

総 説

TTP/HUS に対する血漿交換などの各種治療法

田中 孝也・松尾 信昭・武山 直志

関西医科大学高度救命救急センター

Treatments for Thrombotic Thrombocytopenic Purpura/Hemolytic Uremic Syndrome

Takaya Tanaka, Nobuaki Matsuo and Naoshi Takeyama

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Kansai Medical University

Summary Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) and hemolytic uremic syndrome (HUS) have considerable overlap in their clinical presentations and markedly variable clinical courses. Indeed, HUS is now regarded as part of a spectrum of thrombotic microangiopathies (TMA), one extreme consisting of TTP with predominant neurologic findings and minimal renal abnormality, and the other profound renal dysfunction with no or minimal CNS pathology. The hallmarks of TMA are microangiopathic hemolytic anemia (MAHA) and thrombocytopenia. The clinical presentation of TTP is characterized by a pentad of finding: MAHA, thrombocytopenia, neurologic abnormalities, renal dysfunction, and fever. The clinical presentation of HUS is characterized by MAHA, renal dysfunction, and thrombocytopenia. TTP/HUS is a hematologic emergency. Patients will often need ICU admission because of profound anemia, shock, lactic acidosis, respiratory failure, or deteriorating neurologic function. In many cases, intubation and mechanical ventilation may be required because of ventilatory failure. Once a diagnosis of TTP/HUS is made, plasma exchange is the therapy of choice. Plasma exchange should be performed daily until evidence indicates the disease is in remission. The most sensitive indicator of response is the platelet count, and LDH. The usual course of plasma exchange is 5 to 10 days. Plasma infusion therapy is useful for many patients. In general, platelet infusion therapy is contraindicated in TTP/HUS, based on clinical evidence that it leads to relapse. Specific therapy by antiplatelet agents was found to be of no benefit.

Key words: thrombotic microangiopathy, microangiopathic hemolytic anemia, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolytic uremic syndrome, plasma exchange

大腸菌 O157 が一般大腸菌と異なる病原性を発揮することは古くから知られていたが、大阪府堺市で集団発生した大腸菌 O157 感染症および合併症としての溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome: HUS) により、その危険性と HUS が広く世間に知れるところとなった。しかし、合併症に関しては各医療機関において病態、病因に関する認識に概念的な相違があり、報道各社も HUS、微小血管症性溶血性貧血 (microangiopathic hemolytic anemia: MAHA)、HUS 脳症、血栓性血小板減少性紫斑病 (thrombotic thrombocytopenic purpura: TTP)、HUS に合併した TTP など、それらがあたかも独立した疾患、合併症のごとき語句の混乱した報道が行われた。本稿では HUS や TTP などの病態が包括される血栓性微小血管症 (thrombotic microangiopathy: TMA) の概念、HUS/TTP の治療などに関して言及する。

1. Thrombotic microangiopathy (TMA)

現在、MAHA、血小板減少をきたす病態は TMA が原因とされ、TMA を原因として包括される疾患群に HUS, TTP, HELLP 症候群 (Hypertension, Elevated Liver enzymes, Low Platelets)、妊娠中毒症などがあると考えられている。これらの疾患には発生原因が明確なものの不明確なものもあるが、いずれも、まず血管性病変が先行し、次いで血小板血栓が発生し、それに伴い血小板減少、破碎赤血球に象徴される溶血性貧血 (MAHA) が続発する病態であり、その主たる標的臓器が腎であれば HUS、中枢神経であれば TTP、肝であれば HELLP という疾患につながると理解されている (図 1)。したがって、これらの疾患が一連の病態の範疇にあることを理解していれば、ときとして HUS 病態に意識障害が随伴することを理解しうる。したがって TMA は同様に血小板減少をき

