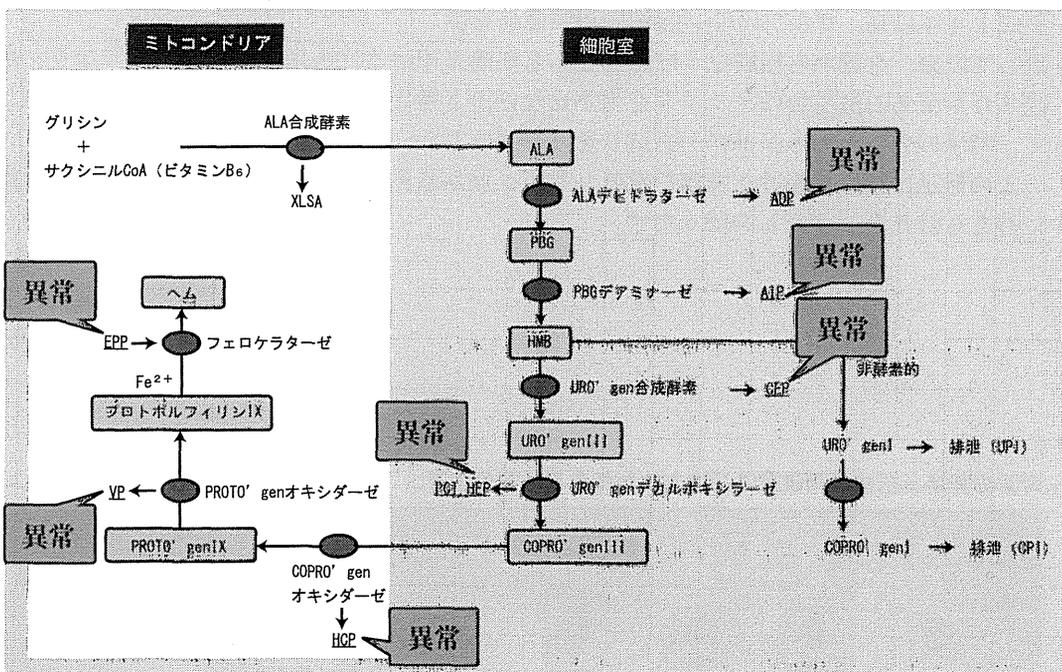


ポルフィリン症とは

●ポルフィリン症の概念

ポルフィリン症とは、ヘム合成系に関与する8つの酵素のうち最初の縮合反応を触媒するδ-アミノレブリン酸合成酵素(ALAS)を除いた以降の7つの酵素のいずれかを欠損に起因する疾患群をいう。(図1)

どの段階の酵素が障害されているかによって過剰に蓄積する前駆体(δ-ALA、PBG(ポルホピリノゲン)あるいは中間体(各種ポルフィリン体)の種類が異なるため、それぞれに厳密に異なった病型を生じることになる。



(図1) ヘム合成には8個の酵素が関与するが、ヘム合成の最初の酵素であるALA合成酵素を除く7つの酵素異常をポルフィリン症という。

●ヘム合成とは

進化の過程でたんぱく質はヘムを取り込むことにより、ヘムの特徴を生かした多彩な機能を獲得するようになった。その機能には酸素との可逆的な結合反応、活性酸素の消去、電子伝達、酸化還元反応を利用した薬物代謝などがあげられる。すなわち、

ヘムは補欠分子族としてヘモグロビンやCYP、ミオグロビン、カタラーゼ、シトクロムなど多彩な機能を有するヘム蛋白を構成する。

ヘムは生体のあらゆる組織に不可欠な分子でありすべての細胞で合成されるが、主たる産生部位は骨髄赤芽球(80%)と肝細胞

(15~20%)である。肝は骨髄赤芽球に次いでヘム生産の重要な臓器であり、一日0.9~1.6 $\mu\text{mol}/\text{kg}$ のヘムを合成すると考えられている（これは体総ヘム生産量の15~20%を占めている）。

ヘム生合成は、グリシンとサクシニルCoAの縮合による δ -アミノレブリン酸の合成を第一段階とし、以後計8段階の酵素反応からなる（図1）。各段階で生じる中

間体は通常細胞内で保存され、体外に排泄されるのはごく少量。

役割を終えたヘムは網内系でヘムオキシゲナーゼによって分解され、ビリベルジンを経て間接ビリルビンとなり、さらに肝に取り込まれてグルクロン酸抱合を受けたのち直接ビリルビンとして胆汁中に排泄される。

ポルフィリン症の患者さんをいつでも診察します。



後方左より、堀江 裕、松岡宏至、藤井 康善、岡本敏明 先生と病棟のスタッフ(済生会江津総合病院)

●ポルフィリン症の分類

ポルフィリン症の分類は、病因論的に前駆体やポルフィリン体の過剰産生が主として肝細胞で起こるかあるいは骨髄造血細胞で起こるかによって肝性と骨髄性(赤芽球形)とに分類されてきたが、臨床的立場からは、致命的ともなりうる急性神経内蔵症状を主徴とする急性ポルフィリン症と皮膚

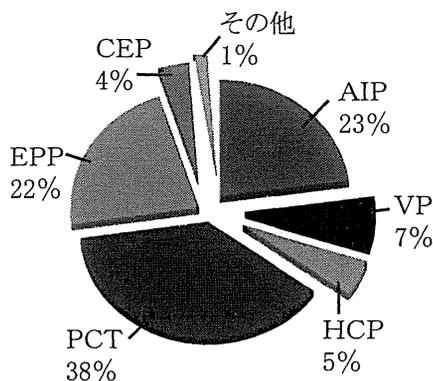
光線過敏症を呈する皮膚ポルフィリン症とに分類するのが一般的である。(分類表1)

