

("大腸菌感染症"/TH or "Enterohemorrhagic *Escherichia coli*"/TH) and (腸炎/TH or 腸炎/AL) and (診断/TH or 診断/AL) and (PT=会議録除く and CK=ヒト) and (PT=原著論文, 総説)=140件

【参考にした二次資料】

- a. 感染症の予防及び感染症の治療に対する医療に関する法律（平成10年10月2日法律第114号. 改正：平成23年12月14日法律第122号）
- b. 厚生労働省：感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について. 3 腸管出血性大腸菌感染症. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-03-03.html>
- c. 日本臨床微生物学会検査法マニュアル作成委員会・腸管感染症検査ガイドライン委員会：腸管感染症検査ガイドライン. 日本臨床微生物学雑誌 2010; 20: 1-138.
- d. Gould LH, Bopp C, Strockbine N, Atkinson R, Baselski V, Body B, Carey R, Crandall C, Hurd S, Kaplan R, Neill M, Shea S, Somsel P, Tobin-D'Angelo M, Griffin PM, Gerner-Smidt P; Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Recommendations for diagnosis of shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections by clinical laboratory. MMWR Recomm Rep 2009; 58: 1-14.

【参考文献】

1. 齊藤剛仁, 島田智恵, 砂川富正, 柳楽真佐実, 多田有希：感染症発生動向調査からみた腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群, 2011年. 病原微生物検出情報 2012; 33: 128-130. (レベル5)
2. Ezawa A, Gocho F, Kawata K, Takahashi T, Kikuchi N: High prevalence of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) O157 from cattle in selected regions of Japan. J Vet Med Sci 2004; 66: 585-587. (レベル5)
3. Klein EJ, Stapp JR, Clausen CR, Boster DR, Wells JG, Qin X, Swerdlow DL, Tarr PI: Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in children with diarrhea: a prospective point-of-care study. J Pediatr 2002; 141: 172-177. (レベル4)
4. Hermos CR, Janineh M, Han LL, McAdam AJ: Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in children: diagnosis and clinical manifestations of O157:H7 and non-O157:H7 infection. J Clin Microbiol 2011; 49: 955-959. (レベル4)
5. 齊藤剛仁, 杉下由行, 富岡鉄平, 島田智恵, 砂川富正, 多田有希：腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群 2008年. 病原微生物検出情報 2009; 30: 122-123. (レベル5)
6. 古宮伸洋, 富岡鉄平, 齊藤剛仁, 島田智恵, 砂川富正, 多田有希：感染症発生動向調査からみた腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群, 2009年. 病原微生物検出情報 2010; 31: 170-172. (レベル5)
7. 齊藤剛仁, 島田智恵, 砂川富正, 石川貴敏, 多田有希：感染症発生動向調査からみた腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群, 2010年. 病原微生物検出情報 2011; 32: 141-143. (レベル5)
8. Rohde H, Qin J, Cui Y, Li D, Loman NJ, Hentschke M, Chen W, Pu F, Peng Y, Li J, Xi F, Li S, Li Y, Zhang Z, Yang X, Zhao M, Wang P, Guan Y, Cen Z, Zhao X, Christner M, Kobbe R, Loos S, Oh J, Yang L, Danchin A, Gao GF, Song Y, Li Y, Yang H, Wang J, Xu J, Pallen MJ, Wang J, Aepfelbacher M, Yang R: *E. coli* O104:H4 Genome Analysis Crowd-Sourcing Consortium: Open-source genomic analysis of Shiga-toxin-producing *E. coli* O104:H4. N Engl J Med 2011; 365: 718-724. (レベル5)
9. 鈴木康徳, 山本博道, 日野圭子, 加藤勝也, 本田理, 平木祥夫：病原性大腸菌 重症度と単純CT所見との比較. 日本医放会誌 1999; 59: 183-188. (レベル5)
10. 片岡伸一, 井出満, 栄則久, 林光久, 黒原進司, 櫛引千恵子, 浅野恵子, 西戸温美,

橋本卓, 武富浩也, 大地宏昭, 豊永高史, 土細工利夫, 湯浅肇, 廣岡大司: 病原性大腸菌O157による小児の出血性腸炎の超音波像の検討 ほかの細菌性腸炎との鑑別. 超音波医学 1997; 24: 1633-1640. (レベル4)

11. Kamioka I, Yoshiya K, Satomura K, Kaito H, Fujita T, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Nozu K, Matsuo M; Japanese Society for Pediatric Nephrology: Risk factors for developing severe clinical course in HUS patients: a national survey in Japan. *Pediatr Int* 2008; 50: 441-446. (レベル4)

2) EHEC 感染症の治療（担当：斉藤昭彦）

1. 抗菌薬

腸管出血性大腸菌（EHEC）感染に対する抗菌薬の使用は海外では溶血性尿毒症症候群（hemolytic uremic syndrome, HUS）の発症頻度を高めるとの報告が多く、推奨されない。一方、わが国ではHUS発症予防を目的としたEHEC感染に対する抗菌薬の投与は、患者の病状，社会生活等を検討したうえで決定する。

患者の家族などの保菌者に対しては、感染拡大予防を目的として抗菌薬投与を考慮する。

【解説】

小児の EHEC 感染患者に対する治療は保存的治療が中心である。

抗菌薬投与によって細菌の菌体から毒素が放出されることから、抗菌薬投与は HUS 発症の危険因子であるとして、海外のガイドラインでは抗菌薬の投与は推奨されない (a, b)。

1981年1月-2001年2月までに報告された海外で実施された臨床研究を対象としたメタ解析では、抗菌薬投与は HUS 発症率に影響を与えないとされ、適切にデザインされたランダム化比較試験により検証すべきと結論している (1)。EHEC 感染症患者に対する抗菌薬使用群と非使用群の2群での HUS 発生頻度を比較した Randomized Controlled Trial では、HUS 発症頻度は両群間で有意差がなかった (2)。また、2011年に欧州で大流行した STX 産生大腸菌 O104:H4 感染患者を対象とした症例対照研究では、抗菌薬投与群 (n=52) は、非投与群 (n=246) と比較して、痙攣の発生率、外科的介入率、死亡率が低く、便中の細菌の残存日数が短かったことが報告されている (3)。

一方、腸管出血性大腸菌 O157 感染患者を対象とした複数のコホート研究では、抗菌薬投与群は非投与群と比較して、HUS 発症率が高かったことが報告され、抗菌薬投与は HUS 発症の危険因子であるとされている (4-7)。これらの研究では、抗菌薬としてβラクタム薬（ペニシリン系、セファロスポリン系）、キノロン系薬剤、ST 合剤などが使用されている。

しかしながら国内では、EHEC 集団感染の際に、抗菌薬、特にホスホマイシンが使用され (8)、後方視的検討によるとホスホマイシンを下痢発症早期（特に2日以内）に使用した群における HUS 発症率が抗菌薬を全く使用しなかった群に比べ低いことが示されている (9)。

抗菌薬投与が HUS 発症予防に有効か否かについては結論が出ておらず、今後の更なる検証が必要である。患者の家族などの保菌者に対しては、その人の社会生活などを考慮して、感染拡大を防止するために抗菌薬投与を考慮する。

