

SAPSの基礎疾患はSLEが大半を占め、78%にものぼった。臨床検査値では抗核抗体陽性(77.9%)、抗DNA抗体陽性(45.2%)、血小板減少(45.3%)、CH50低下(41.7%)などが高率に認められ、PAPSにおいても抗核抗体陽性(58.9%)、抗DNA抗体陽性(20.5%)、血小板減少(29.4%)、CH50低下(19.5%)などの血清学的、血液学的検査値異常が認められるループス様症状を呈している症例が多かった。治療としてステロイドはプレドニゾン換算で20mg/dayまでのものが37.2%、20~40mg/dayの間が36.7%であった。SAPSでは中等量から大量のステロイドも基礎疾患の治療も兼ねて使用されていたが、PAPSにおいても少数ながら40~60mg/dayの間(6.6%)、60mg/day以上(6.5%)などの中等量から大量のステロイドを用いる症例がみられた。抗凝固薬では低用量アスピリンが57.4%に用いられており、最も多く採用されていた。ワルファリン(31.8%)がそれに次いで使用されていた。予後は大半が治癒、軽快、不変とされており、悪化、死亡とされる群は6.7%であった。SAPSに若干多い傾向が有ったが有意差はなかった。[結論]抗リン脂質抗体症候群の全国調査を行った。SAPSはPAPSよりも若干症例数が多く、PAPSにおいても抗核抗体陽性、抗DNA抗体陽性などの免疫学的異常を呈するループス様所見を示す症例が多かった。ループス様所見を呈するPAPS例が今後どの程度SLEに移行するか興味のもたれる点である。その他の臨床検査値では、血小板減少のある症例は動脈・静脈血栓症のある群で高く、尿蛋白・尿潜血陽性例も同様で、PAPS群での検討では高い有意差をもってこれらの検査値異常をもつ群で動脈血栓症の発症率が高まった。しかし、これらの動脈・静脈血栓症と相関が認められる各検査値異常がある例では習慣流産・子宮内胎児死亡の発生率は高まらないばかりか、減少する傾向も一部みられた。このことから習慣流産・子宮内胎児死亡のみで血栓症を合併しない群がその他の血栓症をもつ群とは異なる病態を呈している可能性が考えられ、今後の検討が待たれる。主な治療として抗凝固薬では低用量アスピリンとワルファリンが多く、プレドニゾン換算で40mg/day未満の少量~中等量のステロイドが多く用いられていた。個人票の記入者による有効度判定では、ワルファリンが有効であったと判断されたものの比率は低用量アスピリンとほぼ変わりなかった。また、中等量から大量のステロイドもPAPSのグループで使われる傾向にあった。今後、これらの治療法について明確な効果判定基準をそなえた効果の検討が必要と考えられた。

【研究目的】 平成9年度から10年度にかけて、難治性血管炎分科会は、特定疾患に関する疫学調査班ならびに自己免疫疾患分科会との共同研究により、抗リン脂質抗体症候群(APS)の全国調査をおこなった。一次調査を中心とする基本的疫学像は特定疾患に関する疫学研究班より報告されているので、ここでは二次調査結果について報告する。

【研究方法】 一次調査では全国の医療機関を対象に厚生省抗リン脂質抗体症候群診断基準に合致する症例の有無を調査した。該当症例ありと返答のあった医療機関に対し、臨床における各種検査値、診断病名、合併症、予後などについての二次調査表(表1)を送付し、最終的に232施設から612例の症例が集積され、これを検討の対象とし

た。全調査項目の解析をおこなうとともに、一部項目については原発性抗リン脂質抗体症候群 (Primary antiphospholipid syndrome: PAPS)、および二次性抗リン脂質抗体症候群 (Secondary antiphospholipid syndrome: SAPS) の比較検討をおこなった。統計学的解析は χ^2 検定と T 検定を用い、p 値 0.05 未満をもって有意と判定した。

【結果】

1) 年齢、性別

年齢は全体が 41.3 ± 13.8 歳 (7~97歳) であり、PAPS (40.5 ± 13.9 歳、7~87歳) および SAPS (41.9 ± 13.6 歳、11~97歳) の間で有意差を認めなかった (表2)。

性別について記載のあった 611 例中、男性は 87 人 (14.24%)、女性は 524 人 (85.76%) で大半が女性であった (男女比 1:6)。PAPS および SAPS の比較では若干男性の比率が PAPS において多い傾向があったが、統計学的有意差は認められなかった (表3)。

2) 血栓症のリスクファクターとなる各因子

高脂血症、高血圧症、糖尿病、喫煙などの因子について比較した (表4)。高脂血症、高血圧症は PAPS に比べ、SAPS で有意に多かった。しかし、糖尿病、喫煙についてはその有意差を認めなかった。

3) 家族歴

家族歴で APS ありとされたのは全体で 5 例 (1.0%) と少なく、その 5 例中 4 例は PAPS であった。SLE の家族歴を有するものは全体で 13 例 (2.4%)、うち PAPS が 7 例 (2.9%)、SAPS が 6 例 (2.0%) であったが、統計的有意差は認めなかった。また、その他の血栓症、その他の膠原病においても有意差はなかった。しかしながら、慢性関節リウマチ (RA) の家族歴を有するものに関しては、全体で 539 回答中 23 例 (4.3%) にあったが、その全例が SAPS であり、PAPS には一例も含まれておらず有意差 ($p < 0.0001$) が認められた (表5)。

4) 基礎疾患

SAPS の基礎疾患について 337 症例で有効回答を得た。うち SLE が 78%、混合性結合組織病 (MCTD) が 5%、シェーグレン症候群 (SjS) が 4% を占め、多くが SLE であった (表6)。

5) リン脂質抗体症候群の臨床像

動脈血栓症については全体で 571 例の回答があり、うち 259 例 (45.4%) に動脈血栓症がみられた。また、PAPS の 42.9%、SAPS の 47.3% に動脈血栓症ありと回答があり、二群の間で有意差は認められなかった (表7)。

静脈血栓症については全体で 571 例の回答が得られ、うち 186 例 (32.6%) に静脈血栓症がみられた。また、PAPS の 29.8%、SAPS の 34.8% に静脈血栓症ありと回答があったが二群の間で有意差は認められなかった。

習慣流産・子宮内胎児死亡については全体では回答のあった486例中187例(38.5%)にみられ、PAPSの53.5%、SAPSの26.7%が習慣流産・子宮内胎児死亡ありとされ、習慣流産・子宮内胎児死亡187例中、114例(61.0%)がPAPSであった。PAPSではSAPSに比して統計的有意差($p<0.0001$)をもって、多くの習慣流産・子宮内胎児死亡症例を含んでいた。流産・子宮内胎児死亡の回数(表8)では2回(34.9%)が最も多く、その平均値は2.6回であった。PAPSとSAPSとの平均回数の比較では、有意差を認めなかった。

血小板減少については全体では583例中264例(45.3%)にみられ、PAPSの29.4%、SAPSの58.3%に認められた。SAPSではPAPSに比べ、統計的有意差($p<0.0001$)をもって血小板減少が多く認められた(表14)。

6) 血栓症の部位

動脈血栓症では脳梗塞(53.7%)が多かった(表9)。各動脈血栓症の起こった部位の比率はPAPS、SAPSともに有意差を認めなかった。静脈血栓症では下肢あるいは上肢深部静脈血栓症(51.1%)がもっとも多かった(表10)。各静脈血栓症の起こった部位の比率はPAPS、SAPSともに有意差を認めなかった。

全経過中の血栓症の発症回数は1回(60.0%)が最も多く、続いて2回(25.2%)であった(表11)。平均発症回数は1.7回、1回から9回の範囲であった。平均発症回数はPAPS、SAPSの間で有意差を認めなかった(表12)。

7) 抗リン脂質抗体の検出法

抗リン脂質抗体の検出に用いられた測定方法とその施行率を表13に示す。抗カルジオリピン抗体の施行率は高いが、ループスアンチコアグラントについては希釈aPTT法によるスクリーニングが最も多く、35%であった(表13)。

