

# 非典型溶血性尿毒症症候群

エーエイチユーエス

## (aHUS)について

監修：東京女子医科大学 腎臓小児科 教授

服部 元史 先生



# 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS)を知るために

エーエイチユーエス

非典型溶血性尿毒症症候群 (atypical hemolytic uremic syndrome : 以下 aHUS) は、とてもまれな慢性の病気で、難病とされています。この病気だと診断されたら、とまどいや不安を抱いたりするかもしれません。

しかし、近年多くのことが解明され、治療法も進歩しています。適切な治療を続けることで、普段と近い日常生活を送れるように病気をコントロールしやすくなります。



aHUSはとてもまれな病気です。もし、少しでもわからないことがあれば、迷わず担当医師に相談してください。そして、十分に納得した上で安心して治療を受けるようにしましょう。

## aHUSを理解しましょう

もし、あなたやご家族がこの病気だと診断されたら、おそらくたくさん質問や疑問が浮かんでくることと思います。



- aHUSとはどのような病気ですか？
- この病気になると、体の中で何が起こりますか？
- どのような症状がみられますか？
- どのような経過がみられますか？
- この病気をコントロールするためには？
- この病気とうまく付き合うためには？

この小冊子は、aHUSについて解説しています。患者さんやそのご家族の方の疑問に答え、よりよく病気を理解していただけるように構成されています。

# aHUS とはどのような病気ですか？

## ● 補体制御因子の異常による病気です

私たちの体には、体内に侵入した細菌などの外敵を攻撃して感染症などから体を守る免疫システムがあります。この免疫システムの1つに血中に存在する「補体」があります。「補体」は細菌などの外敵の侵入に備えて、自動車に例えるなら常にエンジンがかかった状態（アイドリング状態）になっており、アクセルとブレーキのような役割を果たしている「補体制御因子」によってきちんとコントロールされています。ひとたび細菌などの外敵が体内に侵入すると、ブレーキは解除されて、アクセルが踏み込まれることで「補体」は活性化し体内に侵入した外敵を攻撃します。このように「補体」は体内に侵入した外敵を攻撃するのに重要な役割を果たしています。



aHUSは、この「補体」の活性化をコントロールするアクセルとブレーキの役割を果たしている「補体制御因子」に遺伝子の変異などがあるために起こる病気です。この病気の患者さんでは、アクセルとブレーキがうまく作動しないので、「補体」をきちんと制御することができなくなる可能性があります。その結果、活性化した「補体」が自分自身の細い血管の内側の細胞（血管内皮細胞）を攻撃してしまい、血栓性微小血管症（<sup>テーエムエー</sup>TMA）によるさまざまな症状を引き起こします。

## ● 遺伝子の変異などで起こる病気です

aHUSは一部の遺伝子の構成が変化（遺伝子の変異）したことなどで起こる、とてもまれな病気です。原因となる遺伝子の変異は、親から子へ受け継がれる可能性があります。遺伝子の変異を受け継いだとしても発症するかどうか、また、いつ発症するかはわかりません。発症のきっかけや時期はさまざま、**乳児から大人まで幅広い年齢層で発症する可能性があります。**