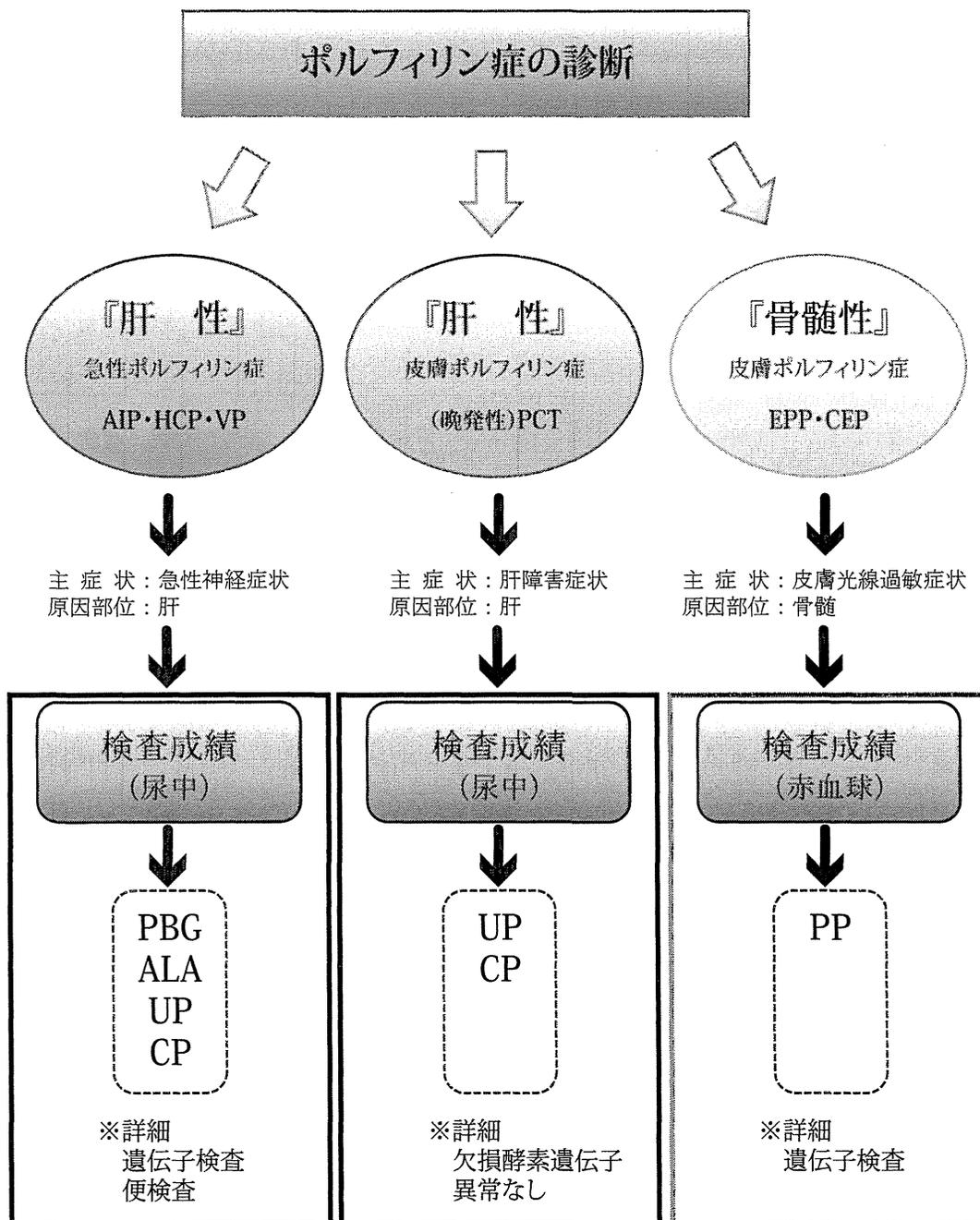
わが国における正確な頻度は不明であるが、報告例では晩発性皮膚ポルフィリン症(PCT)、急性間欠性ポルフィリン症(AIP)、骨髄性プロトポルフィリン症(EPP)の順となっており、他の病型はまれとされる。

《分類表1》

分類	病型	略号	臨床症状	検査ポイント	
肝性	急性	急性間欠性ポルフィリン症	AIP	消化器、神経、精神症状、軽度肝障害、皮膚症状はない	尿中 PBG,ALA
		異型ポルフィリン症	VP	消化器、神経、精神症状、軽度肝障害、皮膚症状、肝障害	尿中 PBG,ALA UP,CP
		遺伝性コプロポルフィリン症	HCP	消化器、神経、精神症状、軽度肝障害、皮膚症状、軽度肝障害	尿中 PBG,ALA CP
骨髄性	皮膚型	晩発性皮膚ポルフィリン症	PCT	皮膚症状、肝障害とも強い	尿中 UP,CP
		骨髄性プロトポルフィリン症	EPP	皮膚症状、肝障害	赤血球中 PP
		先天性骨髄性ポルフィリン症	CEP	皮膚症状、造血器障害とも強い、赤尿歯牙	尿中 UP

《報告件数割合》(～2007)





これらはポルフィリン症診断の重要なポイントです。
相談窓口では、この内容を繰り返しお伝えしております。

急性ポルフィリン症について

急性ポルフィリン症には、急性間欠性ポルフィリン症(AIP)、異型ポルフィリン症(VP)、遺伝性コプロポルフィリン症(HCP)の3病型などがあります。中でも急性間欠性ポルフィリン症(AIP)が主体です。

