



非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 鑑別診断のために参考とするチェックリスト

監修：東京大学大学院医学系研究科 腎臓・内分泌内科 教授 南学 正臣 先生

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。



製造販売元【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
〒150-0013 東京都渋谷区恵比寿 1-18-14 恵比寿ファーストスクエア
フリーダイヤル：0120-577657
受付時間：9:00～18:00（土、日、祝日及び当社休業日を除く）

HUS021(3)-1912
2019年12月改訂

〈非典型性溶血性尿毒症症候群〉

8.2 本剤投与開始後は血小板数等を定期的にモニタリングし、改善傾向が認められない場合は、本剤の投与継続の可否を検討すること。なお、本剤を中止した場合に重度の血管性微小血管障害が発現するおそれがあるため、本剤の投与中止後、最低12週間は患者の状態を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 髄膜炎菌感染症の既往のある患者

本剤により髄膜炎菌感染症に罹患しやすくなる可能性がある。[5.1, 11.1.1参照]

9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者

特に英膜形成細菌(髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌等)による感染症に罹患しやすくなる可能性がある。[5.1, 11.1.1参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈非典型性溶血性尿毒症症候群における血管性微小血管障害の抑制〉

9.7.2 出生体重児、新生児又は2か月未満の乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉

9.7.3 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

* 〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

9.7.4 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能(腎機能、肝機能、免疫機能等)が低下している。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
人免疫グロブリン製剤(ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等)	人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の血清中濃度が低下することがあるので、併用する場合には、患者の状態を十分に観察すること。	本剤のエンドソームにおけるリサイクリング機構が、人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により阻害され、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 髄膜炎菌感染症(頻度不明)

髄膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化することがあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徴候(発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・嘔吐、紫斑、点状出血等)等の観察を十分に行うこと。髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗生物質の投与等の適切な処置を行うこと。髄膜炎菌に対するワクチンを接種しても発症した例や、死亡に至った例が認められている。[1.1, 9.1.1, 9.1.2参照]

11.1.2 infusion reaction(頻度不明)

ショック、アナフィラキシー等があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	10%以上	5%~10%未満	5%未満	頻度不明
* 血液	—	白血球減少症	大球性貧血、好中球減少症、リンパ球減少症、鉄欠乏性貧血	貧血、凝固因子異常
耳及び迷路障害	—	耳鳴	—	回転性めまい、耳痛
* 眼	—	—	結膜出血、白内障、強膜出血、眼痛、結膜炎、緑内障	—
* 胃腸	悪心	嘔吐	上腹部痛、腸炎、下痢、腹痛、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、舌炎	便秘、消化不良、腹部不快感、菌痛、アフト性口内炎、嚥下障害、直腸出血、胃の不快感
全身障害及び投与局所	—	発熱	胸部不快感、疲労、腋窩痛、悪寒、注射部位硬結、倦怠感、末梢性浮腫	インフルエンザ様疾患、無力症、胸痛、注射部位疼痛、溢乳、疼痛、冷感、腫脹
* 肝胆道	—	—	高ビリルビン血症、肝機能異常	黄疸
* 感染症	鼻咽喉炎	インフルエンザ、咽喉炎	単純ヘルペス、麦粒腫、口腔ヘルペス、医療機器関連感染、肺炎、上気道感染、気管炎、蜂巣炎、膀胱炎、ウイルス性胃腸炎、扁桃炎、帯状疱疹、敗血症、腎臓痛、アデノウイルス結膜炎、股関節白癬、尿道炎、口腔カンジダ症、耳下腺炎、歯周炎	尿路感染、真菌感染、ウイルス感染、膿瘍、消化管感染、感染、副鼻腔炎、菌感染、下気道感染、膿瘍疹、気道感染、鼻炎、胃腸炎、限局性感染、耳部感染、腹膜炎、BKウイルス感染、ナイセリア感染(淋菌等)
* 臨床検査	—	—	ALP上昇、ビリルビン上昇、C-反応性蛋白増加、白血球数増加、肝酵素増加、尿中白血球陽性、尿中血陽性、尿酸球百分率増加、好中球百分率増加	ヘモグロビン減少、ハプトグロビン減少
* 代謝	—	—	食欲減退、糖尿病、高アルブミン血症、高血糖	低カリウム血症、ヘモグロマトーシス
筋骨格	—	—	筋肉痛、関節痛、四肢痛、背部痛	筋痙攣、頸部痛、関節腫脹、筋骨格痛、側腹部痛、筋骨格系胸痛
* 神経系	頭痛	—	浮動性めまい、頭部不快感、感覚鈍麻、眼振	味覚異常、振戦、失神、嗜眠、片頭痛、知覚障害
* 生殖系	—	—	陰嚢障害、希発月経	腔出血
呼吸器	—	—	上気道炎、咳嗽、鼻閉、鼻淵、口腔咽頭不快感	呼吸困難、鼻出血、咽喉頭疼痛、湿性咳嗽、咽喉乾燥
* 皮膚	—	湿疹	発疹、皮膚乾燥、紅斑、多形紅斑、脱毛症、多毛症、接触性皮膚炎	そう痒症、尋麻疹、点状出血、発汗、皮膚炎