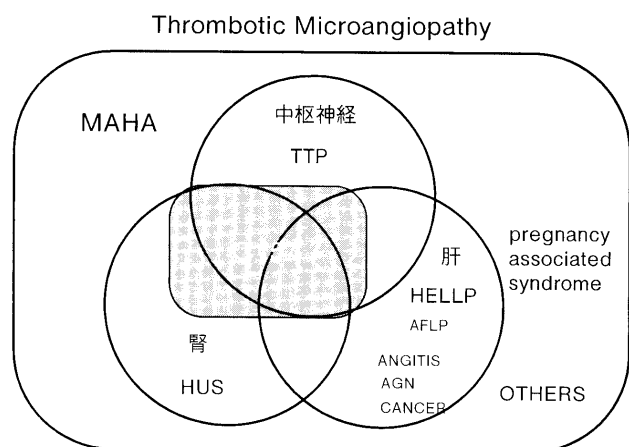


図1 Thrombotic microangiopathy の概念と該当する疾患、症候群

表1 Thrombotic Microangiopathy と DIC

	TMA	DIC	SLE
破碎赤血球	+++	++	+
血小板減少	+++	+++	±
PT	正常	亢進	正常
PTT	正常	亢進	正常
Fbg	正常	低下	正常
FDP	低い	高い	低い
補体	正常	正常	低下

たす播種性血管内凝固症候群（DIC）や血管性病変をきたす膠原病などとは区別されるべき病態である（表1）。HUSやTTPにみられる血栓は心臓、肝臓、腎臓などの終末動脈での血小板血栓を特徴とし、2次血栓をみとめるDICとは異なるが、なぜに血小板血栓に止まり2次血栓にまで至らないかに関しては明確でない。

では、なぜにこのような同範疇にある疾患群があたかも独立した疾患、病態とされたのかを考えたとき、その原因、発生病態が不明であったことが大きな誘因と考えられる。一連の病態の最初の報告は1925年のMoschcowitz¹⁾のTTPであり、貧血、血小板減少、中枢神経症状をきたす疾患として報告された。その後、微小血管にhyaline沈着を認めることが報告され、1954年にTTPという病名が導入された。その後、1966年に271例のTTP症例をもとにTTPの随伴症状として発熱、腎障害が付け加えられ、TTP症状は1) 発熱、2) 微小血管症性溶血性貧血、3) 血小板減少、4) 精神神経症状、5) 腎障害とされた。HUSは1955年に急性腎不全、溶血性貧血、血小板減少をきたす病態として報告され²⁾、以後、多くの発症例が報告されている。TTPの約80%に蛋白尿、血尿、尿毒症などのHUS症状を随伴することから、現在、

HUSは神経症状を発現しないか、あっても軽度な神経症状に留まるTTPの亜型との見方が支配的である。このようにTTP、HUSでの症状は酷似しているが、発生年齢は小児から成人まで幅広く発生するTTPに対して、HUSでは小児での発症例が多いという相違があり、小児例の大多数は病原性大腸菌や赤痢など腸管感染症に由来する。HUSの成人発症例は分娩後あるいは悪性疾患の化学療法、ときに腸管感染症など小児例とは多少異なる誘因が多い。

なお、妊娠中毒症（高血圧、意識障害など）やHELLP症候群（溶血、血小板減少、肝逸脱酵素上昇）でもしばしばMAHAを認めることから、これらも同範疇の症候群と考えられている。

2. TTP/HUSの発生

HUSは10歳以下の小児と高齢者とで発生例の70%以上を占め、そのほとんどが流行型である。流行型の発生は初夏から初秋に多く、腸管感染症がこの時期に流行するためと考えられている。病原性大腸菌とHUS発生との因果関係は1982年の米国オレゴン州、ミシガン州での同一ハンバーガーによる集団発生例により明らかにされ³⁾、本邦でも以後、病原性大腸菌感染の報告は散見されるもHUS合併例が皆無であったため、あまり話題性はなかった。本邦で病原性大腸菌によるHUS発生が注目されたのは1990年の埼玉県での幼稚園児319例の集団食中毒発生と14例のHUS発症、2例死亡からであり、1996年に発生した堺市での大量食中毒およびHUS発生は記憶に新しいところである。

