

# 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) を 臨床的に診断するための チェックリスト

監修：丸山 彰一 先生

(名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学講座 腎臓内科学 教授)

本資料は医療関係者の方々への医療情報の提供を目的としており、  
本チェックリストが鑑別診断を代替するものではありません。

本資料は、「厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「血液凝固異常症等に関する研究班」非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド改定委員会 編、非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド 2023. 東京医学社。」に基づいて作成しています。  
[利益相反：本書籍の著者にアレクシオンファーマ合同会社より講演料、研究助成金を受領している者が含まれる。]

アレクシオンファーマ合同会社

ステップ  
**1**

# 臨床的に血栓性微小血管症 (TMA) を診断するためのチェックリスト

臨床的TMAは、微小血管症性溶血性貧血（末梢血スメアによる破碎赤血球の存在、ハプトグロビンの著減、LDHの上昇、ヘモグロビンの減少）、血小板減少、1つ以上の臓器障害（中枢神経、腎臓、消化器で最も多くみられる）の3徴を特徴とする。

発症日： \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 (時間の経過によって症状が進行し、播種性血管内凝固 [DIC] を発症する可能性がある。)

☑ 微小血管症性溶血性貧血			
検査項目	✓	検査項目	✓
血中ヘモグロビンの減少		血清LDHの上昇	
血清ハプトグロビンの著減		破碎赤血球の存在（微小血管性溶血の有無） (末梢血スメア)	

間接ビリルビン値の上昇、網赤血球数の増加はTMA診断の参考になる

☑ 血小板減少	
検査項目	✓
血小板数 (参考) 15万/ $\mu$ L未満、ベースラインから25%以上の低下	

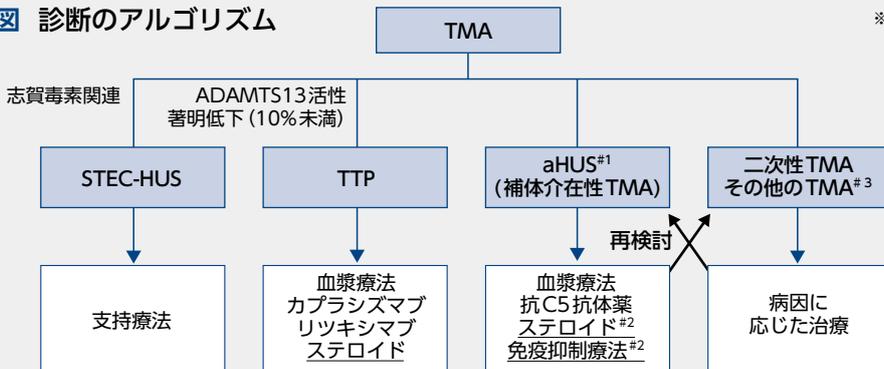
☑ 臓器障害			
症状	✓	症状	✓
急性腎障害		四肢先端の血流障害	
神経系症状		消化器系症状	
心血管系症状		眼底病変	
肺障害		その他 ( )	

TMA診断時に必ずしも臓器障害を認めない場合がある

Hb値低下、血小板減少、臓器障害をきたしうるTMA以外の疾患（播種性血管内凝固症候群 [DIC]、自己免疫性溶血性貧血、悪性貧血およびヘパリン起因性血小板減少症 [HIT]）を鑑別すること。  
 DICの鑑別：PT、APTT、フィブリノゲン、FDPまたはD-ダイマーなどを測定し、DICの診断基準などを用いて鑑別する。  
 自己免疫性溶血性貧血：破碎赤血球の有無や直接クームス試験などを用いて鑑別する。  
 悪性貧血の鑑別：ビタミンB<sub>12</sub>、葉酸を測定する。  
 HITの鑑別：ヘパリン投与歴とその時期および免疫学的測定法を用いてHIT抗体の確認を行い鑑別する。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「血液凝固異常症等に関する研究班」非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド改定委員会 編、非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド 2023. 東京医学社. p15  
 [利益相反：本書籍の著者にアレクシオンファーマ合同会社より講演料、研究助成金を受領している者が含まれる。]

## 図 診断のアルゴリズム



※下線のステロイドはTTPおよびaHUSに保険適用外、免疫抑制療法はaHUSに保険適用外

TMAの徴候を認めた場合は、STEC-HUS、TTP、二次性TMAを除外し、aHUSの臨床的診断に至る。ただし、aHUSと二次性TMAの鑑別はしばしば困難であり、治療の経過によって診断の再検討が必要となることがある。

