

cq 6

脳アミロイド血管症

【疫学・病態・診断】

- CQ 6-1** 脳アミロイド血管症の病因・病態はどのように考えられているか？ 212
- CQ 6-2** 脳アミロイド血管症の患者数はどの程度か？ 213
- CQ 6-3** どのような症例で脳アミロイド血管症を疑うべきか？ 214
- CQ 6-4** 脳アミロイド血管症をどのように診断するか？ 215
- CQ 6-5** 脳アミロイド血管症の診断に脳 MRI やアミロイド PET は推奨されるか？ 216
- CQ 6-6** 脳アミロイド血管症の診断に脳脊髄液バイオマーカーの測定は有用か？ 217
- CQ 6-7** 脳アミロイド血管症の診断に APOE 遺伝子学的検査は推奨されるか？ 218

【治療】

- CQ 6-8** 脳アミロイド血管症に関連する脳出血では外科的治療が推奨されるか？ 219
- CQ 6-9** 脳アミロイド血管症が疑われる場合に抗血栓治療は推奨されるか？ 220
- CQ 6-10** 脳アミロイド血管症関連炎症・血管炎ではどのような治療が推奨されるか？ 221

CQ 6-1

【疫学・病態・診断】

脳アミロイド血管症の病因・病態は
どのように考えられているか？

ステートメント

◎孤発性アミロイドβ蛋白 (Aβ) 型脳アミロイド血管症 (CAA) では神経細胞で産生された Aβ が脳間質液の排出過程で血管壁に沈着すると考えられている。

【推奨の強さ：なし，エビデンスの強さ：B】

◎頭部の手術歴などがあり，医原性に Aβ 型 CAA が生じたことが推定される症例が報告されている。

【推奨の強さ：なし，エビデンスの強さ：C】

◎遺伝子のバリエーションに関連して遺伝性脳アミロイド血管症が発症する。

【推奨の強さ：なし，エビデンスの強さ：A】

●解説

血管壁に沈着するアミロイドβ蛋白 (Aβ) は主に神経細胞より産生されると考えられているが，Aβ が血管壁へ沈着する機序の詳細はいまだに不明である。神経細胞において Aβ がアミロイド前駆蛋白より切り出され，脳間質液とともに Aβ が排出される過程で血管壁に沈着すると考えられている。脳間質液の排出経路として，動脈壁内の血管平滑筋の基底膜周囲を通る intramural periarterial drainage (IPAD) と動脈の血管周囲腔から脳実質内へ入り，静脈の血管周囲腔に向かって排出される glymphatic system が明らかにされている^{1,2}。IPAD からの Aβ の排出には apolipoprotein E が関与すると考えられている³。

近年，ヒト屍体由来硬膜を移植された症例，成長ホルモンを投与された症例，過去に脳神経外科の手術歴がある症例などで，若年発症の CAA を生じたことが報告されている^{4,5}。移植された硬膜などや手術器具に付着していた Aβ が伝播したまたは手術操作に伴って IPAD や glymphatic system といった脳間質液の排出機構が障害され，Aβ が髄膜血管に蓄積したといった機序が推定されている^{4,5}。

これまでに遺伝性 CAA の原因蛋白質として 6 種類 (Aβ, ACys, APrP, ABri/ADan, ATTR, AGel) が知られている。各種蛋白質をコードする遺伝子 (APP, PSEN1, PSEN2, CST3, PRNP, ITM2B, TTR, GSN) のバリエーションと関連している⁶。

●文献

1. Iliff JJ, Wang M, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β. *Sci Transl Med* 2012 ; 4 : 147ra111.
2. Albargothy NJ, Johnston DA, et al. Convective influx/glymphatic system : tracers injected into the CSF enter and leave the brain along separate periarterial basement membrane pathways. *Acta Neuropathol* 2018 ; 136 : 139-152.
3. Sakai K, Boche D, et al. Aβ immunotherapy for Alzheimer's disease : effects on apoE and cerebral vasculopathy. *Acta Neuropathol* 2014 ; 128 : 777-789.
4. Yamada M, Hamaguchi T, et al. Acquired cerebral amyloid angiopathy : an emerging concept. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2019 ; 168 : 85-95.
5. Banerjee G, Samra K, et al. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy : an emerging clinical phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022 ; 93 : 693-700.