3. TTP/HUSの病因

TTP/HUS発症の誘因としては何らかの原因による血管内皮障害がその主因と考えられている。血栓形成をきたす病態でも、DICが血管内皮障害や組織トロンボプラスチンの流出に起因するのに対して、TTP/HUSは内皮障害をきたす血管病変、プロスタサイクリンやvon Willebrand factorの放出異常、PAF様物質の関与、遺伝的素因などに起因すると考えられている。なお、私どもが経験したTTP症例でも末梢血リンパ球の染色体異常を認めた⁴⁾。通常、血小板血栓が形成されるとフィブリノゲンなどの凝固系が活性化されるが、TTP/HUSではDICのごとき凝固線溶系の変動を認めないか、認めても軽度である。では、何故にTTP/HUSで凝固線溶系に大きな変動

を認めないかに関しては明確でないが、プロスタサイクリンの放出低下、von Willebrand factor の大量放出⁹⁾がその病態に大きく関与していると考えられている。したがって、凝固線溶系の大きな変動を認める HUS/TTP は DIC 病態の合併と考えるべきである。

ある種の細菌なかでも赤痢菌や大腸菌が産生する腸管由来の毒素により血管内皮障害が発生することはよく知られている。なかでも病原性大腸菌による TTP/HUS とくに HUS 発症例が圧倒的に多く、その発症は腸管壁を通過したペロ毒素に起因する。ペロ毒素には VT-1、VT-2 の 2 型があり、VT-2 のほうが毒性が強い。VT-1 は本質的には赤痢菌により産生される志賀毒素と同一蛋白であることより、ペロ毒素と志賀毒素を一括して志賀毒素と呼ばれる場合もある。ペロ毒素は Gb3 レセプターと結合して細胞内のリボゾームを不活化することにより血管内皮障害をきたす。Gb3 レセプターは成人より幼小児に多いことから HUS 発症も幼小児に多くみられ、しかも Gb3 レセプターは腎血管内皮に多く存在することから、小児発症例、選択的な腎障害発症例が多いとされている。しかし受容体となる糖脂質は腎以外の血管にも多数存在するのに、何故に腎が選択的に障害されるのかに関しては明確でない。細菌感染由来のサイトカインによる血管内皮障害も考えられるが、TTP/HUS では一般に炎症性サイトカインの変動を認めないとの報告が多い。

その他の TTP/HUS 発症原因は妊娠、臓器移植、自己免疫疾患、制癌剤、悪性腫瘍などで報告されているが、TTP では発症の 90%以上が原因不明である。

4. TTP/HUS の臨床症状および検査所見

4.1 臨床症状

腸管感染症に起因する臨床症状の特徴は 1~10 日の潜伏期の後にときに汎発性腹膜炎かと思われるほどの激しい腹痛と、その 1~3 日後にきたす下痢、血便、溶血尿である。血便は all blood, no stool と表現されるほどの血液成分が主体の鮮赤色下痢便である。発熱はみられないことが多い。ほとんどの患者は前述のごとき症状の後に軽快する。堺市における outbreak では 5%程度の患者が血尿、溶血性貧血、血小板減少などの MAHA を呈したと考えられる。血尿は溶血尿であり、赤ワインを少し濃くしたような色調を呈するものから紅茶色を呈するものまでさまざまである。さらに意識障害や急性腎不全を併発し、TTP や HUS

を併発した症例 (TTP/HUS) は 1%程度であった。一般に大腸菌 O-157、H7 株による腸管感染症は約 30%が無症状であるが、症状が発現した症例では下痢、腹痛、血便が 90%以上の症例においてみられる。それら症例の約 2~10%は感染 2 週間以内に血小板減少、破碎赤血球、腎障害、痙攣、意識障害などの TTP/HUS を合併するとされている。