《症状》

急性ポルフィン症では消化器三大徴候といわれる腹痛、便秘、嘔吐などの腹部自律神経症状のほか、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。症状が多彩でそれぞれが非特異的なことからその鑑別には内科、神経科、精神科などの各科で苦慮することが多い。ちなみに、AIPはHCP、VPと異なり皮膚症状(光線過敏症)はみられない。AIPではHMBS活性低下により δ ALAやPBGといったポルフィリン前駆物質が増加するので、より下流の酵素欠損によって生成する光線感受性のポルフィリン体は増加しない。

急性発作の多くは20歳代に発症し、思春期前および閉経後にみられることはきわめてまれである。男性より女性に多く発症する。

急性発作は不安や多動、不眠などの行動変化を含む前駆症状で始まる。症状が激しいわりには検査所見や理学的所見に乏しく、ヒステリーなどと誤診されることも少なくない。患者はしばしば脱水や電解質異常をきたす。SIADHに起因する低ナトリウム血症をみとめ、重症例ではけいれんを起こす。診断のつかないまま症状を改善する目的で、誘発因子となるある種の薬物が不

適切に用いられた場合、急性症状はさらに増悪する。神経症状はたいてい運動障害であり、初期の段階では腕や足の筋肉痛がみられる。筋力低下は足よりも腕、とくに近位筋より始まる。筋力低下は進行性であり、やがて四肢麻痺へと進行し、約20%で呼吸筋麻痺と球麻痺により死に至る。一方で麻痺からの回復は緩徐であり、一部の症例で非可逆的な後遺症を残す。錐体路徴候や小脳症候群、一過性の失明、意識障害が生じることもある。

《治療》

根本的治療はなく、発症予防(誘因の回避・除去)と対症療法が基本である。可及的早期に開始し、増悪因子、とくに誘発薬を除去し、感染症を治療し、低カロリーを是正する。

急性期の治療としては、尿中ALA、PBG排泄促進およびカロリー補充の目的で大量の5~10%ブドウ糖液(3,000~4,000ml/日)の点滴静注が用いられる。また肝ALAS活性制御の目的でシメチジンの静脈内投与も行われる。対症的治療として、腹痛、嘔吐、頭痛、不安に対してクロルプロマジンやときに大量のオピオイドが必要となる。低ナトリウム血症によるけいれんでは電解質補正に加えてジアゼパムを使用するが、ジアゼパムは誘発薬剤の扱いで緊急もしくは危険を上回る効果が望める場合に限られる。このため急性ポルフィリン症の急性期治療ではけいれんのコントロールに最も難渋する。さらに重篤な例では呼吸管理を含めた集中治療も必要となる。

静脈内ヘミン投与は特異的かつ病因論的

な治療法で、欧米では高い有効性が認められ第一選択薬となっているが、わが国では未承認である。ヒトヘミンは肝でのALASの誘導を制御し、尿中へのALAおよびPBG排泄を減少させる。ヨーロッパではヘムアルギネート製剤であるNormo-sang®が広く用いられており、標準投与期間である5日程度の短期使用ではほとんど副作用がみられない。その他、まだ少数ではあるが重篤なAIP患者に対しての肝移植例が報告されている。肝移植により尿中PBG排泄量は正常化し、急性発作は回避され、患者のQOLは向上したという。

いずれにしても、遺伝子変異を有する

患者では症状のあるなしにかかわらず、カロリーを考慮した食餌、禁酒や禁煙、感染症対策、安全な薬物と危険な薬物を記した一覧表など、十分な管理が必要である。とくに薬物を投与する場合にはその有効性と危険性を常に考慮しなくてはならない。今後、こうした認識が広まり、早期の正確な診断、適切な健康管理および効果的な治療が行えるようになれば急性ポルフィリン症の予後は著しく改善するものと期待される。

最近、AIPモデルマウスを用いて酵素障害の改善を目的とした遺伝子導入療法も試みられ、良好な成績が示されている。

皮膚ポルフィリン症について

皮膚ポルフィリン症には晩発性皮膚ポルフィリン症 (PCT)、骨髄性プロトポルフィリン症 (EPP)のほか、先天性骨髄性ポルフィリン症 (CEP) および肝骨髄性ポルフィリン症 (HEP)が含まれる。

《症状》

皮膚ポルフィリン症では特徴的な光線過敏症を呈することから、主として皮膚科領域で診療されることが多い。皮膚ポルフィリン症では光線過敏による皮膚障害、頭皮や顔貌の変化がみられ、病型により赤色歯牙をきたすものもある。一般に知能障害はみられず、肝障害もEPPを除いては比較的軽度である。

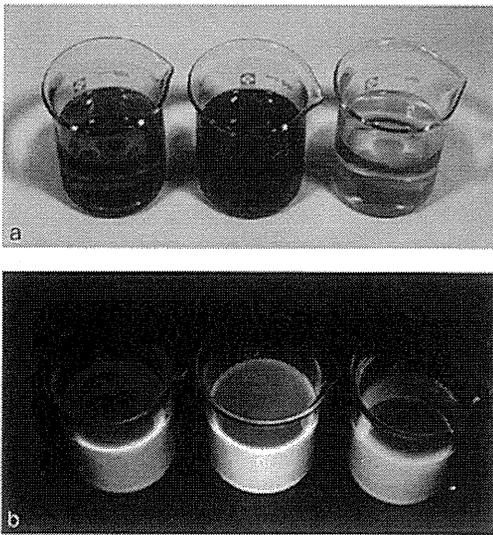
急性ポルフィリン症に分類されるVP、HCPおよび皮膚ポルフィリン症であるPCTでは同じような慢性の皮膚光線過敏症を呈す