CQ6-2

【疫学・病態・診断】

脳アミロイド血管症の患者数はどの程度か？

ステートメント

◎わが国における脳アミロイド血管症（CAA）関連脳出血と CAA 関連炎症の推定患者数はそれぞれ 5,900 人と 170 人であり，推定の有病率はそれぞれ 4.64 人/10 万人と 0.13 人/10 万人である。

【推奨の強さ：なし，エビデンスの強さ：B】

●解説

孤発性アミロイド β 蛋白 ($A\beta$) 型脳アミロイド血管症 (CAA) は加齢とともに増加する。60 歳以上の 10～50% にみられ，90 歳以上では 74% に達する。Alzheimer 病 (AD) 患者の 80～90% では CAA がみられる¹。メタアナリシスによる研究で，神経病理学的な検討では，中等度から高度の CAA は AD 症例の 48%，一般人口の 23% でみられるとの報告がある²。一方，MRI を用いた検討では，AD 患者の 22%，一般人口の 7% で CAA がみられたと報告されている²。

わが国における CAA 関連脳出血の検討では，脳出血の有病率は年齢とともに上昇し，女性に多い^{3,4}。2015 年にわが国で行われた全国疫学調査では，CAA 関連脳出血と CAA 関連炎症の推定患者数はそれぞれ 5,900 人（95% 信頼区間 4,800-7,100），170 人（95% 信頼区間 110-220）であり，推定の有病率はそれぞれ 4.64 人/10 万人と 0.13 人/10 万人であった⁴。

●文献

1. Yamada M. Cerebral amyloid angiopathy : emerging concepts. J Stroke 2015 ; 17 : 17-30.
2. Jäkel L, De Kort AM, et al. Prevalence of cerebral amyloid angiopathy : a systemic review and meta-analysis. Alzheimers Dement 2022 ; 18 : 10-28.
3. Hirohata M, Yoshita M, et al. Clinical features of non-hypertensive lobar intracerebral hemorrhage related to cerebral amyloid angiopathy. Eur J Neurol 2010 ; 17 : 823-829.
4. Sakai K, Ueda M, et al. Nationwide survey on cerebral amyloid angiopathy in Japan. Eur J Neurol 2019 ; 26 : 1487-1493.

どのような症例で脳アミロイド血管症を疑うべきか？

ステートメント

◎50歳以上で、脳葉型の脳出血や限局性くも膜下出血を生じた症例、多発性の皮質に限局する微小出血や脳表ヘモジデリン沈着を認める症例、進行性の認知機能障害や一過性局所神経症状を繰り返している症例では脳アミロイド血管症（CAA）を疑う。

【推奨の強さ：なし，エビデンスの強さ：B】

◎急性から亜急性発症の精神症状や認知機能障害で，CAAを示唆する画像所見や大脳白質の非対称性の異常信号を認める場合にCAA関連炎症を疑う。

【推奨の強さ：なし，エビデンスの強さ：B】

●解説

脳アミロイド血管症（CAA）では脳出血，一過性局所神経症状，認知機能障害がみられるため，これらの症状がみられる高齢者（50歳以上）でCAAの存在を疑う¹。また，急性から亜急性発症で進行性の頭痛や認知機能障害を認める症例ではCAA関連炎症を鑑別にあげる必要がある。

無症候の場合，頭部画像検査で脳葉型の脳出血，大脳皮質に限局する微小出血，限局性の脳表ヘモジデリン沈着や限局性のくも膜下出血を認める症例ではCAAが存在している可能性がある。

若年者であっても，遺伝性や医原性の病態でCAAを生じることがあるため，CAAに関連する画像所見がみられた場合には家族歴や過去の脳神経外科での手術歴の有無などを確認する必要がある²。

●文献

1. Charidimou A, Boulouis G, et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy : a multi-centre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study. *Lancet Neurol* 2022 ; 21 : 714-725.
2. Banerjee G, Samra K, Adams ME, et al : Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy : an emerging clinical phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022 ; 93 : 693-700.

