

表1 抗リン脂質抗体症候群の治療

1. 動脈血栓症に対する再発予防
 - (ア) 異なった作用機序を有する抗血小板薬の併用
 - ① Aspirin (バイアスピリン®) (100 mg) 1 T/日
 - ② Clopidogrel (プラビックス®) (75 mg) 1 T/日
 - ③ Clopidogrel (プラビックス®) (75 mg) 1 T/日
 * 上記3剤のうち2剤 (以上) を併用する.
 - (イ) 抗血小板薬と抗凝固薬の併用
上記抗血小板薬のうち1剤+ワーファリン (PT-INR = 2.0~3.0 を目標に) の併用
 - (ウ) 強力な抗凝固療法
ワーファリン (PT-INR = 2.5~3.5 を目標に)
2. 静脈血栓症に対する再発予防
ワーファリン (PT-INR = 2.5~3.5 を目標に)
3. 動脈・静脈ともに血栓がある場合の再発予防
抗血小板薬+抗凝固療法 (PT-INR = 2.5~3.5) の併用
4. 血小板減少症:
血小板数2万以下かつ出血傾向を有する場合, または血小板数1万以下
Prednisolone (プレドニン®) 1 mg/kg/日 内服
* 血小板数が5万以上に達した段階で抗血栓療法の併用を考慮する.
5. 劇症型抗リン脂質抗体症候群 (ア, イ, ウを併用する)
 - (ア) 強力な抗血栓療法: ①または①+②併用療法
 - ① ヘパリン 10000~15000 U/24 hr 持続点滴
 - ② 抗血小板療法 Aspirin (バイアスピリン®) (100 mg) 1 T/日
Prostacyclin (プロサイリンまたはドルナー) (20 mg) 6 T/分3 のいずれか
 - (イ) 抗体・炎症性サイトカイン除去
 - ① 血漿交換
 - ② 血漿吸着または二重膜濾過法
 - (ウ) 抗体産生抑制
 - ① m-PSLパルス療法 1 g/日 3日間, その後 Prednisolone 1 mg/kg/日内服

用も高頻度で観察された²⁾. 本邦では欧米と比較して異なった作用機序を有する多数の抗血小板薬の使用が可能であることから, APSの脳梗塞再発予防として複数の抗血小板薬の併用または抗血小板薬と抗凝固薬の併用の有用性について前向き研究が行われている. 一般的には, 複数の抗血小板薬の併用または抗血小板薬と抗凝固薬の併用が行われる (表1). これら抗血栓薬の併用では出血の危険性も高まることから注意が必要であり, 抗凝固薬を併用する場合には単独療法と比較してINRを低めに設定する (INR = 2.0~3.0) のが一般的である.

3. 静脈血栓症の再発予防

静脈血栓はフィブリン血栓と考えられることから, その再発予防について理論上抗血小板療

法では不十分であり, 急性期にはヘパリン類, 慢性期にはワーファリンによる抗凝固療法が推奨される. PT-INRは2.5~3.5と高めに設定する必要がある. なお, ワーファリンには催奇形性があり, 妊娠可能女性に投与する場合には留意が必要である.

4. 動脈・静脈両方に血栓を認める場合の再発予防

時に動脈, 静脈の両者に血栓を認めることがある. このような場合には, 抗血小板薬と抗凝固薬の併用を行う. 表1に示した抗血小板薬のいずれか1剤に抗凝固薬としてワーファリンを併用する. PT-INRは2.5~3.5にコントロールするが, 出血に留意する必要がある.

5. 抗凝固療法の変更に関する留意事項

血栓に対しヘパリン類を投与後ワーファリンに変更する際には、ヘパリン類を投与しつつワーファリンを開始し、INRが1.5以上になった段階でヘパリン類を中止することが望ましい。これはワーファリン導入時には凝固因子活性の低下に先行してProtein C, Protein Sなどの凝固阻止因子活性が低下し、電撃性紫斑病などの血栓が惹起しやすい状態となるためである。

6. 血栓症一次予防の是非について

ループスアンチコアグラント陽性およびaCL, aβ2GPI抗体高力価陽性は血栓症の危険因子と考えられる。しかし抗体陽性であるものの血栓が証明されない症例に対する一次予防としての抗血栓療法¹⁾の是非については結論が得られておらず、現在ヨーロッパを中心にアスピリン少量投与による一次予防効果について前向き研究が行われている段階である。股関節・膝関節置換術や帝王切開など深部静脈血栓(DVT)発症のリスクが高い手術の術前検査等で抗リン脂質抗体陽性が判明した場合には弾性ストッキング着用またはフットポンプの使用ならびに抗凝固療法を行うなど、術後DVT予防を行うことが望ましい(2-3。「DVTの診断と治療」参照)。

7. 血小板減少

APSの25~40%では血小板減少が見られ、一方、特発性血小板減少症(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)の20~40%でも抗リン脂質抗体が陽性となる¹⁾。ただし、APSでみられる血小板減少は5~10万/μLと軽度であることが多く、治療の対象となること

は少ないが、時に血小板数が2万/μL以下となり出血傾向が見られることがある。このような場合には特発性血小板減少性紫斑病(ITP)に準じてprednisoloneによる免疫抑制療法が行われる。APSの本体は血栓性素因であることから、血小板数が回復した場合、ステロイド投与による凝固活性化と相まって血栓症発症の危険が高まる。したがって血栓症の既往がある場合には血小板数が5万/μL以上に回復した段階で抗血栓療法の再開を考慮する。

8. 劇症型抗リン脂質抗体症候群(catastrophic APS, CAPS)

APSのうち、数週間のうちに全身の微小血栓による多臓器不全を来す予後不良の一群がある。これを「劇症型抗リン脂質抗体症候群(CAPS)」という。CAPSでは強力な抗血栓療法とともに抗体除去およびサイトカイン除去・抑制を目的として血漿交換や血漿吸着療法および高容量ステロイド投与が行われる。その診断、治療は困難であることが多く、予後不良であることから、CAPSが疑われた場合には専門医への相談が望ましい。

9. 不育症

抗リン脂質抗体症候群で高頻度に観察される不育症に対する治療については次項(4-3)を参照されたい。

文 献

- 1) 山崎雅英：抗リン脂質抗体症候群。図説 血栓・止血・血管学。中外医学社。P410-421, 2005。
- 2) Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Huges GR : The management of thrombosis in the antiphospholipid antibody syndrome. N Engl J Med. **332** : 993-7, 1995.
- 3) 山崎雅英：劇症型抗リン脂質抗体症候群。日本臨床免疫学会誌。 **28** : 357-364, 2005。