腸管感染症以外の発症は原因不明なことが多く、臨床症状は出血傾向、浮腫、突然の痙攣、意識障害、肝障害など TTP/HUS 発症後に来院することが多い。発熱は多くの症例で認める。

4.2 血液学的検査所見

血液検査では赤血球数減少、破碎赤血球、ヘモグロビン低下、ヘマトクリット低下、LDH 上昇 (とくに I 型、II 型)、急激な血小板減少などがみられる。なかでも急激な血小板減少と LDH の高値が特徴である。血小板数は減少するが DIC とは本質を異にする。すなわち血小板血栓 (1 次血栓) が形成されるも 2 次血栓には至らないため、FDP、TAT の軽度上昇以外の DIC のマーカーはほとんど変動しない。MAHA に至った症例はいずれも LDH 高値を示し、そのアイソザイムを検討すると血球由来のみならず心筋、肝、骨格筋などあらゆる組織由来の LDH が上昇していることが多い。すなわち病原性大腸菌は全身各臓器、組織に障害をもたらすことを念頭におかねばならない。ことに心、肺機能障害はときとして致死性病態に至ることがある。その他、腎障害に伴う BUN、クレアチニンの上昇、溶血による間接ビリルビンの上昇などを認める。クームス試験、抗核抗体、抗 DNA 抗体などは陰性である。なお、幼小児では血清クレアチニン値の上昇が軽度であったとしても、成人とは異なり、かなりの腎機能障害を意味することに注意を要する。尿所見では蛋白尿、血尿を認める。

5. TTP/HUS の診断

腸管出血性大腸菌感染症の確定診断には、患者便から菌を分離同定するのが定法であるが、患者の便とともに排菌されるのは発症から 3~6 日がピークといわれており、この時期を過ぎると検出率は落ちる。激しい下痢をきたしている患者の多くは下痢とともに早期に排菌されることが多く、早期の便培養でも陰性のことが多い。分離培養法は確定診断の根拠となるが培養に約 2 日を要する。最近、迅速かつ確実な検出法が検討され、数十分から数時間で診断できる簡易検出キッ

トが各種販売されている。O 抗原およびペロ毒素に対する血清抗体価測定も補助診断として行われているが一般化していない。免疫学的方法としては逆受身ラテックス凝集反応（RPLA）が、分子生物学的方法としては PCR が一般的に行われているが、検査施行時期に左右されることが多いため、原因特定に苦慮することもある。前述のごとく、TTP は発熱、血小板減少、細小血管症性溶血性貧血、精神症状、および腎障害の 5 徴を認めるもの、HUS は溶血性貧血、血小板減少、急性腎不全の 3 徴を認めるもの、として報告されたものであるが、必ずしも上記 3 主徴の揃わないものも HUS としている論文も散見される。しかし、われわれは最初の報告者の意見を尊重し、3 徴全てを認めるものを HUS と診断すべきであると考ええる。なお、日本小児腎臓病学会「腸管出血性大腸炎に伴う溶血性尿毒症症候群（HUS）の診断、治療ガイドライン」⁶⁾は、3 主徴揃うもの、揃わぬもので完全型、不完全型 HUS と分類している。また、同ガイドラインは抗生剤の使用を禁じているが、われわれの経験では抗生剤使用を行うべきと考えている。

6. 腸管感染症に起因する TTP/HUS の治療

腸管出血性大腸菌感染症で TTP/HUS に至っていない症例の治療は厚生省の「1 次、2 次医療機関のための腸管出血性大腸菌（O-157）感染症治療の手引き」に記載されている。当施設における TTP/HUS 発症例の治療は表 2 のごとくであり、一旦発症した TTP/HUS に対しては TMA の概念に立脚した集学的治療が必要となる⁷⁾。