脳アミロイド血管症をどのように診断するか？

ステートメント

◎確定診断に病理解剖や脳生検、血腫除去術の検体を使用した病理学的検索を行うことが勧められる。

【推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：A】

◎脳アミロイド血管症（CAA）や CAA 関連炎症の診断に症状や画像所見を組み合わせた臨床診断基準を用いることは妥当である。

【推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：B】

●解説

脳アミロイド血管症（CAA）の確定診断には病理学的検討が必要である。病理解剖による全脳の評価による血管病変を伴う病理学的評価が望ましいが、脳出血に対しての血腫吸引術や脳生検などで得られた検体を利用し、病理学的評価を行うことが勧められる¹。HE 染色に加え、コンゴレッド染色や thioflavin S 染色でアミロイドの有無を確認する。アミロイドβ蛋白（Aβ）などの特異抗体を用いた免疫染色で CAA の原因蛋白質を同定する²。

画像所見を用いた CAA の臨床診断基準として、CT による出血所見と APOE 遺伝子の ε4 の有無を組み合わせ、中等度から高度の CAA の有無を推定する Edinburgh 基準がある³。また、症状や CAA 関連の画像所見の組み合わせと他の出血を生じる原因の除外で、ほぼ確実な CAA および CAA 疑い例を診断する Boston criteria version 2.0 も提案されている¹。

CAA 関連炎症においても確定診断には病理学的な検討が必要であるが⁴、症状や MRI 画像所見を組み合わせた臨床診断基準が提唱されている⁵。

●文献

1. Charidimou A, Boulouis G, et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy : a multi-centre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study. *Lancet Neurol* 2022 ; 21 : 714-725.
2. 坂井健二, 山田正仁. 脳アミロイドアンギオパシー. *BRAIN NERVE* 2014 ; 66 : 827-835.
3. Rodrigues MA, Samarasekera N, et al. The Edinburgh CT and genetic diagnostic criteria for lobar intracerebral haemorrhage associated with cerebral amyloid angiopathy : model development and diagnostic test accuracy study. *Lancet Neurol* 2018 ; 17 : 232-240.
4. Chung KK, Anderson NE, et al. Cerebral amyloid angiopathy related inflammation : three case reports and a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011 ; 82 : 20-26.
5. Auriel E, Charidimou A, et al. Validation of clinico-radiological criteria for the diagnosis of cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. *JAMA Neurol* 2016 ; 73 : 197-202.

脳アミロイド血管症の診断に脳 MRI やアミロイド PET は推奨されるか？

ステートメント

◎脳アミロイド血管症（CAA）の診断に、脳出血や白質脳症、皮質の小梗塞や脳表へモジデリン沈着の検出のために gradient echo 法（T2*強調画像）や susceptibility-weighted imaging（SWI）を含めて MRI を撮像することが勧められる。

【推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：A】

◎CAA の評価にあたってアミロイド PET を行うことは妥当である。

【推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：B】

●解説

脳アミロイド血管症（CAA）は脳出血（脳葉型脳出血，小脳出血，皮質微小出血）や白質脳症，皮質小梗塞，皮質の脳表へモジデリン沈着（cSS）の基盤となり，それらの検出に MRI が有用である。Gradient echo 法（T2*強調画像）や susceptibility-weighted imaging（SWI）を含めて MRI を撮像することが勧められる^{1,2}。高血圧性脳出血では基底核領域，視床，橋が微小出血の好発部位であるが，CAA の微小出血は皮質・皮質下で多い²。SWI は T2*強調画像と比較して微小出血の検出において感度が優れていたが³，血管などの正常構造物と微小出血との区別が困難なことがある⁴。

また，半卵円中心の多数の明瞭な血管周囲腔の拡大，大脳皮質下白質に多巣性にみられる T2 強調画像や FLAIR 画像での高信号が非出血性の MRI マーカーとして Boston criteria version 2.0 で採用されている⁵。

CAA 関連炎症・血管炎では大脳白質が T2 強調画像や FLAIR 画像にて高信号を呈し，髄膜の増強効果を伴うことがあるが，特異的な所見ではない⁶。

アミロイド PET は血管壁に沈着したアミロイド β 蛋白（A β ）に集積するが，老人斑としての大脳皮質への A β の集積との区別ができないことに留意が必要である⁷。認知機能正常例や高血圧性の血管病変が疑われる症例で CAA の存在確認に有用である可能性が指摘されている⁸。

