

遺伝性脳小血管病 CADASIL への新規治療法

～塩酸ロメリジンによる脳卒中予防効果に関する論文掲載について～

本研究成果のポイント

- 難治性の遺伝性脳小血管病 CADASIL において塩酸ロメリジンに脳卒中予防効果があることを示した。
- 片頭痛薬として使用されている塩酸ロメリジンの投与により、患者さんの予後改善が期待される

京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学水野敏樹教授らの研究グループは、これまで脳卒中再発予防に効果的な薬剤がなかった遺伝性脳小血管病”皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症(CADASIL)”に対して塩酸ロメリジンが脳梗塞再発予防に効果があることを世界で初めて報告しました。本件に関する論文が、米国医学雑誌『Clinical Neuropharmacology』に(米国時間:2020年7月14日)付けで掲載されましたのでお知らせします。

本研究は、片頭痛予防薬である塩酸ロメリジンの脳血流増加作用に注目し、2年間投与を行った患者さんで脳卒中の発症を1/3へ減少させる効果を報告したものです。本研究成果はこれまで脳卒中の二次予防が難しかったCADASILに対する有効な治療法として期待されます。

【論文基礎情報】

掲載誌情報	雑誌名 Clinical Neuropharmacology 発表媒体 <input checked="" type="checkbox"/> オンライン速報版 <input type="checkbox"/> ペーパー発行 <input type="checkbox"/> その他 雑誌の発行元国 アメリカ合衆国 オンライン閲覧 可 (URL) https://journals.lww.com/clinicalneuropharm/Abstract/9000/Effect_of_Lomerizine_Hydrochloride_on_Preventing_99501.aspx 掲載日 2020年7月14日
論文情報	論文タイトル Effect of lomerizine hydrochloride to prevent strokes in CADASIL patients (CADASIL患者に対する塩酸ロメリジンの脳卒中予防効果) 代表著者 京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学 水野 敏樹

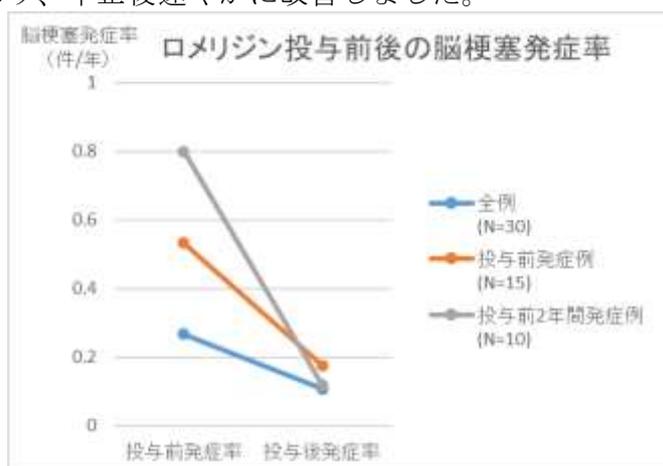
【論文概要】

1 研究分野の背景や問題点

遺伝性脳小血管病”皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色優性脳動脈症（CADASIL）”は遺伝性脳小血管病で、40歳から60歳の中年期に脳梗塞を繰り返し、運動麻痺が進行すると共に認知症に至る疾患です。この疾患の有病率は10万人あたり1.2～3.6人と患者数が極めて少ない稀少疾患で、根本的な治療法が確立していません。脳梗塞の予防には通常抗血小板薬が使われますが、CADASILではこれらの薬剤では脳梗塞発症予防が難しく、脳梗塞予防に有効な薬剤が望まれてきました。

2 研究内容・成果の要点

塩酸ロメリジン（商品名：ロメリジン）は片頭痛予防薬として市販されている薬剤ですが、脳血流増加作用があり、脳虚血下の動物実験では脳保護作用が知られています。CADASILと診断された30名の患者さんに対して抗血小板剤に加えて塩酸ロメリジン5mg 1日2錠を2年間服用して頂いたところ、投与前の年間脳梗塞平均回数0.53回から投与後は0.18回と減少し、脳梗塞の発症が1/3へ減少しました。その間低血圧、ほてり、眠気のため3名の方が継続して服用できなくなりましたが、これらの副作用は塩酸ロメリジンで既に報告されており、中止後速やかに改善しました。



3 今後の展開と社会へのアピールポイント

CADASILでは脳梗塞の再発を繰り返すことで症状が増悪するため、抗血小板剤に加えて塩酸ロメリジンを服用することで脳梗塞を予防できれば、患者さんの予後を改善できることが期待されます。塩酸ロメリジンは1990年に認可され、広く片頭痛患者さんに投与されている安全性・忍容性の高い薬剤であり、CADASIL患者さんに対しても安全に投薬できることが期待されます。

4 用語の説明

- 用語1 皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色優性脳動脈症（Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarct and Leukoencephalopathy (CADASIL)（指定難病124）は、常染色体優性遺伝形式を示し、若年期からCT・MRIで同定される大脳白質病変が徐々に進行、中年期から脳卒中危険因子がなくても皮質下白質にラクナ梗塞を繰り返し発症し、うつ症状、脳血管性認知症に至る疾患です。

NOTCH3 遺伝子に変異を認め、病理学的に脳小血管の平滑筋の変性と、電顕でオスミウムに濃染する顆粒 (GOM) の蓄積を特徴とし、遺伝子診断又は病理診断で確定診断を行います。

- ・用語2 常染色体顕性(優性)遺伝：
ヒトの遺伝子は22対の常染色体と性染色体上に存在します。常染色体上の遺伝子は両親からペアで受け継ぎますが、その一方の遺伝子に何らかの変化がある場合に症状が出る遺伝の仕方を常染色体顕性遺伝(優性遺伝)といいます。

本研究は厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 (H28-難治等(難)-一般-029、H30-難治等(難)-一般-006)、日本医療研究開発機構 17ek0109130 によって行いました。

<p><研究に関すること> 京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科学教授 水野敏樹 電 話：075-251-5792 E-mail：neurokpu@kpu-m.ac.jp</p>	<p><広報に関すること> 広報センター [事務局：企画・研究支援課] 土屋 電 話：075-251-5804 E-mail：kouhou@koto.kpu-m.ac.jp</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------