

---

# 当科で経験したHUSの1例

阿部明彦、里吉清文、三浦喜子、石田俊哉、松尾重樹

市立秋田総合病院 泌尿器科

## A Case of Hemolytic Uremic Syndrome

Akihiko Abe, Kiyofumi Satoyoshi, Yoshiko Miura, Toshiya Ishida, Shigeki Matsuo

Department of Urology, Akita City General Hospital

### ＜緒言＞

溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome : HUS) は微小血管症性溶血性貧血、血小板減少症、急性腎障害 (acute kidney injury : AKI) の3主徴により診断される。腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic Escherichia coli : EHEC) に感染後発症するHUSは、HUS症例の90%以上を占め典型的HUSとも称される<sup>1)</sup>。EHECによるHUSはAKIや脳症により予後不良の経過をとることも多く、治療法の確立が強く望まれる疾患であるが、基本的には保存的治療により急性期を乗り切ることが重要と考えられている。しかし、HUSは患者数が少ない疾患であり、大規模なランダム化比較試験などに基づくエビデンスレベルの高い治療方法は確立されておらず<sup>2)</sup>、HUS治療の一つとされていた血漿交換療法に関して賛否両論<sup>3)4)5)</sup>であった。2011年国内外に発生した2つの集団感染を契機に、新たなエビデンスに基づいた「HUSの診断・治療ガイドライン」が2013年に日本腎臓学会から発行された。

今回HUSの1例を経験したので文献的考察を加え治療経験を報告する。

### ＜症例＞

25才 女性

主訴 激しい腹痛、下痢

現病歴 昨日からの激しい腹痛と1日に10回以上の下痢を主訴に当院救急外来受診。腹部エコー、Computed Tomography (CT) で上行結腸の壁肥厚を認め急性腸炎の診断。腹痛が強度であったため当院消化器科に入院。問診では食事内容は家族と同じで食中毒の原因になるような食事歴は最近1週間ではなかった。家族に同じ症状を訴えるものはいなかった。

### 治療経過

入院後、絶飲食、クラビット (500mg) 内服、補液、H<sub>2</sub>プロッカー、整腸剤で治療していた。第3病日便培養から腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic Escherichia coli : EHEC) O157が検出された。入院時採血ではHb 15.3g/dl、血小板19.6万/ $\mu$ l、T-Bil 0.45mg/dl、D-Bil 0.04mg/dl、Cre 0.56mg/dlだったが第6病日にはHb 9.1g/dl、血小板1.9万/ $\mu$ l、T-Bil 1.45mg/dl、D-

Bil 0.17mg/dl、Cre 2.36mg/dlと変化（図1）。溶血性貧血、血小板減少、血清クレアチニン上昇の3主徴を確認、当院血液内科へコンサルトしHUSと診断された。また、腹痛の程度、下痢回数12回と多いことから重症HUSと判断され、全身の浮腫が著明であること、急激な血清クレアチニン値の増悪を認めることから、血漿交換療法を含む透析治療目的に当科へ紹介となった。当科初診時、血清Na 127mEq/l、血圧160/100mmHg、体重増加6.5kg（51.0kg→57.5kg）などを認めたため透析療法を行う方針とし、さらに腹痛、下痢回数などの症状が強かったことから血漿交換療法も併用することとし同日より治療を開始し、H<sub>2</sub>プロッカーやプロトンポンプインヒビターに変更し、血小板輸血10単位施行した。第7病日に破碎赤血球像が確認され、Hb 7.8g/dlまで低下してきたので貧血対策としてネスプ（20μg）1筒静注。第8病日 Hb 6.0g/dlまで低下したため赤血球輸血2単位施行。第9病日 血小板1.6万/μlのため血小板輸血10単位施行、Hb 6.3g/dlのため赤血球輸血2単位施行。これ以降血小板は徐々に増加したが、第10病日 Hb 6.4g/dlのため赤血球輸血2単位施行。第11病日 Hb 7.0g/dlのため赤血球輸血2単位施行。第12病日 Hb 8.4g/dl、血小板5万、血清Na 134mEq/l、血圧108/64と回復したため透析療法、血漿交換療法、赤血球輸血を中止。その後、Hb 8.5g/dl、血小板47.6万/μl、T-Bil 0.39mg/dl、D-Bil 0.03mg/dl、Cre 0.96mg/dlと順調に改善し、便培養でEHEC陰性を確認後、第23病日に退院となった。