●文献

1. Rosand J, Muzikansky A, et al. Spatial clustering of hemorrhages in probable cerebral amyloid angiopathy. *Ann Neurol* 2005 ; 58 : 459-462.
2. Lee SH, Kim SH, et al. Cortico-subcortical distribution of microbleeds is different between hypertension and cerebral amyloid angiopathy. *J Neurol Sci* 2007 ; 258 : 111-114.
3. Cheng AL, Batool S, et al. Susceptibility-weighted imaging is more reliable than T2*-weighted gradient-recalled echo MRI for detecting microbleeds. *Stroke* 2013 ; 44 : 2782-2786.
4. Mittal S, Wu Z, et al. Susceptibility-weighted imaging : technical aspects and clinical applications, part 2. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009 ; 30 : 232-252.
5. Charidimou A, Boulouis G, et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy : a multi-centre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study. *Lancet Neurol* 2022 ; 21 : 714-725.
6. Auriel E, Charidimou A, et al. Validation of clinicoradiological criteria for the diagnosis of cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. *JAMA Neurol* 2016 ; 73 : 197-202.
7. Johnson KA, Gregas M, et al. Imaging of amyloid burden and distribution in cerebral amyloid angiopathy.

- Ann Neurol 2007 ; 62 : 229-234.
8. Gurol ME, Becker JA, et al. Florbetapir-PET to diagnose cerebral amyloid angiopathy. Neurology 2016 ; 87 : 2043-2049.

CQ6-6

【疫学・病態・診断】

脳アミロイド血管症の診断に脳脊髄液バイオマーカーの測定は有用か？

ステートメント

◎脳アミロイド血管症（CAA）では脳脊髄液 A β 40 や A β 42 の低下が認められ、検査を行うことを考慮してもよい。

【推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：B】

◎CAA 関連炎症では脳脊髄液の抗 A β 抗体を測定することを考慮してもよい。

【推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：C】

●解説

脳アミロイド血管症（CAA）ではコントロール群や Alzheimer 病（AD）群と比較して脳脊髄液の A β 40 が低下するとの報告がなされている¹⁻⁵。また、A β 42、A β 38 や A β 43 も低下しているとの報告があるが、小数例の解析にとどまっている⁵。脳脊髄液のリン酸化タウ蛋白について、CAA 群、コントロール群や AD 群を比較した結果について一定した報告はない¹⁻⁴。現時点で用いられている脳脊髄液マーカーの測定について、Alzheimer 病でも同様な結果が認められる可能性があるため、脳脊髄液のバイオマーカーの測定のみで CAA を臨床診断することは困難であるのが現状である。

CAA 関連炎症・血管炎では脳脊髄液の抗 A β 抗体が陽性となり、治療後に低下することが報告されている⁶。炎症関連蛋白や炎症性サイトカインの上昇が CAA 関連炎症の診断の一助となる可能性がある⁷。

●文献

1. Noguchi-Shinohara M, Komatsu J, et al. Cerebral amyloid angiopathy-related microbleeds and cerebrospinal fluid biomarkers in Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis 2017 ; 55 : 905-913.
2. Verbeek MM, Kremer BPH, et al. Cerebrospinal fluid amyloid beta (40) is decreased in cerebral amyloid angiopathy. Ann Neurol 2009 ; 66 : 245-249.
3. Renard D, Castelnovo G, et al. Interest of CSF biomarker analysis in possible cerebral amyloid angiopathy cases defined by the modified Boston criteria. J Neurol 2012 ; 259 : 2429-2433.
4. Charidimou A, Friedrich JO, et al. Core cerebrospinal fluid biomarker profile in cerebral amyloid angiopathy : a meta-analysis. Neurology 2018 ; 90 : e754-e762.
5. De Kort AM, Kuiperij HB, et al. Decreased cerebrospinal fluid amyloid β 38, 40, 42, and 43 levels in sporadic and hereditary cerebral amyloid angiopathy. Ann Neurol 2023 ; 93 : 1173-1186.
6. Piazza F, Greenberg SM, et al. Anti-amyloid β autoantibodies in cerebral amyloid angiopathy-related inflammation : implications for amyloid-modifying therapies. Ann Neurol 2013 ; 73 : 449-458.
7. Sakai K, Noguchi-Shinohara M, et al. Cerebrospinal fluid cytokines and metalloproteinases in cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. Acta Neurol Scand 2021 ; 143 : 450-457.