る。PCTは世界的にみても最も多くみられる病型であるが、皮膚症状のみを呈する。

一方、VPとHCPでは皮膚症状と急性症状のどちらも生じうる。これらのポルフィリン症にみられる皮膚病変は水疱形成性である。病変は手背、顔面、後頸部など光線暴露部にみられる。皮膚の脆弱性が特徴的で、ひっかき傷ができやすく、わずかな外傷から表在性のびらんとなり、やがて痂皮を形成し、線状瘢痕となる。こうした水疱や小水疱が治癒するのに数週間を要する。疱疹を形成した部位は委縮し、茶褐色の色素沈着を呈するほか、頬や耳介、腕に多毛症がみられるなど多様な皮膚所見が混在する。皮膚症状には季節性があり、夏と秋にとくに症状が強い。PCTのうち散發性（患者全体の約75%）は家族歴のない男性に発症する。それに対して家族性PCTは散發性

よりも若年で発症し、性差はみられない。

一方、EPPにみられる皮膚病変は急性で有痛性の光線過敏症である。光線過敏症は小児期より発症し、成人発症はむしろまれである。症状として、日光暴露皮膚のヒリヒリしたやけどの様な痛み、チクチク刺すような痛み、あるいは搔痒感などを訴える。日光暴露の数分以内に紫斑や浮腫性変化が生じ、やけどの様な痛みは冷水により和らぐという特徴がある。手背の肥厚や顔面の蠟様癬痕もよくみられる所見である。EPPは基本的に良性の疾患であるが、10～20%の患者でプロトポルフィリンの肝細胞内および毛細胆管への沈着による肝機能障害がみられる。プロトポルフィリンから胆石が形成され、胆石症を発症することもある。約2%の症例に急速進行性で非可逆的な胆汁うっ滞性肝不全が発症し、死に至る。



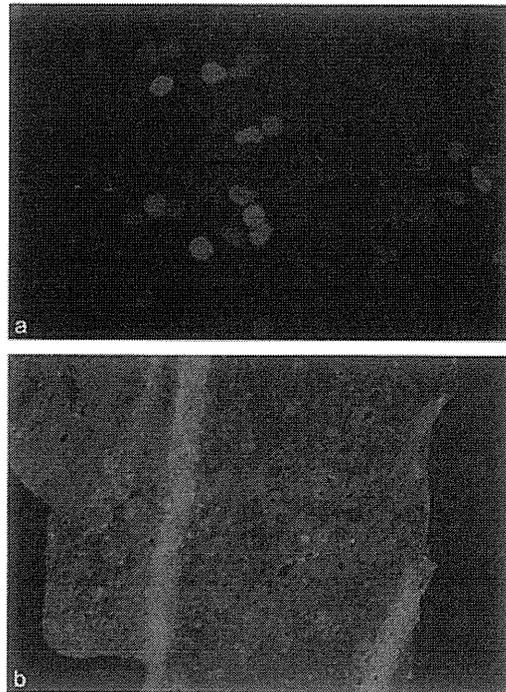
図① 先天性赤芽球性ポルフィリン症患者の赤色尿(a)とその蛍光(b)

a、bとも左と中は患者の尿、右は健常者の尿、患者の尿は遠赤外線照射下にて強い赤色蛍光を発する。

写真提供：近藤雅雄先生

CEPは劣性遺伝形式をとるまれな皮膚ポルフィリン症であるが、生後まもなくから発症するきわめて高度な光線過敏症が特徴である。皮膚症状は紅斑や水疱形成にとどまらず、びらん、潰瘍、癬痕へと進展するため、手指の変形や抱縮などの機能障害をもたらす。顔面では皮膚癬痕に加えて眉や睫毛の消失、鼻梁の破壊、耳介軟骨の脱落がみられ、醜貌を呈する。ポルフィリンの大量沈着による赤色歯牙（自然光下では汚らしくみえ、長波長紫外線ランプで照射すると赤色蛍光を発する 図①・②）も特徴的である。種々の程度の溶血性貧血を認める。

HEPでも皮膚症状が生後まもなくみられるが、多くの場合、HEPで最初に観察される所見は暗赤色尿によるおしめの着色である。重篤な臨床経過をたどる例ではCEPと同様の顔貌変形を呈するようになる。



図② 赤芽球性プロトポルフィリン症患者の赤血球(a)と肝組織の赤色蛍光(b)

写真提供：近藤雅雄先生

《治療》

ポルフィリン症にはいまだ根本治療はなく、皮膚型においても発症予防と対症療法が基本となる。肝でのURODの障害を来す危険因子としてアルコール過飲、エストロゲン製剤、HCV感染、HIV感染および遺伝性ヘモクロマトーシスなどが知られている。したがって、PCTでは散発的にしろ、患者の生活環境に注意する必要がある。

皮膚光線過敏症に対しては日光暴露を避け、保護服、不透明なサンスクリーンを使用する。同様に、HCPやVP、EPPでも光線暴露を避ける。中波長紫外線による光線治療

により光線不耐症が改善する例もある。EPPにおける肝障害に関しては、どの患者が重篤な肝障害を合併するのか、要因がいまだ明らかでないためあらかじめ予想することは不可能であり、定期的な肝機能検査が必要となる。EPPにおける肝不全は、確立された治療法のないきわめて予後の不良な病態であり、現時点では肝移植が唯一の有効な治療と考えられている。しかし、肝移植後の長期予後についてはなお不明である。手術に際しては紫外線による腹腔内臓器の障害を防ぐために照明に物理的フィルターが施される必要がある。