8) 各種検査値異常の解析

表14に示すごとく、多くの検査異常を示す項目でPAPSとSAPSとの間に出現頻度の差を認めた。多くの項目でPAPSよりもSAPSの方が、異常を示す頻度が高い傾向にあった。しかし、膠原病疾患を合併しないPAPSにおいても、抗核抗体陽性(PAPSの58.9%)、抗DNA抗体陽性(同20.5%)、CH50低下(同19.5%)、梅毒反応疑陽性(同21.3%)等の免疫学的異常は高率に認められた。FDP高値(PAPSの26.2%)、TAT高値(同38.3%)、Dダイマー高値(同31.6%)などではSAPSとの間に有意差は認められなかった。

血栓形成との相関をみるため、動脈血栓の有無により各検査異常項目の出現頻度を比較した。有意差が認められた項目は、血小板減少($p<0.005$)、LDH高値($p<0.005$)、尿蛋白陽性($p<0.0001$)、尿潜血陽性($p<0.05$)などで動脈血栓の有る群に有意に多く認められた。血清IgM高値などは動脈血栓の無い群に多く認められた($p<0.05$)(表15)。

また、実数の記載があった検査項目について、絶対値の比較を行った。無記入の例が多いが、抗カルジオリピン β 2GPI複合体抗体、IgG抗カルジオリピン抗体、血小板数などではPAPSとSAPSとの間で平均値に統計的有意差がなかった。また、IgM抗カルジオリピン抗体はPAPSの方が有意に高く、白血球数、リンパ球数、血色素はSAPSの方がPAPSよ

りも有意に低いことを認めた（表16）。

9) 治療

i) ステロイド投与量と使用率

プレドニゾロン換算で20mg/day以下の投与群が全体で37.2%と最も多く、続いて20～40mg/day投与群が36.7%である。PAPSとSAPSを比較すると、SAPSではSLEが多く含まれていることもあり、パルス療法の施行率や40mg/dayを超える中等量から多量のステロイド治療を受けているものもかなり多く含まれている。しかし、PAPSに対しても少数ながら、40mg/dayを超える量の投与がなされていることが注目される（表17）。

ii) 免疫抑制剤

シクロフォスファミド、ミゾリピンなどが多く使用されているが、ほとんどはSAPSに用いられている。しかし、全体としてその使用率は低い（表18）。

iii) 抗凝固薬、血漿交換

アスピリン少量は最も多く用いられる抗凝固薬であり、過半数(57.4%)の患者がこの投与を受けていた。それに続いてワルファリンも多く、約3分の1(31.8%)がその投与を受けていた。血漿交換は全体の約7.0%に用いられ、ややSAPSに多く用いられる傾向があった（表19）。

iv) 有効と評価された率の比較

調査表記入者の評価により有効とされた有効率をまとめると表20のごとくである。ステロイドに関しては、プレドニゾロン換算で20mg/day以上の群で有効と評価される率が高く、症例数は少ないが、PAPSにおいても中等量から多量のステロイドの投与が有効とする率が高い傾向にあった。

抗凝固剤についてはアスピリン少量療法が最も多く使用されているものの、有効と判断される率は低く、ワルファリンは使用される率はより低いものの、有効と評価される率が高い傾向にあった。

10) 合併症

胃潰瘍、悪性新生物、DICについて調査した。その比率は胃潰瘍が全体 2.7%、PAPS 1.9%、SAPS 3.4%であった。また、悪性新生物は全体 2.3%、PAPS 3.7%、SAPS 1.2%であった。DICは全体 2.7%、PAPS 1.1%、SAPS 3.9%であった。胃潰瘍、DICは若干SAPSに多く、悪性新生物はPAPSに多い傾向がみられたが、統計的な有意差は認められなかった（表21）。

11) 現在の状況と予後

現在の状況は軽快とされる群がもっとも多かった（全体：56.8%、PAPS：49.6%、SAPS：62.7%）。悪化、死亡とされる群は全体で6.7%（PAPS：4.5%、SAPS：8.4%）を占めた（表22）。PAPS、SAPSでの比較では統計学的に有意な差を認めなかった。

習慣流産・子宮内胎児死亡の有無での比較では悪化、死亡とされるものは習慣流産・子宮内胎児死亡の無い群の方が少ない傾向にあったが、統計的有意差は得られなかった。

動脈血栓の有無では、動脈血栓のあるものに悪化、死亡とされるものが有意に多く、静脈血栓の有無も同様であった（表23、24）。

動脈血栓、静脈血栓の組み合わせでの比較では、動脈・静脈血栓症を持たず、血小板減少や習慣流産・子宮内胎児死亡のみの群では悪化、死亡とされる群は約1.5%にとどまり、動脈血栓のみ、静脈血栓のみの群ではいずれも約8.3%程度に高まり、さらに両方の領域にまたがる血栓症をもつものは約17.8%と飛躍的に増加する傾向にあった（表25）。

死亡は全体で2.6%（PAPS: 1.5%、SAPS:3.4%）であった。主な死因は臓器梗塞で全死亡者（15例）中の7例（46.7%）にみられた（表26）。死亡者のうち11例（73.3%）がSAPSで、PAPSはそれに比して4例（26.6%）と少なかった。しかし例数が少ないため、二群の間に統計的有意差は認められなかった。また、臓器梗塞の内訳では脳虚血性疾患が最も多かった（表27）。

【考察】

今回本邦ではじめての抗リン脂質抗体症候群の全国調査を行い、その解析を行った。男女比は1対6で女性が多く、その年齢の平均値は41.3歳であった。PAPSには習慣流産・子宮内胎児死亡症例がより多く存在し、習慣流産・子宮内胎児死亡の精査加療中に見いだされることが多いためと考えられた。予後については、死亡が全体の約2.6%とその死亡率は決して低くはないと考えられた。増悪、死亡と回答された症例は平均罹病期間が長い傾向にあり（表28）、平均年齢も高い傾向にあった（表29）。

また、死亡例は動脈、静脈血栓をもつものに多くみられ、主な死因も臓器梗塞であった。さらに動脈、静脈血栓をともに持つものが増悪、死亡例に多く含まれ、動脈、静脈血栓症のない、血小板減少や習慣性流産のみの症例の予後は比較的良好であった。

抗リン脂質抗体の検出法としてはIgG、IgM抗カルジオリピン抗体および抗カルジオリピン β 2GPI複合体抗体の検出が最も多く用いられていた。それに比してループスアンチコアグラントの検査が行われているものは少なく、その大半が希釈aPTT法によるものであった。確認試験はさらに施行率が低く、普及率が低いと考えられた。その原因として手技が煩雑なこと、コストが高いことなどが考えられた。現在健康保険に適応とされているのはIgG抗カルジオリピン抗体と抗カルジオリピン β 2GPI複合体抗体の二つだけであることから、このことも一要因と考えられる。しかし、臨床検査値の項（表14）でみられたように、aPTT延長は記載のあったものの約半数（54.1%）の症例でみられており、これらの多くはループスアンチコアグラント陽性であると予想され、抗リン脂質抗体症候群のより多角的な理解のためにも今後ループスアンチコアグラントの施行率、特に確認試験のより広範な普及が望まれる。

SAPSの基礎疾患はSLEが多く、SLEによくみられるリンパ球減少、抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性などの項目はSAPSに陽性率が高く、PAPSとの間に有意差を認めた。しかし、抗核抗体など自己抗体の陽性率に着目するとPAPSの症例においても一般健常人に比して陽性率は高く（抗核抗体陽性：58.9%、抗DNA抗体陽性：20.5%）、ループス様所見を有する症例が多くふくまれていると考えられる。過去の報告においてもクームス試験陽性例と軽度の白血球減少を伴う例を1例ずつを含むPAPS 7例の報告¹⁾、PAPS 20

例中 9 例 (45%) に抗核抗体陽性であったとする報告²⁾、同じく 2 3 例中溶血性貧血が 3 例 (13.0%) に、抗核抗体陽性が 7 例 (30.4%) に、血小板減少が 8 例 (34.8%) にみられたとする報告³⁾などが知られており、今回の結果はこれに合致する所見と考えられる。