脳アミロイド血管症の診断に *APOE* 遺伝学的検査は推奨されるか？

ステートメント

◎*APOE* 遺伝子の $\epsilon 2$ や $\epsilon 4$ は孤発性アミロイド β 蛋白 ($A\beta$) 型脳アミロイド血管症 (CAA) および CAA 関連脳出血と関連するが、発症リスクに関する確率であり、CAA の診断のために検査を行わないことは妥当である。

【推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：A】

◎ $A\beta$ 型 CAA での脳出血の発症予測を目的とした場合、*APOE* 遺伝学的検査を考慮してもよい。

【推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：B】

●解説

APOE は Alzheimer 病の発症リスクに関与する感受性遺伝子であるとともに、孤発性アミロイド β 蛋白 ($A\beta$) 型脳アミロイド血管症 (CAA) にも関連する。 $\epsilon 4$ は CAA に、 $\epsilon 2$ は CAA 関連脳出血との関連が報告されている¹。一方、孤発性 $A\beta$ 型 CAA は多因子疾患であり、*APOE* によって得られる情報は発症リスクに関する確率である。CAA 症例の *APOE* 遺伝学的検査について、単一遺伝子性疾患における遺伝学的検査のような診断的な意義は乏しい。

ただし、脳出血に関する Edinburgh 基準では *APOE* 遺伝子の $\epsilon 4$ の有無が中等度から高度の CAA が存在する可能性を示す項目のひとつとして採用されている²。長期間にわたる抗凝固療法の継続可否の決定に関して、CAA の画像マーカーとの組み合わせで脳出血のリスクを予測できるとの報告がある³。

●文献

1. McCarron MO, Nicoll JA, et al. The apolipoprotein E $\epsilon 2$ allele and the pathological features in cerebral amyloid angiopathy-related hemorrhage. *J Neuropathol Exp Neurol* 1999 ; 58 : 711-718.
2. Rodrigues MA, Samarasekera N, et al. The Edinburgh CT and genetic diagnostic criteria for lobar intracerebral haemorrhage associated with cerebral amyloid angiopathy : model development and diagnostic test accuracy study. *Lancet Neurol* 2018 ; 17 : 232-240.
3. Biffi A, Urday S, et al. Combining imaging and genetics to predict recurrence of anticoagulation-associated intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2020 ; 51 : 2153-2160.

脳アミロイド血管症に関連する脳出血では外科的治療が推奨されるか？

ステートメント

◎脳アミロイド血管症に関連する脳出血では血腫吸引術を考慮してもよい。

【推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：C】

●解説

脳アミロイド血管症に関連する脳出血を生じた場合、脳出血に対する外科的治療（血腫吸引術，ドレナージ，脳室-腹腔シャント，生検，脳葉切除術など）が行われることがあるが，それらの手術を行った場合に15例中の1例のみに脳出血が再発したとする報告や手術例の54%が転帰良好であったとする報告がある^{1,2}。また，97.1%の症例では術中や術後の出血を認めずに安全に手術が行われた³。一方，急性期の血腫吸引術によって転帰が不良であった報告も複数なされている⁴。脳外科手術を受け病理学的に脳アミロイド血管症と診断された99例に対する後ろ向きの検討では，22%の症例で術後に再出血を認め，16%が死亡し，他の原因による脳出血の手術結果と同様の結果であった⁵。脳室内出血と75歳以上であることによって手術後の死亡率の増加が認められた⁵。脳葉型出血に対して血腫除去術を行った23例による検討では，13%は退院前に死亡したが，47%は6-12カ月後の診察で良好な転帰であった⁶。メタアナリシスにおける278例の検討では，26%で予後良好であったが，25%は術後に死亡した。高齢，脳室内出血，術前の認知症が予後不良因子であった⁶。

●文献

1. Matkovic Z, Davis S, et al. Surgical risk of hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy. *Stroke* 1991 ; 22 : 456-461.
2. Izumihara A, Ishihara T, et al. Postoperative outcome of 37 patients with lobar intracerebral hemorrhage related to cerebral amyloid angiopathy. *Stroke* 1999 ; 30 : 29-33.
3. Hirohata M, Yoshita M, et al. Clinical features of non-hypertensive lobar intracerebral hemorrhage related to cerebral amyloid angiopathy. *Eur J Neurol* 2010 ; 17 : 823-829.
4. Leblanc R, Preul M, et al. Surgical considerations in cerebral amyloid angiopathy. *Neurosurgery* 1991 ; 29 : 712-718.
5. Petridis AK, Barth H, et al. Outcome of cerebral amyloid angiopathic brain haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 2008 ; 150 : 889-895.
6. Zhang Y, Wang X, et al. Postoperative outcome of cerebral amyloid angiopathy-related lobar intracerebral hemorrhage : case series and systematic review. *Neurosurgery* 2012 ; 70 : 125-130.