6.1 抗生剤投与

抗生剤投与に関しては現在、賛否両論がある。抗生

剤投与を禁忌とする見解は抗生剤による大腸菌の急激な死滅とそれに伴うペロ毒素の過剰な産生、および急激な下痢による早期の体外排出による除菌を挙げている。抗生剤投与を必要とする見解は細菌感染症に対する基本的な治療は有効な抗生剤投与にあること、下痢による除菌が確実に行われたとの確証が容易でないこと、抗生物質投与を禁忌とする考えは主に *in vitro* の実験結果をもとにしたものであり、*in vivo* でも同様にペロ毒素が大量に発生しているかは不明なことなどを挙げている。したがって、抗生剤投与の是非に関しては結論を得ていないが、われわれの症例を含めて、わが国での病原性大腸菌感染症患者の多くが抗生剤投与を受けているが、それによって病状がきわめて悪化したという報告はなく、しかも早期投与された患者の方が HUS 発症率が低く、病状回復までの日数が早かったとの報告もある^{8,9)} ことより、われわれは病原性大腸菌感染症に対して抗生剤を早期より投与すべきと考えている。海外ことに米国での抗生剤使用に関する検討では否定的報告がなされているが、検討された抗生剤は ST 合剤やアンピシリンであり、全ての抗生剤が否定された訳でもない。現在、本疾患に対してわが国で主として使用されている抗生剤は小児にホスミシン、大人にニューキノロンであり、抗生剤を使用するなら感受性検査からもこれらの投与が推奨される。使用にあたっては発症初期よりの投与が有効との意見が多く、二次感染防止の面でも有効とされている。

ホスミシンは静脈投与での腸管への移行性が悪いため、経口投与を原則とするが、下痢急性期では経口投与が不可能なことが多い。小児に対するニューキノロンは幼若犬での関節障害発生の副作用報告にもとづきほとんど投与されなかった。しかし種々の有効例が報

表 2 腸管感染症による TTP/HUS 治療方針

1. 新鮮凍結血漿 血小板 10 万以下 FFP 15~30 ml/kg/day	6. 抗血小板療法 血小板 10 万以下 dipyridamole 5 mg/kg/day または aspirin 5 mg/kg/day
2. 血漿交換 血小板 5 万以下 40 ml/kg/回	7. 抗生物質 全症例に投与 ホスミシンドライシロップ 1 g : 400 mg 40~120 mg/kg/day
3. 蛋白分解酵素阻害剤 血小板 10 万以下 FOY 40 mg/kg/day	8. 輸血 Ht ≤ 20% または Hb ≤ 6 g/dl
4. ハプトグロビン製剤 溶血、血尿を認める症例では血小板数に関係なく投与	9. 血小板輸血 3 万以下で考慮 1 万以下で投与
5. γ-グロブリン大量療法 血小板 10 万以下 400 mg/kg/day × 5 days	

告されたことより次第に受け入れられつつある⁸⁾。使用量はノルフロキサシンの常用投与量 (6~12 mg/kg/日, 分3) で十分とされ, しかも本薬剤は蛋白合成阻害剤であることより毒素を放出させることなく, 殺菌あるいは増殖を抑制する可能性があることより, その有用性が指摘されている¹⁰⁾。

6.2 止痢剤, 鎮痛剤

激しい下痢をきたすが, 下痢による除菌を目的として原則止痢剤の投与を行わない。脱水防止は点滴にて行う。下痢の治まった段階の入院でも1度は浣腸を行い, 菌の排出を試みる。止痢剤を使用しなければならないときは腸管蠕動を抑制する塩酸ロペラミド (ロペミン) でなく, 収斂剤であるアドソルビンやタンナルビンを使用する。われわれはさらにエンテノロン R やラック B などの乳酸菌製剤, ファイブミニなどの線維成分含有製品の投与を行った。腹痛にはブスコパンなどの抗コリン剤を使用せず, まず自制を促す。自制不可能な腹痛にはペンタゾシンを使用する。