Asherson らによる 5 年間にわたる 19 例の経過観察の報告では、観察開始時点でループス様所見を呈していた 7 例のうち 3 例が観察終了時点で SLE の診断基準を満たしていた⁴⁾。このことからループス様所見を呈する PAPS とされる症例が今後どのように経過し、どのような頻度で SLE などの膠原病疾患を生じて SAPS へ移行するのかという点が興味をもたれる。

動脈血栓症の有無で相互に臨床検査データを比較すると (表15)、抗核抗体陽性や補体価の低下などに有意差を見いだせず、血小板減少や尿蛋白陽性、尿潜血陽性などで有意差が認められた (表30)。動脈血栓症の有無と primary か secondary か (すなわち他の膠原病疾患を合併しているか否か) との間では有意差がなかったことから (表7)、合併する他の膠原病疾患の有無のかたよりの影響は否定的である。血小板減少が血栓症発症前に出現するとの報告も知られていることから、血小板減少と動脈血栓症の出現とはなんらかの相関をもつ可能性が考えられた。

そのほか、IgM の高値が動脈血栓のない群で多く見られる傾向があったが、原因は不明である。

動脈血栓症で有意差の認められた各検査項目について静脈血栓の有無 (表31)、習慣性流産の有無 (表32) で比較したところ、静脈血栓症でも血小板減少、LDH 高値、尿蛋白陽性、尿潜血陽性などが静脈血栓のあるもので多くみられる傾向が認められた。習慣流産・子宮内胎児死亡ではむしろ習慣流産・子宮内胎児死亡のない例でこれらが多い傾向にあった。

動脈血栓症と静脈血栓症の合併の有無で血小板減少の出現率を算出すると動脈、静脈血栓症をとともにもたないグループでは血小板減少は 37.7% とむしろ少なく、動脈、静脈血栓症がともにあるグループでは血小板減少は過半数の 62.2% と多く、動脈血栓のみの群 (49.4%)、静脈血栓のみの群 (44.8%) ではその中間的な値を示した (表33)。その有意差を χ^2 検定で検討したところ、動脈血栓症と静脈血栓症をとともに発症したものは動脈血栓症と静脈血栓症のいずれもないものとの比較 ($p < 0.0005$)、動脈血栓症は無いが、静脈血栓症はあるものとの比較 ($p < 0.05$) とで統計的有意差がみられたが、動脈血栓症のみで静脈血栓症のないものとの比較では有意差はなかった。さらに、動脈血栓症のみで静脈血栓症のないものと、動脈血栓症と静脈血栓症のいずれもないものとの比較では弱い統計的有意差 ($p < 0.05$) があったが、動脈血栓症は無いが、静脈血栓症はあるものとの比較との比較では有意差は見られなかった。血小板減少の出現頻度は動脈血栓症の有無と相関し、そこに静脈血栓を合併しているものにはより相関が高い傾向にある。しかし、静脈血栓症の有無のみで比較する場合はあまり相関は高くないと考えられた。

前述のように、動脈血栓症のあるものに尿蛋白、尿潜血陽性者がより多く認められ、APS による腎病変の可能性も考えられた。そこで、PAPS の症例に限定することで SLE などの疾患の影響を排除し、同様の比較を試みた。動脈、静脈血栓症および習慣流産・子宮内胎児死亡の発症頻度を、尿蛋白陽性、尿潜血陽性、血清 LDH 高値、血清 IgM 高値、

直接クームス陽性の有無で比較した（表34）。動脈血栓症は尿蛋白、尿潜血陽性例のいずれも、陰性例と比べて尿蛋白陽性で約1.9倍、尿潜血陽性で約1.8倍の発生率で高い相関を認めたが、静脈血栓症の有無と尿蛋白とは相関がなく、尿潜血陽性者にやや多い傾向（ $p < 0.05$ ）を認めるに過ぎなかった。また、習慣流産・子宮内胎児死亡と尿潜血は相関がなく、尿蛋白陽性者は、陰性者よりも習慣流産・子宮内胎児死亡発症率が低い（ $p < 0.05$ ）という結果になった。APSの腎病変は、SLEを持つSAPS症例^{5,6)}のほか、PAPS症例の報告も散見し^{7,8)}、急性腎不全で発症した1例⁹⁾なども報告されている。腎はAPSにおける重要な標的臓器として考えられているが、PAPSでのその頻度は少ない¹⁰⁾とする報告もある。しかし、今回集められたPAPS症例では腎合併症の可能性を示唆する尿蛋白陽性例（18.7%）、尿潜血陽性例（15.4%）が必ずしも稀ではなく含まれ、しかも尿潜血・尿蛋白陽性者の血栓症発症頻度は陰性者の約2倍に達している。今後PAPSの症例における腎病変の検討が必要であると考えられた。また、尿蛋白・潜血陽性例が経過観察の過程でどれほどの頻度でSLEに発展するか、という問題も興味深い点である。

全体の傾向として、PAPSに限定した比較においても動脈血栓症の発症率の高い検査値異常を示す例は静脈血栓症の発症率も同様の傾向を示す（尿蛋白陽性、尿潜血陽性、血小板減少、血清LDH高値）のに比して、それらの項目での習慣流産の発症率の高いグループは、動脈・静脈血栓症の発症率の少ない群で多く認められる傾向にあった。習慣流産・子宮内胎児死亡のみを主訴とし、血栓症を発症しないグループでは、血栓症を発症する他のグループとは異なる病態をもつ可能性も考えられた。

また、直接クームス陽性は他の項目と異なり、動脈血栓のない群に多くみとめられ、逆に静脈血栓のある群に多くみられ、習慣流産・子宮内胎児死亡の有無では差はみとめなかった（表30、表31、表32）。PAPSに限定して直接クームス陽性例と陰性例とで比較するとその傾向はさらに高まり（表34）、静脈血栓症の発症率は陽性例で80%（8/10例）、陰性例で19.2%（15/78例）と陽性例は陰性例の約4.2倍の静脈血栓発症率であった（ $p < 0.0005$ ）。原因は明らかではないが、PAPSでの直接クームス陽性例10例のうち8例（80.0%）で血小板減少が認められており、直接クームス陰性例79例のうち血小板減少は24例（30.4%）にとどまり、有意差が認められた（ $p < 0.01$ ）ことから、Evans症候群などとの関連も含め興味深い。

治療法としては、抗凝固剤として低用量アスピリン、ワルファリンが多く、そのほかステロイドが多く用いられる傾向にあった。免疫抑制剤はほとんどがSAPSに対して用いられており、これは副作用などからSAPSの基礎疾患の治療をかねて使用されることが多いと考えられた。近年、ワルファリンが低用量アスピリンよりも有効とする報告があり¹¹⁾、今回の調査でもワルファリンの効果ありと判断する症例の比率がアスピリンのそれよりも多かった。

現時点ではそれらの治療法の有効性を示す二重盲検法をはじめとする広範な治療学的検討がなされていない。APS以外の冠動脈疾患の再発予防¹²⁾、同じく発症予防¹³⁾、心房細動症例の脳塞栓予防¹⁴⁾等ではワルファリン単独あるいは低用量アスピリンとの併用療法の効果と副作用について大規模臨床試験が多く試みられており、APSにおいてもその血栓予防効果と副作用のバランスが最もとれたINR（international normalized ratio）最適値等

について、evidenceの集積が望まれる。ステロイドについても一日投与量が多いものほど効果有りと評価される症例の比率が多く、急激な腎不全を発症したPAPS症例にメチルプレドニゾン50mg/dayを使用し有効であったとする報告¹⁰⁾などステロイド大量が有効とする報告も散見する。今回の調査ではどのような病態に対する治療として採用されたかについての情報は得られておらず、詳細は不明であるが、今後より明確な効果判定基準を用いた効果の検討と、病態ごとの標準的治療指針の確立が望まれる。

【謝辞】

最後に、このたびの全国調査は趣旨に御賛同いただいた全国の諸先生方の御好意と御協力により可能となりました。アンケートに御協力頂いた各施設及び諸先生方に心より感謝致します。