- #1 THBD、DGKE異常によるものを含む
- #2 抗H因子抗体陽性例では考慮される
- #3 原因不明のTMAを指す

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「血液凝固異常症等に関する研究班」非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド改定委員会 編、非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）診療ガイド 2023. 東京医学社. p11. より一部改変  
 [利益相反：本書籍の著者にアレクシオンファーマ合同会社より講演料、研究助成金を受領している者が含まれる。]

ステップ  
**2**

# 臨床的に非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) を診断するためのチェックリスト

臨床的aHUSは、TMAのうちaHUSの3徴 (①微小血管症性溶血性貧血、②血小板減少、③急性腎障害) を認め、STEC-HUS、TTP、二次性TMAを除外することで診断する。

TMA：血栓性微小血管症、STEC-HUS：志賀毒素産生性大腸菌感染による溶血性尿毒症症候群、TTP：血栓性血小板減少性紫斑病

臨床診断日： \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

## ☑ aHUSの3徴

- 微小血管症性溶血性貧血\*<sup>1</sup> (ヘモグロビン 10 g/dL 未満\*<sup>2</sup>)
- 血小板減少 (15万 /  $\mu$ L 未満)
- 急性腎障害 (AKI) \*<sup>3</sup>

- \* 1：微小血管症性溶血性貧血は、血清LDHの上昇および血清ハプトグロビンの著減に加え、末梢血塗抹標本での破碎赤血球の存在によって診断される。なお、破碎赤血球を検出しない場合もある。
- \* 2：Hb 10 g/dL 未満を満たさない場合においても、微小血管症性溶血性貧血が存在すれば当該徴候を満たすものとする。
- \* 3：小児例では年齢・性別による血清クレアチニン基準値の1.5倍以上 (血清クレアチニン値は、日本小児腎臓病学会の基準値を用いる)。成人例ではKDIGOのAKIの診断基準を用いる。

## ☑ STEC-HUS 除外

除外するための検査項目	☑	除外するための検査項目	☑
血便		抗LPS-IgM抗体	
便培養検査		上行結腸壁の超音波検査 (エコー)	
便中志賀毒素直接検出法、便中志賀毒素遺伝子のPCRによる検出法			

※ aHUSでも虚血性腸炎などの消化器症状を呈する例や、STEC以外の細菌やウイルスなどによる消化器感染を契機に aHUSを発症する例もあり、下痢を呈してもaHUSが否定されるわけではないので注意を要する。

## ☑ TTP 除外

除外するための検査項目	☑	除外するための検査項目	☑
ADAMTS13 活性		ADAMTS13 インヒビター抗体*	

※ ADAMTS13 活性の著減を示す患者に対して、TTPの診断補助を目的として測定した場合またはその再発を疑い測定した場合に診療報酬として算定できます。

## ☑ 二次性TMA 除外

二次性TMA	原因となりうるもの (いずれか該当するものがあるか確認)	☑
自己免疫疾患・膠原病	全身性エリテマトーデス、強皮症、抗リン脂質抗体症候群 など	
感染症	重症溶血性連鎖球菌感染症、HIV、インフルエンザAウイルスH1N1亜型、C型肝炎ウイルス、サイトメガロウイルス、百日咳、水痘、リケッチア感染症 など	
薬剤性	抗血小板薬、抗寄生虫薬、抗ウイルス薬、インターフェロン、抗悪性腫瘍薬、免疫抑制薬、ウイルスベクター製剤、プロテアソーム阻害薬、麻薬、経口避妊薬 など ※具体的な薬剤については注記を参照* <sup>1</sup>	
妊娠* <sup>2</sup>	妊娠高血圧腎症、HELLP症候群 など	
高血圧緊急症* <sup>2</sup>	収縮期血圧 > 180 mmHg、拡張期血圧 > 120 mmHg	
悪性腫瘍	—	
移植	造血幹細胞移植、腎移植* <sup>2</sup> など	
コバラミンC代謝異常	MMACHCバリエント	

- \* 1：抗血小板薬：チクロピジン、クロピドグレル、抗寄生虫薬：キニーネ、抗悪性腫瘍薬：ゲムシタピン、VEGF阻害薬、免疫抑制薬：シクロスポリン、タクロリムス、シロリムス、ウイルスベクター製剤：オナセムノゲン アベパルボベク、プロテアソーム阻害薬：カルフィルゾミブ
- \* 2：二次性TMAのうち妊娠、腎移植後、高血圧緊急症については、aHUSと診断される症例が存在するため、特別な注意が必要である。