6.3 ハプトグロビン

溶血尿を認めればハプトグロビンを投与する。ハプトグロビンは遊離ヘモグロビンによる腎尿細管障害の進行を防ぐが, 血中濃度の測定結果を得るには時間を要するため, その使用は肉眼的血尿の消失を指標として行う。

6.4 血漿交換および血漿補充療法

TTP/HUS に対する治療成績は血漿交換, 血漿補充療法により飛躍的に向上した。しかし, 血漿交換や血漿補充療法が何故に有効なのかに関しては今だ一定の見解が得られていない。血漿交換は原因物質であるペロ毒素などの排出を主たる目的としているが, その有効性に関しては血漿交換前後における毒素量の変化などのデータがないため明らかではない。しかしペロ毒素を血中より除去する方法としてはその分子量が約7万であることより血漿交換以外にない。さらに血漿交換には原因物質の除去以外に欠乏物質の補充とその拮抗物質除去という側面がある。すなわち血漿交換にて本病態の原因の1つとされている PGI_2 , PGI_2 合成促進物質などの必要物質の補充と, PGI_2 阻害因子, β thromboglobulin などの不要物質の除去が可能であるため, 血漿交換は重症化初期には有用な治療手段と考える。しかしわれわれの経験では血漿交換にて本病態の中樞神経, 心, 肺などの臓器障害を完全には防止しえなかったし, また, 血漿補充のみにて改善された症例も経験したことより, 血漿交換の真の有効性に

関しては疑問を有している。しかしその効果が報告されていること, 障害をきたしてからでは遅いことなどより, 最初の治療としては血漿交換を選択すべきと考える。血漿交換の回数に関しては未だ定説がない。TTP/HUS 発症早期には少なくとも1回もしくは必要に応じて数回の血漿交換を循環血液量の1.5容量を目安として行い, 治療の有効性は血小板数の増加, LDH の減少を指標として判断する。効果がなければ2~3容量で行うこともある。なお血漿交換中止後も血漿補充を行う。

血漿補充療法の有効性も指摘されている。しかし病態の重篤度が報告によりさまざまであること, どの程度の病態, 検査値であれば血漿補充療法のみにて治療が可能なのかなどは明確でないのが現状である。われわれは著明な血尿を認めず, 血小板数が5万~10万/ μl , LDH 2,000 U 以下の症例に血漿補充療法にて対応し, 良好な結果を得た。使用量に関しては明確な基準がない。

6.5 エンドトキシン吸着

エンドトキシン吸着は重症患者でもエンドトキシン値がさほど高くなかったことより有用性には疑問がある。

6.6 毒素吸着剤

ペロ毒素の吸着剤 Synsorb-Pk は現在本邦において臨床治験段階であり, その成績の報告が待たれる。私どもの施設においては活性炭の投与を試みたが, 有効性は証明されていない。

6.7 γ -globulin 製剤

多くの γ -globulin 製剤には VT-1 に対する中和抗体が含まれているが, 毒性の強い VT-2 に対する中和抗体は含まれていないため, 有効性に関しては明確でない。しかし, 川崎病に認められるごとく血管炎抑制効果が期待できる。

6.8 血小板輸注

血小板輸注は本病態が TMA による血小板減少であるという観点から原則として行わない。しかし頭蓋内出血や肺出血発生などの懸念があることより, 血小板 10,000/ μl を critical value とし, 更に減少する際には血小板輸注を考慮する。