【参考文献】

- 1) Alarcón-Segovia, D., Sánchez-Guerrero, J. Primary antiphospholipid syndrome. *J. Rheumatol.* 1989; 16:482-488.
- 2) Mackworth-Young, C.G., Loizou, S., Walport, M.J. Primary antiphospholipid syndrome: features of patients with raised anticardiolipin antibodies and no other disorder. *Ann. Rheum. Dis.* 1989; 48:362-367.
- 3) Font, J., López-Soto, A., Cervera, R. et al. The "Primary" antiphospholipid syndrome: antiphospholipid antibody pattern and clinical features of a series of 23 patients. *Autoimmunity* 1991; 9:69-75.
- 4) Asherson, R.A., Baguley, E., Pal, C., Hughes, G.R.V. Antiphospholipid syndrome: five year follow up. *Ann.Rheum.Dis.* 1991; 50:805-810.
- 5) Kant, K.S., Pollak, V.E., Weiss, M.A., Glueck, H.I., Miller, M.A., Hess, E.V. Glomerular thrombosis in systemic lupus erythematosus: prevalence and significance. *Medicine* 1981;60:71-86.
- 6) Glueck, H.I., Kant, K.S., Weiss, M.A., Pollak, V.E., Miller, M.A., Coots, M. Thrombosis in systemic lupus erythematosus. Relation to the presence of circulating anticoagulants. *Arch. Intern. Med.* 1985; 145:1389-1395.
- 7) Cacoub, P., Wechsler, B., Piette, J.C. et al. Malignant hypertension in antiphospholipid syndrome without overt lupus nephritis. *Clin.Exp.Rheum.* 1993; 11:479-485.
- 8) Amigo, M.C., Garcia-Torrès, R., Robles, M., Bochicchio, T., Reyes, P.A. Renal involvement in primary antiphospholipid syndrome. *J.Rheumatol.* 1992; 19:1181-1185.
- 9) Lacueva, J., Enriquez, R., Cabezuelo, J.B., Arenas, M.D., Teruel, A., Gonzalez, C. Acute renal failure as first clinical manifestation of the primary antiphospholipid syndrome. *Nephron* 1993; 64:479-480.
- 10) Domrongkitchaiporn, S., Cameron, E.C., Jetha, N., Kassen, B.O., Sutton, R.A.L. Renal microangiopathy in the primary antiphospholipid syndrome: a case report with literature review. *Nephron* 1994; 68:128-132.
- 11) Rivier, G., Herranz, M.T., Khamashta, M.A., Hughes, G.R.V. Thrombosis and antiphospholipid syndrome: a preliminary assessment of three antithrombotic treatments. *Lupus* 1994; 3:85-90.
- 12) ASPECT Research Group. Effect of long-term oral anticoagulant treatment on mortality and cardiovascular morbidity after myocardial infarction. *Lancet* 1994; 343:499-503.
- 13) The Medical Research Council's General Practice Research Framework. Thrombosis prevention trial: randomised trial of low intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischemic heart disease in men at increased risk. *Lancet* 1998; 351: 233-241.
- 14) Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with arterial fibrillation: Stroke prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996; 348:633-638.

表1 今回使用した調査個人票

No. - - - -

抗リン脂質抗体症候群全国調査個人票

厚生省特定疾患調査研究事業

免疫疾患調査研究班 難治性血管炎分科会、自己免疫分科会
特定疾患に関する疫学研究班

貴院施設名 _____
所在地 _____
記載者氏名 _____
記載年月日 1998年 月 日

担当科名 _____
1.内科 2.呼吸器 3.消化器 4.循環器 5.小児 6.神経
7.神内 8.整形 9.脳外 10.心外 11.産婦 12.眼 13.耳
14.皮 15.リウマチ 16.その他()

この票は実態把握のためにのみ使用し、個人の秘密は厳守します。該当する番号を選択(複数可)、又はご記入下さい。

診断名	1.原発性抗リン脂質抗体症候群 2.二次性抗リン脂質抗体症候群			
フリガナ 患者氏名		性 別	1.男 2.女	貴施設 カルテ番号
生年月日	(1.明治 2.大正 3.昭和 4.平成)	年	月	日 現在の年齢 歳
患者住所	都道・不明 府県			
家族 歴	リン脂質抗体症候群	1.なし 2.あり〔続柄：1.父 2.母 3.兄弟 4.姉妹 5.その他()〕 3.不明		
	SLE	1.なし 2.あり〔続柄：1.父 2.母 3.兄弟 4.姉妹 5.その他()〕 3.不明		
	RA	1.なし 2.あり〔続柄：1.父 2.母 3.兄弟 4.姉妹 5.その他()〕 3.不明		
	その他の血栓症	1.なし 2.あり〔続柄：1.父 2.母 3.兄弟 4.姉妹 5.その他()〕 3.不明 〔(病名：1.血栓性静脈炎 2.臓器梗塞 3.その他())〕		
	その他の膠原病	1.なし 2.あり〔続柄：1.父 2.母 3.兄弟 4.姉妹 5.その他()〕 3.不明 〔(病名：1.シェーグレン症候群 2.MCTD 3.その他())〕		
既往 歴	高脂血症	1.なし 2.あり 3.不明	糖尿病	1.なし 2.あり 3.不明
	高血圧症	1.なし 2.あり 3.不明	腎炎	1.なし 2.あり 3.不明
	習慣流産(2回以上の流産)、子宮内胎児死亡の有無 (女性のみ)	1.なし 2.あり回数()回 3.不明		
生活習慣	飲酒歴	1.なし 2.あり 3.不明	経口避妊薬の 使用歴(女性のみ)	1.なし 2.あり 3.不明
	喫煙歴	1.なし 2.あり 3.不明		
基礎疾患	1.なし 2.あり 3.不明 〔疾患名：1.SLE 2.シェーグレン症候群 3.RA 4.MCTD 5.その他()〕			
医療費の公費負担	1.なし 2.あり 3.不明	a.特定疾患治療研究費(病名：1.SLE 2.MCTD 3.その他()) b.その他()		
受療状況 (最近1年間)	1.主に入院 2.主に通院 3.入院と通院 4.転院(転院先：) 5.死亡 6.その他() 7.不明			
現 病 の 発 症	初診医療機関	1.貴施設 2.他施設 3.不明	貴院初診年月	19()年()月・不明
	診断した医療機関	1.貴施設 2.他施設 3.不明	診断年月	19()年()月・不明
	推定発症時期	19()年()月・不明		発症から診断までの期間 ()年()月
	入院回数(発症時～)	1.貴施設()回 2.他施設()回 3.不明	平均在院日数(入院1回あたり)	()日

静脈血栓症	1.なし 2.あり→ 3.不明	1.下肢あるいは上肢深部静脈血栓症 2.血栓性静脈炎 3.肺梗塞・塞栓 4.Budd-Chiari症候群 5.網膜静脈血栓症 6.副腎静脈血栓症 7.網状紅斑 8.その他()
動脈血栓症	1.なし 2.あり→ 3.不明	1.脳梗塞 2.一過性脳虚血性発作 3.虚血性心疾患 4.心弁膜症 5.皮膚潰瘍 6.四肢壊疽 7.網膜動脈血栓症 8.腎微小血栓による腎症 9.腎梗塞 10.腸梗塞 11.肝梗塞 12.大腿骨頭無腐性壊死 13.その他()
血栓症発症回数 (わかる範囲で古いものから 血栓症の既往を記入)	全経過中血栓症:()回 1回目:19()年()月・不明(部位:) 2回目:19()年()月・不明(部位:) 3回目:19()年()月・不明(部位:)	
その他の症状 (*現在までに 認められた中で)	高血圧 1.なし 2.あり (最高血圧値*: / mmHg) 3.不明 発熱 1.なし 2.あり (最高体温*: °C) 3.不明 その他 ()	
抗リン脂質抗体の検出法 該当する番号を選択(複数可)	1.抗カルジオリピンIgG抗体 2.抗カルジオリピンIgM抗体 3.β2GPI依存性抗カルジオリピン抗体 4.希釈aPTT法 5.カオリン凝固時間 6.mixing test 7.希釈ラッセル蛇毒試験 8.血小板中和試験 9.hexagonal test	