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 「血液凝固異常症等に関する研究班」非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 診療ガイド改定委員会 編、非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 診療ガイド 2023、東京医学社、p10-32。に基づき作成  
[利益相反：本書籍の著者にアレクシオンファーマ合同会社より講演料、研究助成金を受領している者が含まれる。]

【監修】丸山 彰一 先生 (名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学講座 腎臓内科学 教授)

## 補足 aHUS診断における各種検査について

### 補体関連検査 (補助検査)

#### ● C3、C4の補体因子検査【保険適用内の検査】

C3低値かつC4正常値は補体第二経路の活性化が示唆されるものの、aHUS患者におけるC3低値かつC4正常値例は約半数程度であり、C3が正常値であってもaHUSを否定することはできません。

#### ● ヒツジ赤血球溶血試験、抗H因子抗体検査【保険適用外の検査】

血漿療法の開始前の検体を、以下のように採取・保存してください。

必要な検体	クエン酸血漿、EDTA血漿、血清 各3 mL程度
検体採取時期	血漿療法などの治療前が望ましい。治療後であっても早い時期に保存
検体保管方法	遠心分離 (3,000 rpm、15分、4℃；もしくは施設の遠心法) 後、上清を密閉型スピッツに移し-80℃で保管

名古屋大学 aHUS事務局にて症例相談、検査応需が可能です。

連絡先 ahus-office@med.nagoya-u.ac.jp  
HP <https://www.med.nagoya-u.ac.jp/kidney/aHUS-registry/index.html>  
(2023年6月アクセス)

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業)「血液凝固異常症等に関する研究班」非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 診療ガイド改定委員会 編. 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 診療ガイド 2023. 東京医学社. p29-32, p42-43.  
[利益相反: 本書籍の著者にアレクシオンファーマ合同会社より講演料、研究助成金を受領している者が含まれる。]

### 遺伝学的検査

#### ● 遺伝学的検査【保険適用内の検査】

aHUSの原因となる7遺伝子 (CFH, CFB, CFI, C3, CD46, THBD, DGKE) の遺伝学的検査が保険適用内で検査を受けることができます (2023年6月時点)。

※詳細については、かずさDNA研究所ホームページ遺伝学的検査リストを参照のこと

公益財団法人かずさDNA研究所にて検査依頼が可能です。

HP [https://www.kazusa.or.jp/genetest/test\\_insured.html](https://www.kazusa.or.jp/genetest/test_insured.html)  
(2023年6月アクセス)

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業)「血液凝固異常症等に関する研究班」非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 診療ガイド改定委員会 編. 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 診療ガイド 2023. 東京医学社. p27-28, p42-43.  
[利益相反: 本書籍の著者にアレクシオンファーマ合同会社より講演料、研究助成金を受領している者が含まれる。]

Memo

.....

.....

