

accumulation of Zn-protoporphyrin was caused by a non-enzymatic reaction can be ruled out by the fact that Zn-protoporphyrin does not accumulate in FECH-deficient conditions or diseases.³⁰ These observations strongly suggest that the insertion of zinc ions into porphyrin rings is an enzymatic reaction. It would be very interesting to clarify the mechanism of the formation of red pigments in ham. Further experiments are required for clarification of the way Zn-protoporphyrin in raw muscle tissues is produced enzymatically.

Acknowledgments

We thank Dr. T. Numata and Dr. Y. Uebayashi for generously donating pig tissues. This study was supported in part by grants from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology of Japan, and by JST.

References

- 1) Taketani S, *Tohoku J. Exp. Med.*, **171**, 1–20 (1993).
- 2) Ferreira GC, *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, **31**, 995–1000 (1999).
- 3) Burden AE, Wu C, Dailey TA, Busch JL, Dhawan IK, Rose JP, Wang B, and Dailey HA, *Biochim. Biophys. Acta*, **1435**, 191–197 (1999).
- 4) Furukawa T, Kohno H, Tokunaga R, and Taketani S, *Biochem. J.*, **310** (Pt 2), 533–538 (1995).
- 5) Kools AM, Straka JG, Hill HD, Whitmer DI, Holman RT, and Bloomer JR, *Hepatology*, **9**, 557–561 (1989).
- 6) Hunter GA, Sampson MP, and Ferreira GC, *J. Biol. Chem.*, **283**, 23685–23691 (2008).
- 7) Wrighting DM and Andrews NC, *Curr. Top. Dev. Biol.*, **82**, 141–167 (2008).
- 8) Muller-Eberhard U and Fraig M, *Am. J. Hematol.*, **42**, 59–62 (1993).
- 9) Taketani S, *Tohoku J. Exp. Med.*, **205**, 297–318 (2005).
- 10) Taketani S, Ishigaki M, Mizutani A, Uebayashi M, Numata M, Ohgari Y, and Kitajima S, *Biochemistry*, **46**, 15054–15061 (2007).
- 11) Cassens RG, Ito T, and Lee M, *Food Tech.*, **33**, 46–57 (1979).
- 12) Shahidi F, *Trends Food Sci. Tech.*, **2**, 219–222 (1991).
- 13) Sakata R, *Anim. Sci. J.*, **71**, 1–16 (2000).
- 14) Wakamatsu J, Nishimura T, and Hattori A, *Meat Sci.*, **67**, 95–100 (2004).
- 15) Adamsen CE, Moller JKS, Hismani R, and Skibsted LH, *Eur. Food Res. Tech.*, **218**, 403–409 (2004).
- 16) Ishikawa H, Kawabuchi T, Kawakami Y, Sato M, Numata M, and Matsumoto K, *Food Sci. Technol. Res.*, **13**, 85–88 (2007).
- 17) Nakahashi Y, Taketani S, Sameshima Y, and Tokunaga R, *Biochim. Biophys. Acta*, **1037**, 321–327 (1990).
- 18) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, and Randall RJ, *J. Biol. Chem.*, **193**, 265–275 (1951).
- 19) Bradford MM, *Anal. Biochem.*, **72**, 248–254 (1976).
- 20) Kohno H, Okuda M, Furukawa T, Tokunaga R, and Taketani S, *Biochim. Biophys. Acta*, **1209**, 95–100 (1994).
- 21) Rossi E, Costin KA, and Garcia-Webb P, *Clin. Chem.*, **34**, 2481–2485 (1988).
- 22) Reddy LM and Carpenter EC, *J. Food Sci.*, **56**, 1161–1164 (1991).
- 23) Colombo S, Longhi R, Alcaro S, Ortuso F, Sprocati T, Flora A, and Borgese N, *J. Cell Biol.*, **168**, 735–745 (2005).
- 24) Rossi E, Attwood PV, Garcia-Webb P, and Costin KA, *Clin. Chim. Acta*, **188**, 1–13 (1990).
- 25) Davidson RE, Chesters CJ, and Reid JD, *J. Biol. Chem.*, **284**, 33795–33799 (2009).
- 26) Wakamatsu JI, Uemura J, Odagiri H, Okui J, Hayashi N, Hioki S, Nishimura T, and Hattori A, *Anim. Sci. J.*, **80**, 198–205 (2009).
- 27) Taketani S and Tokunaga R, *Biochim. Biophys. Acta*, **798**, 226–230 (1984).
- 28) Shipovskov S, Karlberg T, Fodje M, Hansson MD, Ferreira GC, Hansson M, Reimann CT, and Al-Karadaghi S, *J. Mol. Biol.*, **352**, 1081–1090 (2005).
- 29) Manning T, Kean G, Thomas J, Thomas K, Corbitt M, Gosnell D, Ware R, Fulp S, Jarrard J, and Phillips D, *Curr. Med. Chem.*, **16**, 2416–2429 (2009).
- 30) Taketani S and Fujita H, *J. Bioenerg. Biomembr.*, **27**, 231–238 (1995).