検査所見 :経過中を通しての所見について、[1.なし 2.あり 3.不明]のいずれかの番号を選択、 ()には血栓症発症前後約1ヶ月以内の最も異常値を示した時の実測値を記入			
β2GPI依存性抗カルジオリピン抗体高値	[1・2・3]()		
IgG抗カルジオリピン抗体高値	[1・2・3]()		
IgM抗カルジオリピン抗体高値	[1・2・3]()		
白血球減少(<4000)	[1・2・3](/μl)	尿蛋白陽性	[1・2・3](g/日)
リンパ球減少	[1・2・3](/μl)	尿糖陽性	[1・2・3](g/日)
血色素量低値	[1・2・3](g/dl)	尿潜血陽性	[1・2・3](+・++・+++)
血小板減少(<15x10 ⁴)	[1・2・3](x10 ⁴ /μl)	円柱	[1・2・3](細胞性・非細胞性)
赤沈促進(≥30mm/時)	[1・2・3](mm/時)	血清トロンボモジュリン高値	[1・2・3]()
CRP高値	[1・2・3](mg/dl)	CH50低下	[1・2・3]()
血清LDH高値	[1・2・3](IU/l)	C3低下	[1・2・3]()
血清CK値高値	[1・2・3](IU/l)	C4低下	[1・2・3]()
血清IgG高値	[1・2・3](mg/dl)	免疫複合体陽性	[1・2・3]()
血清IgA高値	[1・2・3](mg/dl)	(測定法:)	
血清IgM高値	[1・2・3](mg/dl)	クリオグロブリン血症	[1・2・3]
抗核抗体陽性	[1・2・3](倍 型)	直接クームス試験陽性	[1・2・3]
リウマトイド因子陽性 (測定法:)	[1・2・3]()	間接クームス試験陽性	[1・2・3]
抗DNA抗体高値 (測定法:)	[1・2・3]()	梅毒反応偽陽性	[1・2・3]()
抗SS-A抗体陽性	[1・2・3]()	HBs抗原	(-・+)
抗SS-B抗体陽性	[1・2・3]()	HCV抗体	(-・+)
抗Sm抗体陽性	[1・2・3]()	FDP高値	[1・2・3]()
抗RNP抗体陽性	[1・2・3]()	TAT高値	[1・2・3]()
抗Scl70抗体陽性	[1・2・3]()	Dダイマー高値	[1・2・3]()
抗セントロメア抗体陽性	[1・2・3]()	tPA-PAI複合体高値	[1・2・3]()
抗好中球細胞質抗体陽性 (測定法:)	[1・2・3]()	部分トロンボプラスチン時間延長	[1・2・3](秒:正常対照 秒)
HLA型(検索されている場合)	(HLA-A B C DR)		

治療：経過中の使用の有無 [1.なし 2.あり 3.不明] と使用した場合の治療効果 [a.なし b.あり c.不明] について該当する番号を選択、()内に最大投与量を記入			
1 抗凝固療法	ワルファリン	[1・2・3]	[a・b・c]
	アスピリン少量	[1・2・3]	[a・b・c]
	ジピリダモール	[1・2・3]	[a・b・c]
	チクロピジン	[1・2・3]	[a・b・c]
	ヘパリン	[1・2・3]	[a・b・c]
	その他:()	[1・2・3]	[a・b・c]
	2 ステロイド(プレドニゾン換算最大投与量)	使用有無	効果有無
<20mg/日	[1・2・3]	[a・b・c]	
≥20mg/日,<40mg/日	[1・2・3]	[a・b・c]	
≥40mg/日,<60mg/日	[1・2・3]	[a・b・c]	
≥60mg/日	[1・2・3]	[a・b・c]	
パルス療法	[1・2・3]	[a・b・c]	
3 免疫抑制薬	シクロフォスファミド	[1・2・3]	[a・b・c]()mg/日
	アザチオプリン	[1・2・3]	[a・b・c]()mg/日
	メトトレキサート	[1・2・3]	[a・b・c]()mg/日
	シクロスポリン	[1・2・3]	[a・b・c]()mg/日
	ミゾリピン	[1・2・3]	[a・b・c]()mg/日
	その他:()	[1・2・3]	[a・b・c]()mg/日
4 血漿交換療法		[1・2・3]	[a・b・c]
5 その他の治療法		[1・2・3]	[a・b・c]
	()		

合併症	感染症	1.なし 2.あり 3.不明	(部位：) (菌種：)
	消化性潰瘍	1.なし 2.あり 3.不明	
	悪性腫瘍	1.なし 2.あり 3.不明	(病名：)
	DIC	1.なし 2.あり 3.不明	
	その他	1.なし 2.あり 3.不明	(病名：)

現在の状況	最終観察日	19()年()月()日	1.現在入院中 2.現在通院中 3.通院中止
	1.治癒 2.軽快** 3.不変** 4.悪化** 5.死亡 6.不明 7.その他()	(**初診時または診断時と比較して)	
	死亡日	19()年()月()日	
	死因	1.臓器梗塞 (a.虚血性心疾患 b.脳虚血疾患 c.肺梗塞 d.腎梗塞 e.その他()) 2.DIC 3.腎不全 4.消化管出血 5.脳内出血 6.肺出血 7.感染症 8.悪性腫瘍(病名：) 9.その他() 10.不明	

抗リン脂質抗体症候群の診断基準

A. 臨床所見

1. 静脈血栓症：

下肢あるいは上肢深部静脈血栓症、血栓性静脈炎、肺梗塞・塞栓、Budd-Chiari症候群、網膜静脈血栓症、副腎静脈血栓症など、静脈血栓に伴う病態

2. 動脈血栓症：

脳梗塞、一過性脳虚血性発作、虚血性心疾患、心弁膜症、腎微小血栓による腎症、皮膚潰瘍、四肢壊疽、網膜動脈血栓症、腸梗塞、腎梗塞、肝梗塞、その他の臓器梗塞、など動脈血栓に伴う病態

3. 習慣流産・子宮内胎児死亡：

他に原因のない2回以上の第一期流産または1回以上の第二期以降の流産の既往がある場合

4. 血小板減少：

最低3ヶ月以上の間隔をあけ、2回以上10万/ μ L未満の血小板数を認めること

B. 抗リン脂質抗体

1. 抗カルジオリピン抗体陽性：

確立された測定法により、検査時期を異にし2回以上、IgGクラスまたはIgMクラスの抗体が陽性であること。但し、感染症を合併する場合には、抗カルジオリピン抗体の β 2グリコプロテイン(GP)1依存性抗体であることを確認することが望ましい。

2. ループス抗凝固因子：

活性化部分トロンボプラスチン時間またはカオリン凝固時間のmixing test、希釈ラッセル蛇毒時間、血小板中和試験、hexagonal testのいずれかの検査法により、検査時期を異にし2回以上陽性であること。

C. 診断基準

基礎疾患の有無を問わず、経過中に、A.臨床所見の4項目中1項目以上を認め、かつ、B.抗リン脂質抗体のうちいずれか1項目陽性を認める場合に、抗リン脂質抗体症候群と診断する。

表2 平均年齢

	全体	PAPS	SAPS	PAPS vs SAPS
平均±標準偏差	41.3±13.8	40.5±13.9	41.9±13.6	ND
範囲(症例数)	7~97 (n=604)	7~87 (n=268)	11~97 (n=336)	

表3 男女比

	全体	PAPS	SAPS	PAPS vs SAPS
男性	87 14.2%	52 19.0%	35 10.4%	ND
女性	524 85.8%	222 81.0%	302 89.6%	
記載総数	611 100.0%	274 100.0%	337 100.0%	

表4 リスクファクターの比較

	全体	PAPS	SAPS	PAPS vs SAPS
高脂血症	88/592 14.9%	22/268 8.2%	66/324 20.4%	p<0.0001
高血圧症	135/597 22.6%	47/270 17.4%	88/327 26.9%	p<0.05
糖尿病	19/517 3.7%	5/224 2.2%	14/293 4.8%	ND
喫煙	101/523 19.3%	57/286 19.9%	44/237 18.6%	ND