2. 止痢薬・整腸薬

止痢薬はHUS発症の危険因子であるため、小児のEHEC感染患者に投与しない。(推奨グレードD)

【解説】

EHEC 感染症患者での止痢剤の使用が HUS 発症の危険因子であることが報告されている (10-12)。そのため、EHEC 感染症患者に対する止痢剤は、海外のガイドラインでも使用しないことが推奨されており (a, b)、その使用を控えるべきである。

EHEC感染患者に対する整腸薬の使用に関する有効性や危険性を証明した報告はない。

3. EHEC感染症患者に対する病院内での感染対策

EHECによる急性下痢症の入院患者には、感染に対する通常の標準予防策に加え、便培養陰性が連続して2回確認されるまで、接触感染予防策が推奨される。(推奨グレードB)

【解説】

EHEC感染による急性下痢症患者に接触する際には、通常の標準予防策に加え、エプロン、手袋を装着する接触感染予防策が推奨される (c)。便培養が続けて2回陰性になった時点で解除する (c)。

【検索式】

PubMed、医中誌で、1992年1月 - 2012年8月までの期間で検索した。また重要と思われる文献をハンドサーチで検索した。

PubMed

("Escherichia coli"[Majr] OR "Escherichia coli infections"[Majr] OR "Enterohemorrhagic Escherichia coli"[Majr]) AND (therapy[SH] OR Therapeutics[MH] OR "Anti-Bacterial Agents"[MH] OR "Anti-Bacterial Agents"[PA]) AND ("infant"[MH] OR "child"[MH] OR "adolescent"[MH]) AND "Journal Article"[PT] AND English[LA] AND "1992"[EDAT] : "2012/08/31"[EDAT]=749件

医中誌

"Enterohemorrhagic Escherichia coli"/TH and 大腸菌感染症/TH and ((SH=治療的利用,治療,薬物療法,外科的療法,移植,食事療法,精神療法,放射線療法) or 治療/TH or 治療/AL) and PT=会議録除く and CK=ヒト and (CK=新生児,乳児(1~23ヶ月),幼児(2~5),小児(6~12),青年期(13~18)) and (PT=原著論文 or PT=総説) and (PDAT=1992/01/01:2012/08/31)=52件

【参考にした二次資料】

- a. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, Hennessy T, Griffin PM, DuPont H, Sack RB, Tarr P, Neill M, Nachamkin I, Reller LB, Osterholm MT, Bennish ML, Pickering LK; Infectious Diseases Society of America: Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2001; 32: 331-351.
- b. Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice: Acute infectious diarrhea. N Engl J Med. 2004; 350: 38-47.
- c. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Report of the Committee on Infectious Diseases. In. Evanston, Ill.: American Academy of Pediatrics; 2011

【参考文献】

1. Safdar N, Said A, Gangnon RE, Maki DG: Risk of hemolytic uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 enteritis: a meta-analysis. JAMA 2002; 288: 996-1001. (レベル2)
2. Proulx F, Turgeon JP, Delage G, Lafleur L, Chicoine L: Randomized, controlled trial of antibiotic therapy for *Escherichia coli* O157:H7 enteritis. J Pediatr 1992; 121:299-303. (レベル2)
3. Menne J, Nitschke M, Stingle R, Abu-Tair M, Beneke J, Bramstedt J, Bramstedt J, Bremer JP, Brunkhorst R, Busch V, Dengler R, Deuschl G, Fellermann K, Fickenscher H, Gerigk

- C, Goettsche A, Greeve J, Hafer C, Hagenmüller F, Haller H, Herget-Rosenthal S, Hertenstein B, Hofmann C, Lang M, Kielstein JT, Klostermeier UC, Knobloch J, Kuehbacher M, Kunzendorf U, Lehnert H, Manns MP, Menne TF, Meyer TN, Michael C, Münte T, Neumann-Grutzeck C, Nuernberger J, Pavenstaedt H, Ramazan L, Renders L, Repenthin J, Ries W, Rohr A, Rump LC, Samuelsson O, Sayk F, Schmidt BM, Schnatter S, Schöcklmann H, Schreiber S, von Seydewitz CU, Steinhoff J, Stracke S, Suerbaum S, van de Loo A, Vischedyk M, Weissenborn K, Wellhöner P, Wiesner M, Zeissig S, Büning J, Schiffer M, Kuehbacher T; EHEC-HUS consortium: Validation of treatment strategies for enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 induced haemolytic uraemic syndrome: case-control study. *BMJ* 2012; 345: e4565. (レベル 4)
4. Smith KE, Wilker PR, Reiter PL, Hedican EB, Bender JB, Hedberg CW: Antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157 infection and the risk of hemolytic uremic syndrome, Minnesota. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 37-41. (レベル 4)
 5. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI: The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med* 2000; 342: 1930-1936. (レベル 4)
 6. Wong CS, Mooney JC, Brandt JR, Staples AO, Jelacic S, Boster DR, Watkins SL, Tarr PI: Risk factors for the hemolytic uremic syndrome in children infected with *Escherichia coli* O157:H7: a multivariable analysis. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 33-41. (レベル 4)
 7. Dundas S, Todd WT, Stewart AI, Murdoch PS, Chaudhuri AK, Hutchinson SJ: The central Scotland *Escherichia coli* O157:H7 outbreak: risk factors for the hemolytic uremic syndrome and death among hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 923-931. (レベル 4)
 8. Shiomi M, Togawa M, Fujita K, Murata R: Effect of early oral fluoroquinolones in hemorrhagic colitis due to *Escherichia coli* O157:H7. *Pediatr Int* 1999; 41: 228-232. (レベル 4)
 9. Ikeda K, Ida O, Kimoto K, Takatorige T, Nakanishi N, Tatara K: Effect of early fosfomycin treatment on prevention of hemolytic uremic syndrome accompanying *Escherichia coli* O157:H7 infection. *Clin Nephrol* 1999; 52: 357-362. (レベル 4)
 10. Bell BP, Griffin PM, Lozano P, Christie DL, Kobayashi JM, Tarr PI: Predictors of hemolytic uremic syndrome in children during a large outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *Pediatrics* 1997; 100:E12. (レベル 4)
 11. Cimolai N, Basalyga S, Mah DG, Morrison BJ, Carter JE: A continuing assessment of risk factors for the development of *Escherichia coli* O157:H7-associated hemolytic uremic syndrome. *Clin Nephrol* 1994; 42: 85-89. (レベル 4)
 12. Cimolai N, Morrison BJ, Carter JE: Risk factors for the central nervous system manifestations of gastroenteritis-associated hemolytic-uremic syndrome. *Pediatrics* 1992; 90: 616-621. (レベル 4)

II. 溶血性尿毒症症候群 (HUS) の診断

1) HUS の診断 (担当: 伊藤秀一)

腸管出血性大腸菌 (EHEC) による溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome: HUS) は志賀毒素によって惹起される血栓性微小血管障害で、臨床的には以下の3主徴をもって診断する。