脳アミロイド血管症が疑われる場合に 抗血栓治療は推奨されるか？

ステートメント

◎脳アミロイド血管症（CAA）が疑われる症例では虚血性心血管疾患のリスクが高い場合に、脳出血が増加する可能性を考慮した上で、抗血栓療法を考慮してもよい。

【推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：C】

◎左心耳閉鎖術など、長期間の抗凝固療法を避けられる代替治療を行うことは妥当である。

【推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：B】

●解説

脳アミロイド血管症（CAA）症例での抗血小板薬の使用は微小出血や脳出血を増加させる¹。したがって、CAA が強く疑われる症例で、虚血性心血管系リスクに対する抗血小板薬による一次予防は推奨されない。一方、虚血性心血管疾患に対する抗血小板薬の二次予防について、抗血小板薬の効果はCAA による脳出血のリスクを上回ると考えられる²。

抗凝固療法は脳出血のリスクが2～5 倍に上昇するため、CAA 症例に対する長期間のワルファリンや直接阻害型経口抗凝固薬（DOAC）は避けるべきとされている²。ただし、CAA 症例に対する抗凝固療法に関するランダム化比較試験は行われていない。抗凝固療法の開始や継続の可否について、症例ごとに虚血性心血管系のリスクと脳出血のリスクを検討する必要がある。また、長期間の抗凝固療法の避けることができる代替治療（非弁膜症性心房細動での左心耳閉鎖術、機械弁から生体弁への置換手術や深部静脈血栓症での下大静脈フィルターの使用など）を考慮する²。一方、抗リン脂質抗体症候群では長期間の抗凝固療法が必須である²。

急性期の脳梗塞に対する血栓溶解療法について、微小出血を認める症例では症候性脳出血が増加するものの機能予後には影響しないという報告がある³。また、脳表ヘモジデリン沈着によって症候性脳出血のリスクは増加しないといった報告もある⁴。

●文献

1. Biffi A, Halpin A, et al. Aspirin and recurrent intracerebral hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 2010 ; 75 : 693-698.
2. Kozberg MG, Perosa V, et al. A practical approach to the management of cerebral amyloid angiopathy. *Int J Stroke* 2021 ; 16 : 356-369.
3. Schlemm L, Braemswig TB, et al. Cerebral microbleeds and treatment effect of intravenous thrombolysis in acute stroke : an analysis of the WAKE-UP randomized clinical trial. *Neurology* 2022 ; 98 : e302-e314.
4. Gattlinger T, Eppinger S, et al. Cortical superficial siderosis and risk of bleeding after thrombolysis for ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2015 ; 40 : 191-197.

脳アミロイド血管症関連炎症・血管炎では どのような治療が推奨されるか？

ステートメント

◎脳アミロイド血管症関連炎症・血管炎では発症早期に副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬を投与することは妥当である。

【推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：B】

●解説

脳アミロイド血管症（CAA）関連炎症に対して副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬の使用により改善したとの報告がなされている¹⁻³。わが国における全国調査でも副腎皮質ステロイドやシクロホスファミドが使用された76.9%で症状の改善が認められた⁴。ただし、治療に関してのランダム化比較試験はなく、観察研究による報告がなされているのみである。

臨床的にCAA関連炎症が疑われた場合には積極的に脳生検等による組織診断を行い、確定診断の後に速やかに治療を開始することが推奨される。治療に反応しない症例や死亡例の報告もあり¹⁻⁴、炎症やそれに付随した脳浮腫、CAAによる血流障害によって生じた多発性脳梗塞といった不可逆的な変化が中枢神経系に生じたためと考えられている⁵。

●文献

1. Kinnecom C, Lev MH, et al. Course of cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. *Neurology* 2007 ; 68 : 1411-1416.
2. Regenhardt RW, Thon JM, et al. Association between immunosuppressive treatment and outcomes of cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. *JAMA Neurol* 2020 ; 77 : 1261-1269.
3. Antolini L, DiFrancesco JC, et al. Spontaneous ARIA-like events in cerebral amyloid angiopathy-related inflammation : a multicenter prospective longitudinal cohort study. *Neurology* 2021 ; 97 : e1809-e1822.
4. Sakai K, Ueda M, et al. Nationwide survey on cerebral amyloid angiopathy in Japan. *Eur J Neurol* 2019 ; 26 : 1487-1493.
5. Sakai K, Hayashi S, et al. Multiple cerebral infarcts with a few vasculitic lesions in the chronic stage of cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. *Neuropathology* 2012 ; 32 : 551-556.