6.9 抗血小板剤

本病態に対する抗血小板療法としてアスピリン, ジピリダモール, チクロピジンなどの投与に関する有効性に関しては定説がない。しかし病態に鑑みれば妥当性はある。

6.10 その他

初期の栄養管理は中心静脈栄養にて行い、下痢消褪後は経腸栄養に移行し、さらに体重測定、中心静脈圧測定、必要に応じてスワングアンツカテーテルによる厳密なる水分・電解質管理および循環管理を行う。重症例では高血圧をきたすため、さらに厳密な水分管理を行うとともに、必要に応じてカルシウム拮抗剤あるいは稀ではあるがACE阻害剤を投与する。脳症により強直性痙攣をきたすときはジアゼパム、フェニトインなど抗痙攣剤の投与を行う。最近、上記治療法以外に、vincristine 投与の有効性が報告されているが、本剤がどこまで有効なのかに関しては不明である。

血液浄化法の発達により TTP/HUS での腎不全による死亡例は減少した。したがって、今後は腎以外の主要臓器に対する対応が救命の鍵となるとと思われる¹⁰⁾。

7. 当施設での TTP/HUS 症例

当施設にて経験した腸管出血性大腸菌感染症例のうち、残念ながら救命に至らなかった症例 1 (図 2) と危篤にまで陥ったが辛うじて救命できた症例 2 (図 3) を紹介する。

[症例 1] 10 歳、女児。7 月 11 日より下痢、腹痛、血便および 38.5°C の発熱を認めた。近医受診、投薬および点滴を受けた。7 月 17 日、鼻出血を認め、翌 18 日検尿および血液検査にて TTP/HUS と診断され当施設へ転医となる。転院時、外見上は重篤感がないが、検査データ上は極めて重篤であった。直ちに当施設のプロトコルに従い、種々の治療を開始した。血漿交換は 5 回施行した。血小板数は 10,000/ μ l 以下となったため 2 回、計 30 単位の血小板輸注を行った。血小板数は次第に増加し、LDH も徐々に改善してきたが、転院第 5 病日に突然呼吸困難に陥った。直ちに気管内挿管、人工呼吸器を装着したが、多量の気管内出血をきたし心停止に至った。急変時の胸部レントゲンをその数時間前と比較すると、心胸郭比の著明な拡大と両側肺の浸潤陰影を認め、心不全および肺出血にて不幸な転帰に至った。

[症例 2] 10 歳、女児。7 月 11 日に腹痛を、13 日より下痢および血便を認めた。一旦症状は改善しつつあったが、19 日に尿および血液データの異常を認めたため当施設に転医となった。全身状態は倦怠感を訴えるも比較的良好であった。しかし入院時の血小板数は 53,000/ μ l、LDH は 4,400 U であり、著明な血尿を認めた。当施設のプロトコルに従い治療を開始し、