A. 3 主徴

1. 溶血性貧血 (破碎状赤血球を伴う貧血で Hb 10 g/dL 以下、図 1)
2. 血小板減少 (血小板数 15 万/ μ L 以下)
3. 急性腎傷害 (血清クレアチニン値が年齢・性別基準値の 1.5 倍以上。血清クレアチニン値は小児腎臓学会の基準を用いる; (表 1))

B. 随伴症状

1. 中枢神経: 意識障害、痙攣、頭痛、出血性梗塞など
2. 消化管: 下痢、血便、腹痛、重症では腸管穿孔、腸狭窄、直腸脱、腸重積など
3. 心臓: 心筋傷害による心不全
4. 脾臓: 脾炎
5. DIC

参考 1: 溶血性貧血による LDH の著明な上昇、ハプトグロビン低下、ビリルビン上昇を伴うが、クームス試験は陰性である。

参考 2: 血清 O157 LPS 抗体、便 O157 抗原や便志賀毒素の迅速診断検査、便からの腸管出血性大腸菌の分離などを確定診断の補助とする。

【解説】

1. 溶血性尿毒症症候群 (HUS) の症状と診断

HUS は腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染者の約 1 - 10% に発症し、下痢の出現後 4 - 10 日に発症する。20 - 60% の患者が透析療法を必要とする急性腎傷害を合併し、1/4 - 1/3 の患者が何らかの中枢神経症状を呈する。急性期の死亡率は約 2 - 5% である。死因は中枢神経合併症や消化管穿孔などが多い (a)。

HUS の診断は上記の A の 3 主徴により診断する。また小児の血清クレアチニン (Cr) 基準値は年齢と性別により異なる点に注意すべきである (表 1) (b)。

EHEC の分離培養、便志賀毒素、便 O157 抗原、血清 O157 LPS 抗体の迅速診断を確定診断の補助とするが、これらの検査が陽性にならない患者や消化管症状が乏しい患者も一部に存在することに注意する。逆に、消化器症状を伴う患者の診療時には、常に HUS の可能性を考慮に入れるべきである。臨床検査で最初に変化を認めるものは、血小板減少、溶血と消化管由来の LDH の上昇である。HUS 以外の疾患では著明な LDH の上昇 (HUS の多くは 1000 IU/L を超える) は稀で、鑑別診断の参考となる。血小板減少と LDH の上昇に続いて、溶血性貧血や腎機能障害が出現する。また、腹部超音波や CT による消化管壁の強い浮腫や超音波上の腎臓の輝度亢進 (図 2、消化管合併症の項を参照) も本症に多くみられ診断の補助となる。

EHEC による HUS 患者は HUS 全体の約 90% を占める。EHEC が関与しない HUS は HUS 患者の約 10% を占め、非典型 HUS (atypical HUS: aHUS) と呼ばれる。EHEC による HUS の診断の確定には、aHUS や ADMTS13 関連の血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) 等を除外することも必要である。これらの疾患では血漿交換療法や血漿輸注が第一の治

療となるためである。また、aHUS であっても消化管症状を呈する事が少なくない点にも注意すべきである。

2. HUS の重症化因子について

1) EHEC 感染症が HUS に進展する危険因子

腸管出血性大腸菌感染症が HUS に進展する危険因子は、末梢血 WBC 数増多と血清 CRP 上昇である。1996 年の堺市での流行時の解析では、HUS 発症群 (n=14) と非発症群 (n=112) で比較したところ、末梢血 WBC 数 (HUS 発症群 13,900 / μ L、非発症群 8,300 / μ L ; p 値<0.001) と血清 CRP (HUS 発症群 1.3 mg/dL、非発症群 0.5mg/dL ; p 値<0.001) に有意差を認めた (1)。

2) HUS 発症後の重症化因子

HUS 発症後に透析療法が必要となる危険因子は、発症時の血清 Na 130 mEq/L 以下と ALT 70 IU/L 以上である。また HUS 発症後に中枢神経障害を合併する危険因子は、発症時の CRP 5.0 mg/dL 以上と透析を要した患者である。

2001年1月から2002年12月にHUSに罹患した127名を対象とした全国疫学調査で、多変量解析により透析導入となる確率は、発症時血清Na 130 mEq/L以下で64% (オッズ比 8.1)、ALT 70 IU/L以上で73% (オッズ比 8.9)、また、中枢神経障害を合併する確率は、透析を必要とした患者で51% (オッズ比 6.6)、発症時CRP 5.0 mg/dL以上で75% (オッズ比 6.3) であった (2)。

さらに、1970年から2003年に米国のHUS患者registryの352人を対象とした疫学調査では、死亡者数は12人で、死亡の危険因子は、末梢血WBC数の上昇 (>20,000 / μ L、P=0.025)、ヘマトクリット (Ht) 23%以上 (P=0.00045) であった。Htに関して著者らは、これらの患者はHtが低下する間もないうちに急速かつ激しい経過をとったためと推測している (3)。死亡原因は中枢神経合併症が最多 (8人) であった。

また、本ガイドライン委員会の推奨として、HUS 発症時から、血清 Cr 値が年齢性別毎の中央値の 2 倍以上となった患者は早期に透析療法が必要になる可能性が高いため、小児の血液浄化療法が実施可能な施設で診療すべきである (c)。

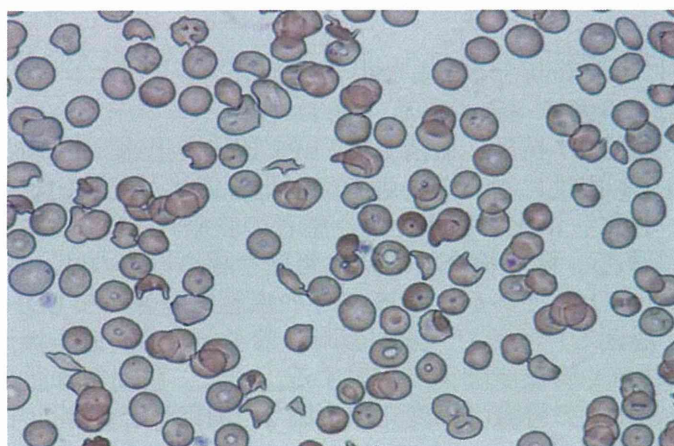


図1 HUS 患者の末梢血に認められる破碎赤血球 (x 400)

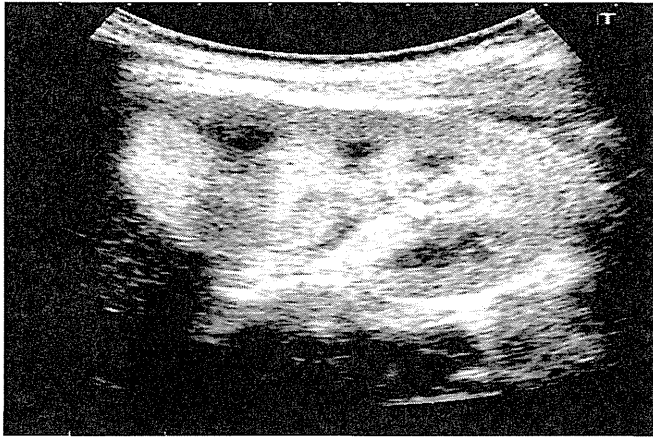


図2 HUS患者に認められる腎実質の輝度亢進（右腎超音波検査）

表1. 日本人小児の年齢・性別血清クレアチニン基準値 (b)