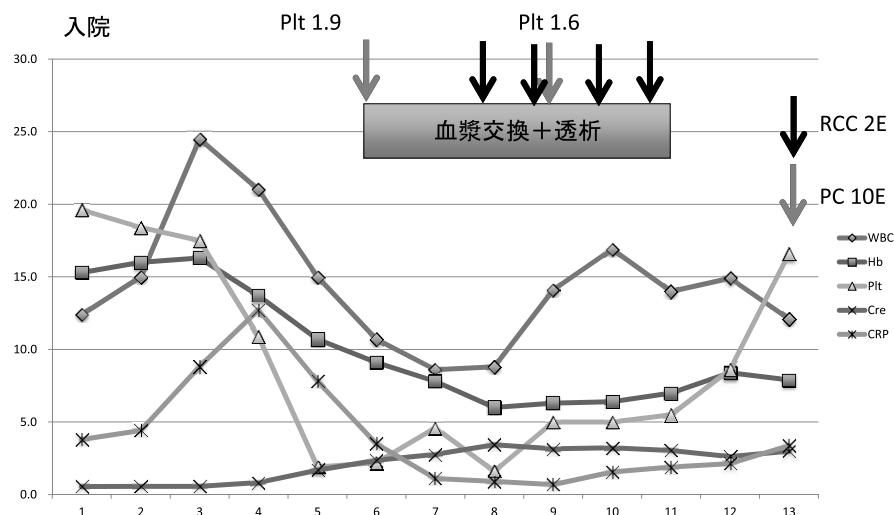


図1 入院から第13病日までの治療経過

### <考察>

HUSの診断は臨床的には以下の3主徴をもってなされる。

- 1 溶血性貧血（破碎赤血球を伴う貧血でHb10g/dl未満）
- 2 血小板減少（血小板15万/μL未満）
- 3 急性腎障害（血清クレアチニン値が年齢・性別基準の1.5倍以上<sup>6)</sup>）

その経過はEHECを経口摂取後約3日の潜伏期を経て、下痢、腹痛、発熱、嘔吐を発症し、1～3日後には血便が出現する。重症例では下痢の回数が1日に10回以上となり腹痛の程度も強く約1週間この症状が続く<sup>7)</sup>。下痢の出現後4～10日後にHUSが発症するが、HUSの発症率はEHEC

感染者の約1～15%とされている。HUS発症例のうち約20～60%の患者が透析療法を必要とし、さらに約10～30%の患者が何らかの中樞神経症状を呈する。急性期の死亡率は約2～5%で、死因は中樞神経合併症や消化管穿孔などとされる<sup>6)7)</sup>。小児ではHUSの原因の90%がEHECであるが、成人ではHUSの原因は様々で、下痢、血便を伴うときにはEHEC感染症によるHUSを考え小児と同様に輸液療法、輸血、栄養管理、透析を含めたAKIの治療などの支持療法が中心となる<sup>1)2)8)</sup>。

透析療法は透析開始基準を満たす場合に適応とされている。透析開始基準は、内科的治療に反応しない乏尿、尿毒症症状、高カリウム血症や低ナトリウム血症などの電解質異常、代謝性アシドーシス、溢水、肺水腫、心不全、高血圧、腎機能低下のためにこれ以上安全に水分を投与できない場合のいずれかとされている<sup>1)6)8)</sup>。

本症例では患者の症状が強いことからHUSが重症化することを懸念し透析療法+血漿交換療法を行った。HUSにおける血漿交換療法は志賀毒素、unusually large von Willebrand factor multimers (ULVWFM)、炎症性サイトカインなどの除去を目的に施行されたが、EHEC感染症によるHUSに対する有効性に関しては統一見解がなく、その適応と有効性に関する検証が必要とされ、中枢神経症状を伴うEHEC感染症による重症HUSでは血漿交換を試みても良いとしているが、EHEC感染症によるHUSでは有効性は確立されていないため、「溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン」ではEHEC感染症によるHUSに対する血漿交換療法は推奨されていない<sup>3)6)</sup>。

### ＜結語＞

本症例の治療は整腸剤、プロトンポンプインヒビター、補液、赤血球輸血合計8単位、血小板輸血合計20単位、透析療法、血漿交換療法が行われた。透析療法は治療開始基準が明確で治療として確立している一方、血漿交換療法の有効性は確立されておらず今回の治療の反省点となった。EHEC感染によるHUS治療のエビデンスはまだまだ不足しているのが現状で、今後の更なるエビデンスの蓄積によるHUSの治療法の確立と予後の改善が求められる<sup>6)</sup>。

### 文 献

- 1) 芦田 明、玉井 浩：典型的HUS、血栓止血誌 25：706-712、2014.
- 2) 伊藤秀一：志賀毒素産生性大腸菌によるHUSの治療、日腎会誌 56：1075-1081、2014.
- 3) Menne J, Nitschke, Stengele R, et al. : EHEC-HUS consortium : Validation of treatment strategies for enterohaemorrhagic Escherichia coli O104 : H4 induced haemolytic uraemic syndrome : case-control study, BMJ 345 : 4565, 2012.
- 4) Dundas S, Murphy J, Soutar RL, et al. : Effectiveness of therapeutic plasma exchange in the 1996 Lanarkshire Escherichia coli O157 : H7 outbreak. Lancet 354 : 1327-1330, 1999.
- 5) Szczepiorowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, et al. : Apheresis Applications Committee

- 
- of the American Society for Apheresis. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher* 25 : 83 -177 : 2010.
- 6) 溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン作成班：溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン、(総括責任者：五十嵐 隆)、東京医学社、東京、2014.
  - 7) Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL : Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 365 : 1073-1086 : 2005.
  - 8) 坂井宣彦、和田隆志：血栓性微小血管症における血漿交換の意義、*日腎会誌* 56 : 1082-1089 : 2014.