	10%以上	5%~10%未満	5%未満	頻度不明
免疫系	—	—	—	季節性アレルギー
精神系	—	—	うつ病、不安	不眠症、憂鬱感
* 血管・心臓	—	—	高血圧、動悸、起立性低血圧	進行性高血圧、ほてり、血腫、静脈硬化症
* 腎及び尿路障害	—	—	出血性膀胱炎、腎結石症、尿失禁、尿蛋白	排尿困難、血尿、腎臓痛
* 傷害	—	—	骨折	挫傷、擦過傷、転倒・転落、関節捻挫、四肢損傷
その他	—	—	皮膚肉頭腫	—

注)発現頻度は発作性夜間ヘモグロビン尿症を対象とした国内臨床試験 C07-001、非典型性溶血性尿毒症症候群を対象とした国内レトロスペクティブ調査研究試験 C11-004J及び国内臨床試験 C11-005J、全身型重症筋無力症を対象とした国際共同試験 ECU-MG-301及びECU-MG-302における日本人患者の結果、視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)を対象とした国際共同試験 ECU-NMO-301及びECU-NMO-302における日本人患者の結果から集計した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 滅菌シリンジでバイアルから全量を抜き取り、必要量を点滴バッグ等に注入する。

14.1.2 日局生理食塩液、日局ブドウ糖注射液(5%)又は日局リンゲル液を点滴バッグ等に添加し、本剤を5mg/mLに希釈する。(希釈した液の容量は本剤300mgの場合60mL、600mgの場合120mL、900mgの場合180mL、1200mgの場合240mLである。)

14.1.3 希釈した液を含有する点滴バッグ等を静かに倒立させると、緩やかに溶解し、混和する。(抗体タンパクが凝集するおそれがあるため、決して激しく振らないこと。)

14.1.4 調製後、微粒子及び変色がないか、目視検査を行うこと。(変色、異物、その他異常を認めたものは使用しないこと。)

14.1.5 調製後、希釈した液は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存する場合は、希釈した液は2~25℃で保存し、24時間以内に使用すること。

14.1.6 希釈した液を投与前に室温になるまで放置すること。(加熱しないこと。)

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は点滴静注用としてのみ用い、急速静脈内投与、皮下投与、筋肉内投与をしないこと。

14.2.2 本剤は独立したラインより投与するとし、他の注射剤、輸液等と混合しないこと。

14.2.3 希釈した液は18歳以上では25~45分、18歳未満では1~4時間かけて点滴静注するが、患者の年齢、体重に応じて適宜調整すること。

14.2.4 本剤の投与中に副作用が発現した場合は、医師の判断で投与速度を遅くする又は投与を中止し、投与終了後、患者の症状が安定するまで慎重に観察すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験において抗体反応が検出された患者が認められたが、抗体発現と臨床効果又は有害事象との相関は認められなかった。

15.2 非臨床試験に基づく情報

マウスの胎・胎児発生試験(60mg/kgを器官形成期に静脈内投与)において、網膜形成異常が認められた。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: エクリズマブ(遺伝子組換え)

Eculizumab (Genetical Recombination) (JAN)