	2.50%	50%	97.5%
3-5 か月	0.14	0.2	0.26
6-8 か月	0.14	0.22	0.31
9-11 か月	0.14	0.22	0.34
1 歳	0.16	0.23	0.32
2 歳	0.21	0.24	0.37
3 歳	0.21	0.27	0.37
4 歳	0.2	0.3	0.4
5 歳	0.25	0.34	0.45
6 歳	0.25	0.34	0.48
7 歳	0.28	0.37	0.49
8 歳	0.29	0.4	0.53
9 歳	0.34	0.41	0.51
10 歳	0.3	0.41	0.57
11 歳	0.35	0.45	0.58
12 歳 男	0.4	0.53	0.61
13 歳 男	0.42	0.59	0.8
14 歳 男	0.54	0.65	0.96
15 歳 男	0.48	0.68	0.93
16 歳 男	0.62	0.73	0.96
12 歳 女	0.4	0.52	0.66
13 歳 女	0.41	0.53	0.69
14 歳 女	0.46	0.58	0.71
15 歳 女	0.47	0.59	0.72
16 歳 女	0.51	0.59	0.74

【検索式】

PubMed、医中誌で、1992年1月 - 2012年8月までの期間で検索した。また重要と思われる文献をハンドサーチで検索した。

PubMed

"Hemolytic-Uremic Syndrome"[MAJR] AND ("risk factors"[TW] OR "diagnosis"[SH] OR "guideline"[TW]) AND ("infant"[MH] OR "child"[MH] OR "adolescent"[MH]) AND "Journal Article"[PT] AND English[LA] AND "1992"[EDAT] : "2012/08/31"[EDAT] =414件

医中誌

溶血性尿毒症症候群/TH and 診断/TH and (PT=会議録除く and CK=ヒト) and (CK=新生児,乳児(1~23ヶ月),幼児(2~5),小児(6~12),青年期(13~18)) and (PT=原著論文,総説) and (PDAT=1992/01/01:2012/08/31)=80件

【参考にした二次資料】

- a. UpToDate: Clinical manifestations and diagnosis of Shiga toxin associated (typical) hemolytic uremic syndrome in children. <http://www.uptodate.com/contents/search>
- b. Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Kitagawa T: Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children: a multicenter study. Clin Exp Nephrol 2011; 15: 694-699.
- c. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney inter. Suppl. 2012; 2: 1-138.

【参考文献】

1. Kawamura N, Yamazaki T, Tamai H: Risk factors for the development of *Escherichia coli* O157: H7 associated with hemolytic uremic syndrome. Pediatr Inter 1999; 41: 218-222. (レベル 4)
2. Kamioka I, Yoshiya K, Satomura K, Kaito H, Fujita T, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Nozu K, Matsuo M; Japanese Society for Pediatric Nephrology: Risk factors for developing severe clinical course in HUS patients: a national survey in Japan. Pediatr Inter 2008; 50: 441-446. (レベル 4)
3. Oakes RS, Siegler RL, McReynolds MA, Pysher T, Pavia AT: Predictors of fatality in postdiarrheal hemolytic uremic syndrome. Pediatrics 2006; 117: 1656-1662. (レベル 4)

2) 急性腎傷害の評価 (担当：北山浩嗣・伊藤秀一)

HUSの急性腎傷害は高頻度かつ重篤な合併症である。乏尿・無尿はHUS患者の約半数に発生し、さらにその約半数は急性血液浄化療法を必要とする。

無尿・乏尿や透析の危険因子は、受診時に脱水を認める患者、HUS発症前の等張性輸液製剤（水分、Na）の投与量が少ない患者、受診時に低Na血症（130 mEq/L以下）やALT上昇（70 IU/L以上）を呈する患者、さらにEHEC O157:H7の感染患者である。

血清クレアチニン値が年齢・性別基準値上限の2倍以上に上昇した際には、急性血液浄化療法が施行できる施設での診療を考慮する。（推奨グレードB）

【解説】

1. HUSにおける急性腎傷害：疫学と病態生理

HUSでは消化管と腎臓が最も障害されやすい臓器である。急性腎傷害（acute kidney injury: AKI）は半数以上のHUS患者に合併する。わが国の全国調査では、EHECによるHUSを発症した患児132名中、乏尿・無尿が47%、透析導入は27%に認められた(1)。HUS患児394人のうち約60%が透析療法を必要とした欧州での報告では、透析を実施した日数の中央値は10日であった(2)。一方、急性血液浄化療法を施行された37名のわが国のHUS患児では、透析日数の中央値は12日（未発表データ）であった。

HUS患者では、乏尿・無尿の他、浮腫、タンパク尿、血尿（肉眼的血尿を含む）、円柱尿等を認める。検査所見では、腎機能障害に加え、高K血症、低Na血症などを呈する。HUSのAKIは脱水による腎前性と志賀毒素STXによる腎臓の血管内皮障害による腎性の2つの要因によって発症する。STXは毒素活性を持つ1つのA subunitと細胞結合活性を持つ5つのB subunitから構成される。B subunitは標的細胞のGb3受容体（globotriosylceramide 3 receptor）に結合し、その後A subunitのみが細胞質内に輸送され、RNA N グリコシダーゼ活性により60Sリボソームを障害し、不可逆的にタンパク質合成を阻害し細胞死をもたらす。Gb3受容体は赤血球膜、白血球、血管内皮（特に腎臓、脳、消化管）、尿細管に多く発現しているため腎臓が障害されやすい。

HUS患者の乏尿・無尿期の腎臓の超音波所見は、腎臓の大きさは正常かやや増大し、腎皮質の輝度は肝臓より上昇し（肝腎エコー輝度の逆転）、錐体部の輝度は低下する(b)。ドップラー検査では、拡張期血流の欠如や著明な低下ときに逆転を呈するが、回復期には拡張期血流は正常化し始める(b)。

HUSにおけるAKIは、組織学的には糸球体毛細血管の内皮細胞の腫大による係蹄内腔の狭小化と血栓形成を特徴とし、さらにメサンギウム細胞も膨化・変性しメサンギウム融解をきたす。また、葉間動脈や細動脈の血栓形成、フィブリノイド壊死によりその支配域の糸球体は虚脱と機能喪失をきたす。葉間動脈の血栓が広汎に及ぶ場合皮質壊死となる(c)。さらに、これらの内皮障害の病態には、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8などの炎症性サイトカインやケモカイン、補体系、von Willebrand因子を含む凝固系も深く関与する(c)。また、血管内脱水も本症のAKIの増悪因子になる。