表5 家族歴の比較

家族歴	全体	PAPS	SAPS	PAPSvsSAPS
A P S	5/520 1.0%	4/233 1.7%	1/287 0.3%	ND
S L E	13/539 2.4%	7/240 2.9%	6/299 2.0%	ND
R A	23/539 4.3%	0/239 0.0%	23/300 7.7%	p<0.0001
その他血栓症	34/516 6.6%	18/231 7.8%	16/285 5.6%	ND
その他膠原病	17/538 3.2%	7/237 3.0%	10/301 3.3%	ND

表6 SAPSの基礎疾患内訳

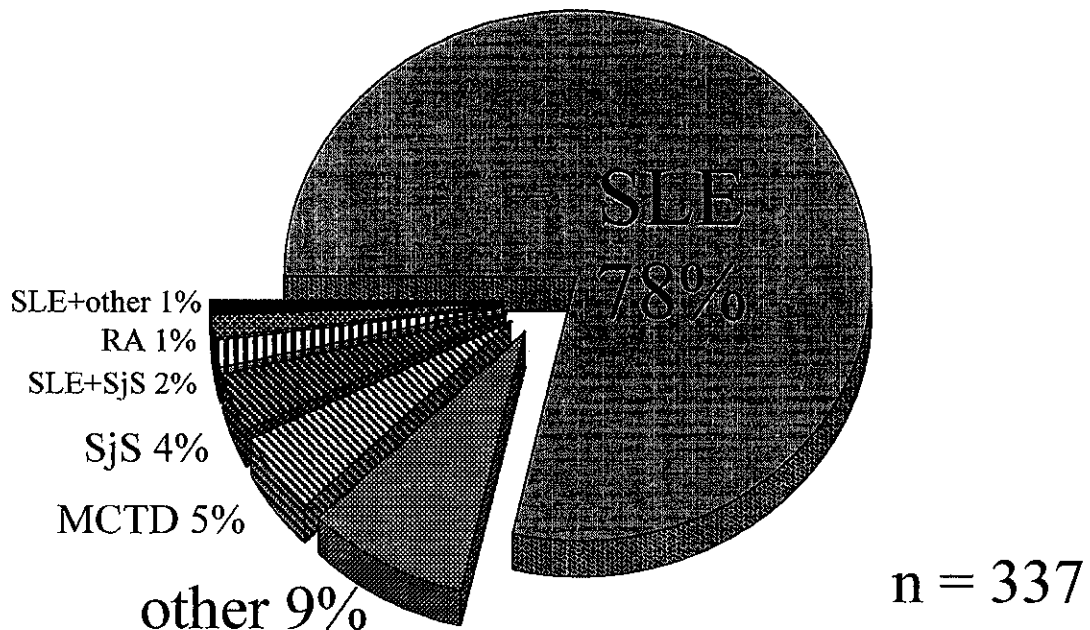


表7 血栓症、習慣流産・子宮内胎児死亡の比率比較

	全体		PAPS		SAPS		PAPS vs SAPS
動脈血栓症有	259/571	45.4%	108/252	42.9%	151/319	47.3%	ND
静脈血栓症有	186/571	32.6%	75/252	29.8%	111/319	34.8%	ND
習慣流産・子宮内胎児死亡有	187/486	38.5%	114/213	53.5%	73/273	26.7%	p<0.0001

表8 流産・子宮内胎児死亡の回数の分布

回数	全体		PAPS		SAPS	
1	41	21.7%	14	12.1%	27	37.0%
2	66	34.9%	48	41.4%	18	24.7%
3	43	22.8%	28	24.1%	15	20.5%
4	16	8.5%	13	11.2%	3	4.1%
5	14	7.4%	8	6.9%	6	8.2%
6	5	2.6%	2	1.7%	3	4.1%
7	3	1.6%	2	1.7%	1	1.4%
8	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
9	1	0.5%	1	0.9%	0	0.0%
計	189	100.0%	116	100.0%	73	100.0%
平均±標準偏差	2.6±1.5		2.8±1.4		2.4±1.5	

表9 血栓症の部位別比較 (動脈血栓症)

血栓症の部位	全体		PAPS		SAPS		PAPS vs SAPS
	例数		例数		例数		P value
脳梗塞	144	53.7%	67	59.3%	77	49.7%	ND
一過性脳虚血性発作	30	11.2%	10	8.8%	20	12.9%	ND
虚血性心疾患	22	8.2%	14	12.4%	8	5.2%	ND
心弁膜症	9	3.4%	1	0.9%	8	5.2%	ND
皮膚潰瘍	32	11.9%	12	10.6%	20	12.9%	ND
四肢壊疽	13	4.9%	5	4.4%	8	5.2%	ND
網膜動脈血栓症	22	8.2%	7	6.2%	15	9.7%	ND
腎微小血栓による腎症	18	6.7%	4	3.5%	14	9.0%	ND
腎梗塞	11	4.1%	8	7.1%	3	1.9%	ND
腸梗塞	7	2.6%	4	3.5%	3	1.9%	ND
肝梗塞	1	0.4%	1	0.9%	0	0.0%	ND
大腿骨頭無腐壊死	11	4.1%	2	1.8%	9	5.8%	ND
その他	40	14.9%	15	13.3%	25	16.1%	ND
血栓症の部位記入例総数	268	100.0%	113	100.0%	155	100.0%	

表10 血栓症の部位別比較 (静脈血栓症)

血栓症の部位	全体		PAPS		SAPS		PAPS vs SAPS
	例数		例数		例数		P value
下肢あるいは上肢深部静脈血栓症	97	51.1%	36	46.2%	61	54.5%	ND
血栓性静脈炎	35	18.4%	12	15.4%	23	20.5%	ND
肺梗塞・塞栓	58	30.5%	27	34.6%	31	27.7%	ND
Budd-Chiari症候群	6	3.2%	3	3.8%	3	2.7%	ND
網膜静脈血栓症	15	7.9%	6	7.7%	9	8.0%	ND
副腎静脈血栓症	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	ND
網状紅斑	29	15.3%	8	10.3%	21	18.8%	ND
その他	11	5.8%	9	11.5%	2	1.8%	p<0.05
血栓症の部位記入例総数	190	100.0%	78	100.0%	112	100.0%	

表11 血栓症の回数の分布

回数	全体		PAPS		SAPS	
	回数	割合	回数	割合	回数	割合
1	150	60.0%	65	61.9%	85	58.6%
2	63	25.2%	27	25.7%	36	24.8%
3	26	10.4%	10	9.5%	16	11.0%
4	5	2.0%	2	1.9%	3	2.1%
5	1	0.4%	0	0.0%	1	0.7%
6	1	0.4%	0	0.0%	1	0.7%
7	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
8	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
9	4	1.6%	1	1.0%	3	2.1%
計	250	100.0%	105	100.0%	145	100.0%

表12 血栓症の回数の平均値とその比較

	全体	PAPS	SAPS	PAPS vs SAPS
血栓の回数 (平均±標準偏差)	1.7±1.3	1.6±1.0	1.8±1.4	ND
範囲	1～9	1～9	1～9	
例数	250	105	145	

表13 抗リン脂質抗体検出法の施行率

LAC	施行数/総数	施行率
希釈aPTT法	215/612	35.1%
KCT	24/612	3.9%
Mixing Study	64/612	10.4%
DRVVT	7/612	1.1%
血小板中和試験	9/612	1.5%
hexagonal test	1/612	0.2%
抗カルジオリピン抗体		
IgG抗カルジオリピン抗体	410/612	67.0%
IgM抗カルジオリピン抗体	485/612	79.2%
抗カルジオリピンβ2GP I複合体抗体	485/612	79.2%

表14 検査値異常の陽性率の比較 (PAPSとSAPSの比較)

