

7. 抗リン脂質抗体症候群の検査と治療

北海道大学大学院医学研究科免疫・代謝内科学分野教授 渥美 達也

抗リン脂質抗体症候群（APS）は、抗リン脂質抗体と関連する自己免疫血栓症および妊娠合併症と定義される。抗リン脂質抗体はリン脂質あるいはリン脂質と蛋白の複合体に結合する自己抗体の総称である。APSの臨床上の問題点は、疾患を定義する抗リン脂質抗体の多様性から、その検出の標準化が困難であること（すなわち何をもちて抗リン脂質抗体陽性とするかが統一されていないこと）、臨床症状の再発が極めて多いことである。さらに、血栓症と妊娠合併症以外にも抗リン脂質抗体と関連する臨床症状は血栓と妊娠合併症にとどまらず、現在はAPSを全身性抗リン脂質抗体症候群systemic antiphospholipid syndromeととらえる考え方がでてきた。

APSは獲得性血栓傾向の原因としては頻度の高い病態のひとつとして認識され、臨床上重要な位置を占めている。APSは単独で発症すれば原発性と分類されるが、約半数は全身性エリテマトーデス（SLE）に合併する。APSの病態の基本は血栓傾向である。APS患者に発症する血栓症は多様であるが、好発部位が存在する。静脈血栓としては他の血栓傾向と同様に下肢深部および表層静脈の血栓症が多く、しばしば肺塞栓を合併する。APSの血栓症に特徴的な点は、静脈のみならず動脈に血栓をおこすことである。しかもAPSでは脳梗塞、一過性脳虚血発作などの脳血管障害が圧倒的に多く、虚血性心疾患が比較的少ない特徴がある。妊娠合併症は習慣流産がもっとも多いが、子宮内胎児発育不全や妊娠高血圧症候群もよく知られている。通常の流産が胎盤形成以前の妊娠初期に圧倒的に多いことに対して、APS患者の流産はむしろ妊娠中・後期によく起こることが特徴である。非常にまれであるが、APSの特殊型に分類される病態として、急激に多臓器不全（とりわけ中枢神経と腎）に陥り、重症呼吸不全、重篤な血小

板減少症を合併し致死率の高い激症型抗リン脂質抗体症候群（Catastrophic antiphospholipid syndrome）がある。

APSの診断に必要な検査は抗リン脂質抗体である。一連の抗リン脂質抗体の検出法のなかで、抗カルジオリピン抗体（aCL）は最もはやくに確立された免疫学的な抗リン脂質抗体の検出法である。当初はリン脂質であるカルジオリピンがaCLの直接の対応抗原と考えられていたが、現在ではaCLの対応抗原が β 2-グリコプロテインI（ β 2GPI）であることがわかって、「 β 2GPI依存性aCL」とよばれるアッセイで検出される。ループスアンチコアグラント（LA）は、in vitroのリン脂質依存性凝固反応を阻害する免疫グロブリンと定義される。凝固反応自体は簡易な検査であるが、臨床検査上のLAの同定はその多様性から必ずしも容易でない。LA活性をもつ自己抗体の対応抗原は、 β 2GPIまたはプロトロンビンである。

APSの治療は、血栓症に対する二次予防が中心である。免疫抑制療法は、これまでの報告では有効性が定まっていないので、劇症型APSなど特殊な例にのみおこなわれている。欧州白人ではAPSの症状は深部静脈血栓症が最も多いため、抗凝固療法が中心である。動脈血栓症に対しても抗凝固療法がおこなわれていて、強度にINRを維持しても血栓の再発が多い。我々は、日本人ではAPS血栓は動脈のほうが多いことを認識し、我が国においては血小板凝集抑制薬を中心とした治療をおこなっている。とくに複数の血小板凝集抑制剤を使用した例では血栓の再発が少なかった。

本講演では、日常の診断に必要な抗リン脂質抗体検査の意義や、それらの組み合わせにより血栓症のリスクをどのように考えていくべきかを議論する。

演者略歴

渥美達也（あつみ たつや）

〔略歴〕

1998年 3 月 北海道大学医学部卒業

1994年 7 月 英国ロンドン・セントトーマス病院レイン研究所

1998年 6 月 北海道大学医学部第二内科助手

1999年 6 月 同 講師

2010年10月 北海道大学大学院医学研究科免疫・代謝内科

学分野准教授

2013年 1 月 同 教授

〔主な専門分野〕

内科学，膠原病学，血栓止血学，臨床免疫学

〔主な学会活動歴〕

日本内科学会（評議員），日本臨床免疫学会（理事），日本血栓止血学会（理事），日本リウマチ学会（評議員），日本臨床リウマチ学会（評議員），国際血栓止血学会（抗リン脂質抗体部会副議長）