

(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系に關与する酵素群のいずれかの遺伝的障害に起因する代謝異常症である。消化器、血液、神経及び皮膚などに多彩な症状を生じる疾患である。7つの酵素欠損に対応した9つの病型がある。我が国で頻度が高いのは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)、多様性ポルフィリン症(VP)、遺伝性コプロポルフィリン症(HCP)、先天性骨髄性ポルフィリン症(CEP)である。最近、海外で新しい病型、X連鎖優性プロトポルフィリン症が発見されたが、本邦では診断確定例がない。

2. 疫学

1920年から2011年までの92年間に953症例が報告されているに過ぎない。

3. 原因

急性間欠性ポルフィリン症はポルフォビリノーゲンデアミナーゼ、骨髄性プロトポルフィリン症はフェロケラターゼ、多様性ポルフィリン症はプロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ、遺伝性コプロポルフィリン症はコプロポルフィリノーゲンオキシダーゼ、先天性骨髄性ポルフィリン症はウロポルフィリノーゲン III 合成酵素の、それぞれ遺伝子異常が原因であることはわかっている。現在種々の遺伝子解析が行われつつある。しかし、これらの遺伝子異常がなぜ生じるかは不明である。またなぜ様々な臨床症状が生じるかも不明である。

4. 症状

急性間欠性ポルフィリン症はポルフォビリノーゲンデアミナーゼ、骨髄性プロトポルフィリン症はフェロケラターゼ、多様性ポルフィリン症はプロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ、遺伝性コプロポルフィリン症はコプロポルフィリノーゲンオキシダーゼ、先天性骨髄性ポルフィリン症はウロポルフィリノーゲン III 合成酵素の、それぞれ遺伝子異常が原因であることはわかっている。現在種々の遺伝子解析が行われつつある。しかし、これらの遺伝子異常がなぜ生じるかは不明である。またなぜ様々な臨床症状が生じるかも不明である。

5. 合併症

急性間欠性ポルフィリン症の発作症状は数日持続する。また、筋肉の脱力感から完全に回復するのに数ヶ月から数年かかるため、その間 QOL の低下が著しい。身体障害の後遺症が残る場合もある。骨髄性プロトポルフィリン症では消化器系の合併症として胆石や他の肝不全がみられる。皮膚ポルフィリン症の後遺症として、癬痕・多毛・色素沈着・皮膚脆弱性などがみられる。

6. 治療法

急性間欠性ポルフィリン症では発作を惹起する種々の薬剤を使用させないようにする。各症状に対してはそれらに対する対症療法を行う。またヘムやグルコースの点滴も有効であるが、それらの効果は一時的かつ限界がある。骨髄性プロトポルフィリン症では肝機能障害に対して種々の治療が試みられているが、根治的なものはない。光線過敏に対しても様々な方法で光防御が試みられているが、どの方法も効果は限定的である。いずれの病型に対しても根本的な治療方法がないのが現状である。

7. 研究班

遺伝性ポルフィリン症：新病型の探索的研究と新しい診療ガイドラインの確立