

**骨髄性フロトポルフィン症
ハンドブック**

Q & A

この病気とうまくつきあうために

近畿大学皮膚科

川原 繁

はじめに

骨髄性プロトポルフィリン症は、日光を浴びると、ちくちくとした痛みとともに顔や手が腫れ、赤くなるだけでなく、ひどくなると肝臓にも負担がかかる病気です。この病気はありふれた病気ではありませんが、困っている患者さんと家族の方が大勢おられます。

そこで、この病気についての基本的な説明、日頃の注意事項などを Q&A 形式でハンドブックにまとめました。少しでも、皆様の役に立ちましたら、幸いです。

2011 年 3 月

厚生労働省

遺伝性ポルフィリン症の全国疫学調査ならびに
診断・治療法の開発に関する研究班

近畿大学皮膚科

川原 繁

Q 1. ポルフィリン症とは、どんな病気でしょう？

A. ヘム蛋白とよばれる蛋白を作るときに必要な酵素のどれかが十分に働かないために起こる病気をまとめてポルフィリン症といいます。

ヘム蛋白は、血液の中の赤い細胞（赤血球）に含まれるヘモグロビンや筋肉に含まれるミオグロビンと呼ばれるたんぱく質などの材料になります。

ポルフィリン症には、全部で8つの病気があり、代表的なのは

- 骨髄性プロトポルフィリン症
- 急性間欠性ポルフィリン症
- 異型ポルフィリン症
- 先天性骨髄性ポルフィリン症
- 晩発性皮膚ポルフィリン症

などです。

これらの病気は症状や治療がそれぞれ異なっています。

Q2. では、骨髄性プロトポルフィリン症とは、どんな病気でしょう？

A. 骨髄性プロトポルフィリン症は、ポルフィリン症の1つで、フェロキラーターゼという酵素の働きが不十分なために起こります。

フェロキラーターゼは、ヘム蛋白 (Q1 を参考) を作る際の最後に働く酵素で、この酵素の働きが低くなるとヘム蛋白の前段階の蛋白であるプロトポルフィリンという蛋白が血液の赤血球の中に蓄積します。

このプロトポルフィリンの蓄積が、後で説明する皮膚と肝臓の症状の原因となります。

赤血球の中 (ミトコンドリアの中)

ヘモグロビン

↑

ヘム蛋白

↑ ← フェロキラーターゼ ↓

プロトポルフィリン ↑

Q 3. 骨髄性プロトポルフィリン症は、最初どんな症状が出ますか？

A. 最初は、主に顔や手などの日光が当たりやすい場所の皮膚に痛みを伴った症状が出ます。

多くの方は、子供のときに発症します。

最初の症状は、日光を浴びているうち、または浴びた後で、顔や手がちくちく、ぴりぴりと痛くなります。その後、顔や手が赤くはれ、ひどくなると水ぶくれやただれが起こり、痛みのために眠れなくなることもあります。このように日光に敏感になることを光線過敏といいます。

数日で赤みとはれは治りますが、日光を浴びるごとに同じ症状を繰り返し、次第に頬などに薄茶色の色素沈着が増えてきます。(次のページの写真参照)

後でも述べますが、たっぷりと日光を浴びてしまうと、数時間後には全身がだるくなることもあります。

Q 4. 皮膚症状を繰り返すとどうなりますか？

A. 次第に顔や手が浅黒くなってきます。

手では、指の関節の皮膚がごわごわと固くなる場合があります。

また、手の甲などが毛深くなることもあります。

骨髄性プロトポルフィリン症にみられる皮膚症状



鼻とくちびるの
かさぶた
(日焼け後の急性症状)



ほほの色素沈着

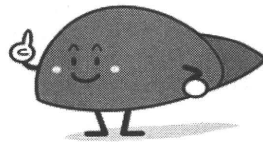
Q 5. 骨髄性プロトポルフィリン症は内臓の病気と関係しますか？

A. はい、肝臓の病気や胆石、貧血を合併することがあります。

① 肝臓について

たっぷりと日光を浴びると、血液中のプロトポルフィリンの量が急に増えてしまい、それが肝臓に負担をかけます。血液検査で、ALT(別名 GOT)やAST(別名 GPT)、ビリルビンなどが増加します。その場合、自覚症状としても、全身がだるくなる、食欲が低下するなどの症状がみられることがあります。ひどくなると、肝硬変や肝不全にまで進むこともあります。

