

4. 脳梗塞慢性期

4-1. 脳梗塞再発予防(抗血小板療法、無症候性脳梗塞を除く)
(9) 抗リン脂質抗体症候群

推 奨

1. 抗リン脂質抗体陽性者の脳梗塞の再発予防に、第一選択としてワルファリンが使用されるが、十分な科学的根拠はない(グレードC1)。
2. 抗リン脂質抗体陽性者の脳梗塞の再発予防において全身性エリテマトーデス(SLE)合併例では副腎皮質ステロイドが推奨される(グレードC1)。

●エビデンス

抗リン脂質抗体は、脳梗塞の危険因子であるとする肯定的な報告が多い。脳卒中患者のIgG抗カルジオリピン抗体の陽性率は、8.2～9.7%と高い^{1, 2)}(IIb)。高血圧、糖尿病、脂質異常症などの危険因子を認めない症例では、抗体陰性群15.4%に比べて、抗体陽性群36.4%と有意に高い³⁾(IIb)。抗体陽性者は、脳梗塞の発症率が陰性者の2.31～4倍である^{2, 4, 5)}(IIb)。抗リン脂質抗体陽性者の脳梗塞再発率は、1.4年間の経過観察で9.4%⁶⁾(IIb)、1.1年間の経過観察で35%⁷⁾(IIb)と高い。

抗リン脂質抗体陽性者の脳梗塞の再発予防の検討では、抗凝固療法、抗血小板療法、副腎皮質ステロイド、血漿交換療法などがあるが、抗凝固療法が行われることが多く、高用量ワルファリン(international normalized ratio : INR 3.0以上)が低用量ワルファリン(INR 3.0未満)およびアスピリンに比べて、より有効である^{8, 9)}(IIb)。一方、ワルファリン(INR 1.4～2.8、平均2.0)とアスピリン(325mg/日)の効果に差がなく、ワルファリンを第一選択とする根拠はないとする報告がある¹⁰⁾。副腎皮質ステロイドは、一時的に抗体価を低下させるが、脳梗塞の再発予防効果は明らかではない。ただし、SLE合併例では使用される^{11, 12)}(III)。

(附記)

Guidelines on the investigation and management of the antiphospholipid syndrome(Br J Haematol 2000;109:704-715)では、抗リン脂質抗体陽性者の脳梗塞の再発予防にINR 2.0～3.0(2.5を目標)、再発した症例においてはより高用量のワルファリンが推奨されている。

引用文献

- 1) Hess DC, Krauss J, Adams RJ, Nichols FT, Zhang D, Rountree HA. Anticardiolipin antibodies : a study of frequency in TIA and stroke. Neurology 1991 ; 41 : 525-528
- 2) Anticardiolipin antibodies are an independent risk factor for first ischemic stroke. The Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study (APASS) Group. Neurology 1993 ; 43 : 2069-2073
- 3) 北川泰久, 岡安裕之, 松岡康夫, 他. 脳梗塞における抗カルジオリピン抗体に関する検討. 臨床神経学 1991 ; 31 : 391-395
- 4) Anticardiolipin antibodies and the risk of recurrent thrombo-occlusive events and death. The Antiphospholipid Antibodies and Stroke Study Group (APASS). Neurology 1997 ;

48 : 91-94

- 5) Tuhim S, Rand JH, Wu XX, Weinberger J, Horowitz DR, Goldman ME, et al. Elevated anticardiolipin antibody titer is a stroke risk factor in a multiethnic population independent of isotype or degree of positivity. *Stroke* 1999 ; 30 : 1561-1565
- 6) Clinical and laboratory findings in patients with antiphospholipid antibodies and cerebral ischemia. The Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study Group. *Stroke* 1990 ; 21 : 1268-1273
- 7) Levine SR, Brey RL, Joseph CL, Havstad S. Risk of recurrent thromboembolic events in patients with focal cerebral ischemia and antiphospholipid antibodies. The Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study Group. *Stroke* 1992 ; 23(2 Suppl) : I29-I32
- 8) Rosove MH, Brewer PM. Antiphospholipid thrombosis : clinical course after the first thrombotic event in 70 patients. *Ann Intern Med* 1992 ; 117 : 303-308
- 9) Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GR. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med* 1995 ; 332 : 993-997
- 10) Brey RL. Preliminary concordance between antiphospholipid (aPL) assays in a subset of ischemic stroke patients enrolled in WARSS/APASS collaboration. 27th Int Stroke Conf Am Stroke Assoc 2002 ; (153)
- 11) Lubbe WF, Butler WS, Palmer SJ, Liggins GC. Fetal survival after prednisone suppression of maternal lupus-anticoagulant. *Lancet* 1983 ; 1 : 1361-1363
- 12) Branch DW, Scott JR, Kochenour NK, Hershgold E. Obstetric complications associated with the lupus anticoagulant. *N Engl J Med* 1985 ; 313 : 1322-1326