本剤はエクリズマブは、遺伝子組換えヒトモノクローナル抗体であり、マウス抗ヒト補体C5α鎖抗体の相補性決定部及びヒドフレームワーク部からなる改変部、並びにヒトIgG由来定常部からなるL鎖の定常部及びH鎖の由来する。また、H鎖定常部のCH1部、ヒンジ部及びCH2部の一部はIgG2(γ2鎖)からなり、CH2部の残りとCH3部はIgG4(γ4鎖)からなる。エクリズマブは、マウス骨髄腫(NSO)細胞により産生される。エクリズマブは、448個のアミノ酸残基からなるH鎖2分子及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖2分子で構成される糖タンパク質(分子量:約145,235)である。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は避光して保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉

21.2 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.3 本剤の投与が、発作性夜間ヘモグロビン尿症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

〈非典型性溶血性尿毒症症候群における血管性微小血管障害の抑制〉

21.4 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.5 本剤の投与が、非典型性溶血性尿毒症症候群の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

〈全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉

21.6 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.7 本剤の投与が、全身型重症筋無力症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

* 〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉

21.8 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に特定使用成績調査を実施し、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.9 本剤の投与が、視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

22. 包装

ソリリス点滴静注300mg 30mL[1バイアル]

詳細は添付文書をご参照ください。添付文書の改訂にご留意ください。

抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤 薬価基準収載



一般名：エクリズマブ(遺伝子組換え)

生物由来製品・劇薬・処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)

日本標準商品分類番号		876399	
承認番号	22200AMX00316000	販売開始年月	2010年6月
薬価収載年月	2010年6月	効能追加年月	2019年11月

貯法：凍結を避け、2～8℃で保存
有効期間：30カ月

- 5.4 本剤による血栓塞栓症の抑制効果、腎機能改善効果及び延命効果は確認されていない。
- 5.5 本剤の急性溶血発作に対する改善効果は確認されていない。
- 5.6 本剤投与によりPNH赤血球クローンが増加するため、本剤を中止した場合に重篤な血管内溶血が認められるおそれがあることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に対し投与を開始すること。
- (非典型性溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制)
- 5.7 補体制御異常による非典型性溶血性尿毒症症候群*の患者に使用すること。
※「非典型性溶血性尿毒症症候群(aHUS)診療ガイド2015」(日本腎臓学会・日本小児科学会)を参考にすること。
- 5.8 二次性血栓性微小血管症の患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない(使用経験がない)。
(全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る))
- 5.9 本剤は、抗アセチルコリン受容体抗体陽性の患者に投与すること。
- * (視神経髄膜炎スペクトラム障害(視神経髄膜炎を含む)の再発予防)
- 5.10 本剤は、抗アクアポリン4抗体陽性の患者に投与すること。
- 5.11 視神経髄膜炎スペクトラム障害(視神経髄膜炎を含む)*の患者に使用すること。
※「多発性硬化症-視神経髄膜炎診療ガイドライン2017」(日本神経学会)を参考にすること。

6. 用法及び用量

(発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制)

通常、成人には、エクリズマブ(遺伝子組換え)として、1回600mgから投与を開始する。初回投与後、週1回の間隔で初回投与を含め合計4回点滴静注し、その1週間後(初回投与から4週間後)から1回900mgを2週に1回の間隔で点滴静注する。

(非典型性溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制)

通常、エクリズマブ(遺伝子組換え)として、下記の用法・用量で点滴静注する。

年齢又は体重	導入期	維持期
18歳以上	1回900mgを週1回で計4回	初回投与4週間後から1回1200mgを2週に1回
18歳未満		
40kg以上	1回900mgを週1回で計4回	初回投与4週間後から1回1200mgを2週に1回
30kg以上 40kg未満	1回600mgを週1回で計2回	初回投与2週間後から1回900mgを2週に1回
20kg以上 30kg未満	1回600mgを週1回で計2回	初回投与2週間後から1回600mgを2週に1回
10kg以上 20kg未満	1回600mgを週1回で計1回	初回投与1週間後から1回300mgを2週に1回
5kg以上 10kg未満	1回300mgを週1回で計1回	初回投与1週間後から1回300mgを3週に1回

- * (全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)及び視神経髄膜炎スペクトラム障害(視神経髄膜炎を含む)の再発予防)
通常、成人には、エクリズマブ(遺伝子組換え)として、1回900mgから投与を開始する。初回投与後、週1回の間隔で初回投与を含め合計4回点滴静注し、その1週間後(初回投与から4週間後)から1回1200mgを2週に1回の間隔で点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

