

de Tommaso M, et al. Central effects of galcanezumab in migraine: a pilot study on Steady State Visual Evoked Potentials and occipital hemodynamic response in migraine patients. J Headache Pain 2022;23:52.

【背景・目的】片頭痛病態における CGRP の三叉神経系と硬膜血管に対する作用の重要性が明らかになったことをきっかけに開発された CGRP 関連薬剤は予想にたがわず片頭痛に対して優れた薬効を発揮し、片頭痛治療に新しい時代が開かれた。しかし、侵害受容器のブロックが片頭痛の中枢性のメカニズムに与える影響は今のところ明確にされていない。本パイロット研究では、片頭痛患者にガルカネズマブを 3 ヶ月間投与し、後頭葉の視覚反応性を定常状態視覚誘発電位 (SSVEP) と機能的近赤外線スペクトロスコピー (fNIRS) を用いて評価している。

【方法・結果】イタリア Bari の総合病院で加療中の直近 3 ヶ月間において 1 ヶ月あたり 8 日以上片頭痛日数を有し、3 種類以上の片頭痛予防薬に抵抗性を示した 13 名の片頭痛患者を対象にした。SSVEP と fNIRS の検査は、前回発作から 24 時間経過し、かつ次回発作の 24 以上前に施行された。ガルカネズマブ投与前、1 ヶ月後、3 ヶ月後をそれぞれ T0、T1、T2 とした。視覚刺激は白黒チェッカーボードを用いて 5 Hz (10 回反転/秒) で 60 秒間負荷した。健常者に対しても両検査を行って対照とした。ガルカネズマブ投与量は初回 240 mg、2 および 3 回目は 120 mg とした。

3 名の患者を除いては頭痛頻度や強度あるいは MIDAS スコアは 30% 以上の減少を示した。SSVEP の解析では、T0 における片頭痛患者のスペクトラムパワーは健常対照者に比較して高値を示した。片頭痛患者では、T2 におけるスペクトラムパワーは T0 と T1 に比較して T2 では有意に低下していた。スペクトラムパワーの低下は反復性片頭痛患者と慢性片頭痛患者との比較で差がなく、片頭痛日数減少との相関性も得られなかった。

fNIRS の解析では、片頭痛患者 T0 での左頭頂葉～後頭葉領域のオキシヘモグロビン濃度は健常者に比較して高値を示した。しかし片頭痛患者 T2 のデータは健常者と有意差がなかった。片頭痛患者では T0 と T1 に比較して T2 における左後頭葉でのオキシヘモグロビン濃度は有意に低下していた。一方で T2 におけるデオキシヘモグロビン濃度は T0 と T1 に比較して有意に上昇していた。

【結論・コメント】本パイロット研究は、ガルカネズマブ投与が痛みのネットワーク以外の大脳皮質にも作用しうること、同薬に片頭痛患者に認められる異常な後頭葉反応性を是正する効果があることを実証した。ガルカネズマブは血液脳関門をほとんど透過しないため、中枢への直接作用というよりは末梢レベルの侵害受容への作用を介して後頭葉の機能に影響を与えた可能性がより高いと考えられる。しかし、投与 3 回目の T2 において効果が明らかになっているため、微量なガルカネズマブが脳内に移行して効果を発揮した可能性も否定できない。細かい機序は不明ながら、CGRP 関連抗体が頭痛以外の症状について疾患修飾作用を発揮した点は注目すべきことであろう。