

急性肝性ポルフィリン症と 診断された患者さんへ

監修

島根県済生会江津総合病院 名誉院長

堀江 裕 先生



はじめに

急性肝性ポルフィリン症(AHP*)は、急に起こる激しい腹痛に加え、手足の脱力／痛みや便秘／下痢、不安感、頻脈など様々な症状が持続することがある遺伝性の病気です。

AHPの症状により、日常生活だけでなく、仕事や学校などの社会生活にも支障をきたし、困っている方もいるかもしれません。AHPは、現在のところ病気を根治させる治療法がないことから、生涯にわたってつきあっていかなければならない病気です。しかし、この病気を正しく理解し、適切な治療を受けることで、症状をやわらげたり、症状を起こさないようにすることができます。

本冊子では、AHPの症状を引き起こす原因や遺伝のはなし、治療法、AHPとのつきあい方などについてご紹介しています。AHP患者さんやそのご家族がこの病気に対する理解を深め、治療に取り組むための一助となれば幸いです。

* acute hepatic porphyria





目次

● 急性肝性ポルフィリン症(AHP)について	4
1. AHPとは	4
2. AHPの症状を引き起こす原因	5
3. AHPの症状	6
● 遺伝について	8
1. 遺伝と遺伝子	8
2. 染色体とDNA	8
3. 遺伝子と病気	9
● AHPの治療	10
1. AHPに対する薬物療法	10
2. AHPによる症状を誘発するものの回避	10
● AHPとのつきあい方	12
● 医療費助成制度	14



急性肝性ポルフィリン症(AHP)について

1. AHPとは

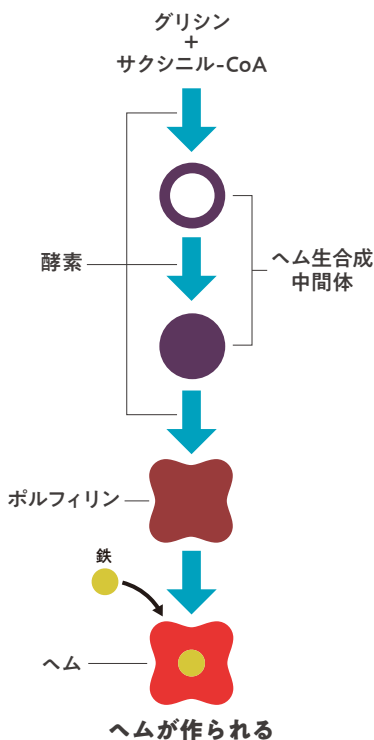
- 急性肝性ポルフィリン症は、英語名 (acute hepatic porphyria) の略称で「AHP」と呼ばれることがあります。
- AHPは、「ヘム」と呼ばれる物質を作る過程に必要な酵素(タンパク質の一種)の遺伝子に変異があることで発症する遺伝性の病気です。⇒「[遺伝について\(8、9ページ\)](#)」をご参照ください。

ヘムを作る過程に必要な酵素の遺伝子に変異があると…

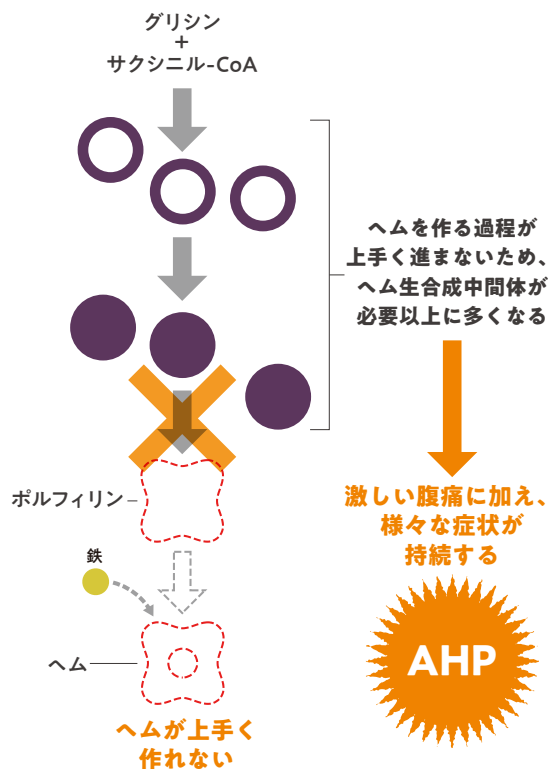
AHPの病名にある「ポルフィリン」とは、グリシンとサクシニル-CoAという物質からいくつかの過程を経て作られる物質で、体内で鉄と一緒にになるとヘムとして存在します。

ヘムを作る過程に必要な酵素の遺伝子に変異がある方は、ヘムを作る過程が上手く進まないため、遺伝子の変異がない方と比べて、ヘムが作られる途中段階の物質(ヘム生成中間体)が体内で必要以上に多くなっています。

