

Coil embolization in patients with recurrent cerebral aneurysms who previously underwent surgical clipping

Kim ST, Baek JW, Jin SC, Park JH, Kim JS, Kim HY, Jeong HW, Jeong YG

AJNR Am J Neuroradiol 40 : 116-121, 2019

クリッピング後の再発瘤に対する開頭術は難しく、コイル塞栓術を選択することが多い。本研究では、1999年5月～2016年2月（16年10カ月）にクリッピング後再発瘤に対してコイル塞栓術を行った19例を、後方視的に検証したケースシリーズである。

対象19例中14例は女性であった。初回クリッピング時は17例（89%）がくも膜下出血（SAH）で、再発コイル塞栓術時は9例（47%）がSAHであった。クリッピングからコイル塞栓術による再治療までの期間は、143.5±66.1カ月（range：43～276カ月）であり、再治療時の手技は、simple techniqueが16例、balloon-assistedが1例、stent-assistedが2例であった。治療結果は、complete occlusionが10例（53%）、residual neckが8例（42%）、residual sacが1例（5%）であった。治療関連合併症は2例（11%）に塞栓性合併症を認め、そのうち1例に永続的後遺症（右片麻痺）が残った。

再治療を行った19例の平均フォローアップ期間は58.3±38.6カ月で、再治療後の経過観察中に血管造影が行われたのは12例（63%）であった。この12例中5例（42%）に再々治療を要する再開通（再々発）を認め、うち2例はSAHで再々発していた。再々発5例はすべて初発時にSAHで発症しており、コイル塞栓術時も4例がSAH発症であった。再々発時の形態学的特徴として、5例すべてに瘤自体の増大を認めた。再々発を認めた5例すべてに追加塞栓術が行われたが、2例は再度SAHを発症し、2例は瘤増大に伴い再々々治療が施行された。残りの1例は治療を要さない程度の再開通を認めていた。

【コメント】本報告によると、クリッピング後再発瘤に対するコイル塞栓術の永続的合併症率は5%であり、施行可能な治療法といえる。しかし、のちに血管造影を施行し得た12例中5例に再々発を認め、根治性は低いことがわかる。また、再々発5例に対して再々治療を行ったものの、全例に再々々発（うち2例は出血）を認めている。これらの結果から、クリッピング後再発瘤に対するコイル塞栓術は、再発率（瘤増大率）が非常に高く、密なフォローアップが必須といえる。

（大阪大学脳神経外科・中村 元）

Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful : a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study

Reuter U, Goadsby PJ, Lanteri-Minet M, Wen S, Hours-Zesiger P, Ferrari MD, Klatt J

Lancet 392 : 2280-2287, 2018

2016年の調査によると、偏頭痛は就業不能となる原因疾患の第2位である。Erenumabは反復性偏頭痛に予防効果を持つ新しい抗CGRPモノクローナル抗体である。CGRPはcalcitonin gene-related peptideの略で、37個のアミノ酸からなるペプチドであり、中枢神経や1次知覚神経に存在し、偏頭痛の病態生理に関与している。CGRPを標的とした生物学的製剤には、この他にgalcanezumab, fremanezumabやeptinezumabがあり、それぞれphase2/3試験で効果を示している。Erenumabもこれまでに、STRIVE試験などでその予防効果が示されているが（N Engl J Med 377 : 2123-2132, 2017）、本試験は無作為プラセボ比較2重盲検で、2～4種類の偏頭痛治療薬で効果を示さなかった反復性偏頭痛患者を対象とし、erenumabの治療の安全性と効果を調べたものである。試験参加者はerenumab群またはプラセボ群に割り振られ、erenumabを140mgかプラセボを4週間に1回、12週間皮下注射を受けた。主要評価項目は9～12週の4週間で、偏頭痛を認めた日数が50%以上減少した患者の割合である。2017年3月20日～10月27日の期間に246人の患者登録があり、121人がerenumab群に、125人がプラセボ群に割り振られた。246人中95人が2種類、93人が3種類、56人が4種類の偏頭痛治療薬の投与を受けて効果を示さなかった。12週の時点で偏頭痛の出現が50%以上減少した患者の割合は、erenumab群で30%、プラセボ群では14%であった（オッズ比2.7；p=0.002）。安全性に関してはerenumab群とプラセボ群で同様であった。

【コメント】私自身は偏頭痛とは異なる疾患の病態解明を主として研究しているが、創薬の現場でのモノクローナル抗体開発の重要性を感じている。自身の研究標的に対して、受容体や化合物スクリーニングだけでなく、治療のための抗体開発は外せない目標になっている。

（大阪大学脳神経外科・大西諭一郎）