

A comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke

Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Abtan J, Béjot Y, Cabrejo L, Cha JK, Ducrocq G, Giroud M, Guidoux C, Hobeau C, Kim YJ, Lapergue B, Lavallée PC, Lee BC, Lee KB, Leys D, Mahagne MH, Meseguer E, Nighoghossian N, Pico F, Samson Y, Sibon I, Steg PG, Sung SM, Touboul PJ, Touzé E, Varenne O, Vicaut É, Yelles N, Bruckert E (Treat Stroke to Target Investigators)

N Engl J Med 382 : 9-19, 2020

アテローム性動脈硬化に起因する虚血性脳卒中または一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack: TIA) 後では、スタチンを用いた脂質低下療法が推奨される。一方、脳卒中後の心血管イベントを減少させる LDL コレステロール (LDL-C) 値の目標レベルは十分に検討されていない。

本研究は、フランスの 61 施設と韓国の 16 施設が参加した無作為化並行群間比較試験である。対象は、直近 3 カ月以内に虚血性脳卒中または 15 日以内に TIA を発症し、脳血管または冠動脈のアテローム性動脈硬化が認められた患者であり、LDL-C < 70 mg/dL 群 (低目標群) または 90 ~ 110 mg/dL 群 (高目標群) に割り付けられ、スタチンまたはエゼチミブ、あるいは両方による治療を受けた。主要エンドポイントは、主な心血管イベント (虚血性脳卒中、心筋梗塞、冠動脈または頸動脈の緊急血行再建術、心血管死) とし、2,860 例が登録され、中央値 3.5 年間追跡された。

主要複合エンドポイントの発生率は低目標値群が 8.5% (121/1,430) と、高目標値群の 10.9% (156/1,430) に比べ有意に低かった (HR 0.78, 95%CI 0.61 ~ 0.98, $p = 0.04$)。イベントの大部分は脳梗塞または原因不明の脳卒中 (低目標値群 5.7%, 高目標値群 7.0%) であった。副次エンドポイントの頭蓋内出血は、低目標群で高い傾向 (1.3%, 0.9%) がみられたが有意差を認めなかった。

【コメント】本研究により、LDL-C の目標値を 70 mg/dL 未満とすると、心血管イベントが減少することが示された。韓国人患者では追跡中央値が 2.0 年とフランスの 5.3 年との間に差があるため、有意な効果の検出力ではない可能性もあるが、アジア人を含めた研究であることは有用である。ガイドラインでも、脳梗塞慢性期に高用量スタチン投与が推奨されているが、具体的な目標には言及がなく、本研究は日常診療において指標となり得る結果である。

(九州大学脳神経外科 高岸 創)

Molecular correlates of cerebellar mutism syndrome in medulloblastoma

Jabarkheel R, Amayiri N, Yecies D, Huang Y, Toescu S, Nobre L, Mabbott DJ, Sudhakar SV, Malik P, Laughlin S, Swaidan M, Al Hussaini M, Musharbash A, Chacko G, Mathew LG, Fisher PG, Hargrave D, Bartels U, Tabori U, Pfister SM, Aquilina K, Taylor MD, Grant GA, Bouffet E, Mankad K, Yeom KW, Ramaswamy V

Neuro Oncol 22 : 290-297, 2020

小脳性無言症 (cerebellar mutism syndrome: CMS) は、後頭蓋窩腫瘍、とりわけ髄芽腫の手術後に比較的高頻度に見られる合併症であり、無言症状は一過性であるものの、長期的には知能発達障害を来すとされる。小脳視床路の障害が原因と考えられ、上小脳脚の圧排が顕著な大病変や正中局在病変が術後 CMS 発症のリスク因子と報告されている。

本論文は、近年の分子診断とリスク層別化の発展を背景とし、分子診断を考慮した髄芽腫術後の CMS 発症リスクについて、大規模な症例を対象として解析している。対象は国際的な施設から集計した 370 の髄芽腫症例で、年齢、性別、腫瘍体積、腫瘍局在および分子診断による CMS 発症リスクを評価した。

結果、CMS は全髄芽腫症例の 23.8% でみられ、低年齢、大病変および正中局在病変で高頻度であった。年齢、性別、病変局在、腫瘍サイズを調整した多変量解析では、SHH 群と比して WNT 群 (OR 4.91, $p = 0.0063$)、Group 3 群 (OR 5.56, $p = 0.0022$)、Group 4 群 (OR 8.57, $p = 9.1 \times 10^{-5}$) で高リスクであり、分子遺伝学的分類が独立した予測因子となることが示された。

【コメント】近年の分子遺伝学的研究の進歩により、四型分類を基本とした髄芽腫のリスク層別化が可能となってきた一方、これら知見の臨床応用は未だ発展途上である。術後の CMS は知能発達にかかわる重要な合併症であるが、積極的な集学的治療を基本とする現状の戦略では回避困難な面がある。本論文では分子分類が CMS 発症の独立したリスク因子であることを示し、小脳視床路に対する機械的な圧排のみならず、腫瘍の起源となる細胞や微小環境の相違により、神経回路の損傷程度に差をもたらす可能性を示唆している。今後の知見の蓄積により、「CMS ハイリスク群に対する低侵襲治療」といった機能的予後も考慮した治療戦略の発展に期待したい。

(九州大学脳神経外科 三月田祐平)