21. 急性間欠性ポルフィリン症における遺伝子解析の意義

鳥取大学医学部 機能病態内科学

前田 直人 村脇 義和

済生会江津総合病院 内科

堀江 裕

東京都市大学 人間科学部

近藤 雅雄

Gene Analysis of the Hydroxymethylbilane Synthase in Japanese Patients with Acute Intermittent Porphyrria

Naoto Maeda¹⁾, Yoshikazu Murawaki¹⁾, Yutaka Horie²⁾
and Masao Kondo³⁾

¹⁾Second Department of Internal Medicine, Tottori University Faculty of Medicine

²⁾Department of Internal Medicine, Saiseikai Gotsu General Hospital

³⁾Faculty of Human Life Science, Tokyo City University

KEY WORDS

Acute intermittent porphyria, Hydroxymethylbilane synthase, Gene analysis

はじめに

急性間欠性ポルフィリン症 (acute intermittent porphyria, AIP) はヘム合成系 3 番目の酵素であるヒドロキシメチルピラン合成酵素 (hydroxymethylbilane synthase, HMBS; 別名ポルホビリノゲンデアミナーゼ, PBGD) [EC 4.3.1.8] の活性低下によって δ -アミノレブリン酸 (δ -aminolevulinic acid, δ -ALA) およびポルフォビリノゲン (porphobilinogen, PBG) が生体内に過剰に蓄積し、腹痛、便秘、嘔吐

といった腹部急性症状のほか、けいれんや四肢麻痺などの中枢神経症状、さらに高血圧や頻脈、多汗などの自律神経症状を呈する遺伝性疾患である¹⁾。われわれはこれまでに本邦におけるポルフィリン症各病型の遺伝子解析を試みてきたが²⁾、今回あらたに新規 AIP 症例につき HMBS 遺伝子を解析したので結果を提示し、あわせて AIP における遺伝子解析の意義について考察する。

表 1 解析結果のまとめ

Case No.	Residence (Prefecture)	Exon	Position	Mutation	Sequence modification
1*	Niigata	intron 5	IVS5+5	c→a	exon 5 skipping
2*	Tokyo	exon 12	733	del C	frameshift
3	Hiroshima	exon 12	730-731	del CT	frameshift
4*	Kyoto	exon 9	490	del A	frameshift
5*	Kumamoto	intron 13	IVS13+3	del aagt	exon 13 skipping
6 †	Hokkaido			(no mutations in HMBS)	
7 †	Osaka			(no mutations in HMBS)	

*世界ではじめて見いだされた変異

†生化学的に異常値を示さなかった症例

I 対象および方法

1 対象

症状や生化学所見, 家族歴などから臨床的に AIP と診断された, もしくは AIP が疑われた, たがい縁戚関係のない 7 家系 10 症例を対象とした。このうち 2 家系 2 症例は, 生化学検査ではポルフィリン症は否定的でありながら臨床症状のみから AIP が疑われて解析依頼となった症例である。

2 方法

患者末梢血から抽出したゲノム DNA を用いて HMBS 遺伝子の解析を行った。既報の HMBS 遺伝子塩基配列 (GenBank, M95623) から, 本遺伝子の 15 個のエクソンすべてにつきそれぞれの上流および下流に 20 塩基程度のイントロン領域を含めるようプライマーを設計し, PCR 法で増幅した後, PCR 産物の塩基配列をダイレクトシーケンス法にて決定した。得られた塩基配列を既報の塩基配列と比較し遺伝子変異を同定した。