2. AKIの危険因子

HUSのAKI発症には腎前性の因子による影響が少なくない。入院時の脱水、HUS発症前の水分・Na投与量が少ない患者では乏尿・無尿、透析療法の必要性が高かったとする報告がある（詳細は輸液 輸血の項を参照）(2, 3)。そのため、EHEC感染症あるいはHUSを疑う患者の受診時には、AKIの発症を予測するためにも、脱水の程度の評価

と輸液療法の有無とその内容の確認が重要である。また、わが国の全国疫学調査では、透析療法が必要となる確率は、発症時の血清 Na 130 mEq/L 以下の場合に 64% (オッズ比 8.1)、ALT 70 IU/L 以上の場合に 73% (オッズ比 8.9) であった (1)。EHEC 感染症の患者で AKI の進行に気がつかず低張性輸液製剤が漫然と投与され、その結果医原性の低 Na 血症をきたす患者も少なくない。医原性の低 Na 血症は脳浮腫の原因となり脳症の悪化させる可能性がある。したがって、EHEC 感染症を疑う患者では、水・電解質の in-out balance をこまめに確認することが重要である。また EHEC の血清型により重症度に差がでることが指摘されている。O157:H7 と非 O157:H7 を比較すると、前者で有意に高い透析導入割合、血便、LDH の高値を認めたとする報告がある (4)。

3. AKI のステージ分類と透析療法の導入

HUS 発症後は急性血液浄化療法の必要性の予測のためにも、AKI の程度の継続的な評価が欠かせない。近年、AKI の診断基準が世界的に統一され、血清 Cr 値の上昇の程度と尿量で AKI のステージ分類が決定されている (表 1) (d)。血清 Cr 値は年齢と性別により基準値が異なる点に注意すべきである (HUS の診断の項参照)。透析療法の絶対的適応は、内科的治療で管理不可能な、溢水 [肺水腫、心不全、高血圧、腎機能が低下しているためにこれ以上安全に水分 (輸液、輸血、治療薬) を投与できない場合]、電解質異常 (高 K 血症、低 Na 血症)、アシドーシス、尿毒症症状 (悪心、嘔吐、意識障害、痙攣など) の出現、である。しかし、これらは絶対的適応であり、その前に時間的な余裕を持って急性血液浄化療法の準備をすべきである。そのため KDIGO の AKI 診療ガイドラインにも提唱されているように、ステージ 2 以上の AKI、すなわち血清 Cr 基準値の 2 倍以上の上昇あるいは 12 時間に 0.5 mL/kg/hr 以下の尿量低下を認めるときには、集中治療と急性血液浄化療法が実施可能な施設での診療を考慮すること事を推奨する (e)。

表 1. 急性腎傷害 (AKI) のステージ分類 (d)

ステージ	血清クレアチニン (Cr) 値による分類	尿量による分類
ステージ 1	以下のいずれかに該当するもの 血清 Cr 値が 1.5~1.9 倍に上昇*、 48 時間以内に 0.3 mg/dL 以上増加	尿量 0.5 mL/kg/hr 未満が 6 時間以上継続
ステージ 2	血清 Cr が 2.0~2.9 倍に上昇*	尿量 0.5 mL/kg/hr 未満が 12 時間以上継続
ステージ 3	以下のいずれかに該当するもの 血清 Cr 値が 3.0 倍以上に上昇*、 血清 Cr 値が 4.0 mg/dL を超えるもの 透析導入されたもの 18 歳未満で推定 GFR が 35 mL/1.73m ² 以下	尿量 0.3 mL/kg/hr 未満が 24 時間以上継続または無尿が 12 時間以上継続

* : 7 日以内に判断する。

【検索式】

PubMed、医中誌で、1992年1月 - 2012年8月までの期間で検索した。また重要と思われる文献をハンドサーチで加えた。

PubMed

"Hemolytic-Uremic Syndrome"[MAJR] AND ("risk factors"[TW] OR "Acute Kidney Injury"[MH] OR "Renal Dialysis"[MH] OR dialysis[TW] OR "Renal Replacement Therapy"[MH]) AND ("infant"[MH] OR "child"[MH] OR "adolescent"[MH]) AND "Journal Article"[PT] AND English[LA] AND "1992"[EDAT] : "2012/08/31"[EDAT]=308件

医中誌

(溶血性尿毒症症候群/TH or 溶血性尿毒症症候群/AL) and (腎不全-急性/TH or 急性腎傷害/AL or 血液透析/TH) and PT=会議録除く and CK=ヒト and (CK=新生児,乳児(1~23ヶ月),幼児(2~5),小児(6~12),青年期(13~18)) and (PT=原著論文,総説) and (PDAT=1992/01/01:2012/08/31)=86件

【参考にした二次資料】

- a. UpToDate: Clinical manifestations and diagnosis of Shiga toxin associated (typical) hemolytic uremic syndrome in children. <http://www.uptodate.com/contents/search>
- b. Siegel MJ: Urinary tract. In: Siegel MJ. (ed), Pediatric Sonography. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp.385-473, 2002.
- c. Johnson S, Taylor CM: Hemolytic uremic syndrome. In: Avner E, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. (eds), Pediatric Nephrology 6th ed. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, pp.1155-1181, 2009.
- d. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney inter. Suppl 2012; 2: 1-138.
- e. Laszik ZG, Silva FG: Hemolytic uremic syndrome, Thrombotic thrombocytopenic purpura and other Thrombotic microangiopathies. In: Jennette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG. (eds), Heptinstall's Pathology of the Kidney 6th ed, Wolters Kluwer, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, pp.701-764, 2007.

【参考文献】

1. Kamioka I, Yoshiya K, Satomura K, Kaito H, Fujita T, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Nozu K, Matsuo M: Japanese Society for Pediatric Nephrology. Risk factors for developing severe clinical course in HUS patients: a national survey in Japan. *Pediatr Inter* 2008; 50: 441-446. (レベル 4)
2. Hickey CA, Beattie TJ, Cowieson J, Miyashita Y, Strife CF, Frem JC, Peterson JM, Butani L, Jones DP, Havens PL, Patel HP, Wong CS, Andreoli SP, Rothbaum RJ, Beck AM, Tarr PI: Early volume expansion during diarrhea and relative nephroprotection during subsequent hemolytic uremic syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165: 884-889. (レベル 4)
3. Balestracci A, Martin SM, Toledo I, Alvarado C, Wainsztein RE: Dehydration at admission increased the need for dialysis in hemolytic uremic syndrome children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 1407-1410. (レベル 4)
4. Gerber A, Karch H, Allerberger F, Verweyen HM, Zimmerhackl LB: Clinical course and the role of shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in the hemolytic-uremic syndrome in pediatric patients, 1997-2000, in Germany and Austria: a prospective study. *J Infect Dis* 2002; 15: 493-500. (レベル 4)

3) 脳症の診断（担当：水口 雅、森島恒雄）

EHEC感染症は、HUS発症と相前後して急性脳症を合併することがある。高頻度に見られる症状は、けいれんと意識障害である。脳症を疑った（下記のProbableに該当した）段階で頭部画像検査（CTまたはMRI）と脳波検査を行う。

< 診断基準 >

Definite :