また、症状は、他の病気で見られる症状とよく似ていたり、**人によって現れる症状が異なるため、診断が難しい病気です。**

まずは、患者さんご自身やご家族がこの病気をきちんと理解し、担当医師とよく話し合うことが、病気をコントロールする第一歩となります。



下線の用語については、19～21ページの用語集をご覧ください。

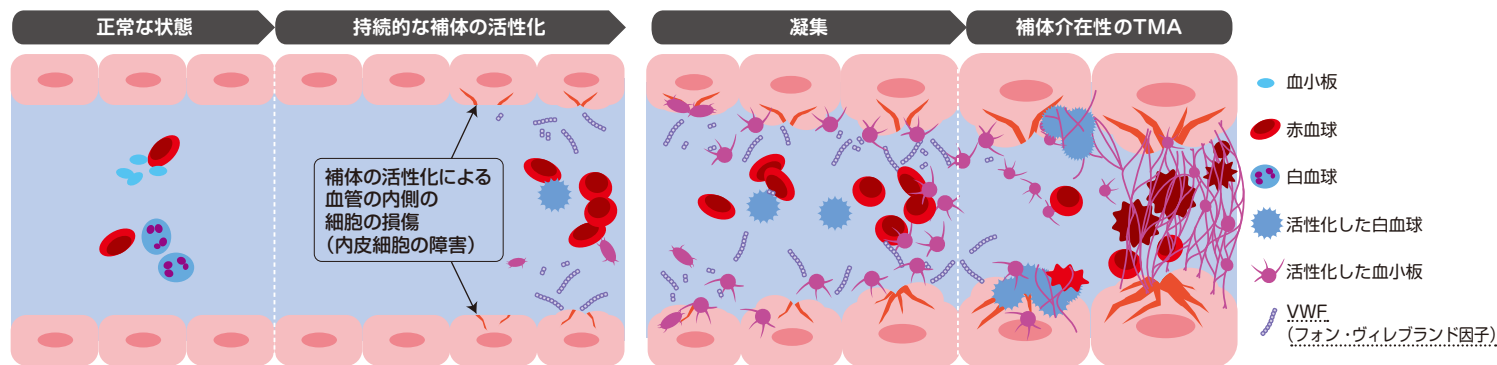
# aHUSになると、体の中で何が起こりますか？

この病気では、前述の通り、補体制御因子が補体を制御することができなくなっているため補体が活性化し、血中に存在している補体が全身にはりめぐらされている細い血管の内側の細胞（血管内皮細胞）を傷つけることとなります。血管の内側の細胞が傷つけられると、炎症などが起こるとともに、血管の傷に反応して、血中の血小板が活性化します。血小板は、本来、切り傷などを負ったときに血管の傷口に集合し、血液を固めて傷口をふさぎ、止血する働きを持つ血液の重要な成分です。

しかし、血管の内側の傷に反応して活性化した血小板は、血管の中で

集合し、さらに血小板の活性化や炎症に反応した白血球も集まってきて、血液のかたまりである血栓を形成します。この病気の患者さんの体では、このように「補体制御因子の異常→補体の活性化が制御できなくなる→自分の血管内皮細胞を攻撃してしまう→血小板などの血液の成分が集合して血栓が形成される」といったことが全身のいろいろな臓器にある細い血管で起こります。全身の細い血管で多数の血栓が形成されることで、これら臓器の損傷や機能障害を引き起こします。症状が増悪すると、生命をおびやかす事態を招くこともあるので注意が必要です。

## ● 制御不能な補体の活性化により、血管が傷つけられ、血栓が形成されます



### 正常

免疫システムの1つである「補体」は、細菌などの外敵の侵入に備えて、自動車に例えるなら常にエンジンがかかった状態（アイドリング状態）になっています。細菌などが侵入するとブレーキは解除され、アクセルが踏み込まれることで「補体」は活性化し、体内に侵入した細菌などを攻撃します。

### 遺伝的素因

補体を活性化する何らかのきっかけがあったとき（きっかけが明確でないときもある）、遺伝的素因を持っているとアクセルとブレーキがうまく作動していないので、「補体」をきちんと制御することができなくなる可能性があります。

### 血管内皮障害

その結果、活性化した「補体」が自分自身の血管の内側の細胞（血管内皮細胞）を攻撃し、腫脹や炎症が起こります。

### 血管内皮細胞の障害と血液凝固

内皮細胞が障害されると、傷ついた細胞を修復するために活性化した血小板が集まり、そこに白血球も集積して血液のかたまりである血栓が形成されます。

### 補体介在性のTMA（血栓性微小血管症）

全身の細い血管の中で血栓が形成されるとさまざまな症状が現れます。

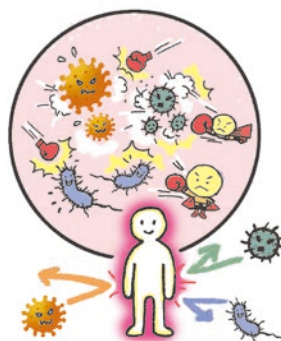
下線の用語については、19～21ページの用語集をご覧ください。



# aHUSではどのような症状がみられますか？

## TMA (血栓性微小血管症) とは

aHUSでは、全身の細い血管で多数の血栓が形成されます。このような状態を血栓性微小血管症 (thrombotic microangiopathy: TMA) と呼びます。つまりTMAはこの病気で起こる病的な状態を表す呼称といえますが、TMAは他の病気でも起こることがあります。この病気では、持続性の制御不能な補体の活性化によってTMAが起こるため、「補体介在性のTMA」とも呼ばれます。TMAはさまざまな症状や合併症を引き起こすため、TMAを進行させないようにすることが重要です。



## aHUSによくみられる症状や合併症

全身の細い血管で多数の血栓が形成されるTMAは、全身に影響を及ぼし、次のようなさまざまな症状や合併症の原因になることがあります。

### 血液で起こる症状

全身の細い血管で血栓がつくられるため、血中で血小板が減少する血小板減少や、赤血球が血栓などで狭くなった血管や傷ついた血管を通過するときに破壊されること(溶血)による微小血管障害性溶血を起こします。また、血栓により狭くなった血管を通過する際に切断された赤血球(破砕赤血球)の存在もみられます。