検査異常値	全体			PAPS			SAPS			PAPS vs SAPS p value
	陽性数	回答総数	陽性率	陽性数	回答総数	陽性率	陽性数	回答総数	陽性率	
白血球減少	171	589	29.0%	43	264	16.3%	128	325	39.4%	p<0.0001
リンパ球減少	174	560	31.1%	37	250	14.8%	137	310	44.2%	p<0.0001
血色素低下	236	585	40.3%	68	265	25.7%	168	320	52.5%	p<0.0001
血小板減少	264	583	45.3%	77	262	29.4%	187	321	58.3%	p<0.0001
赤沈促進	247	404	61.1%	56	146	38.4%	191	258	74.0%	p<0.0001
CRP高値	183	509	36.0%	56	227	24.7%	127	282	45.0%	p<0.0001
LDH高値	180	537	33.5%	54	229	23.6%	126	308	40.9%	p<0.0001
血清CK高値	36	454	7.9%	14	178	7.9%	22	276	8.0%	ND
血清IgG高値	169	448	37.7%	39	177	22.0%	130	271	48.0%	p<0.0001
血清IgA高値	94	445	21.1%	25	174	14.4%	69	271	25.5%	p<0.01
血清IgM高値	88	442	19.9%	37	175	21.1%	51	267	19.1%	ND
抗核抗体陽性	437	561	77.9%	145	246	58.9%	292	315	92.7%	p<0.0001
RF陽性	70	393	17.8%	15	147	10.2%	55	246	22.4%	p<0.005
抗DNA抗体陽性	238	527	45.2%	45	220	20.5%	193	307	62.9%	p<0.0001
抗ss-A抗体陽性	132	401	32.9%	17	140	12.1%	115	261	44.1%	p<0.0001
抗ss-B抗体陽性	24	392	6.1%	5	136	3.7%	19	256	7.4%	ND
抗Sm抗体陽性	29	406	7.1%	5	134	3.7%	24	272	8.8%	ND
抗RNP抗体陽性	68	394	17.3%	5	128	3.9%	63	266	23.7%	p<0.0001
抗Scl-70抗体陽性	3	225	1.3%	1	75	1.3%	2	150	1.3%	ND
抗セントロメア抗体陽性	11	160	6.9%	3	43	7.0%	8	117	6.8%	ND
ANCA陽性	6	143	4.2%	2	45	4.4%	4	98	4.1%	ND
尿蛋白陽性	192	540	35.6%	44	235	18.7%	148	305	48.5%	p<0.0001
尿潜血陽性	131	522	25.1%	35	228	15.4%	96	294	32.7%	p<0.0001
尿円柱陽性	97	486	20.0%	15	204	7.4%	82	282	29.1%	p<0.0001
尿円柱細胞性	51	97	52.6%	5	15	33.3%	46	82	56.1%	ND
尿円柱非細胞性	31	97	32.0%	6	15	40.0%	25	82	30.5%	ND
血清TM高値	26	109	23.9%	8	41	19.5%	18	68	26.5%	ND
CH50低下	203	487	41.7%	37	190	19.5%	166	297	55.9%	p<0.0001
C3低下	199	482	41.3%	32	187	17.1%	167	295	56.6%	p<0.0001
C4低下	184	483	38.1%	27	187	14.4%	157	296	53.0%	p<0.0001
免疫複合体陽性	64	255	25.1%	5	77	6.5%	59	178	33.1%	p<0.0001
クリオグロブリン血症	10	124	8.1%	2	38	5.3%	8	86	9.3%	ND
直接クームス試験陽性	60	237	25.3%	10	89	11.2%	50	148	33.8%	p<0.0001
間接クームス試験陽性	30	241	12.4%	8	99	8.1%	22	142	15.5%	p<0.0001
梅毒反応疑陽性	150	519	28.9%	49	230	21.3%	101	289	34.9%	p<0.001
HBs抗原陽性	5	520	1.0%	2	229	0.9%	3	291	1.0%	ND
HCV陽性	17	492	3.5%	4	211	1.9%	13	281	4.6%	ND
FDP高値	78	306	25.5%	32	122	26.2%	46	184	25.0%	ND
TAT高値	93	228	40.8%	44	115	38.3%	49	113	43.4%	ND
Dダイマー高値	82	246	33.3%	36	114	31.6%	46	132	34.8%	ND
tPA-PAI複合体高値	19	100	19.0%	5	39	12.8%	14	61	23.0%	ND
aPTT延長	270	499	54.1%	109	222	49.1%	161	277	58.1%	p<0.05

表15 検査値異常の陽性率の比較（動脈血栓の有無での比較）

検査異常値	全体			動脈血栓あり			動脈血栓なし			あり vs なし p value
	陽性数	回答総数	陽性率	陽性数	回答総数	陽性率	陽性数	回答総数	陽性率	
白血球減少	158	554	28.5%	71	251	28.3%	87	303	28.7%	ND
リンパ球減少	162	525	30.9%	77	240	32.1%	85	285	29.8%	ND
血色素低下	225	551	40.8%	108	250	43.2%	117	301	38.9%	ND
血小板減少	251	548	45.8%	131	246	53.3%	120	302	39.7%	p<0.005
赤沈促進	236	384	61.5%	127	197	64.5%	109	187	58.3%	ND
CRP高値	179	484	37.0%	93	231	40.3%	86	253	34.0%	ND
LDH高値	171	505	33.9%	98	243	40.3%	73	262	27.9%	p<0.005
血清CK高値	33	435	7.6%	21	220	9.5%	12	215	5.6%	ND
血清IgG高値	161	425	37.9%	76	205	37.1%	85	220	38.6%	ND
血清IgA高値	92	423	21.7%	44	203	21.7%	48	220	21.8%	ND
血清IgM高値	82	420	19.5%	29	202	14.4%	53	218	24.3%	p<0.05
抗核抗体陽性	418	528	79.2%	200	242	82.6%	218	286	76.2%	ND
RF陽性	63	371	17.0%	32	184	17.4%	31	187	16.6%	ND
抗DNA抗体陽性	225	498	45.2%	106	229	46.3%	119	269	44.2%	ND
抗ss-A抗体陽性	128	383	33.4%	58	178	32.6%	70	205	34.1%	ND
抗ss-B抗体陽性	23	374	6.1%	12	177	6.8%	11	197	5.6%	ND
抗Sm抗体陽性	29	388	7.5%	17	190	8.9%	12	198	6.1%	ND
抗RNP抗体陽性	67	377	17.8%	33	186	17.7%	34	191	17.8%	ND
抗Scl-70抗体陽性	2	216	0.9%	2	105	1.9%	0	111	0.0%	ND
抗セントロメア抗体陽性	10	153	6.5%	6	78	7.7%	4	75	5.3%	ND
ANCA陽性	6	134	4.5%	5	78	6.4%	1	56	1.8%	ND
尿蛋白陽性	185	516	35.9%	108	236	45.8%	77	280	27.5%	p<0.0001
尿潜血陽性	125	499	25.1%	70	233	30.0%	55	266	20.7%	p<0.05
尿円柱陽性	94	465	20.2%	49	221	22.2%	45	244	18.4%	ND
尿円柱細胞性	50	94	53.2%	28	49	57.1%	22	45	48.9%	ND
尿円柱非細胞性	30	94	31.9%	14	49	28.6%	16	45	35.6%	ND
血清TM高値	24	100	24.0%	13	43	30.2%	11	57	19.3%	ND
CH50低下	192	463	41.5%	87	219	39.7%	105	244	43.0%	ND
C3低下	191	458	41.7%	87	213	40.8%	104	245	42.4%	ND
C4低下	175	459	38.1%	79	213	37.1%	96	246	39.0%	ND
免疫複合体陽性	61	239	25.5%	31	135	23.0%	30	104	28.8%	ND
クリオグロブリン血症	8	116	6.9%	6	65	9.2%	2	51	3.9%	ND
直接クームス試験陽性	59	228	25.9%	20	107	18.7%	39	121	32.2%	p<0.05
間接クームス試験陽性	29	224	12.9%	13	102	12.7%	16	122	13.1%	ND
梅毒反応疑陽性	139	485	28.7%	57	218	26.1%	82	267	30.7%	ND
HBs抗原陽性	4	489	0.8%	2	221	0.9%	2	268	0.7%	ND
HCV陽性	16	463	3.5%	8	210	3.8%	8	253	3.2%	ND
FDP高値	75	292	25.7%	37	143	25.9%	38	149	25.5%	ND
TAT高値	87	218	39.9%	40	96	41.7%	47	122	38.5%	ND
Dダイマー高値	78	232	33.6%	36	105	34.3%	42	127	33.1%	ND
tPA-PAI複合体高値	17	95	17.9%	8	41	19.5%	9	54	16.7%	ND
aPTT延長	255	472	54.0%	130	207	62.8%	125	265	47.2%	ND