(発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制)

- 7.1 本剤の血中濃度の低下により急性の溶血発作の発現が懸念されるため、投与間隔を遵守すること。
- 7.2 本剤投与開始2週までに血清中乳酸脱水素酵素(LDH)活性の低下が認められない場合には、本剤の投与継続の要否を検討すること。

(非典型性溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制)

- 7.3 本剤の血中濃度の低下により、血栓性微小血管障害の増悪が懸念されるため、投与間隔を遵守すること。

(全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る))

- 7.4 本剤の血中濃度低下により症状悪化が懸念されるため、投与間隔を遵守すること。
- 7.5 本剤の全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験では、ほとんどの治療反応例で投与開始後12週までに症状の改善が得られた。全身型重症筋無力症患者で他の免疫抑制剤を併用している患者においては、髄膜炎菌感染症のリスクが高い可能性があることから、リスクベネフィットを考慮し、投与開始後12週までに症状の改善が認められない患者では、本剤の投与中止を検討すること。

* (視神経髄膜炎スペクトラム障害(視神経髄膜炎を含む)の再発予防)

- 7.6 本剤の血中濃度低下により再発のおそれがあるため、投与間隔を遵守すること。
- 7.7 本剤を一定期間投与後、再発の頻度について検討し、再発の頻度の減少が認められない患者では、本剤の投与中止を検討すること。

* (非典型性溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制、全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)及び視神経髄膜炎スペクトラム障害(視神経髄膜炎を含む)の再発予防)

- 7.8 血漿交換により本剤の一部が除去されること、新鮮凍結血漿内には補体C5が含まれることから、本剤投与中に血漿交換又は新鮮凍結血漿輸注を施行する必要がある場合は、血漿交換の施行後又は新鮮凍結血漿輸注の施行前に、下表を参考に本剤の補充投与を考慮すること。なお、下表はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、補充投与後は患者の状態を慎重に観察すること。

	直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期
血漿交換	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内
	600mg以上	1回につき600mg	
新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前

8. 重要な基本的注意

(発作性夜間ヘモグロビン尿症)

- 8.1 本剤投与によりPNH赤血球クローンが増加するため、本剤を中止した場合に重篤な血管内溶血が認められるおそれがある。本剤の投与を中止した患者に対しては、最低8週間、血管内溶血及びそれに付随する臨床症状の変化を注意深く観察し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

1. 警告

- 1.1 本剤の投与により、髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡例も認められているため、以下の点に十分注意すること。[5.1、11.1.1参照]
- 1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候(発熱、頭痛、項部硬直等)に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 1.1.2 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。
- 1.1.3 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
- 1.1.4 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
- * 1.2 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型性溶血性尿毒症症候群、全身型重症筋無力症あるいは視神経髄膜炎スペクトラム障害(視神経髄膜炎を含む)に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 髄膜炎菌感染症に罹患している患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	成分		1バイアル(ストッパー付) 30mL中の分量
ソリリス点滴静注300mg	有効成分	エクリズマブ(遺伝子組換え)	300mg
	添加剤	塩化ナトリウム	263.1mg
		リン酸二水素ナトリウム一水和物	13.8mg
		リン酸一水素ナトリウム七水和物	53.4mg
		ポリソルベート80	6.6mg

本剤は、マウス骨髄腫由来細胞を用いて製造される。製造工程において、培地成分としてウシの血清由来成分(アルブミン)及びウシの胎仔由来成分(血清)を使用している。

3.2 製剤の性状

販売名	ソリリス点滴静注300mg
性状	無色澄明な液
pH	pH6.8～7.2
浸透圧比(生理食塩液対比)	約1(日周生理食塩液により希釈後(5mg/mL))

* 4. 効能又は効果

- 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制
- 非典型性溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制
- 全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)
- 視神経髄膜炎スペクトラム障害(視神経髄膜炎を含む)の再発予防

5. 効能又は効果に関連する注意

(効能共通)

