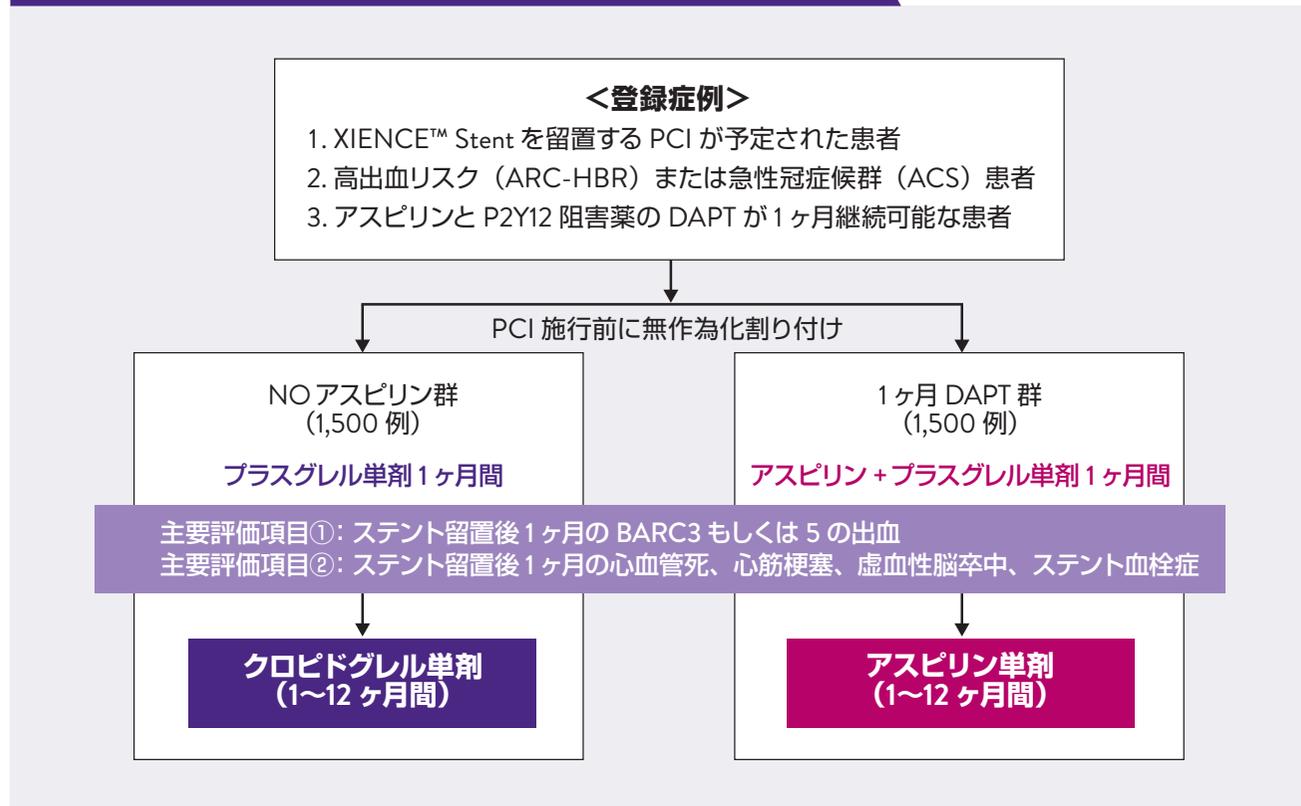
我々としてもこの試験を参考にし、日常臨床に役立てる必要があるかと思えます。

最後に、日本人患者さんにおける日本のストラテジーで行った日本人エビデンス構築に尽力された京都大学の木村先生はじめ、本試験に取り組まれた先生方に敬意を表し終わりたいと思います。

ありがとうございました。



現在進行中の試験: STOPDAPT-3



販売名: XIENCE Skypoint 48 薬剤溶出ステント	医療機器承認番号: 30200BZX00330000	分類: 高度管理医療機器
販売名: XIENCE Skypoint 薬剤溶出ステント	医療機器承認番号: 30200BZX00320000	分類: 高度管理医療機器
販売名: XIENCE Sierra 薬剤溶出ステント	医療機器承認番号: 23000BZX00091000	分類: 高度管理医療機器
販売名: XIENCE Xpedition 薬剤溶出ステント	医療機器承認番号: 22500BZX00309000	分類: 高度管理医療機器
販売名: XIENCE Alpine 薬剤溶出ステント	医療機器承認番号: 22600BZX00529000	分類: 高度管理医療機器

製造販売業者

アボットメディカルジャパン合同会社

本社: 〒105-7115 東京都港区東新橋一丁目5番2号 汐留シティセンター

お問い合わせ: VASCULAR事業部

〒108-6304 東京都港区三田 3-5-27 住友不動産三田ツインビル 西館 4階

Tel (03)4560-0780 Fax (03)4560-0781

www.cardiovascular.abbott/jp

製品の使用にあたりましては、製品に同封されている添付文書をご確認のうえ、適正使用にご協力をお願い申し上げます。

™ indicates a trademark of the Abbott Group of Companies. Information contained herein for use in Japan ONLY.

©2022 Abbott, All rights reserved. (MAT-2117400 v1.0)