II 結果

今回認められた HMBS 遺伝子の変異は, ①イントロン 5: +5c→a, ②エクソン 9: 490 del A, ③エクソン 12: 730-731 del CT, ④エクソン 12: 733 del C, ⑤イントロン 13: +3 del aagt の 5 種類であり, それぞれの家系ごとに異なっていた。これらのうち 2 家系では家族解析を行ったが, どちらの家系も次世代への変異の遺伝は否定された。また, 生化学的に異常がなく臨床症状のみで AIP を疑われた 2 家

系 2 症例では, いずれも HMBS 遺伝子の変異は確認できなかった (表 1)。

図 1 に実際の解析例を示す。症例 (発端者) は 35 歳の女性。元来健康であったが, 平成 21 年 1 月, とくに誘因なく心窩部違和感, 続いて下腹部痛が出現した。近医で内服加療を受けたが改善がないため近くの総合病院に紹介された。同院ではペンタゾシンにより腹痛は軽減したものの, 腸蠕動低下, 腸管ガス貯留傾向がみられたために精査加療目的にて入院となった。神経学的に異常なし。皮膚症状なし。入院後, AIP の家族歴があり, また尿中 PBG および δ-ALA が増加していたことから AIP と診断され, グルコースの大量点滴およびシメチジン静注によって症状所見ともに改善した。発端者には 12 歳と 9 歳の子供がいるが, 長子に原因のはっきりしない腹痛があったため, 同意を得て母子 3 名の遺伝子解析依頼となった。発端者の HMBS 遺伝子解析の結果, 一方の対立遺伝子においてイントロン 5 の donor site (5'スプライス部位) から 5 塩基下流に c→a の点変異 (IVSds+5 c→a) を認めた。同塩基はこれまでのわれわれの解析例でもよく保存された部位であり, この変異により mRNA への転写過程でエクソン 5 の skipping が生じている可能性が推測された。したがって本例での AIP 発症の遺伝学的原因になっているものと考えられる。他のエクソンおよびその周辺のイントロン領域に変異は認められなかった。同時に解析した発端者の 2 人の子供の遺伝子にはこの変異は認められず, また他の変異も確認できなかった。

同じく家族解析を行った別の家系 (表 1, 症例 4)