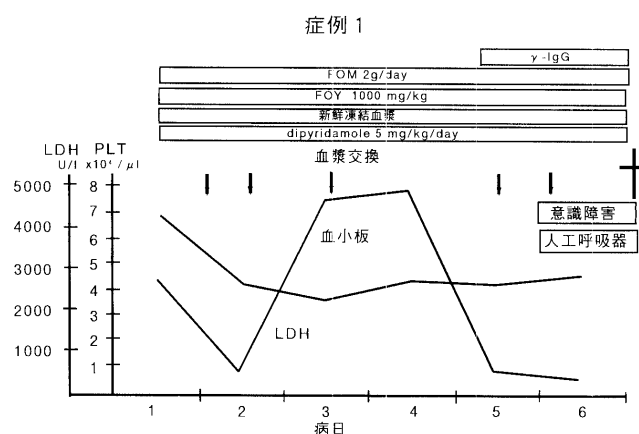


図 2 当施設で経験した肺出血、心不全にて不幸な転帰となった TTP/HUS 症例

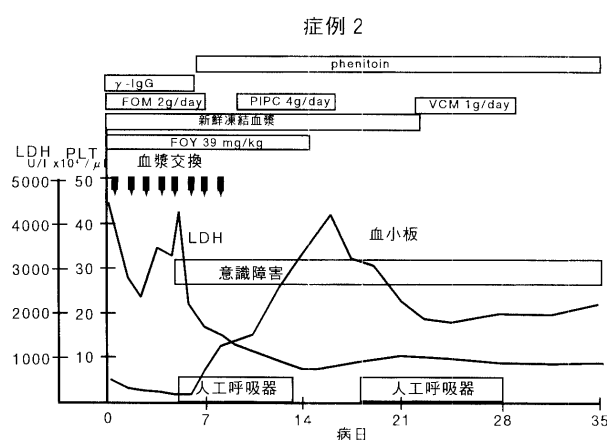


図 3 当施設で経験した多彩な病態を呈した重症 TTP/HUS 症例

血漿交換を 8 回行った。血小板数は順調に増加し、LDH も次第に減少してきたが、第 5 病日に突然の痙攣 (tonic seizure) を認めた。嘔吐も頻回であったため、人工呼吸のもとに抗痙攣剤であるアレピアチンの投与を開始した。その際の脳 CT では異常を認めなかったが、脳波では全般性に徐波を認め脳炎脳症パターンであった。痙攣はコントロールしえたが、意識障害は持続した。その後全身状態は改善傾向にあったため一旦人工呼吸を中止したが、第 17 病日、突然の呼吸困難、胸部レントゲン上の ARDS 様陰影および心不全を認めたため、再度人工呼吸器管理を行った。一旦は危篤状態に陥ったが集中治療の結果、第 28 病日に人工呼吸器より離脱した。意識レベルは名前が辛うじて言える程度で失書、失算、視野狭窄を認めた。脳 CT では灰白質、白質ともに萎縮を認め、MRI では T2 SE にて後頭葉に高信号域を認めた。心エコーでの駆出率は 47% と著明に低下していた。第 41 病日、本院小児科に転科した。転科後、意識障害は徐々に改

善したが、小学校5年生である本症例の学力は2年程度の計算可能に止まっていた。

文 献

- 1) Moschcowitz E: An acute febrile pleiochromatic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries. An undescribed disease. Arch Intern Med **36**: 89-93, 1925
- 2) Gasser C, Gauthier E, Steck A, et al: Hamolytisch-uremische syndrome. Schweiz Med Wochenschr **85**: 905, 1955
- 3) Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, et al: Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. N Engl J Med **308**: 681-685, 1983
- 4) Itoh Y, Taniguchi T, Takeyama N, et al: Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with transient chromosomal aberrations: successful treatment with plasma exchange. Acta Haematol **84**: 209-211, 1990
- 5) Moake JL: Haemolytic-uraemic syndrome: basic science. Lancet **343**: 393-397, 1994
- 6) 日本小児腎臓病学会: 腸管出血性大腸菌感染に伴う溶血性尿毒症症候群 (HUS) の診断, 治療ガイドライン. 日本小児腎臓病学会雑誌 **9**: 116-117, 1996
- 7) Remuzzi G, Ruggenti P: The hemolytic uremic syndrome. Kidney Int **48**: 2-19, 1995
- 8) 鶴原常雄, 樋上 忍, 玉城晴孝, 他: 堺市学童集団下痢症 (O157) の大阪府への入院患者に関する調査報告. 日本医学新報 **3826**: 28-31, 1997
- 9) 竹田多恵: 腸管出血性大腸菌 O-157 感染症の治療研究の展開. 抗菌剤投与開始日と HUS 発症率及び回復までの日数 (アンケート結果中間報告, 1996). 日本細菌学雑誌 **52**: 78, 1997
- 10) 伊藤輝代, 秋野恵美, 平松啓一: 腸管出血性大腸菌 O157 に用いる抗生物質の検討. 感染症学雑誌 **71**: 130-135, 1997
- 11) Siegler RL: Spectrum of extrarenal involvement in post diarrheal hemolytic-uremic syndrome. J Pediatr **125**: 511-518, 1994