表16 検査実測値の比較

検査実測値	全体	PAPS	SAPS	PAPS vs SAPS
β 2GPIaCL ^{*1}	38.1±44.6	44.7±46.7	33.6±42.7	ND
回答総数	219	89	130	
IgGaCL ^{*2}	7.1±14.8	7.6±16.8	6.8±13.0	ND
回答総数	216	98	118	
IgMaCL ^{*3}	2.1±2.7	2.7±3.8	1.5±0.8	p<0.05
回答総数	131	61	70	
白血球数	3440.5±1576.5	4090.0±2002.8	3164.5±1267.8	p<0.0005
回答総数	171	51	120	
リンパ球数	798.7±629.3	1048.1±870.6	702.3±477.1	p<0.005
回答総数	165	46	119	
血色素量	9.6±2.2	10.1±2.4	9.3±2.0	p<0.01
回答総数	243	81	162	
血小板数	9.7±9.2	10.3±6.9	9.4±10.2	ND
回答総数	267	88	179	

*1:抗カルジオリピン β 2GPI複合体抗体、*2: IgG抗カルジオリピン抗体、*3: IgM抗カルジオリピン抗体

表17 治療法の比較 (ステロイド)

	全体		PAPS		SAPS	
PSL~20mg/day	153	37.2%	49	22.6%	104	53.3%
PSL20~40mg/day	154	36.7%	46	21.0%	108	54.0%
PSL40~60mg/day	79	20.7%	13	6.6%	66	36.2%
PSL60~ mg/day	71	18.2%	13	6.5%	58	30.4%
ステロイドパルス	69	16.7%	7	3.5%	62	29.3%

P S L : プレドニゾロン

表18 治療法の比較 (免疫抑制剤)

	全体		PAPS		SAPS	
シクロフォスファミド	33	16.7%	5	2.0%	28	8.9%
アザチオプリン	14	2.5%	0	0.0%	14	4.5%
メソトレキサート	1	0.2%	0	0.0%	1	0.3%
シクロスポリン	3	3.8%	0	0.0%	3	6.8%
ミゾリピン	30	5.3%	2	0.8%	28	9.0%

表19 治療法の比較 (抗凝固薬、血漿交換)

	全体		PAPS		SAPS	
ワルファリン	181	31.8%	74	28.5%	107	34.3%
アスピリン少量	337	57.4%	151	57.0%	186	57.5%
ジピリダモール	78	14.0%	17	6.8%	61	20.2%
チクロピジン	86	15.5%	35	13.8%	51	17.1%
ヘパリン	113	20.4%	56	22.1%	57	18.8%
血漿交換	39	7.0%	9	3.6%	30	9.7%

表20 各治療法の有効率の比較

	全体		原発性抗リン脂質抗体症候群PAPS		二次性抗リン脂質抗体症候群SAPS	
PSL ~20mg/day	98/153	64.1%	34/49	69.4%	64/104	61.5%
PSL20~40mg/day	115/154	74.7%	38/46	82.6%	77/108	71.3%
PSL40~60mg/day	64/79	81.0%	13/13	100.0%	51/66	77.3%
PSL60~ mg/day	54/71	76.1%	12/13	92.3%	42/58	72.4%
ステロイドパルス	57/69	82.6%	6/7	85.7%	51/62	82.3%
ワルファリン	118/181	65.2%	51/74	68.9%	67/107	62.6%
アスピリン少量	184/337	54.6%	87/151	57.6%	97/186	52.2%
ジピリダモール	32/78	41.0%	8/12	47.1%	24/61	39.3%
チクロピジン	38/86	44.2%	15/35	42.9%	23/51	45.1%
ヘパリン	75/113	66.4%	43/56	76.8%	32/57	56.1%
血漿交換	24/39	61.5%	6/9	66.7%	18/30	60.0%
シクロフォスファミド	21/33	63.6%	4/5	80.0%	17/28	60.7%
アザチオプリン	4/14	28.6%	0/0	0.0%	4/14	28.6%
シクロスポリン	1/3	33.3%	0/0	0.0%	1/3	33.3%
ミゾリピン	13/30	43.3%	2/2	100.0%	11/28	39.3%

表 2 1 合併症の比較

	全体		PAPS		SAPS		PAPS vs SAPS
胃潰瘍あり	16/595	2.7%	5/267	1.9%	11/328	3.4%	ND
悪性新生物あり	14/599	2.3%	10/269	3.7%	4/330	1.2%	ND
DICあり	16/600	2.7%	3/270	1.1%	13/330	3.9%	ND

表 2 2 現在の状況の比較 PAPSとSAPS

現在の状況	全体		PAPS		SAPS	
1 治癒	21	3.6%	15	5.6%	6	1.9%
2 軽快	332	56.8%	132	49.6%	200	62.7%
3 不変	165	28.2%	88	33.1%	77	24.1%
4 悪化	24	4.1%	8	3.0%	16	5.0%
5 死亡	15	2.6%	4	1.5%	11	3.4%
6 不明	16	2.7%	10	3.8%	6	1.9%
7 その他	12	2.1%	9	3.4%	3	0.9%
記載総数	585	100.0%	266	100.0%	319	100.0%

表 2 3 治癒、軽快、不変と悪化、死亡の比較 動脈血栓の有無

現在の状況	全体		動脈血栓有		動脈血栓無		p value 有 vs 無
治癒、軽快、不変	487	92.9%	213	88.8%	274	96.5%	p<0.005
悪化、死亡	37	7.1%	27	11.3%	10	3.5%	
記載総数	524	100.0%	240	100.0%	284	100.0%	

表 2 4 治癒、軽快、不変と悪化、死亡の比較 静脈血栓の有無

現在の状況	全体		静脈血栓有		静脈血栓無		p value 有 vs 無
治癒、軽快、不変	486	93.5%	150	87.7%	336	96.3%	p<0.0005
悪化、死亡	34	6.5%	21	12.3%	13	3.7%	
記載総数	520	100.0%	171	100.0%	349	100.0%	

表 2 5 治癒、軽快、不変と悪化、死亡の比較 動脈・静脈血栓有無の組み合わせ比較

現在の状況	全体		A-V-		A-V+		A+V-		A+V+	
治癒軽快不変	484	92.9%	194	98.5%	77	91.7%	153	91.6%	60	82.2%
悪化死亡	37	7.1%	3	1.5%	7	8.3%	14	8.4%	13	17.8%
記載総数	521	100.0%	197	100.0%	84	100.0%	167	100.0%	73	100.0%

p<0.0001

A-V-:動脈血栓静脈血栓両方無し(習慣性流産のみ)、A-V+動脈血栓なしで静脈血栓あり

A+V-動脈血栓ありで静脈血栓なし、A+V+:動脈血栓静脈血栓両方あり。

表 2 6 死因の内訳

死因	全体		PAPS		SAPS	
1 臓器梗塞	7	46.7%	1	25.0%	6	54.5%
2 DIC	1	6.7%	0	0.0%	1	9.1%
3 腎不全	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
4 消化管出血	1	6.7%	1	25.0%	0	0.0%
5 脳内出血	2	13.3%	1	25.0%	1	9.1%
6 肺出血	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
7 感染症	1	6.7%	0	0.0%	3	27.3%
8 悪性腫瘍	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
9 その他	1	6.7%	1	25.0%	0	0.0%
記載総数	15	100.0%	4	100.0%	11	100.0%