●ポルフィリン症に関するおもな略語●

【ポルフィリン症】

ADP:ALA dehydratase deficiency porphuria
 AIP:acute intermittent porphyria
 CEP:congenital erythropoietic porphyria
 PCT:porphyria cutanea tarda
 HEP :hepatoerythropoietic porphyria
 HCP:hereditary coproporphyrin
 VP:variegate porphyria
 EPP:erythropoietic protoporphyria

ALA脱水素酵素欠損性ポルフィリン症
 急性間欠性ポルフィリン症
 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
 肝性骨髄性ポルフィリン症
 遺伝性コプロポルフィリン症
 異型(多様性)ポルフィリン症
 骨髄性プロトポルフィリン症

【ヘム合成系酵素】

ALAS: δ-aminolevulinatase synthase
 ALAD: δ-aminolevulinatase dehydratase
 PBGD: porphobilinogen deaminase
 (HMBS):(hydroxymethylbilane synthase)
 UROS:uroporphyrinogen III synthase
 UROD :uroporphyrinogen decarboxylase
 CPO:coproporphyrinogen oxidase
 PPO:rotoporphyrinogen oxidase
 FECH ferrochelatase

ALA合成酵素
 ALA脱水素酵素
 PBG脱アミノ酵素
 (HMB 合成酵素)
 Uro' genIII合成酵素
 Uro' gen脱炭酸酵素
 Copro' gen酸化酵素
 proto' gen酸化酵素
 フェロケラターゼ(鉄導入酵素)

【ポルフィリン関連物質】

ALA: δ-aminolevulinic acid
 PBG:porphobilinogen
 HMB:hydroxymethylbilane
 Uro' gen :uroporphyrinogen
 Copro' gen:coproporphyrinogen
 proto' gen:protoporphyrinogen

δ-アミノレブリン酸
 ポルホビリノゲン
 ハイドロキシメチルピラン
 ウロポルフィリノゲン
 コプロポルフィリノゲン
 プロトポルフィリノゲン

ポルフィリン症相談事例

- 私はポルフィリン症では？
- 皮膚型ポルフィリン症と診断された方
(PCT, EPP患者関連)
- 急性ポルフィリン症と診断された方
(AIP患者関連)

《まえおき》

ポルフィリン症は皮膚症状、精神・神経症状、消化器症状、内分泌症状など多彩な症状を呈するが、症状発現には生体内外のホルモンなどが関与し、診断が遅れると死に至る事もあります。

あまりにもポルフィリン症に関する情報が少ない今日において、患者さんおよびそのご家族の方々への情報提供と共に皆様の質疑応答より良くある情報を掲載いたしました。

「ポルフィリン症相談ガイドブック」は、「ポルフィリン症相談サイト」ホームページ (<http://www.porphyrja.jp>) へ、多数寄せられたよくある事例を抜粋し、助言回答をしたものです。実際の症状等は個々の患者様によってすべて異なります。従いまして、実際に医療機関を受診する際は、治療方法、薬の内容等、担当の医師によく相談、確認するようにお願い致します。



私はポルフィリン症では？

Q1.尿の色が赤っぽい

3月半ばにインフルエンザに罹りました。その際抗インフルエンザ薬や喉が痛かったためニューキノロン等を服用しました。

その辺りから尿の色が赤っぽくなっていることに気づき4月初旬に泌尿器科を受診したところ潜血は認められず、GOT69、GPT144と高値でした。

また、横紋筋融解症の疑いもあるとのことでミオグロビン等、腎機能やB、C型肝炎も調べましたが特に異常はありませんでした。ただ4月9日の尿検査で尿ウロポルフィリン定量が1607と高値で尿コプロポルフィリンは104で正常値でした。ちなみに直近（4月20日）の肝機能値はGOT38、GPT71です。まだ尿の色は赤っぽく以前と変わっていないと思います。

これらの結果からポルフィリン症ではないでしょうか？

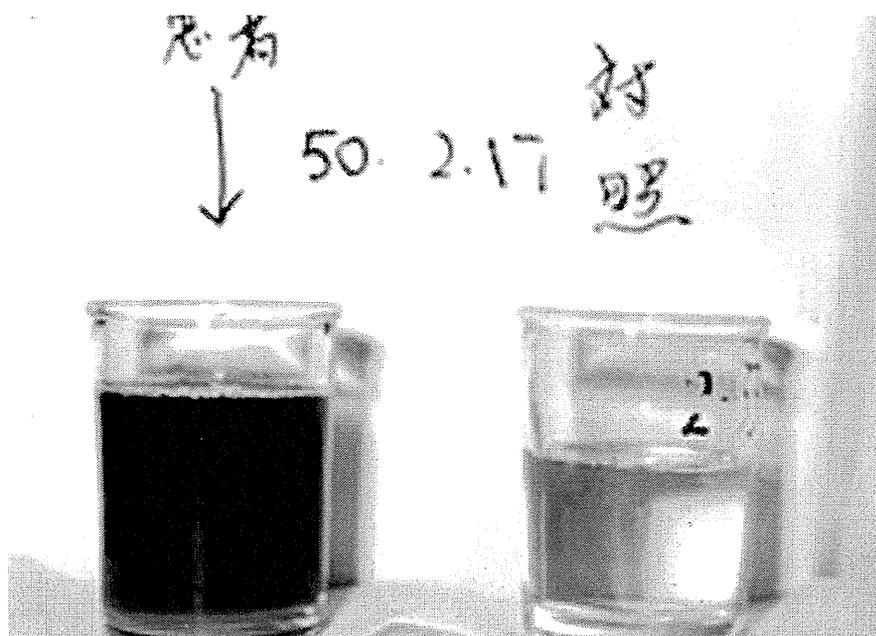
A1.回答

晩発性皮膚ポルフィリン症例(PCT)が考えられます。

アルコール類は飲まれますか。C型肝炎は陰性ですね。B型肝炎はどうですか。しらべてみてください。

PCTは、遺伝性はありません。原因または発症のきっかけは日本ではC型肝炎との合併が80%以上の患者さんにあります。あとはお酒の飲みすぎです。γ-GTPの値について医師の診断を受けてください。