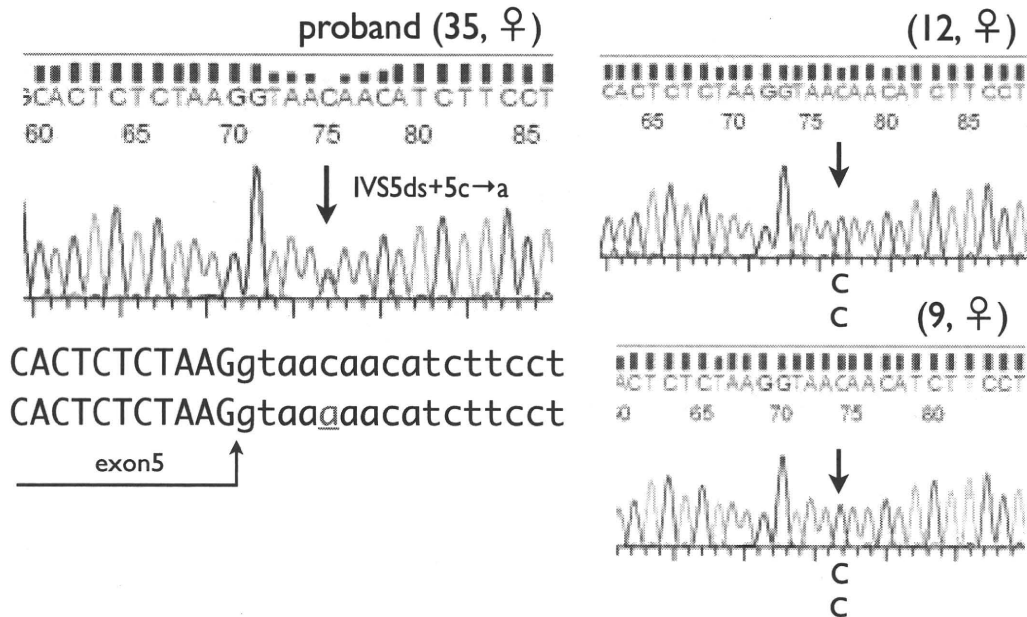


図 1 (左) ダイレクトシーケンス法による発端者の塩基配列
エクソン 5-6 を含む PCR 産物の塩基配列を示す。イントロン 5, 5'スプライス部位から 5 塩基下流に c→a の点変異を認める (矢印)。ヘテロ接合のため波形が重なって見える。
(右) 2 人の子供の同部位の塩基配列
発端者でみられた点変異はみられず、正常の C ホモ型を示す (矢印)。

では、AIP 患者である母親が結婚を控えた娘への遺伝の有無を心配したため同意を得て解析依頼となった。解析の結果、母親の一方の対立遺伝子にみられた 1 塩基欠損変異 (490 del A) は娘の遺伝子では認められず、遺伝は否定された。

III 考 察

近年の遺伝子工学の進歩を受け、ポルフィリン症においても責任酵素遺伝子の解析が行われるようになった。AIP に関してはポルフィリン症のなかでいち早くその責任酵素である HMBS 遺伝子がクローニングされ³⁾、欧米を中心としてこれまでに欠失変異や挿入変異、ミスセンス変異、スプライシング変異を含めて 270 余りの遺伝子変異が報告されている (The Human Gene Mutation Database, HGMD (<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>))。われわれの施設でもこれまでに本邦症例について HMBS 遺伝子の解析を試みてきた²⁾。

今回の解析では、遺伝子学的に変異のみられなかった 2 家系 2 症例を除いた 5 家系において、それ

ぞれ異なる 5 種類の HMBS 変異が認められた。このうち 4 つは世界ではじめての変異であった。基本的に、AIP での HMBS 遺伝子変異にはいわゆるホットスポットといえるような変異はなく、各家系ごとにそれぞれ異なる変異をもつとされるが、今回の解析でもこのことを強く支持する結果が示された。

AIP の臨床診断には従来より尿中 δ -ALA や PBG を測定する生化学的手法が用いられており、急性期の迅速な診断やその後の緩解期における患者管理に広く利用されてきた⁴⁾。しかしながら、年齢や病期、病勢の強弱、あるいは個体差などにより、その結果判定には必然的に疑診、いわゆるグレイゾーンが存在する。これに対し、HMBS 遺伝子の解析ではグレイゾーンの無い確定診断が可能であり、また、遺伝子変異を明らかにすることで、従来は困難であった家系内未発症保因者の正確な把握、将来の発症予測・予防が可能となる⁵⁾。さらに今回、疾患の遺伝を心配する 2 家系において次世代への遺伝を否定できたことから、遺伝子解析により患者家族の精神的負担を軽減しうることが実感された。

その一方で、遺伝子解析の欠点として、解析用設備に加えて手技の煩雑性、費用や時間など、病気のスクリーニングあるいは初期診断には適さないといった点があげられる。前述のように、AIP では HMBS 遺伝子に変異が集中してみられる部位、いわゆるホットスポットがないため、1 症例につき HMBS 遺伝子の 15 個あるエクソン一つ一つについて塩基配列を決定していく方法で行わざるをえず、疾患スクリーニングとしてはきわめて非効率的である。したがって、現在のところ、AIP を含めたポルフィリン症の診断にあたっては、まず臨床的および生化学的に可能な限り病型を絞り込み、そのうえであらためてその病型の責任酵素についての遺伝子解析を行って確定診断を得る、というのが妥当な診断手順と考えられる。今回の検討でも、生化学的に AIP が否定的であった 2 家系 2 症例では、遺伝子解析でも変異を確認することはできなかった。今後、遺伝子解析に先立つ、現在の生化学的方法を凌駕する、より効率的なスクリーニング方法の開発が望まれる。