EHEC感染症の経過中、下記のいずれかに該当する場合。

- 1) けいれんまたは意識障害を生じ、頭部CTまたはMRIで異常所見（両側深部灰白質病変またはびまん性脳浮腫）あり。
- 2) 意識障害 [Japan Coma Scale（表1、2）でII-10以上、Glasgow Coma Scale（表3）で13点以下] が24時間以上持続。

Probable :

EHEC感染症の経過中、けいれんまたは意識障害を生じた。

【解説】

1. EHEC 感染症における中枢神経症状と HUS

EHEC 感染症はHUSとともに中枢神経系症状をしばしば合併する。中枢神経症状は、HUSを初めて記載した1955年の論文においてはHUSの一部と見なされていたが、1970年代以降は「腎以外の合併症」としてHUSと別に取り扱われることが多くなった。しかし、実際に中枢神経症状を有する患者のほとんどがHUSを発症し、かつ重症である。HUSの診断基準を満たす以前に中枢神経症状が発症して死亡する症例も少数みられるが(1)、例外的である。中枢神経症状はHUS発症よりわずかに遅れて(24~48時間以内に)発症することが多い。HUSに中枢神経症状を合併する割合はおおよそ10%前後だが、報告により5-30%以上と幅がある(2-4)。

2. EHEC 感染症による脳症

HUSの急性期中枢神経症状は多彩である。けいれん（全身または部分けいれん）、意識障害（昏睡または傾眠、幻覚など）、片麻痺、除脳姿勢が見られ、とりわけ前二者は半数以上の患者に認められる(2, 4, 5)。意識障害の程度が強く（例えばJapan Coma ScaleでII-10以上、Glasgow Coma Scaleで13点以下）、持続が長い（例えば24時間以上）場合に、急性脳症と確定診断できる。しかし腸管出血性大腸菌感染症の存在が明らかであれば、神経学的所見（けいれんないし意識障害）にもとづき早期に「脳症の疑い」と診断をして、治療を開始する。

頭部画像検査（CTまたはMRI）と脳波検査が診断に有用である。頭部CT・MRIは軽症例では異常を認めないが、重症例ではびまん性脳浮腫、両側深部灰白質病変（大脳基底核または視床）を呈する事が多い(3, 6-8)。脳波検査では軽症例でも基礎波の異常（徐波化）を認め、重症例では徐波化の程度が強まるとともに、発作性異常波も出現する(9)。

病態生理は全身の志賀毒素および炎症性サイトカインによる脳血管の機能障害とりわけ透過性亢進（血液脳関門の破綻）が主で、これに脳内に入った志賀毒素の直接作用、急性腎傷害による体液異常、電解質異常、循環動態異常（高血圧など）などがさまざまな比重で加味されるものと推測される(2, 10, 11)。

3. EHEC 感染症による脳梗塞

一部の HUS 患者は脳梗塞を合併する。発症時期は HUS の急性期から回復期までさまざま、片麻痺、失調、不随意運動等の神経学的局所症状を呈する。診断は頭部 CT・MRI による。CT・MRI では梗塞病変が描出され、小さなラクナ梗塞から大きな出血性梗塞まで多彩である (12 - 14)。病態生理は血栓性微小血管障害が主で、これに血小板減少による出血傾向や前述した諸要因が関与していると推測される。

表 1. Japan Coma Scale

III	刺激をしても覚醒しない状態
300	痛み刺激にまったく反応しない
200	痛み刺激で少し手足を動かしたり、顔をしかめる
100	痛み刺激に対し、払いのけるような動作をする
II	刺激すると覚醒する状態
30	痛み刺激を加えつつ呼びかけを繰り返すと、辛うじて開眼する
20	大きな声または体をゆさぶることにより開眼する
10	普通の呼びかけで容易に開眼する
I	刺激しないでも覚醒している状態
3	自分の名前、生年月日がいえない
2	見当識障害がある
1	意識清明とはいえない

表 2. 乳幼児の意識レベル判定法

III	刺激をしても覚醒しない状態
300	痛み刺激にまったく反応しない
200	痛み刺激で少し手足を動かしたり、顔をしかめる
100	痛み刺激に対し、払いのけるような動作をする
II	刺激すると覚醒する状態 (刺激をやめると眠り込む)
30	呼びかけを繰り返すと、辛うじて開眼する
20	呼びかけると開眼して目を向ける
10	飲み物を見せると飲もうとする。あるいは乳首を見せれば欲しがって吸う
I	刺激しないでも覚醒している状態
3	母親と視線が合わない
2	あやしても笑わないが、視線は合う
1	あやすと笑う。ただし不十分で、声を出して笑わない

(坂本吉正 : 小児神経診断学. 金原出版, 東京, 1978)

表 3. Glasgow Coma Scale

Glasgow Coma Scale		Glasgow Coma Scale 乳児用改訂版	
活動	最良反応	活動	最良反応
E 開眼 (Eye Opening)		E 開眼 (Eye Opening)	
自発開眼	4	自発開眼	4
声かけで開眼	3	声かけで開眼	3
痛み刺激で開眼	2	痛み刺激で開眼	2
開眼せず	1	開眼せず	1
V 発語 (Verbal Response)		V 発語 (Verbal Response)	
見当識良好	5	機嫌よく喃語を喋る	5
混乱した会話	4	不機嫌	4
不適切な言葉	3	痛み刺激で泣く	3
言葉にならない音声	2	痛み刺激でうめき声	2
発声せず	1	声を出さない	1
M 運動 (Motor Response)		M 運動 (Motor Response)	
命令に従う	6	正常な自発運動	6
疼痛部位の認識可能	5	触れると逃避反応	5
痛み刺激で逃避反応	4	痛み刺激で逃避反応	4
異常な四肢の屈曲反応	3	異常な四肢の屈曲反応	3
異常な四肢の伸展反応	2	異常な四肢の伸展反応	2
動かさない	1	動かさない	1

記載例：E3+V2+M4=9

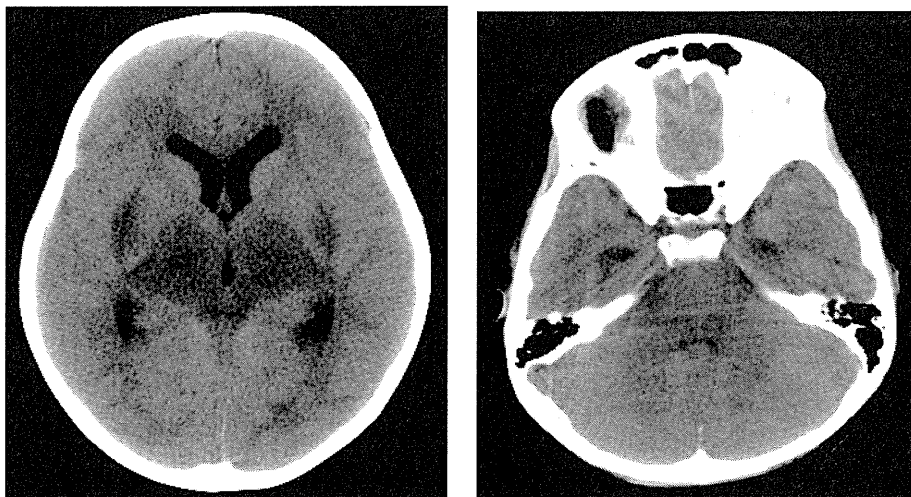


図 1 EHEC O157 感染症患児に併発した脳症 (頭部 CT 検査)
びまん性脳浮腫 (クモ膜下腔の消失) と両側視床、被殻から外包、橋被蓋の低吸収と腫脹を認める。