骨髄性プロトポルフィリン症の約 2 割の方に、肝臓の検査の異常が出るといわれています。



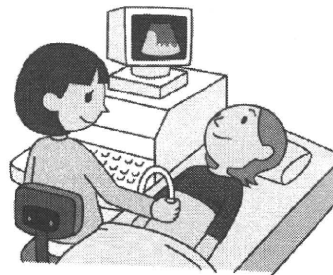
② 胆石症について

骨髄性プロトポルフィリン症では、胆石症を合併することがありますが、特に重症になるとか、そのために胆のうがんになりやすいなどということはありません。

③ 貧血について

骨髄性プロトポルフィリン症では、貧血も半分以上の方に合併しています。後で述べる遮光などをしっかりと行うと、それだけで貧血が改善することが期待できます。

なお、貧血の治療薬である鉄剤が骨髄性プロトポルフィリン症を悪くすることがあるので、注意が必要です。



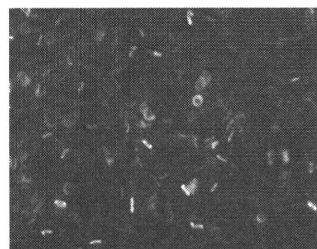
Q 6. 骨髄性プロトポルフィリン症はどのようにして診断されますか？

A. 現在は、血液検査で血液中のプロトポルフィリンの量を測定するのが最も確実な方法です。

この検査はほとんどの場合、検査会社に血液を送って測定してもらうために、結果が分かるまでには2週間程度かかります。

診断を急ぐ場合は、他の検査、例えば赤血球を蛍光顕微鏡という特別な顕微鏡で観察する(下の写真)とか、皮膚の病理検査などを参考に診断することもあります。

最近では、遺伝子の検査をきっかけに診断された場合もあります。



赤血球の蛍光写真

Q7. 骨髄性プロトポルフィリン症は遺伝しますか？

A. はい、遺伝することがかなりあります。

骨髄性プロトポルフィリン症の多くは遺伝します。遺伝の仕方は、優性遺伝であり、兄弟が同じようにこの病気にかかることも珍しくありません。しかし、親から子へ代々100%伝わるとは限りません。一方で、親兄弟の誰にもこの病気の人がないという場合もあります。

病気を起こす遺伝子の変化については研究がかなり進んでいます。遺伝子の検査は、限られた施設でしか行われていませんが、調べることは可能です。血液を10mlくらい採って、調べてくれる施設に送ると結果が分かります。

Q 8. どんな治療法がありますか？

A. 残念ながら、根本から治す治療法はありません。
一番大切なのは、遮光（日光を浴び過ぎないようにすること）です。

遮光をしっかり行くと、皮膚症状は起こらなくなりますし、肝機能の異常な値も改善します。

この病気を治すために、いくつかの飲み薬が試されたことがあります。根本的に治す治療薬はまだ見つかっていません。

アメリカやヨーロッパではベータカロテンの内服が日光から皮膚を守るために良いとして使われています。しかし、日本ではベータカロテンは栄養補助食品として入手できますが、飲み薬として発売されていません。もし試してみる場合は、主治医にご相談ください。

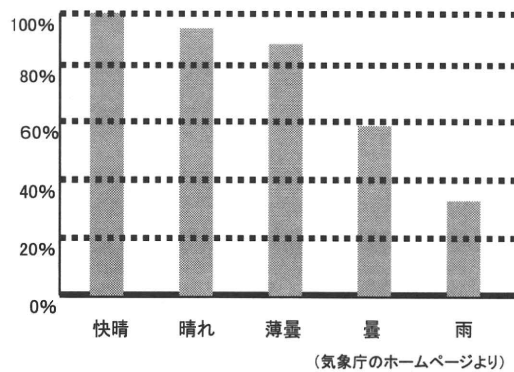
遮光の具体的方法は次のページ以降で述べます。

Q9. 遮光の方法にはどんな方法がありますか？

A. 最も確実なのは、日光を浴びるような動作を避けることです。

午前9時から午後3時頃までは、なるべく直射日光を浴びないようにすることが最も確実な遮光方法です。紫外線の強さは、曇りの日でも晴れの日の60%近くあります。

もし、戸外に出かけるとしたら、日焼け止めを塗る、衣服や帽子、手袋の使用により遮光しましょう。



天気と紫外線の強さの関係

Q10. 日焼け止めは、どのようなものを選んだらいいでしょう？

A. なるべくならば、UVA（紫外線A）をカットするものを選びましょう。

日焼け止めの効果の表示には、SPFとPAの2種類があります。この内、PAが紫外線Aを遮光する度合いを表します。PAには+、++、+++の3段階があり、ポルフィリン症の場合は、「+++」を選びましょう。