結 語

AIP が疑われた本邦 7 家系 10 症例について責任酵素遺伝子の解析を行い、そのうち 5 家系に HMBS 遺伝子の特異的変異を同定したが、生化学的に AIP が否定的であった 2 家系では HMBS 遺伝子の変異を確認できなかった。

AIP における遺伝子解析は、診断の確定のみなら

ず、家系内保因者の発見や誘発因子回避による発症予防、あるいは変異の有無を明らかにすることで患者家族の精神的苦悩の除去や緩和にも有用である。一方、現状では、生化学的に AIP が否定的である症例においては、疾患スクリーニングを目的とした遺伝子解析はきわめて非効率的であるといわざるをえない。

本論文は第 18 回肝病態生理研究会 (2010 年 5 月、山形市) において発表した口演の抄録であり、原著論文ではない。

HMBS 遺伝子配列は GenBank (http://www.genome.ad.jp/dbget-bin/www_bfind?genbank-today) (Accession Number ; M95623) によった。

文 献

- 1) Anderson KE, et al. The porphyrias. In : Scriver CR, et al, editors. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th ed. vol. 1. New York : McGraw-Hill ; 2001.
- 2) Maeda N, et al. Two deletion mutations in the hydroxymethylbilane synthase gene in two unrelated Japanese patients with acute intermittent porphyria. J Hum Genet 2000 ; 45 : 263-8.
- 3) Grandchamp B, et al. Tissue-specific expression of porphobilinogen deaminase : two isoenzymes from a single gene. Eur J Biochem 1987 ; 162 : 105-10.
- 4) Anderson KE, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. Ann Intern Med 2005 ; 142 : 439-50.
- 5) Sassa S, Kappas A. Molecular aspects of the inherited porphyrias. J Intern Med 2000 ; 247 : 169-78.

* * *

尿中 I 型ポルフィリンの著明な増量によって確定診断された先天性赤芽球性ポルフィリン症の1例

近藤雅雄¹⁾、上出良一²⁾、石塚昌宏³⁾

¹⁾東京都市大学人間科学部、²⁾慈恵医大第三病院皮膚科、³⁾コスモ石油(株)

要 約

症例は 33 歳の女性で光線過敏症状と手指の硬化、変形を主訴とし、肝障害の既往歴及び赤色尿を有する。これらの症状から皮膚型ポルフィリン症を疑い、尿中ポルフィリンの異性体分析を行った結果、本邦において 36 例目となる先天性赤芽球性ポルフィリン症 (congenital erythropoietic porphyria, CEP) を見出した。

キーワード：先天性赤芽球性ポルフィリン症、ウロポルフィリン I 型異性体、HPLC、光線過敏症

はじめに

先天性赤芽球性ポルフィリン症 (congenital erythropoietic porphyria, CEP) は常染色体劣性遺伝であり、皮膚型ポルフィリン症の中では最も激しい皮膚光線過敏症を呈する希少疾患である。本邦では 1920 年¹⁾にはじめて報告されて以来、今日までに 35 例が見出されている^{2,3)}。CEP はウロポルフィリノゲン III 合成酵素遺伝子の異常によって、本酵素の活性が正常の 2~20% に減少しているため、生体内では利用されない I 型ポルフィリンの過剰生産・蓄積・排泄が起こり (図 1)、その結果、皮膚症状をはじめとする各種症状が出現する⁴⁾。われわれは、今世紀になって初めて、36 例目の新たな CEP 患者を尿中ポルフィリン異性体分析によって見出したので報告する。