PCTでは、アルコールが一番の増悪因子です。C型肝炎が合併しておればインターフェロンでHCVが消失すれば、酒をのんでも全く肝機能はわるくなりません。ひとまずアルコールの禁止をお勧めします。



写真：堀江 裕先生 提供

Q2.このような症状はポルフィリン症ではないでしょうか？

約4年前に子宮体癌の摘出手術を受けました。(準広汎子宮全摘出+両側付属器切除+骨盤内リンパ隔清)その後、時折(自分では低気圧の際に顕著に症状が出ると思っています)、全身倦怠感、ひどいめまいでグラグラになり歩けない、体に力が入らずドアも開けられない、声を出すのもつらい、腹部膨満感、腹痛等に悩まされています。症状が出ると起き上がることが困難になり伏せてしまいます。

一昨日よりその症状が出て、今回は腹痛が激烈で救急車を呼ぼうかと思うほどで胆石か腎臓結石か、虫垂炎か、最悪は癌性腹膜炎かと思い癌の再発を覚悟しました。

超音波検査では腎臓結石はあるものの痛みの原因ではなく、内臓ではないから筋肉痛では?ということでボルタレンを出していただき経過観察となりました。

Q3.蛍光灯の明かりなどでもかゆがります

12歳の子供のことです。7歳の頃から太陽に当たるとかゆがり、室内でも勉強機の蛍光灯の明かりなどでもかゆがります。咳が出ることもあります。

もともと、アレルギー性鼻炎です。皮膚

しかし今も痛みがひどく、歩くと響くため歩くことができません。卵巣欠落症状の緩和のために漢方を飲んでいますが便秘は無く、随時軟便ですが下痢という感じではありません。発熱、嘔吐もなく、食欲もあります。血液検査では炎症反応無し、肝機能も問題無し。ただ腹痛と倦怠感で動くことができません。

このような症状からポルフィリン症ではないでしょうか？

A2.回答

ポルフィリン症の疑いがあります。次の検査値について医師の診断を受けてください。**PBG**、**ALA**、**UP**、**CP**を尿中(部分尿で可)

また、ボルタレンの投与をはじめ鎮痛剤はモルヒネとコントミン以外は中止してください。

の発疹は今のところないようですが、ポルフィリン症ではないでしょうか？

A3.回答

骨髄性プロトポルフィリン症例の可能性があるので、赤血球プロトポルフィリン値を測定し医師の診断を受けてください。この値をお知らせください。

Q4.紫外線に当たると、ヒリヒリしたりかゆくなったりします

先日、家族で遊園地へ行きました。その日は、天気がよく紫外線もきつかったので、長ズボンに薄い春のコートを着て帽子もかぶり、日焼け止めも塗って行きました。

しかし、家に戻って鏡を見ると顔も真っ赤になり、腕・お腹・背中・太もも・お尻まで赤い湿疹のようなものが全身に出ていました。後日、買い物に近くのスーパーまで2分ほど歩いて行った時も肩・腕・背中などヒリヒリしてきたと思ったら、赤い湿疹が全身に出てきました。

その遊園地の日以来、紫外線に当たる

と、日焼け止めや長袖の服を着ていても全身に湿疹が出てきて、ヒリヒリしたりかゆくなったりします。

また、この1ヶ月ぐらいですが手足のしびれ・むくみが目立ちます。熱などはございません。この症状はポルフィリン症でしょうか？また何科に受診をしたらいいでしょうか？

A4.回答

まず皮膚科に行かれ、ポルフィリン症例を疑っていますと一言相談してみてください。日光過敏症の原因は沢山ありますので、赤血球のプロトポルフィリン値を測定し医師の診断を受けてください。



晩発性皮膚ポルフィリン症(PCT)患者(43才男性)の場合、手背に水疱と痂皮がみられる。

写真：堀江 裕先生 提供

Q5.尿を見たら、濃いオレンジ色

腹部激痛で救急搬送されて以来、5つの病院を廻っています。CT、MRI、血液検査、尿検査（PBGとALAの検査はなし）、胃カメラ、婦人病すべて異常なし。胃薬や精神安定剤も飲みましたが、突発的な腹痛は治りません。

一度、腹痛発作が起こったときに出た尿を見たら、濃いオレンジ色でした。腹痛後には、全身のだるさ、四肢の痛み、頭痛が一週間は続きます。AIPを疑い、担当医に相談しましたが、「ポルフィリン症は日本

では減多にない」と否定され、検査を受けていません。やはりAIPではないのか、AIPの可能性があるとすれば、どこの病院で検査していただけるのか、教えていただけないでしょうか。