## 腎臓の障害

腎臓には細い血管がたくさんあります。腎臓の細い血管で血栓がつくられることで腎臓の働きが悪くなった結果、ESKD (末期腎不全) に至る場合もあります。

## aHUSとESKD (末期腎不全)

血栓が腎臓の細い血管をふさぐことで腎臓に十分な血液がいかなくなり、次第に腎臓の機能が低下して透析や腎移植を必要とする末期腎不全 (ESKD)に至ることがあります。腎臓の機能は、尿検査での血尿や蛋白尿の有無や、血液検査での血清クレアチニンの値から計算する推算糸球体ろ過量 (eGFR) 値を指標に評価されます。

補体制御異常によるaHUSでは、腎臓に障害が現れる患者さんが多く、定期的に腎機能の検査を受けることが大切です。

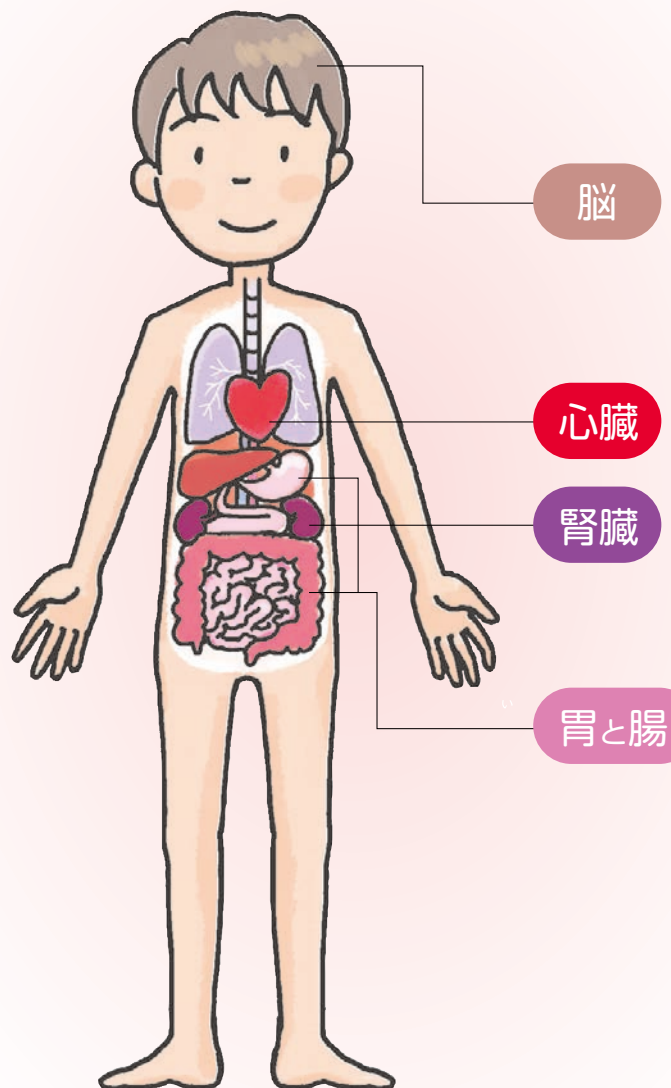


ESKDの詳細は担当医師にご相談ください。

下線の用語については、19~21ページの用語集をご覧ください。

# aHUSではどのような症状がみられますか？

## 障害が出やすい臓器



脳

心臓

腎臓

胃と腸

## 心臓や血管の症状

細い血管の中でできた血栓が、静脈や動脈を狭くしたり、ふさいだりすることで、高血圧、心臓発作、脳卒中などを引き起こすことがあります。

## 中枢神経系の症状

混乱や痙攣などの中枢神経系の症状が現れることがあります。

## 消化器系の症状

吐き気や腹痛を起こしたり、下痢の症状が現れることがあります。

障害を受けてしまった腎臓などの臓器の働きは、その障害の程度によっては元に戻らなくなってしまうこともあります。そのため、早期から積極的に治療を始め病気をコントロールすることが大切です。担当医師とよく相談し、定期的な受診により変化を見逃さないようにしましょう。



# 気を付けなければいけない症状は何ですか？

## aHUSで現れる主な自覚症状と合併症

この病気では、さまざまな自覚症状や重大な合併症のリスクがありますが、こうした症状やリスクを理解し、適切な治療を継続することで病気のコントロールがしやすくなります。