【検索式】

PubMed、医中誌で、1992年1月 - 2012年8月までの期間で検索した。また重要と思われる文献をハンドサーチで検索した。

PubMed

("Hemolytic-Uremic Syndrome"[TW] OR "Hemolytic-Uraemic Syndrome"[TW]) AND ("Neurologic Manifestations"[MH] OR "Nervous System Diseases"[MH]) AND ("infant"[MH] OR "child"[MH] OR "adolescent"[MH]) AND "Journal Article"[PT] AND English[LA] AND "1992"[EDAT] : "2012/08/31"[EDAT]=88件

医中誌

(溶血性尿毒症症候群/TH or 溶血性尿毒症症候群/AL or "Enterohemorrhagic *Escherichia coli*"/TH) and (大腸菌感染症/TH or 大腸菌/AL) and (脳疾患/TH or 脳疾患/AL or 脳症/AL) and (PT=会議録除く and CK=ヒト) and (PT=原著論文,総説) and (PDAT=1992/01/01:2012/08/31)=49件

【参考にした二次資料】

なし

【参考文献】

1. 赤司俊二, 城宏輔, 辻敦敏, 伊藤拓, 星博己, 早川隆, 井原二郎, 阿部恒保, 羽鳥雅之, 森彪, 中村泰三: 浦和市における病原大腸菌による出血性大腸炎の臨床像. 小児科学会誌 1991; 95: 2607-2615. (レベル 5)
2. Siegler RL: Spectrum of extrarenal involvement in postdiarrheal hemolytic-uremic syndrome. J Pediatr 1994; 125: 511-518. (レベル 5)
3. 古瀬昭夫: 腸管出血性大腸菌による溶血性尿毒症症候群の中樞神経症状合併例の解析. 小児科学会誌 2006; 110: 919-925. (レベル 5)
4. Sheth KJ, Swick HM, Haworth N: Neurologic involvement in hemolytic-uremic syndrome. Ann Neurol 1986; 19: 90-93. (レベル 5)
5. Bale CP, Brasher C, Siegler RL: CNS manifestations of the hemolytic-uremic syndrome. Am J Dis Child 1980; 134: 869-872. (レベル 5)
6. Theobald I, Kuwertz-Bröking E, Schiborr M, Heindel W: Central nervous system involvement in hemolytic uremic syndrome (HUS)--a retrospective analysis of cerebral CT and MRI studies. Clin Nephrol 2001; 56: S3-8. (レベル 5)
7. Steinborn M, Leiz S, Rüdiger K, Griebel M, Harder T, Hahn H: CT and MRI in haemolytic uraemic syndrome with central nervous system involvement: distribution of lesions and prognostic value of imaging findings. Pediatr Radiol 2004; 34: 805-810. (レベル 5)
8. Donnerstag F, Ding X, Pape L, Bültmann E, Lücke T, Zajaczek J, Hoy L, Das AM, Lanfermann H, Ehrich J, Hartmann H: Patterns in early diffusion-weighted MRI in children with haemolytic uraemic syndrome and CNS involvement. Eur Radiol 2012; 22: 506-513(レベル 5).
9. Dhuna A, Pascual-Leone A, Talwar D, Torres F: EEG and seizures in children with hemolytic-uremic syndrome. Epilepsia 1992; 33: 482-486. (レベル 5)
10. Shiraishi M, Ichiyama T, Matsushige T, Iwaki T, Iyoda K, Fukuda K, Makata H, Matsubara T, Furukawa S: Soluble tumor necrosis factor receptor 1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in hemolytic uremic syndrome with encephalopathy. J Neuroimmunol 2008; 196: 147-152. (レベル 4)
11. Shimizu M, Kuroda M, Sakashita N, Konishi M, Kaneda H, Igarashi N, Yamahana J, Taneichi H, Kanegane H, Ito M, Saito S, Ohta K, Taniguchi T, Furuichi K, Wada T, Nakagawa M, Yokoyama H, Yachie A: Cytokine profiles of patients with enterohemorrhagic *Escherichia coli* O111-induced hemolytic-uremic syndrome. Cytokine 2012; 60: 694-700. (レベル 4)

12. Crisp DE, Siegler RL, Bale JF, Thompson JA: Hemorrhagic cerebral infarction in the hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1981; 99: 273-276. (レベル 5)
13. DiMario FJ, Bronte-Stewart H, Sherbotie J, Turner ME: Lacunar infarction of the basal ganglia as a complication of hemolytic-uremic syndrome. *Clin Pediatr* 1987; 26: 586-590. (レベル 5)
14. Trevathan E, Dooling E: Large thrombotic strokes in hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1987; 111: 863-866. (レベル 5)

4) 急性期の腎外合併症 (担当：川村尚久・五十嵐隆)

1. 高血圧

HUSでは急性期に高血圧を発症する事が少なくない。

【解説】

HUS では溢水、腎糸球体・血管障害などが原因となり、急性期に最大で 25%の患者が高血圧を発症する (1 - 3)。高血圧の診断時には別項 (HUS の治療、高血圧) を参照する。

【検索式】

PubMed、医中誌で、1992年1月 - 2012年8月までの期間で検索した。また重要と思われる文献をハンドサーチで検索した。

PubMed

("Hemolytic-Uremic Syndrome"[TW] OR "Hemolytic-Uraemic Syndrome"[TW]) AND ("hypertension"[TIAB] OR "hypertension"[MH]) AND (therapy[SH] OR Therapeutics[MH]) AND ("infant"[MH] OR "child"[MH] OR "adolescent"[MH]) AND "Journal Article"[PT] AND English[LA] AND "1992"[EDAT] : "2012/08/31"[EDAT]=52 件

医中誌

(溶血性尿毒症症候群/TH or 溶血性尿毒症症候群/AL) and (高血圧/TH or 高血圧/AL) and (PT=会議録除く and CK=ヒト) and (CK=新生児,乳児(1~23 ヶ月),幼児(2~5),小児(6~12),青年期(13~18)) and (PDAT=1992/01/01:2012/08/31)=12 件

【参考文献】

1. Spinale JM, Rubebner RL, Copelovitch L, Kaplan BS: Long-term outcomes of Shiga toxin hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2013 Jan 4. [Epub ahead of print]. (レベル 4)
2. Habib R, Gagnadoux MF, Broyer M: Hemolytic-uremic syndrome in children and arterial hypertension. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1981; 74: 37-43. (レベル 5)
3. Siegler RL, Pavia AT, Cook JB: Hemolytic-uremic syndrome in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 165-169. (レベル 4)

