

## 獨特的腎臟血栓性血管病變：非典型溶血性尿毒症候群

### The unique thrombotic microangiopathy in kidney:

### Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS)

陳呈旭

臺中榮民總醫院內科部腎臟科

#### 摘要

血栓性血管病變(TMA)是一種定義臨床出現溶血性貧血(紅血球破壞)、血小板下降及微血管和小動脈形成血栓導致器官損傷的症候群。腎臟常是最會受到損傷的影響,但實際上任何器官都可能受到侵犯。1924年 Moschcowitz 首次描述 TMA,推測為血栓性血小板低下性紫斑症(TTP)。儘管 TTP 是最早被認為經典診斷五個特徵:血小板減少症、微血管病性溶血性貧血、神經功能障礙 (63-70%)、腎功能障礙 (59%)、發燒,但不是所有五項會同時存在出現,但無法解釋的微血管病性溶血性貧血和血小板減少被認為是診斷 TTP 的必要條件。原發性血栓性血管病變症候群可以是先天遺傳性(如:Upshaw - Schulman 症候群)或後天性造成的。後天性血栓性血管病變症候群,包括:典型 ADAMTS13 缺乏後天性(原發性) TTP、志賀毒素造成的 TMA(稱為溶血性尿毒症綜合徵(HUS))、藥物相關的 TMA 和補體活化引起的 TMA(非典型 HUS)。除此之外,全身感染、擴散性癌症、嚴重的子癇前症(包括:溶血、肝功能上升和血小板下降之 HELLP 症候群)、惡性高血壓、自身免疫性疾病(如:SLE、全身性硬化症、災難性抗磷脂症候群)和血液幹細胞或器官移植造成 TMA 相關。非典型溶血性尿毒症候群(aHUS)是一種罕見的、遺傳的、危及生命的全身性疾病,發病率為百萬分之一到二。它最常見原因是補體系統的慢性、不受控制的活化引起,導致內皮細胞被激活、血小板聚集和血栓性血管病變(TMA)。所有年齡的 aHUS 病人都有終生、不可預測的臨床發生風險,有可能導致末期腎病變(ESRD)、腎臟以外器官損傷(如神經、心血管、肺和胃腸道)甚或死亡。在大約 65-70%的 aHUS 病人有補體調節因子或蛋白質的基因突變或多型性,包括:C3、CFB、CFH、CFI、MCP (CD46)和 CFH-CFHR 基因重組,或補體因子 H 自體抗體。然而 aHUS 的診斷不需要補體基因突變、多型性或自身抗體的證據。此外,凝血和其他調節補體活化路徑的血栓調節蛋白 (THBD、CD141)、和纖溶酶原 (PLG) 的基因的致病突變或多型性。血漿置換或輸注血漿已被用於治療非典型溶血性尿毒症候群,可暫時維持正常的血小板數目和乳酸脫氫酶(LDH)濃度,但潛在的補體失調和血栓性血管病變可能會持續存在。事實上,在非典型溶血性尿毒症候群的首次臨床表現期間,大約 33% 至 40%的病人會發生末期腎病變或死亡。Eculizumab 是一種重組人源化單克隆抗體,可阻斷 C5 的裂解,阻止發炎前驅肽 C5a 和細胞毒性細胞磨攻擊複體 C5b-9 的形成。在 aHUS 病人中進行的多項發表的前瞻性臨床研究顯示了 Eculizumab 在 aHUS 中可改善腎臟功能及存活率的改善療效。