**aHUSで現れる主な自覚症状**

腹痛	浮腫	発熱
混乱	疲労感	呼吸困難
痙攣	悪心/嘔吐	乏尿/無尿
下痢		出血斑(紫斑)

**さまざまな合併症**

急性腎不全	胃腸炎
末期腎不全	脾炎
心筋梗塞	肝障害
高血圧	死亡
脳卒中	肺出血
貧血	肺水腫

例えるならaHUSで現れる自覚症状は氷山の一角のようなものです。見えないところで病状が進行していたり、重い合併症が潜んでいるかもしれません。



# aHUSではどのような経過がみられますか？

## ● 進行性の病気であり、重大な合併症が発生する可能性があります

aHUSは、放っておくとどんどん症状が悪くなってしまいう進行性の病気です。この病気では、TMAによって全身にさまざまな症状が現れますが、こうした症状はTMAが進行することで悪化したり、重大な合併症を発症したり、場合によっては生命をおびやかす可能性もあります。例えば、aHUS全体では、血漿輸注や血漿交換により、約70%で血液検査の数値が正常範囲になりますが、長期的にはTMAの再発、腎不全の進行、死亡率が高いことが報告されています<sup>1)</sup>。したがって、この病気のリスクを正しく理解し、早期から適切な治療を開始してTMAを進行させないことが何よりも重要です。さらに、そうした適切な治療を継続することが、aHUSにおけるTMAを抑制し、さまざまな症状や重大な合併症を防ぐことにつながるのです。

1) Noris M, et al. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(10):1844-1859. (海外データ)



## ● aHUSの治療は長期間にわたります

この病気は完全に治すことができないので、一定期間治療を受けただけで治療をやめてしまうと、再び進行し始めてしまいます。TMAの進行を食い止め、合併症を予防するためには、適切な治療と定期的な通院を継続することが重要なのです。

## ● aHUSは治療の継続が必要な病気です

aHUSは、症状や合併症などのリスクが長期にわたり存在し、治療の継続が必要な病気です。適切な治療を継続して、病気をコントロールしながらご自身らしい生活を送りましょう。



下線の用語については、19～21ページの用語集をご覧ください。



## aHUSをコントロールするためには？

### ● aHUSの症状を知りましょう

13ページの氷山のイメージであらわしたように、自覚症状は病気の一部にすぎません。しかしながら、健康状態がどのように変化しているかを知る大切な手段でもあります。体調に対して注意を払い、変化について担当医師に伝えてください。特に急な変化が起こったときには、すぐに担当医師に連絡してください。

また、自覚症状や体調の変化などをチェックすると同時に定期的な受診により、さらに詳しく正確に状態を知ることができます。

### ● 適切な治療を早期から始め、それを継続することが重要です

aHUSは慢性かつ進行性の病気であるため、その症状は時間の経過とともに変わってくることもあります。現在、症状がなくても、風邪やインフルエンザといった感染症をきっかけにTMAが再発して、命にかかわるような発作や臓器障害が起こるかもしれません。

しかし近年、この病気の解明は進んでいて、より効果的な治療法が見つかっています。また、早くから適切な治療を開始すること、そしてその治療を継続することがとても重要であることも明らかになっています。



## aHUSとうまく付き合っていくためには？

### ● あなたはひとりではありません

非常にまれな病気のため、情報も少なく不安に思ったり心細く感じることもあるかもしれません。しかし周囲に同じ病気の患者さんがいなくても、ひとりで悩まないでください。気になることや不安なこと、わからないことがあったら、専門の知識を持った医師や医療スタッフに相談して、この病気とうまく付き合っていきましょう。



## 難病情報センター

厚生労働省が難治性疾患克服研究事業としている病気を中心とした情報を提供しています。

ウェブサイト：<https://www.nanbyou.or.jp/entry/3846>

(2022年5月アクセス)

## aHUS Source

aHUSという病気、そしてその治療や、患者さんとその介助をする方への情報を提供しています。

ウェブサイト：<https://ahussource.jp/patient>

(2022年5月アクセス)

## Global Genes ※英語サイト

グローバルな支援団体で、希少疾患を抱えて生活されている方たちのために活動しています。病気への認識を高めることを目的に、患者さんとそのご家族に情報や交流の場を提供しています。

ウェブサイト：<https://globalgenes.org>

(2022年5月アクセス)

## aHUS Kids Japan

### 小児非典型溶血性尿毒症症候群患者会

日本の小児のaHUS患者さんご家族を対象にした患者会で、正確な情報を提供したり、患者さん同士の交流を目的に活動したりしています。

ウェブサイト：<https://ahuskidsjapan.jimdofree.com/>

(2022年5月アクセス)