2. 消化管合併症

EHEC 感染症による HUS 患者では、消化管の著しい浮腫、腸重積、直腸脱、虫垂炎、腸管壊死・穿孔、腹膜炎、胆汁鬱滞・胆石症などの消化管合併症が生じる。

【解説】

EHEC 感染症による HUS 患者では、著しい腸管浮腫が認められる。腹部超音波(US) 検査では、上行結腸壁の著明な肥厚とエコー輝度の上昇が特徴的で、回盲部から肛門側まで肥厚し、重症例では大腸全体に及ぶ (a)。HUS 患者の大腸壁の血流は病初期に低下し、回復期には増加する (a)。病初期にみられる大腸壁の血流低下は、微小血管のフィブリン血栓による虚血によって生じる (1)。

1996年の堺市における学童集団感染では、EHEC 感染に伴う腸管合併症として虫垂炎手術を受けた患者や腸重積患者が複数報告された (b)。HUS 患者の 3%が腸重積を合併

したとする報告もある (2)。しかしながら、EHEC による消化管感染症では著しい腸管(大腸)の浮腫を生じ、腹部超音波検査で target sign 様の像が見られることがあり、腸重積症との鑑別が必要である。ただし、EHEC 感染症による大腸壁の肥厚のみでは pseudokidney sign は観察されない点が参考となる。また、直腸脱も HUS に見られる合併症で、8%の HUS 患者に見られるとされる (2)。

さらに、EHEC による消化管感染症では激しい腹痛を呈するため、急性虫垂炎と診断されることがある。腹部超音波検査で虫垂以外の上行結腸壁にも肥厚が認められる場合には、虫垂炎の診断に慎重となるべきである (3)。

重症患者では消化管壊死・穿孔・腹膜炎を発症することがある (4)。

HUS では短期間に大量の溶血が起きるため、胆嚢内に一過性に胆泥の貯留を生じ、その結果、胆嚢内結石を合併することがある (5-8)。さらに、胆道感染や膵炎、肝機能障害の原因となりうる (2,4)。

【検索式】

PubMed、医中誌で、1992年1月 - 2012年8月までの期間で検索した。また重要と思われる文献をハンドサーチで検索した。

PubMed

"Hemolytic-Uremic Syndrome"[MH] AND "Digestive System Diseases"[MH] AND ("infant"[MH] OR "child"[MH] OR "adolescent"[MH]) AND "Journal Article"[PT] AND English[LA] AND "1992"[EDAT] : "2012/08/31"[EDAT]=160件

医中誌

(溶血性尿毒症症候群/TH or 溶血性/AL) and (消化器疾患/TH) and (PT=会議録除く and CK=ヒト) and (CK=新生児,乳児(1~23ヶ月),幼児(2~5),小児(6~12),青年期(13~18)) and (PT=原著論文,総説) and (PDAT=1992/01/01:2012/08/31)=128件

【参考にした二次資料】

- a. Sivit CJ, Siegel MJ: Gastrointestinal tract. In: Siegel MJ. (ed), Pediatric Sonography. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp.337-385, 2002
- b. 堺市学童集団下痢症対策本部 (腸管出血性大腸菌 O157 による集団食中毒の概要) : 堺市学童集団下痢症報告書. 1997

【参考文献】

1. Friedland JA, Herman TE, Siegel MJ: *Escherichia coli* O157: H7-associated hemolytic-uremic syndrome: Value of colonic color Doppler sonography. *Pediatr Radiol* 1995; 25: S65-S67. (レベル 5)
2. Bernard A, Tounian P, Leroy B, Bensman A, Girardet JP, Fontaine JL: Digestive manifestations in hemolytic uremic syndrome in children. *Arch Pediatr* 1996; 3: 533-540. (レベル 4)
3. 余田 篤: 消化管疾患における超音波検査の意義. *小児内科* 1999; 31: 1700-1707. (レベル 5)
4. Crabbe DCG, Broklebank JT, Spicer RD: Gastrointestinal complications of the haemolytic uraemic syndrome. *J Roy Soc Med* 1990; 83: 773-775. (レベル 5)
5. de Buys Roessingh AS, de Lagausie P, Baudoin V, Loirat C, Aigrain Y: Gastrointestinal complications of post-diarrheal hemolytic uremic syndrome. *Eur J Pediatr Surg* 2007; 17: 328-334. (レベル 4)
6. Brandt JR, Joseph MW, Fouser LS: Cholelithiasis following *Escherichia coli* O157:

- H7-associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1998; 12:222-225. (レベル 4)
7. 名木田章、金 漢錫、飴本寛二: 小児胆嚢結石症 9 例について. *日本小児科学会雑誌* 1993; 97: 2140-2144. (レベル 5)
 8. 山崎 剛、川村尚久、森本高広、余田 篤、玉井 浩、宇田津有子、川原央好: 溶血性尿毒症症候群に胆管結石を合併した 1 例. *日本小児科学会雑誌* 1996; 103: 865-868. (レベル 5)

3. 糖尿病

HUS 急性期にインスリン分泌低下による糖尿病を合併することがある。

【解説】

HUS 急性期に膵臓の栄養血管の血栓症により、膵臓内の動脈やランゲルハンス島の壊死、炎症、線維化が生じ、インスリン分泌が低下して糖尿病を発症することがある。その頻度は 1.7% (1) ないし 3.2% (a)である。透析を必要とする場合や中枢神経症状を呈する重症患者が糖尿病を発症しやすい。

【検索式】

PubMed、医中誌で、1992 年 1 月 - 2012 年 8 月までの期間で検索した。また重要と思われる文献をハンドサーチで検索した。

PubMed

"Hemolytic-Uremic Syndrome"[MH] AND ("Diabetes Mellitus"[MH] OR diabet*[TIAB]) AND ("infant"[MH] OR "child"[MH] OR "adolescent"[MH]) AND "Journal Article"[PT] AND English[LA] AND "1992"[EDAT] : "2012/08/31"[EDAT]=13件

医中誌

(溶血性尿毒症症候群/TH or 溶血性/AL) and (糖尿病/TH or 糖尿/AL) and (PT=会議録除く and CK=ヒト) and (CK=新生児,乳児(1~23 ヶ月),幼児(2~5),小児(6~12),青年期(13~18)) and (PT=原著論文,総説) and (PDAT=1992/01/01:2012/08/31)=4 件

【参考にした二次資料】

- a. Sivitt CJ, Siegel MJ: Gastrointestinal tract. In: Siegel MJ (ed), *Pediatric Sonography*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp.337-385, 2002

【参考文献】

1. Spizirri FD, Rahman RC, Bibiloni N, Ruscasso JD, Amoreo OR: Childhood hemolytic uremic syndrome in Argentina: Long-term follow-up and prognostic features. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 156-160. (レベル 4)

4. 循環器系合併症

HUS 急性期に心筋炎、心臓微細血栓症、拡張型心筋症、心タンポナーデ、心筋虚血などが発症することがある。

【解説】

HUS の急性期に心筋炎、心臓微細血栓症、拡張型心筋症、心タンポナーデ、心筋虚血などを発症する事が知られている (a, 1 - 3)。HUS 急性期に突然死した報告も見られ、