ポルフィリン症を悪化させる光は、400ナノメートル前後と呼ばれる光（紫外線Aと紫色の光の境目あたり）です。この光だけを強くカットする日焼け止めはまだありませんが、紫外線散乱剤とよばれる成分（二酸化チタンや酸化亜鉛など）が割合効果があります。

塗り方も大切です。あまり薄く塗ると効き目が落ちますから、ある程度色が付くくらいに塗ること、汗をかいた後は塗り直すことが大切です。

Q 1 1. 帽子や衣服で工夫できることはありますか？

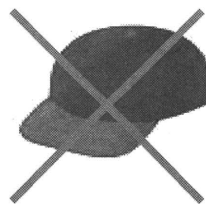
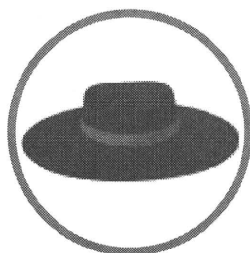
- A. 帽子はつばの広いものを深めにかぶりましょう。
衣服は、黒っぽくて生地が厚めのものにし、なるべく皮膚を広く覆うように襟があまり開いていないもの、長袖の上着や、スラックスを選びましょう。

帽子は周りに6cm以上の幅のつばがついているものがお勧めです。野球帽のような帽子は、遮光する面積が広くありません。

衣服は、なるべく織り目の細かい生地で、色が濃い方が日光を通しにくいことが分かっています。

暑い時期は、薄い生地を選びがちですが、薄手の白いTシャツなどはかなり日光を通すので避けましょう。

手を守るために手袋も効果があります。



Q 1 4. 他に気をつけることはないですか？

A. 肝臓を守るための注意も必要です。

お酒（アルコール）は、肝臓に負担になるので飲み過ぎないようにしましょう。

Q 5の答えでも書きましたが、貧血のための治療薬である鉄剤は逆に肝臓に負担になることがあります。内服しないようにしてください。

どんな病気でも同じですが、睡眠不足や疲れ過ぎは身体に悪いので、体調管理には常に気をつけましょう。



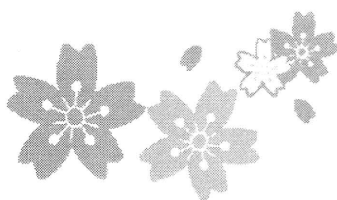
Q15. 将来、骨髄性プロトポルフィリン症は治るようになるのでしょうか？

A. はい、十分に期待できます。

今のところ、根本的な治療法がまだみつからないので、骨髄性プロトポルフィリン症は一生の付き合いとなる病気です。

しかし、国際的には遺伝子を用いてフェロケラターゼという酵素を補う方法などが研究されています。今後、それらの研究が進歩して、完全に治る時代が来ることが期待できます。

まずは、主治医と相談しながら、この病気と根気よく上手に付き合ってください。



－ご 案 内－

全国ポルフィリン代謝障害友の会

「さくら友の会」

主旨：本会はポルフィリン代謝障害に関する正しい知識を高め、明るい療養生活を送れるよう、会員相互の支援と親睦を図ると共に、ポルフィリン代謝障害の原因究明と早期診断及び治療法の確立に関する研究に寄与し、本代謝障害症候群の根治に努力する。さらに、医療体制の充実、福祉の向上等社会的対策を促進することを目的とする。

（ホームページから）

ホームページ：

<http://www.sakuratomonokai.com/>

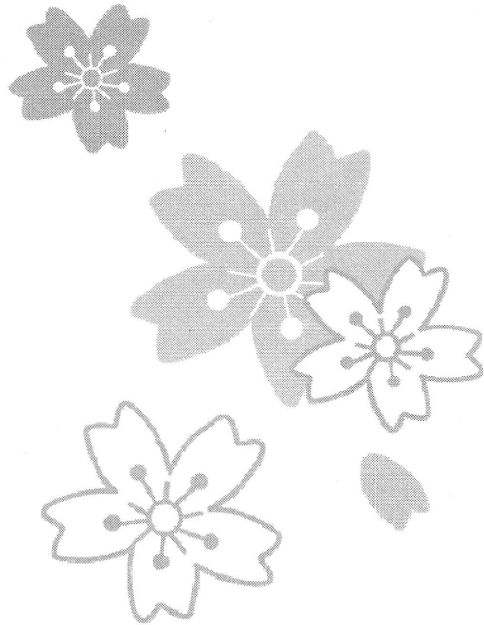


骨髄性プロトポルフィリン症ハンドブック

2011年3月発行 第1版

著者 厚生労働省 遺伝性ポルフィリン症の全国疫学調査
ならびに診断・治療法の開発に関する研究班

川原 繁（近畿大学医学部皮膚科）



与療法が実施されるが、予後不良であるため、症例によってはメルファラン大量静注後に自己末梢血幹細胞移植が実施される。

② AA アミロイドーシス

AA (amyloid A) アミロイドーシスは関節リウマチなどの慢性炎症性疾患の合併症として起こる。アミロイド構成蛋白は血清アミロイド A 蛋白である。基礎疾患（炎症性・感染性など）の治療が最も重要である。