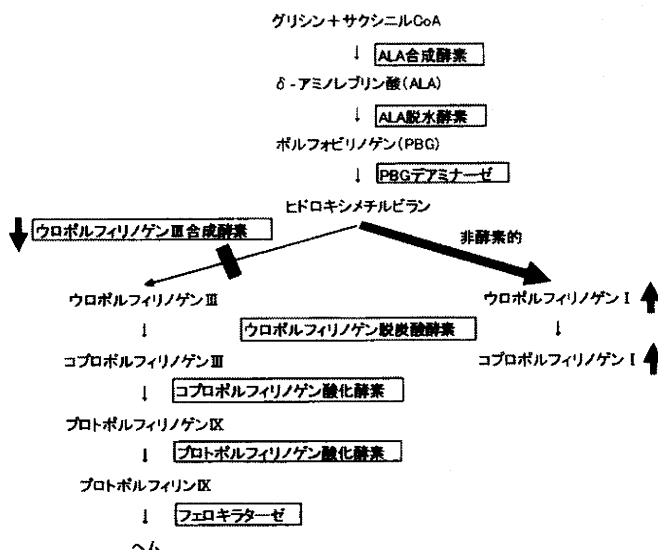


図1. ヘム合成経路とCEPの代謝障害

1. 症 例

患者は 33 歳女性で、光線過敏症状、顔面、手指の硬化、変形を主訴とし、肝障害の既往歴を持つ。

家族歴：同胞1名，両親，祖父母に光線過敏症，肝障害なし。血族結婚なし。

現病歴：2歳頃より光線過敏があり，日光曝露で紅斑を生じ，運動会など長時間の日光曝露で水疱を形成し，1週間ほどかかって上皮化した。十分な精査を受けず，

頓着せず日光曝露を受けていたため，顔面，手指の紅斑，水疱形成を繰り返すうちに，色素沈着・脱失，癬痕化を生じ，皮膚は硬化して次第に強皮症様になった。手指は短縮し，屈曲拘縮するに至った。口囲の硬化・萎縮，耳介変形，手指の拘縮と短縮が著明である。歯牙の着色と赤色尿を認めた。

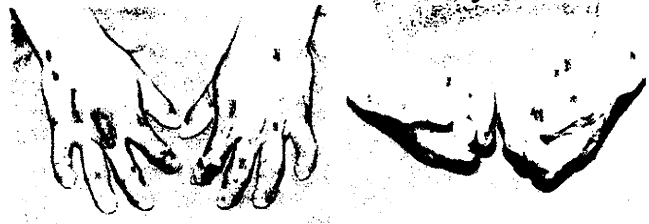


図2-1. 患者の臨床像(1)：手背の色素沈着・脱失、癬痕化と手指の硬化、変形、短縮などが見られる

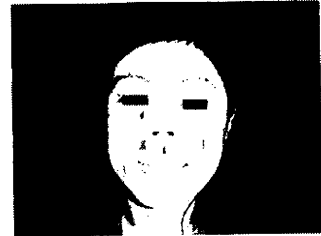


図2-2. 患者の臨床像(2)：口囲の硬化・萎縮，耳介変形，手指の拘縮と短縮が著明である。

2. 方法

尿中ポルフィリン異性体分析

われわれが開発した方法によって分析した⁵⁾。HPLCは島津製 LC10ADを用い，蛍光検出器（波長 Ex406nm, Em609nm）、ODS 逆相カラム(4.6×250mm)、アセトニトリル-酢酸アンモニウム系の移動相にて分析した。標準ポルフィリンは Frontier Sci Inc 製、UFS-1 を用いた。

3. 結果と考察

CEPは1911年にGünther⁶⁾によって詳細に記載されて以来，世界で約200例⁴⁾しか報告されていない極めて稀な疾患であるが，本邦において36例目の報告となる患者を見出し報告した。

初診時，赤色尿および遠紫外線照射により赤色蛍光を認め，尿中ポルフィリンの特殊検査（SRL株式会社）を行ったところ，尿中コプロポルフィリン(COPRO) 17,894 μ g/gCr，尿中ウロポルフィリン(URO) 87,036 μ g/gCr と著明に高値を示し，赤血球中プロトポルフィリン(PROTO)も924 μ g/dlRBCと上昇していた。そこで，臨床症状とポルフィリン検査によって先天性赤芽球性ポルフィリン症または肝赤芽性ポルフィリン症が疑われ，精査のため，尿中ポルフィリン異性体分析を行った。その結果，表1に示したよ