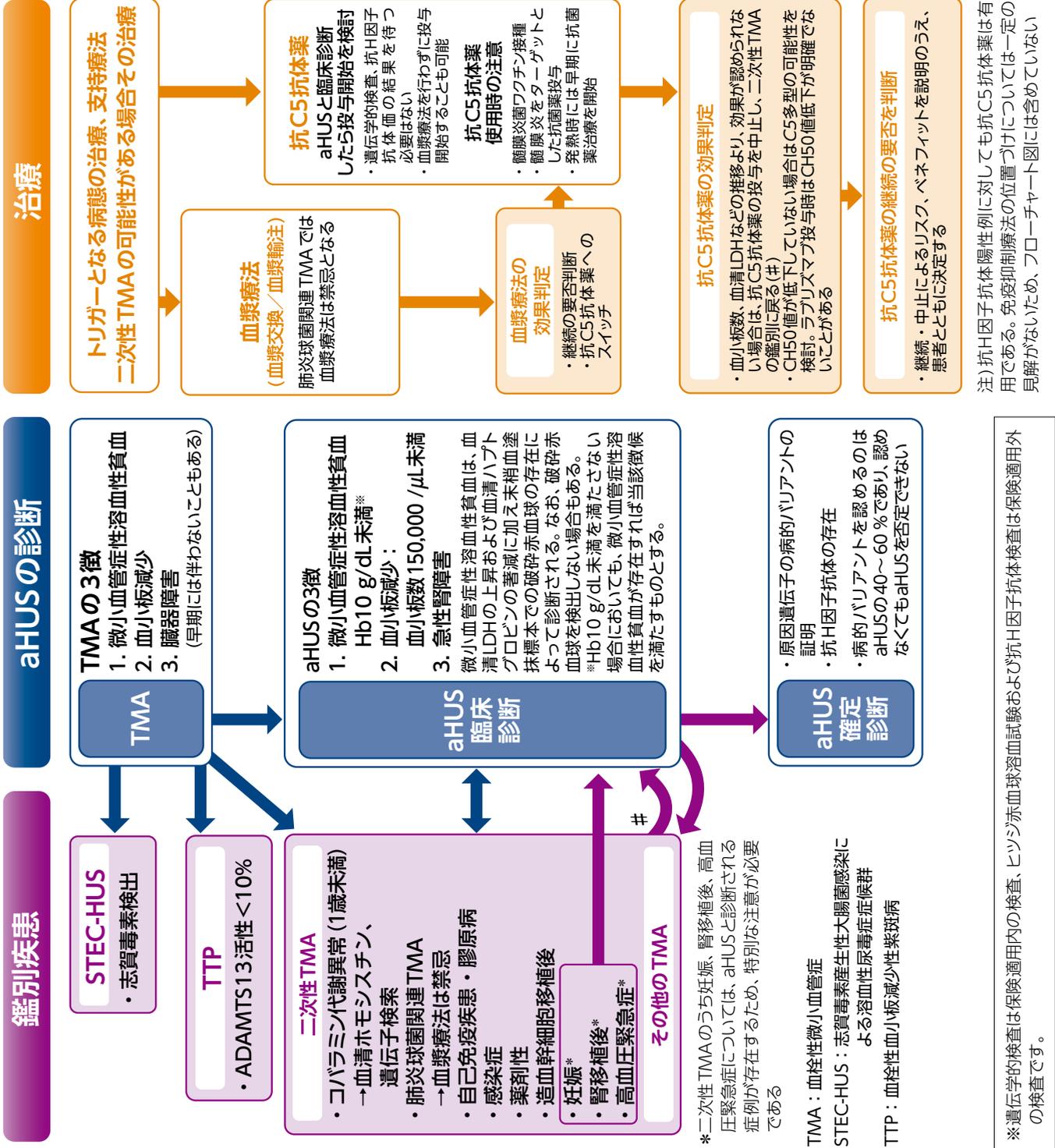
.....

.....

.....

.....

.....



aHUSの診断

**TMA**

**TMAの3徴**

1. 微小血管症性溶血性貧血
2. 血小板減少
3. 臓器障害

(早期には伴わないこともある)

**aHUS臨床診断**

**aHUSの3徴**

1. 微小血管症性溶血性貧血 Hb10 g/dL未滿\*
2. 血小板減少：
3. 急性腎障害

微小血管症性溶血性貧血は、血清LDHの上昇および血清ハプトグロビンの著減に加え末梢血塗抹標本での破碎赤血球の存在によって診断される。なお、破碎赤血球を検出しない場合もある。

\*Hb10 g/dL未滿を満たさない場合においても、微小血管症性溶血性貧血が存在すれば当該徴候を満たすものとする。

**aHUS確定診断**

- 原因遺伝子の病的バリエアンの証明
- 抗H因子抗体の存在
- 病的バリエアントを認めるのはaHUSの40~60%であり、認めなくてもaHUSを否定できない

鑑別疾患

**STEC-HUS**

- 志賀毒素検出

**TTP**

- ADAMTS13活性<10%

**二次性TMA**

- コバラミン代謝異常(1歳未滿) → 血清ホモシスチン、遺伝子検査
- 肺炎球菌関連TMA → 血漿療法は禁忌
- 自己免疫疾患・膠原病
- 感染症
- 薬剤性
- 造血幹細胞移植後
- 妊娠\*
- 腎移植後\*
- 高血圧緊急症\*