家族性地中海熱 (familial Mediterranean fever) に随伴するものでは、コルヒチンが有効とされている。

③ ATTR アミロイドーシス

家族性アミロイドポリニューロパチー (familial amyloid polyneuropathy : FAP) I 型では、異型トランスサイレチン (amyloidogenic transthyretin : ATTR) がアミロイドを形成する。肝臓が ATTR の大部分を産生するため、臨床症状の進展抑制目的で肝移植が試みられている。

④ β_2 M アミロイドーシス

長期の人工透析により β_2 ミクログロブリン (β_2 M) 由来のアミロイドが沈着する。初発症状は手根管症候群に伴うものが多い。 β_2 M を除去するために、 β_2 M 吸着カラムの併用、血液ろ過透析 (HDF)、高機能膜による透析などが試みられるが、腎移植により透析を終了することも選択肢となる。

急性間欠性ポルフィリン症

acute intermittent porphyria (AIP)

前田直人 鳥取大学講師・機能病態内科学

病態と診断

急性間欠性ポルフィリン症 (AIP) はヘム合成系における 3 番目の酵素である porphobilinogen deaminase (PBGD) [hydroxymethylbilane synthase (HMBS)] の先天的 (遺伝的) 活性低下に起因する。思春期以降に発症するが、ほかの病型とは異なり皮膚症状 (光線過敏症) はみられない。発症は急性で、種々の程度の腹痛、嘔吐、便秘、四肢脱力、精神異常、高血圧、頻脈、発熱、けいれんなど多彩な神経内臓症状を呈し、しばしば急性腹症やイレウス、虫垂炎、ヒステリーなどと誤診される。診断の遅れや不適切な治療により、10-25% の症例で呼吸筋麻痺をきたして死に至る。発作の誘因として、種々の薬物、性ホルモンのアンバランス (生理前や妊娠、出産)、飲酒、喫煙、感染症、カロリー摂取不足などが指摘されている。

診断のポイントは症状からまず本症を疑うことであり、かつ急性期の尿中 δ -アミノレブリン酸 (ALA) が正常値の 5-20 倍、尿中ポルフォビリンゲン (PBG) が 50-100 倍であれば急性ポルフィリン症と考慮して治療を開始する。

治療方針

根本治療はなく、発症予防 (誘因の回避・除去) と対症療法が基本である。重症例では呼吸管理を含めた集中治療が必要となる。

以下の薬剤を適宜組み合わせ用いる。

① 急性期治療

1. 尿中 ALA, PBG 排泄促進およびカロリー補充

① 処方例

10%ブドウ糖液 1日 3,000-4,000 mL 点滴静注

2. 肝 ALA 合成酵素活性抑制

① 処方例

タガメット注 1回 200 mg 1日 4回 点滴静注
または静注 (保外)

3. 外因性ヘムによるネガティブフィードバック

① 処方例

Normosang 注 1回 3 mg/kg 1日 1回 緩徐に静注 4-7日間 (保外) 国内未承認

ヘムアルギネート製剤である Normosang はすでに欧州各国で承認され第 1 選択薬として高い有効性が認められているが、わが国では未承認である。2008 年末にようやく国内開発に関するライセンス契約がシミック社により締結された。

② 対症療法

1. 腹痛、嘔吐、頭痛、不安

① 処方例

1) コントミン注 1回 10-50 mg 筋注 1日 4回まで

軽症には 2) を用いる。

2) コントミン錠 (12.5・25・50 mg) 25-50 mg 分 2-4

激しい疼痛に対してはペチジンやモルヒネを適宜使用する。

2. けいれん 低ナトリウム血症に伴うことが多いため、電解質補正に留意する。

① 処方例

ホリゾン注 1回 5-10 mg 筋注または緩徐に静注 必要に応じて 3-4 時間ごと

注意：ジアゼパム (ホリゾン) は原則として禁忌薬剤の扱いとし、緊急もしくは危険を上回る効果が望める場合に限る。