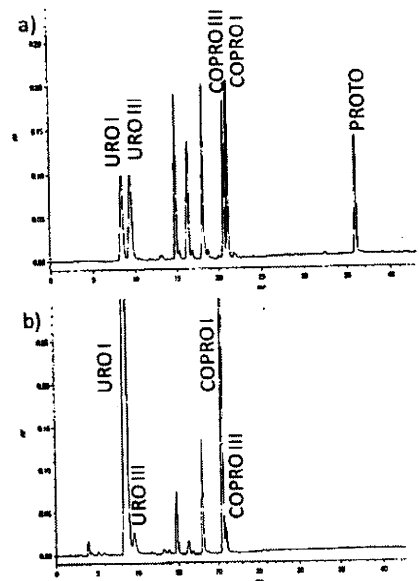


図3. CEP患者の尿中HPLCパターン a)標準ポルフィリン各々5pmoles, b)患者尿を2 μ lに相当する量を各々注入した。UROからCOPROの間は，各々HEPTA-,HEXA-,PENTA-PORPHYRINのピークを示す。

表1. CEP患者の尿中異性体分析

	μ g/gCr	Ni(Mean)
URO I	104881	11.7
URO III	2295	
HEPTA	2935	3.7
HEXA	658	<2
PENTA	4369	3.8
COPRO I	19735	18.3
COPRO III	996	39.9

うに、URO I 型異性体と III 型異性体の比率から、典型的な CEP であることを確認した。一方、肝障害が AST 99IU/L, ATL 85IU/L, LDH 855IU/L, ALP 752IU/L と中等度みられたが、エコーでは肝硬変の所見は認めなかった。また、Hb12.4g/dl, Fe 68µg/dl, UIBC 305µg/dl, フェリチン 60ng/ml と貧血は見られなかった。

現在、日本国内の臨床検査機関ではポルフィリンの異性体分析が行われていないことから、これら希少疾患の診断が困難な状況が長年続

いている。さらに、Dubin-Johnson 症候群などのポルフィリン異性体分析が重要な指標となる疾患の診断に支障が起こっており、早急な対策が望まれる。CEP については、臨床症状がほぼ同等とされる肝赤芽球性ポルフィリン症 (hepato-erythropoietic porphyria, HEP) や PCT との鑑別にはポルフィリン異性体の測定が必須となる。すなわち、CEP およびそのキャリアの診断には、UROS の異常によってウロポルフィリノゲン I およびコプロポルフィリノゲン I 型異性体が過剰生産され (URO I > COPRO I)、これが尿中に大量出現するために、I 型ポルフィリンの測定による確定診断が重要である^{7,8)}。

4. 文献

- 1) 佐藤彰、高橋寛：未ダ記載セラレザル一種ノ家族的貧血症カ偽色素尿性貧血症（一名、「ポルフィリン」尿性貧血症、児科雑誌 239:47, 1920; 遠山郁三：先天性ポルフィリン尿性貧血症ノ爾後ノ経過、皮膚科泌尿器科、23(5):68-71、1924
- 2) 近藤雅雄、矢野雄三、浦田郡平、高村昇：本邦で報告された先天性赤芽球性ポルフィリン症の全症例解析。Porphyrins 14(2):69-84, 2005.
- 3) Kondo M, Yano Y, Shirataka M, Urata G, Sassa S: Porphyrin in Japan: Compilation of all cases reported through 2002. Int J Hematol, 79: 448-456, 2004.
- 4) Kappas A, Sassa S, Galbraith RA, Nordmann Y: The Porphyrin. In: The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease (ed by Scriver CR, et al), p2103-2159, McGraw-Hill,