A5.回答

AIPの可能性がります。近くの病院を紹介しますのでAIPかどうか、まず診断してもらってください。そのとき、PBG、ALA、UP、CPの測定をお願いして下さい。

Q6.ALAの正常範囲は？

26歳女性 4年前から原因不明の繰り返す腹痛で精査受けるも原因特定できず。手足の痺れ・赤色尿（尿潜血陰性）有りAIP疑い尿検査行いました。

ALAの正常範囲がはっきりと記載されておらず、判断に困っています。24時間尿で0.9mg/l 尿量2000ml/日のため1.8mg/dayでした。

以上から、ポルフィリン症は否定できるでしょうか？ご教示下さい。

A6.回答

否定できません。可能性ありますが、この値は正常範囲内です。

PBGとALAおよびUP、CPを測定し医師の診断を受けてください。

《参考》

ポルフィリン症検査値の正常範囲

- PBG・・・ 3mg/day以下
- ALA・・・ 2mg/day以下
- UP・・・ 20 μg/dl以下
- CP・・・ 100 μg/dl以下
- PP・・・ 80 μg/dl RBC以下

病院では何の検査を調べてもらったらよいか？

Q1.何の数値を調べてもらえればよいか？

主人（50代）は次のような様子から骨髄性プロトポルフィリン症ではないかと思いますがご意見願います。

- ・太陽に当たると疲労感を訴えたり、草むしりなど日光にさらされた時、手の甲に赤紫の湿疹状のかぶれなどが見られる
- ・2年前、胆石による胆嚢炎（胆嚢壊死）で胆嚢を全摘したが、出てきた胆石は小さく紫がかった黒い色で結晶のようだった
- ・肝臓に大小多数の肝のう胞があった
- ・太陽を見るとアレルギー反応なのか、くしゃみがとまらなくなる
- ・その他関係があるかわかりませんが、幼少の時に腎盂炎、ずっと腸が弱く過敏性大腸炎の症状あり、数年前に腎臓結石（薬＋自然排出）

相談したいこと

- ・滋賀県でプロトポルフィリン症の検査などをしてもらえる先生や病院があるか非常に不安（もし、ポルフィリンに疎い病院で検査してもらう場合、何の数値を調べてもらえばよいか）
- ・もし検査で明らかにプロトポルフィリン

症だった場合、現在服用している薬が、2年前に小脳梗塞を起こしてからずっと飲んでいるバイアスピリンと、最近頻尿の治療で飲み始めた漢方（八味地黄丸）ですが、それらがプロトポルフィリン症を悪化させるものではないかどうか、今後も飲み続けてもよいか

・胆嚢は摘出したが、今後もポルフィリン症による肝臓への負担はかかるのでしょうか（飲酒・喫煙は全くないです）

肝のう胞はもう少し精密検査しなくてよいのでしょうか

・骨髄性であるが、骨髄移植で治るものではないのでしょうか

A1.回答

肝機能検査、血清鉄、赤血球プロトポルフィリン値等について医師の診断を受けてください。

病院についてですが、希望されるようでしたら紹介しますのでご連絡ください。

バイアスピリンと漢方は問題ないと思います。骨髄性のポルフィリン症は薬の副作用は心配しなくていいです。肝性？では注意。

肝移植は外国で行われています。骨髄移植はされていません。

Q2. どういう検査をしてもらえばいいのでしょうか？

数年前から原因不明の嘔吐、腹痛に悩まされてきました。

1年に3・4回発症し、一週間程度から一ヶ月ぐらい苦しみます。同時期に、喘息や様々なアレルギー症状も発症しました。喘息でかかっているお医者様に、ポルフィリン症の可能性を指摘され、先日発作が起きたときに尿検査をしてもらいました。

ポルファビリノーゲン3.9mg/dlということで、通常より高いので、総合病院や大学病院で見てもらったほうがいいとのことでした。

また、北海道内では、どのように病院に相談を持っていけばいいのかわかりません。どういう検査をしてもらえばいいのでしょうか？また、発作中でなければ、検査値に影響はあるのでしょうか？

A2. 回答

PBG3.9はほぼ正常ですので可能性は低いです。

PBG、**ALA**、**UP**、**CP**について医師の診断を受けてください。

旭川医大、小樽済生会でしたらすぐにご紹介できます。

Q3. 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？

A3. 回答

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、結果がわかるまでには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。



皮膚型ポルフィリン症と診断された方へ

【主にEPP, PCT患者系】

Q1.長期の治療疲れ、 よきアドバイスを願います

私は現在、都内の病院にて骨髄性プロトポルフィリン症による急性胆管炎との診断のもと、1ヶ月前から入院・加療をしています。

8年前に突然訪れた激しい腹痛により入院となり食事止め、抗生剤投与によりその時は症状も落ち着き、1ヶ月程度で退院したのですが、今回の入院ではなかなか数値が下がりません。

入院して約1ヵ月経ちますが、ビリルビンは1.3～1.4mg/dlから変化がなく、痛み止めは当初ブスコパンやロキソニンなどが出されましたが効果がないため、ソセゴンを使用しています。

抗生剤はメロペンを朝・夕に2回、また強ミノを朝点滴しています。食事は入院当初の2週間は食事止めでしたが、現在は少量の食事を摂取しています。

飲み薬はウルソ・タガメット・ムコダイン、コレバインを朝・晩に服用しております。

Q2.無月経になりました？

EPPの18歳の女性です。3歳から症状あり。9歳でポルフィリン症といわれました。18歳から無月経になりました。

婦人科で薬をもらいましたが、心配です。どうしたらいいのでしょうか。

す。

また、8年前の入院の際には肝生検によりポルフィリン症による肝硬変との診断もされております。

今回ご相談させて頂いたのは、当院の先生方も手詰まり感があり、私も長期の治療に疲れてしまったため、何か良きアドバイスがあればと思ひまして相談させて頂きました。

A1.回答

赤血球 プロトポルフィリン、CRP、血液一般 ヘモグロビン、血小板、および肝機能検査についてご教示ください。骨髄性プロトポルフィリン症（EPP）では敗血症を合併することがあります。

