

Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial

Turk AS III, Siddiqui A, Fifi JT, et al

Lancet 393 (10175) : 998-1008, 2019

急性期、脳主幹動脈閉塞に対して、ステントリトリバーを用いた血栓回収療法が内科的治療単独よりも予後を改善することは、既にいくつかの randomized controlled trial (RCT) で示されている。しかし、血栓吸引カテーテルを用いた血栓回収療法の有用性は、まだ厳密には示されていない。血栓吸引カテーテルはもとより、セパレーターで血栓を破碎して吸引するシステムであったが、Turk らは、血栓回収カテーテルで血栓を直接吸着して除去する a direct aspiration first pass technique (ADAPT) を報告した。これにより、動脈穿刺から再開通までの時間が短縮され、Turk らはその優位性を示すべくステントリトリバーを用いた血栓回収療法との比較試験 (ASTER trial) を行ったが、結果、優位性を示すことはできなかった。そこで、今回は吸引血栓回収療法がステントリトリバーを用いた血栓回収療法と比較して非劣性であることを示すべく COMPASS trial を組み、本論文はその結果、非劣性であることを報告している。

本試験は、米国とカナダの 15 の多施設で行われた。発症 6 時間以内、ASPECT 6 点以上、内頸動脈もしくは中大脳動脈 M1 閉塞の患者を対象とし、吸引ファースト群とステントファースト群に 1:1 に割り付けて、一次エンドポイントは 90 日後の modified Rankin Scale (mRS) : 0~2 の患者割合とした。270 例が登録され、90 日後に mRS : 0~2 となったのは吸引ファースト群で 52%、ステントファースト群で 50% であった。結果、吸引ファースト群の非劣性が示された。また、合併症率には有意差はなく、デバイスコストは吸引ファースト群のほうが有意に安価であったことも示された。

【コメント】本研究により、急性期内頸動脈閉塞、M1 閉塞に対する直接吸引法が有用であることがようやく示されたことになる。吸引ファースト群のほうがステントファースト群よりも thrombolysis in cerebral infarction (TICI) grade 2b 以上の再開通までの時間は短い傾向にあり、デバイスコストも低い。北米ではこれまで以上に直接吸引法が普及するかもしれない。日本では吸引カテーテルの保険償還価格が高いため、コスト面での優位性は当てはまらないだろう。

(大阪大学大学院医学研究科脳神経外科学・西田武生)

Integrated molecular meta-analysis of 1,000 pediatric high-grade and diffuse intrinsic pontine glioma

Mackay A, Burford A, Carvalho D, Izquierdo E, Fazal-Salom J, et al

Cancer Cell 32 : 520-537, 2017

157 例の未発表例の詳細な遺伝子解析と既発表の 20 のデータセットを用いて、1,000 例を超える小児の high-grade glioma (pHGG) および diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG) の遺伝子解析を統合した、分子メタアナリシスの論文である。解剖学的な発生母地と年齢、予後との関係では、brain stem に発生する腫瘍はより低年齢、予後不良であり、発生母地と histone mutation との関係では、H3.1/H3.3K27M mutation はより低年齢、予後不良であった。メチル化分類では 7 群に分類され (H3G34R/V, H3H27M, PXA-like, LGG-like, HGG wt, IDH1, other), LGG-like group はより若年 (median 4 歳、大半は 1 歳以下) で予後良好 (2 年生存率 74%)、PXA-like group は intermediate risk (2 年生存率 56%) で BRAF V600E mutation が多い (56%) ことがわかった。さらに、H3G34R/V の腫瘍では FBXW7 の欠失が、H3.3K27M の腫瘍では TOP3A rearrangement が、H3.1K27M には BCOR 変異があることが明らかとなった。Pathway analysis では、RTK-PI3K-MAPK の異常 (61.7%) が多く、H3.3G34R/V では RTK の異常を、H3.1K27M では PI3K/mTOR の異常を認めた。H3.1K27M では BMP signaling の異常が多く (ACVR1 変異と相関)、乳幼児例には NTRK1-NTRK3 fusion が多く認められた。H3/IDH1 wt での integrated analysis では、BRAF V600E, NF1, RTK (MET, FGFR2, NTRK2, 3) などの遺伝異常を有する PXA-like, LGG-like などを含む大脳半球腫瘍 (WT-A), EGFR, CDK6, MYCN の増幅を有する glioblastoma に似た腫瘍 (WT-B), PDGFRA や MET 増幅を有する proneural type の特徴を有する腫瘍 (WT-C) に分類された。

【コメント】大規模な遺伝子解析情報の集積により、pHGG と DIPG は臨床的にも生物学的にも多様な腫瘍を含むということが明らかになってきている。今までの先行研究の裏づけとともに、遺伝子異常や臨床情報を基にした新たな subclassification の可能性もあり得る。各群や少数例に認められる遺伝子異常や pathway 異常の発見は、疾患内の遺伝的多様性を明らかにし、将来的な生物学的研究に貢献しつつ、分子標的治療を含むカスタムメイドな治療にも道を広げるものである。

(大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学・香川尚己)