表2. 本邦で報告された全CEP患者

No.	報告年	初診年齢	発症年齢	性	患者名	在住	血族 結婚	赤色 尿	赤色 歯牙	脾腫	肝臓 障害	赤血球 蛍光	貧血	同胞 発症
1	1920	1	50日	男	三〇	仙台	+	+	+	+			+	+
2	1926	15	3	女	大〇	横浜		+	+	+			+	-
3	1927	20	16	女	須〇	東京		+	+	+			+	+
4	1927	23	16	男	須〇	東京		+	+	+			+	+
5	1940	8	1	女	鈴〇	東京	+	+	+					-
6	1941	28	18	女		名古屋	-	+		-				+
7	1941	26	26	女	No6の妹	名古屋	-	+		-				+
8	1944	35	3	女		東京		+	+	+			+	+
9	1951	1	5ヶ月	女	伊〇	不明	+	+	+	+	+		+	-
10	1952	7	数ヶ月	女	満〇	信州	+	+	+		-		+	不明
11	1954	6	2	男	山〇	鹿児島	+	+		-	-		+	-
12	1951	21	7~8歳	女		兵庫		+	+					-
13	1962	7	4	女		千葉	+	+						+
14	1963	5	10ヶ月	男	西〇	三重	-	+		+	+	+	+	-
15	1964	4	2	女		東京		+	+					-
16	1965	4	3	男		福島	-	+	+			+		-
17	1966	67	35	男	岩〇	静岡	-	+	-				+	-
18	1967	5	1歳10ヶ月	女	木〇	東京	-	+	+	-	-	+		-
19	1969	9ヶ月	9ヶ月	女	中〇	福岡	-	+	+		+			+
20	1970	46	1	男	高〇	長崎		+	+					+
21	1970	41	1	男	高〇	長崎		+						+
22	1970	23	1	女	高〇	長崎		+	+					+
23	1970	31	不明	女	高〇	長崎		不明	不明					+
24	1974	0	0	女		三重		+						+
25	1974	1	1	男		三重		+						-
26	1974	16	5	男		三重		+						-
27	1976	9	0	男	桑〇	三重		+	+			+		-
28	1978	2	0	男	丹〇	福島	-	+	+					-
29	1978	4	4ヶ月	女		神奈川	-	+	+	+	+		+	-
30	1987	57	34	女		京都	+	+				+		+
31	1987	50	25	男		京都	+	+				+		+
32	1983	53	小児期	男		新潟	+	+	+	-	-			-
33	1987	1	6ヶ月	女	中〇	福岡	-	+	+				+	+
34	1992	63	不明	男		神奈川		+		-	-		+	-
35	1997	54	8歳頃	男	〇本	広島	+	+			+			+
36	2009	33	2歳頃	女		東京	-	+	+		+		-	+

原著論文に記載されている事実を忠実に整理、これをまとめた。空白は未記載を示す。+; あり、-; なし

New York, 1995

- 5) 石塚昌宏、上田康信、宇津木聡、小倉俊一郎、近藤雅雄、大倉一郎：5-アミノレブリン酸 (ALA) 投与後のポルフィリン測定による癌診断の可能性—ポルフィリン測定方法の確立—第 35 回ポルフィリン研究会、2008.5
- 6) Günther H: Die Haematoporphyrin. Dtsch Arch Klin Med 105:89-146, 1911 1912.
- 7) 近藤雅雄：ポルフィリン・ポルフィリン前駆体の測定、特集ポルフィリン症、日本臨床 53(6): 45-51, 52-58, 1995.
- 8) Leahy DT, Brien TG: A simple method for the separation and quantification of urinary porphyrins. J Clin Pathol, 35:1232-1235, 1982.

A case of CEP the diagnosis confirmed by a marked increase of urinary type I porphyrins

Masao Kondo¹⁾, Ryoiti Kamide²⁾, Masahiro Ishizuka³⁾

1) Department of Human Sciences, Tokyo City University, Tokyo

2) Department of Dermatology, Tokyo Jikei-kai Medical University, Tokyo

3) Department of ALA center, Cosmo Oil Co Ltd, Tokyo

The case is 33-year-old woman of whom the chief complaint who stiffening of the state of the ray hypersensitivity and the hand finger, and is the transformations. The patient has the previous history and the red urine of the hepatic toxicit. The skin type porphyria was doubted from these symptoms. Then, the isomer of the urinary porphyrins were analyzed. As a result, the congenital erythropoietic porphyria that became the 36th example in Japan was found.

Key words: congenital erythropoietic porphyria, uroporphyrin type I isomer, erythrodontia, photosensitivity

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
平成 22 年度総括・分担研究報告書

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業 研究奨励分野）

「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」

研究代表者 川田 暁

発行所 〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東 377-2 近畿大学医学部皮膚科学教室 川田 暁

電話：072-366-0221（代） FAX：072-368-2120（直通）

発行日 平成 23（2011）年 3 月

印刷製本 山本健美術印刷

Printed in Japan ○ Akira Kawada 2011

落丁・乱丁の際はお取り換え致します。本書の無断複製・転載を禁じます。

