

(12) 代謝疾患分野

遺伝性ポルフィリン症

1. 概要

遺伝性ポルフィリン症は、ヘム合成に関与する酵素群の活性低下が原因となって種々の病態を生じる先天性代謝性疾患である。ポルフィリン体あるいは前駆体の過剰産生が主として肝細胞で起こるかもしくは骨髄造血細胞で起こるかによって、肝性と骨髄性（赤芽球性）とに分類される。最近、新しい病型であるX連鎖優性プロトポルフィリン症が加わり、合わせて9つの病型に分類されている（表1）。

表1 遺伝性ポルフィリン症の病型

	病型	原因遺伝子産物	遺伝形式
骨髄性	先天性ポルフィリン症	ウロポルフィリノーゲン合成酵素	常劣
	骨髄性プロトポルフィリン症	フェロケラターゼ	常優
	X連鎖優性プロトポルフィリン症	アミルプリン酸合成酵素2	X連
肝性	急性間欠性ポルフィリン症	ポルフォビリノーゲン脱アミノ酵素	常優
	δ-ALA脱水素酵素欠損性ポルフィリン症	δ-ALA脱水素酵素	常劣
	異型ポルフィリン症	プロトポルフィリノーゲン酸化酵素	常優
	遺伝性コプロポルフィリン症	コプロポルフィリノーゲン酸化酵素	常優
	晩発性皮膚ポルフィリン症	ウロポルフィリノーゲン脱炭酸酵素	常優
	肝性骨髄性ポルフィリン症	ウロポルフィリノーゲン脱炭酸酵素	常劣

常劣, 常染色体性劣性遺伝; 常優, 常染色体性優性遺伝; X連, X染色体連鎖.

2. 疫学

1920年から2008年までの89年間に898症例が報告されているに過ぎない。

3. 原因

ヘム合成系に関与する酵素は全部で8つあるが、ポルフィリン症は、これら8つの酵素のいずれかの活性の低下または欠損に起因する。したがって、どの酵素が障害されているかによって過剰に蓄積するポルフィリン体あるいは前駆体の種類が異なり、それぞれに異なった病型を生じることになる。各責任酵素の遺伝子解析により保因者を同定することができるが、実際の発症には遺伝的素因のみならず、環境（後天的）因子も重要な要素となる。

4. 症状

ポルフィリン症は、臨床的立場から、その症状の違いによって急性神経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主とする皮膚ポルフィリン症とに分類されることもある。急性ポルフィリ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などの自律神経症状など、症状が多彩なことからその鑑別には内科、神経科、精神科などで苦慮することが多い。他方、皮膚ポルフィリン症においては特徴的な光線過敏症を呈し、主として皮膚科領域で診療される。

5. 合併症

ポルフィリン症にはいずれも根本的治療はなく、誘発因子の回避および対症療法が基本となる。

禁忌薬物の使用を避けるほか、ストレス、飢餓、妊娠、過剰飲酒などが誘因となる。皮膚ポルフィリン症では紫外線を避ける。発症後の治療として、急性ポルフィリン症ではヘムアルギネート製剤が有効であるがわが国では未承認である。骨髄性プロトポルフィリン症における肝不全は予後不良である。

6. 治療法

ポルフィリン症にはいずれも根本的治療はなく、誘発因子の回避および対症療法が基本となる。禁忌薬物の使用を避けるほか、ストレス、飢餓、妊娠、過剰飲酒などが誘因となる。皮膚ポルフィリン症では紫外線を避ける。発症後の治療として、急性ポルフィリン症ではヘムアルギネート製剤が有効であるがわが国では未承認である。EPP における肝不全には肝移植が行われる。

7. 研究班

遺伝性ポルフィリン症：新病型の診断法と新しい診療ガイドラインの確立