## クレアチニン

筋肉が使われたときにできる老廃物の1つで尿中に排泄されます。腎臓の機能が低下していると、排泄できずに血中のクレアチニンの量(血清クレアチニン)が増えるので、腎臓の機能を評価する指標として用いられます。

## けっしょう 血漿

血液から赤血球、白血球、血小板を除いた液体成分です。

## 血漿輸注や血漿交換

血漿輸注は新しい血漿を点滴注射によって補う治療法です。

血漿交換は血液を特別な機械に通して血漿のみを取り除き、新しい血漿と入れ替える治療法です。

## 血小板

血中にある成分の1つで、出血などをしたときに血管の傷口に集合し、血液を固めて出血を止める働きをします。補体制御異常によるaHUSでは、血管の内側の傷に反応し、血管の中で集合してさまざまな血中の成分とともに血栓をつくります。

## 血小板減少

血中の血小板が減少する病気で、出血しやすくなったり出血が止まりにくくなったりします。さまざまな病気が血小板減少の原因となり、aHUSもその1つです。

## 血栓

血栓は、血管内で血液が固まったものです。通常、切り傷や外傷を負ったときに血液が固まって出血を止めます。しかし、時として血液が固まったものが静脈や動脈の血流を遮断し、危険な症状を引き起こすことがあります。

aHUSでは、全身の細い血管に多数の血栓ができることによって重大な合併症が起こる場合があります。

**血栓性微小血管症 (thrombotic microangiopathy : TMA)**<sup>ディーエムエー</sup>

TMAは、全身の細い血管で多数の血栓が形成される病態を指し、「血小板数の減少(血小板減少症)」「微小血管障害性溶血」「臓器の障害」といった症状が現れます。

**推算糸球体ろ過量 (estimated Glomerular Filtration Rate : eGFR)**<sup>イージーエフアール</sup>  
<sup>すいさんしきゅうたいろかりょう</sup>

腎臓が老廃物をどれくらい尿中へ排泄できるかを示した指標で、腎臓の機能を評価する方法の1つです。この値が低いほど腎臓の働きが悪いということになります。

**赤血球**

全身に酸素を運び、体内の老廃物(ここでは二酸化炭素)を取り除く、血中にある成分の1つです。補体制御異常によるaHUSでは、赤血球が破壊される溶血が起こります。

**蛋白尿**

腎臓の機能が低下すると、本来、尿中にほとんど排泄されない蛋白がたくさん排泄されるようになります。蛋白尿は尿検査でわかり、蛋白尿と指摘される場合は腎臓の病気である可能性があります。腎障害を評価する指標として用いられます。

**透析**

腎臓は体の老廃物を尿中に排泄する役割を持っています。透析は、腎臓の働きが低下した末期腎不全(ESKD)の患者さんの血液を人工的にきれいにする治療法です。

**破碎赤血球**

赤血球は全身の血管を循環していますが、血栓で狭くなった血管を通過することで、赤血球が破壊される溶血が起こります。破壊されて断片化した赤血球が破碎赤血球です。

TMAが起こる病気では、検査によって破碎赤血球が確認されます。

**白血球**

体内へ侵入してくる病原菌や異物などを分解して、生体を防御する役割がある血球成分の1つです。

好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球の5種類に分類されます。

**微小血管障害性溶血**

さまざまな原因で赤血球が破壊されることを溶血といいます。「微小血管障害性溶血」は、血栓などで狭くなった血管や傷ついた血管を赤血球が通過するときに、赤血球が破壊されて起こる溶血を指します。TMAの症状の1つとして現れます。

**フォン・ヴィレブランド因子 (von Willebrand factor : VWF)**<sup>ヴァイブルエフ</sup>

血小板同士を結合させる「糊」の役割をし、出血を止める働きをする血中の成分の1つです。

**補体**

体内に侵入した細菌などの外敵を攻撃して感染症などから体を守る免疫システムの1つです。「補体」は血中に存在し、複数の因子からなる免疫システムを構成しています。

**補体制御因子**

免疫にかかわる補体が過剰に活性化して自分自身の細胞を傷つけることがないように制御する因子です。複数の補体制御因子があります。

**末期腎不全 (end stage kidney disease : ESKD)**<sup>イーエスケイディー</sup>

腎臓の働きが著しく低下し、腎機能の指標であるeGFR 値が著しく低下した状態で、透析や腎臓移植による治療が必要となります。







## aHUS Source

<https://ahussource.jp/patient>

aHUS に関する詳しい情報を紹介しています。



医療機関名

**ALEXION**<sup>®</sup>  
AstraZeneca Rare Disease