

## C プリント

### 【ポルフィリン症について】

#### ・概念

ヘム合成経路の 8 つの酵素のうち、第 1 番目の  $\delta$ -アミノレブリン酸(ALA)合成酵素(ALAS)以外の酵素の先天異常が原因で生じる疾患の総称。最終産物であるヘムの減少、および、中間代謝物質(ALA、PBG、ポルフィリン体など)の増加により、種々の症状(ポルフィリン症発作、光線過敏性皮膚炎)が生じる。

#### ・分類

病因論的にはヘム合成経路の異常が肝臓で起こるか骨髄で起こるかにより、肝型と骨髄型の 2 型に大別される。

臨床的には以下の通りに分別される。急性発作を(3 徴：急性腹症、神経症状、精神症状)を生じる急性ポルフィリン症、光線過敏性皮膚炎を生じる皮膚ポルフィリン症に大別される。

### 1. 急性ポルフィリン症

#### ・臨床症状

急性腹症を思わせる腹部症状が初期にみられ、後に、ヒステリーを思わせるような精神症状を呈し、症状に特異的なものはなく多彩に変化する。腹部症状に対応する器質的な異常は認められない。よく見られる症状としては、悪心、嘔吐、便秘、下痢など。

#### ・検査成績

黄疸、肝機能障害がみられることがある。時に低 Na、低 Cl 血症が見られ、SIADH によるものと考えられる。消化管の大半は腸麻痺の所見を示す。

#### ・診断

以下のフローチャートの通り

#### ・各病型の特徴。

##### (a) 急性間欠性ポルフィリン症(AIP)

20~40 歳の女性に多く、急性症状のみを呈する

##### (b) 多様性ポルフィリン症(VP)

皮膚症状も伴うことが多い

##### (c) 遺伝性子コプロポルフィリン症(HCP)

急性症状が主。糞便 CP は持続的に高値を示すが、糞便 PP は増加しない

##### (d) ALA 脱水酵素欠損ポルフィリン症

急性症状のみを呈する。尿中の ALA が増加するが、PBG は増加しない。

#### ・治療

##### (a) 急性発作の予防

(b) 発作時の治療

グルコースを中心とした補液、ヘム製剤、クロナゼパムなど。

2. 皮膚ポルフィリン症

・臨床症状

日光暴露を受けた露出部皮膚に紅斑や水疱、さらに紫斑などの急性期皮疹を認める。繰り返すうちに慢性期皮疹が加味される。

・診断

以下のフローチャートの通り

・各病型の特徴

(a) 先天性骨髄性ポルフィリン症(CEP)

生後間もなくから発症する高度な光線過敏性皮膚炎が主症状。その他角膜の混濁、赤血球の変形、溶血と著名な浮腫。治療は対症療法のみ。

(b) 晩発性皮膚ポルフィリン症(PCT)および肝性骨髄性ポルフィリン症(HEP)

中年発症。アルコール、エストロゲンなどが誘因として考えられている。アルコールをさげ、遮光、瀉血、鉄キレート剤などが治療とされている。

(c) プロトポルフィリン症

光線過敏、紫斑、胆石、肝機能障害などが見られる。中年期以降に肝硬変や肝癌の合併が見られる。治療としてβカロチンなど。

【鉛中毒について】

鉛中毒という診断で本症例での間欠的な腹痛、吐き気、味覚障害、便秘、腸管偽性閉塞症、関節痛、筋肉痛、貧血、好塩基性斑点、SIADH、リンの減少等を含めた臨床、検査、画像所見での特徴を説明できる。

鉛中毒の診断はスクリーニング検査として尿中δ-アミノレブリン酸の濃度測定があり、鉛の血中濃度(≥10μg/dl)を測ることで確定される。急性の鉛中毒の患者では100μg/dl以上となることもある。

ヘム合成はALADの活性が80-90%抑制される、つまり鉛の濃度が約55μg/dl以上になると障害される。

病理学的な診断

末梢血のスメアでは、好塩基性斑点、多染性、有核の赤血球を伴った小球性の貧血を認めた。多染性で循環する有核赤血球は溶血を示唆し、網状赤血球が4.2%と上昇していることから溶血が確定する。好塩基性斑点は不完全なRNA分解やリボソームの異常構造の結果生じるものであり、ヘモグロビン合成やヘムと鉄の結合の障害を反映している。鉛はヘム合成の過程での多くの酵素活性(ALAD, CPO, FECH)を抑制し、鉄の代わりに亜鉛がプロトポルフィリンと結合し、亜鉛化したプロトポルフィリンの濃度が上昇する。

血中の鉛の濃度が非常に高値な場合、自宅や職場で鉛に曝されていないかを聞いたほうがよい。本症例ではオフィスでの仕事であったため、家庭での暴露の方に注目した。患者の妻の鉛の血中濃度は  $6\mu\text{g/dl}$  であったため、患者のみが行っている習慣を聴取した。すると、患者だけが古いロシア製の七宝のスプーンとイタリア製の光沢のあるマグカップを使用して毎朝コーヒーを飲んでいることが分かった。それらを調べてみると、スプーンは 50%鉛が使用されていて、マグカップの方は約 1%の鉛が含まれていることが分かった。

メソ-2,3-ジメリカプトコハク酸,  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$  を使用したキレート療法を行ったところ 2 日以内に症状は落ち着いた。