- 5.1 本剤は補体C5の開裂を阻害し、終末補体複合体C5b-9の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に対し投与を開始すること。また、本剤投与に際しては、緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。特に小児への本剤投与に際しては、肺炎球菌、インフルエンザ菌b型に対するワクチンの接種状況を確認し、未接種の場合にはそれぞれのワクチンの接種を検討すること。[1.1、9.1.1、9.1.2、17.1参照]

(発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制)

- 5.2 フローサイトメトリー法等により検査を行い、発作性夜間ヘモグロビン尿症と確定診断された患者に投与を開始すること。
- 5.3 本剤を投与開始する際には、溶血のため赤血球輸血が必要と考えられ、今後も輸血の継続が見込まれる患者を対象とすること。

ステップ 2

STEC-HUS、TTP除外のための検査

鑑別診断	検査	✓	結果
STEC-HUS	血便		
	便培養検査		
	志賀毒素直接検出法		
	抗LPS-IgM抗体		
	上行結腸壁の超音波検査(エコー)		
TTP	ADAMTS13活性		
	ADAMTS13インヒビター抗体		

※ 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。

二次性TMA除外のための検査

鑑別診断	検査	✓	結果
コバラミン代謝異常症 (特に生後6か月未満で考慮)	血漿ホモシスチン		
	血漿メチルマロン酸		
	尿中メチルマロン酸		
自己免疫疾患・膠原病	抗核抗体		
	抗リン脂質抗体		
	抗DNA抗体		
	抗セントロメア抗体		
	抗Scl-70抗体		
	ANCA		
	C3		
	C4		
	CH50		
	IgG		
	IgA		
IgM			
感染症	肺炎球菌		
	HIV		
	インフルエンザウイルス		
	百日咳		
	水痘		

TMAの臨床所見がある

STEC-HUSとTTPが否定的である

二次性TMAが否定的である*

診断結果 _____ 月 _____ 日 :

※ただし、インフルエンザウイルスなどの感染、妊娠、腎移植を契機としてaHUSが発症する例もあるので注意が必要である。

aHUS鑑別診断のために参考とするチェックリスト

患者ID等：

生年月日：

性別：

ステップ

1

TMAを確認するための検査

TMAを診察した日時：

検査項目		年月日	年月日	年月日	年月日
		結果	結果	結果	結果
微小血管症性 溶血性貧血	血中ヘモグロビン	-----	-----	-----	-----
	血清LDH	-----	-----	-----	-----
	血清ハプトグロビン	-----	-----	-----	-----
	破碎赤血球 (末梢血スミア)	-----	-----	-----	-----
血小板減少	血小板数	-----	-----	-----	-----
臓器障害 急性腎障害 (acute kidney injury, AKI)	血清クレアチニン	-----	-----	-----	-----
その他の臓器障害		-----	-----	-----	-----

腎以外の徴候：

神経系症状	有 <input type="checkbox"/>	無 <input type="checkbox"/>	消化器系症状	有 <input type="checkbox"/>	無 <input type="checkbox"/>
心血管系症状	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	眼底病変	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
肺障害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	その他：	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
四肢先端の血流障害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

発症に関わる可能性のある因子：

自己免疫疾患・膠原病	有 <input type="checkbox"/>	無 <input type="checkbox"/>	薬剤性TMA [†]	有 <input type="checkbox"/>	無 <input type="checkbox"/>
悪性高血圧症	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	臓器移植・骨髄移植後TMA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
悪性腫瘍	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	コバラミン代謝異常症	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
感染症	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(特に生後6か月未満で考慮)		
妊娠関連TMA、HELLP症候群	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

家族歴 (HUS、TTP、aHUS、原因不明の腎不全、TMAの再発)

家族歴を聴取し、aHUSと診断された者、aHUSの認知度が低かった時代にHUSやTTPと診断された者、原因不明の腎不全を呈する者、TMAを再発する者などが家族にいる場合にはaHUSを強く疑う。

TMA類似疾患であるDIC (播種性血管内凝固症候群)、悪性貧血およびHIT (ヘパリン起因性血小板減少症) を鑑別すること。

† TMAと関連する薬剤

シスプラチン、ゲムシタビン、マイトマイシン、クロピドグレル、チクロピジン、キニーネ、インターフェロン α 、インターフェロン β 、抗VEGF薬、アレムツマブ、シクロスポリン、タクロリムス、シプロフロキサシン、経口避妊薬