EPPでの腹痛の原因は不明ですが、胆のう炎の痛みのこともありますので腹部エコーをしてもらって下さい。

また、消化器内視鏡検査もチェックして下さい。食道静脈瘤からの出血予防も重要です。

A2.回答

ホルモン剤は肝機能異常がきたり、プロトポルフィリン値が増えたりすることがありますので、検査しながら経過をみてもらってください。

無月経と病気の関係は不明です。肝性ポルフィリン症とは異なって婦人科の薬で骨髄性プロトポルフィリン症が悪化することはありませんのでご安心下さい。

Q3. なにか他に良い治療方法はないのでしょうか？

夫（40代）のポルフィリン症についてです。

幼少期のころから皮膚症状はあったみたいですが、原因が分からず15年前に発症し診断がついたようです。その時は生死をさまよって奇跡的に回復。その後は何事もなく過ごしていましたが去年の暮に過労により体調くずし再び発症しました。

詳しい情報はわかりませんが肝機能は三ケタまで上昇し黄疸も著名で4カ月くらい広島大に入院し、血漿交換を2回くらいしたようです。肝生検もしましたが特に悪くはなかったようです。治療法がないので体調と経過をみながら退院しました。

現在は仕事で名古屋へ転勤し働いているようですが、最近肝機能が悪く仕事も休みがちなようです。

ただ経過をみるだけしか治療法はないのですか？何かほかに治療法があるのであれば何でも試してみたい。

A3. 回答

骨髄性プロトポルフィリン症例と思われます。赤血球プロトポルフィリン値、肝機能検査を測定し医師の診断を受けてください。

赤血球プロトポルフィリン（PP）値が最も良い指標ですので、3ヶ月に一回は測定して下さい。また肝機能検査もして下さい。

発熱があれば抗生剤の適応がありません。炎症反応、UP、血沈、白血球などをチェックして下さい。

何かほかの治療法についてですが、残念ながら現時点では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が、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。



Q4.遺伝する可能性はありますか？

私は、骨髄性プロトポルフィリンを抱えています。現在、2歳と0歳の子供がいますが、**遺伝する可能性はありますか？**現代医学でこの病が完治する事は出来るのでしょうか？

A4.回答

可能性はありますが、遺伝子解析すれば判明します。

遺伝する可能性は50%ありますが、2人とも正常のこともあります。体質が遺伝しても発症するとは限りませんのでご安心下さい。

中年男性で、アルコール、疲労、脱水、過度のストレスなどで増悪しますので注意が必要です。完治するというよりも発症を抑えて天寿を全うする人は多数居られます。

Q6.プロトポルフィリンの値(赤血球)が3200?大丈夫?

15歳のEPP患者です。姉も同じ病気ですが、夏になると日光過敏症対策として外出時、日傘、長袖の下着、手袋などしています。

プロトポルフィリンの値(赤血球)は3200 $\mu\text{g}/\text{dl}$ PBCで肝機能も正常です。このままでいいのでしょうか。

Q5.EPP疑いと言われたのですが？

先日のゴールデンウィークに、潮干狩りへ行きその翌日も公園で半日遊んだ所、翌日腕と足に痒いブツブツが出ました。

皮膚科にかかり、血液検査をしてもらった所、5月6日採血→プロトポルフィリン値(PP)→206、赤血球遊離プロト→217あり、念のため後日再検査をしました。6月15日採血→プロトポルフィリン値→243ありました。皮膚科の医師からは、EPP疑いと言われました。

出来れば専門の医師の方に診察を希望いたします。

A5.何才の方ですか？

結論からいうとEPPとは限りません。鉄欠乏症貧血でもこのレベルはあります。

ご連絡いただければ、近くの病院を紹介させていただきます。

A6.回答

肝機能異常は赤血球PPが4000くらいにあがると出るようです。

完璧な日光対策はありませんが、患者さんによって日光過敏の程度に変化があります。おそらく、酵素の異常部位の差かもしれません。

テレビで、境港の患者さんは、年中外出は黒いマントをして対策しておられます。あなたは紫外線カットの下着で上手にコントロールしておられますので、このまま経過をみられていいと思いますが、肝機能検査と赤血球プロトポルフィリンの値は最低3ヶ月に1度はみておいてください。

**Q7.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？**

A7.回答

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、そのために胆嚢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行くと、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。

**Q8.日焼け止めは、どのようなもの
を選んだらいいでしょう？**

A8.回答

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。あまり薄く塗ると聞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。



SPF: Sun Protection Factorの略で紫外線防御指数
PA: Protection Grade of UVAの略でUV-A防御指数

Q9.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？

A9.回答

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っていないので、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、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。

急性ポルフィリン症と診断された方へ

【主にAIP患者系】

Q1.母子手帳がもらえません？

20代女性、AIPの患者ですが、3人目の子供妊娠中です。お産先が決まらないため、母子手帳がもらえません。なにかよい方法はないでしょうか。

A1.回答

まず、近くの病院の内科と産婦人科の先生との間で連絡を取ってもらうように私から連絡させていただきます。

または、お産経験のある医師を紹介することもできます。しかし、近場の産婦人科でお産するほうが、負担が少なくて良いと思います。



Q2.胃カメラは大丈夫でしょうか？

AIPの患者です。胃カメラのとき、医者から病気のことはわからないので注射をやらずに、やりましょうといって胃カメラしてもらいました。いいでしょうか。

A2.回答

正解です。注射はブスコパンといってポルフィリン症の禁忌薬剤がよく使われますので、注射なしで胃カメラにしてもらうのがいいと思います。

