

告示	番号	49	血液疾患
	疾病名	微小血管障害性溶血性貧血	

非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS)

ひてんけい ようけつせい しょうどくしょう 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

STEC-HUS と違い下痢を伴わず HUS の 3 主徴 (溶血性貧血, 血小板減少, 急性腎不全) を呈するが, aHUS であっても発症時に腹痛, 下痢等の腹部症状を呈する症例があるので注意を要する。ただし, 1) 6 か月以下の発症例, 2) 再発例, 3) 発症時期が明確でない症例, 4) 食中毒事例以

外の家族内発症例がある場合には、下痢の有無にかかわらず aHUS を考慮する。

治療

aHUS の治療は、支持療法を中心とする全身管理と基礎疾患に対する治療である。

ビタミン B12 補充療法が確立しているコバラミン C 代謝異常症以外の補体制御因子異常症に関連する aHUS 患者には、血漿交換療法、血漿輸注等の血漿治療を速やかに導入する。補体 C5 に対するヒト化モノクローナル抗体であるエクリズマブの投与も考慮されるが髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌 b 型への感染リスクの上昇には留意する必要がある。なお、侵襲的肺炎球菌感染症に関連する aHUS 患者には、新鮮凍結血漿中に菌体抗原に対する抗 Thomsen-Friedenreich IgM 抗体が存在し輸注により赤血球凝集・溶血など病状が進行する可能性があるため、血漿交換療法や血漿治療や非洗浄血液製剤の投与は行わない。

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