**その他のTMA**

\*二次性TMAのうち妊娠、腎移植後、高血圧緊急症については、aHUSと診断される症例が存在するため、特別な注意が必要である

TMA：血栓性微小血管症

STEC-HUS：志賀毒素産生性大腸菌感染による溶血性尿毒症候群

TTP：血栓性血小板減少性紫斑病

治療

トリガーとなる病態の治療、支持療法  
二次性TMAの可能性がある場合その治療

**血漿療法**  
(血漿交換/血漿輸注)

肺炎球菌関連TMAでは血漿療法は禁忌となる

**抗C5抗体薬**

aHUSと臨床診断したら投与開始を検討

- 遺伝学的検査、抗H因子抗体価の結果を待つ必要はない
- 血漿療法を行わずに投与開始することも可能

**抗C5抗体薬使用時の注意**

- 髄膜炎菌ワクチン接種
- 髄膜炎をターゲットとした抗菌薬投与
- 発熱時には早期に抗菌薬治療を開始

**血漿療法の効果判定**

- 継続の要否判断
- 抗C5抗体薬へのスイッチ

**抗C5抗体薬の効果判定**

- 血小板数、血清LDHなどの推移より、効果が認められない場合は、抗C5抗体薬の投与を中止し、二次性TMAの鑑別に戻る(注)
- CH50値が低下していない場合はC5多型の可能性を検討。ラブリズマブ投与時はCH50値低下が明確でないことがある

**抗C5抗体薬の継続の要否を判断**

- 継続・中止によるリスク、ベネフィットを説明のうえ、患者とともに決定する

注) 抗H因子抗体陽性例に対しても抗C5抗体薬は有用である。免疫抑制療法の位置づけについては一定の見解がないため、フローチャート図には含めていない

検査・その他

血漿療法開始前の検体採取・保存\*1

血小板数低下、Hb低下、血清LDH上昇、破碎赤血球出現、ハプトグロビン感度以下臓器症状があれば、その精査

便培養 (病原性大腸菌同定)

便中志賀毒素検出 (ELISA等) (F/PCR)

血清O157 LPS-IgM抗体

二次性TMAの除外に必要な検査

補体因子 (C3/C4) ヒツジ赤血球溶血試験

抗H因子抗体\*2

ADAMTS13 活性検査

インヒビターの測定

血漿療法/抗C5抗体薬の効果判定

血小板数、Hb、血清LDH、破碎赤血球、血清Cr

ハプトグロビン、C3、C4、CH50

遺伝学的検査実施の検討\*3

遺伝カウンセリングの検討

★1血漿療法開始前の検体採取・保存(ヒツジ赤血球溶血試験、抗H因子抗体検査)

必要な検体：クエン酸血漿、EDTA血漿、血清 各3mL程度

検体採取時期：血漿療法などの治療前が望ましい。治療後であっても早い時期に保存

検体保管方法：遠心分離(3,000rpm、15分、4℃)もしくは施設の遠心法)後、上清を密閉型スピッツに移し、-80℃で保管

★2古屋大学 aHUS 事務局にて症例相談、検査依頼

連絡先: ahus-office@med.nagoya-u.ac.jp

HP: <https://www.med.nagoya-u.ac.jp/kidney/ahus-registry/index.html> (2023年6月アクセス)

★3検査依頼先: 公益財団法人かずさDNA研究所

[https://www.kazusa.or.jp/genetest/test\\_insured.html](https://www.kazusa.or.jp/genetest/test_insured.html) (2023年6月アクセス)

aHUSの疾患情報ならびに  
aHUS治療薬(ソリリス®・ユルトミリス®)の  
製品情報をご紹介します  
医療関係者向けWebサイトをご用意しています。

aHUS疾患情報サイト

aHUSの疾患、診断、治療に関する  
情報を紹介しています。

**aHUS Source**

非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS)  
医療関係者向け情報サイト

[https://ahussource.jp/  
physicians](https://ahussource.jp/physicians)



aHUS治療薬の製品情報サイト

ソリリス®およびユルトミリス®の  
製品情報、安全性情報を紹介して  
いるほか、aHUS診療の参考となる  
動画や資料を閲覧いただけます。  
患者さん向け資料も閲覧いただけ  
ます。

**ソリリス.jp**

ソリリス®製品情報サイト

<https://soliris.jp>



**ユルトミリス.jp**

ユルトミリス®製品情報サイト

<https://ultomiris.jp>



**【文献請求先及び問い合わせ先】**

アレクシオンファーマ合同会社 メディカル インフォメーション センター  
〒108-0023 東京都港区芝浦3丁目1番1号 田町ステーションタワーN  
フリーダイヤル：0120-577-657  
受付時間：9：00～17：30(土、日、祝日及び当社休業日を除く)

**ALEXION®**  
AstraZeneca Rare Disease

HUS021(7)-2307  
2023年7月作成