

| | | | |
|----|-----|--------------|------|
| 告示 | 番号 | 49 | 血液疾患 |
| | 疾病名 | 微小血管障害性溶血性貧血 | |

志賀毒素産生腸管出血性病原大腸菌による溶血性尿毒症症候群 (STEC-HUS)

しがどくそさんせい ちょうかんしゅつけつせい びょうげんだいちょうきん による ようけつせいにようどくしょうしょうこうぐん

概念・定義

微小血管障害性溶血性貧血 (MAHA) は様々な原因疾患を背景に細小血管で微小血栓が形成され赤血球破砕が起こる病態である。血栓性微小血管障害症 (thrombotic microangiopathy : TMA) や播種性血管内凝固 (disseminated intravascular coagulation : DIC) は主たる病因となる。近年, von Willebrand 因子 (VWF) の特異的切断酵素である ADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motifs 13) に関する研究が飛躍的に進歩する中で, 血小板血栓主体の TMA とフィブリン血栓主体の DIC は明確に区別されるようになってきた。

TMA とは①クームス試験陰性の MAHA (破砕赤血球を伴う貧血, ハプトグロビン低下, LDH 上昇, 間接ビリルビン上昇などを伴う), ②消耗性の血小板減少, ③微小循環障害による臓器障害を 3 主徴とする疾患

概念であり, 血栓性血小板減少性紫斑病 (thrombotic thrombocytopenic purpura : TTP) と溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome : HUS) が含まれる。両疾患は明確に区分できない場合があり, その代表が造血幹細胞移植後 TMA (SCT-TMA) である。

HUS は志賀毒素産生腸管出血性病原大腸菌 (Shiga toxin-producing Escherichia coli : STEC) に起因する STEC-HUS と, 下痢症状を伴わない非定型 HUS (atypical HUS : aHUS) に大別される。

このように MAHA は多岐にわたる疾患を含む病態である。以下, STEC-HUS, aHUS, SCT-TMA, DIC のそれぞれについて概説する。広汎な疾患概念を包括する非常に複雑な病態であるが, 近年, 診断や治療に関するガイドラインが整備されつつある。HUS と DIC に関しては 2014 年 3 月時点で本邦における診断・治療のガイドラインが作成されており, 本稿もその内容に従った。SCT-TMA に関しては, 造血細胞移植ガイドライン GVHD (日本造血細胞移植学会) の「資料 3. Thrombotic microangiopathy (TMA)」の項も一部参照した。詳細は各々のガイドラインを, また, TTP に関しては, 別項「血栓性血小板減少性紫斑病」を参照されたい。

症状

EHEC を経口摂取すると一般に 3~7 日の潜伏期を経て, 腹痛, 水様性下痢を発症し, 次第に血便を排せつする。血便は 7~14 日間続く。下痢

の出現後に溶血性貧血，血小板減少，急性腎傷害（急性腎不全）を3主徴とするHUSを引き起こす。急性脳症（けいれん，意識障害）を合併することがある。

治療

小児のEHEC感染患者に対する治療は保存的治療が中心である。

EHEC感染に対する抗菌薬投与でHUS発症を予防できるとはいう結論はでていない。止痢薬はHUS発症の危険因子であるため投与しないことが推奨される。

HUS発症前のEHEC感染症患者に対して，等張性輸液製剤を積極的に投与する事は，急性腎傷害（乏・無尿）発症の予防効果と透析療法の回避につながるため，勧められる。ただし，HUS発症後の乏・無尿期の過剰な輸液による高血圧，肺水腫，電解質異常を回避するため，尿量+不感蒸泄量+便等による水分喪失を補充する最低限の輸液のみを基本とする。輸血に関しては，Hb 6.0 g/dL以下の貧血時に濃厚赤血球投与が推奨される。なお，HUS発症早期からのエリスロポエチンの投与は赤血球輸血を減らしようとされ，赤血球輸血を減らす目的でHUS発症早期からのエリスロポエチンの投与を検討する。HUS患者に対する血小板の投与は微小血栓の形成を促進させる可能性があるため，原則として勧められない。ただし，出血傾向（血便を除く）や大量出血時にはその限りではない。

HUSでは急性期に高血圧を高頻度に合併するため，速やかに血圧の適正化を図る。急性期高血圧に対する第一選択薬として，カルシウム拮抗薬を用いる。

また，HUS発症時から，血清Cr値が年齢性別毎の中央値の2倍以上となった患者は早期に透析療法を考慮する必要がある。なお，HUSの急性腎傷害の増悪を阻止する上で，血漿交換療法の有効性は認められない。明らかなDICを合併していないHUSにおいて，血栓形成阻止を目的とした抗血栓療法の有効性は明らかでないため，基本的には勧められない。DICを合併する場合の治療に関しては「(4) DIC」の項を参照されたい。

EHECによる脳症の治療の基本は，支持療法である。脳浮腫とけいれんの治療を目的とした，全身管理と中枢神経症状の治療（痙攣治療，頭蓋内圧降下療法）を行う。

抜粋元：http://www.shouman.jp/details/9_10_20.html