ヘムを作る過程に必要な酵素の遺伝子に変異がない場合



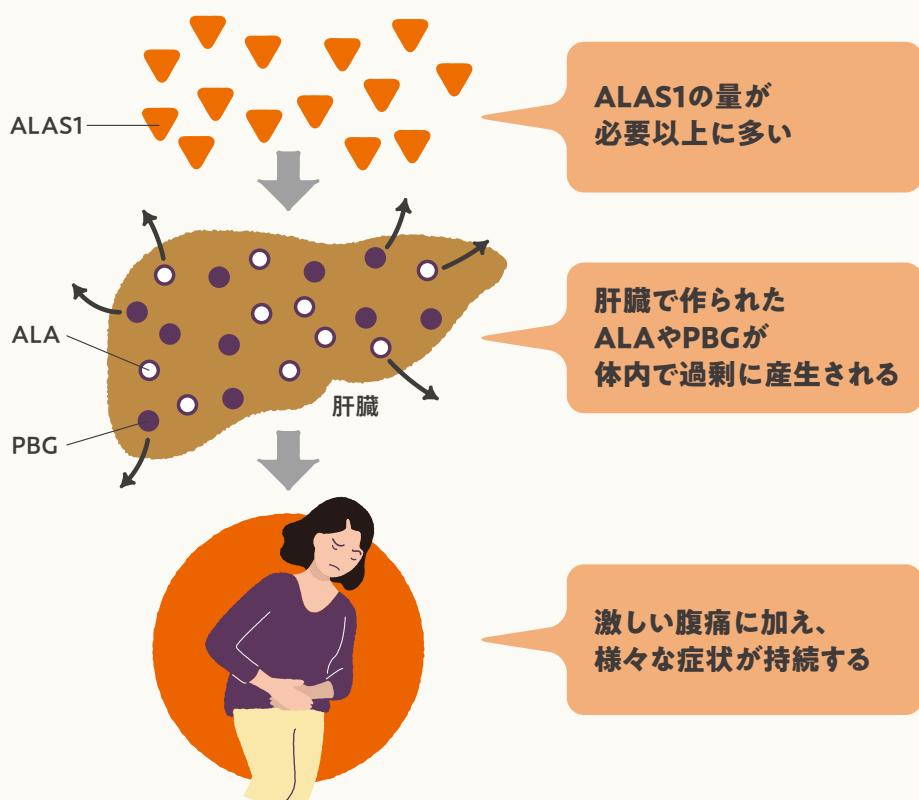
ヘムを作る過程に必要な酵素の遺伝子に変異がある場合



2. AHPの症状を引き起こす原因

- AHPの患者さんは、肝臓でヘムを上手く作ることができないため、それを補おうとしてヘムを作るために必要な「ALAS1*」という酵素の量が必要以上に多くなっています。
- その結果、ヘムが作られる途中段階の物質（ヘム生合成中間体）であるALA（アミノレブリン酸）やPBG（ポルフォビリノーゲン）が体内で過剰に産生され、これらが神経の働きを障害することで、激しい腹痛に加え、手足の脱力／痛みや便秘／下痢、不安感、頻脈など様々な症状が持続すると考えられています。

* aminolevulinate synthase 1: アミノレブリン酸合成酵素1



AHPのタイプ

AHPには4つの病型があります。「ヘム」を作る過程に必要な酵素にはいくつか種類があり、どの酵素の遺伝子に変異があるかで分類されます。

- ① 急性間欠性ポルフィリン症 (AIP)
- ② 遺伝性コプロポルフィリン症 (HCP)
- ③ 異型ポルフィリン症 (VP)
- ④ ALA脱水酵素欠損ポルフィリン症 (ADP)

3. AHPの症状

- AHP患者さんの多くで見られる症状として、急に起こる激しい腹痛があります。

AHP患者さんが訴える痛みの表現

声が出ないほどの痛み

広範囲に及ぶ痛み

意識を失うほどの痛み

横にならないと治らない痛み

急に起こる
激しい腹痛

- 激しい腹痛の合間にも、手足の脱力／痛みや便秘／下痢、不安感、頻脈など、以下に示すような様々な症状が持続することがあります。



AHPと診断された患者さんすべてで、これらの症状があらわれるわけではありません。激しい腹痛などの症状があらわれることなく、日常生活を送ることができる患者さんもいます。

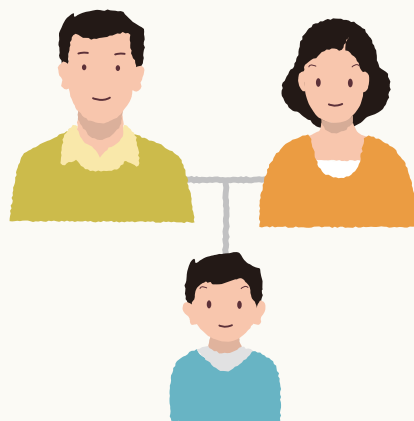
- AHPでは、これらの症状を誘発するものが知られています。症状の有無にかかわらず、日常生活では症状を誘発するものを避けるように心がけることが大切です。

⇒「AHPとのつきあい方(12、13ページ)」をご参照ください。

遺伝について

1. 遺伝と遺伝子

- 遺伝とは、生物がもっている性質が世代から世代へ受け継がれていくことで、親から子へ性質を伝えるものが遺伝子です。
- 遺伝子はDNAでできています。

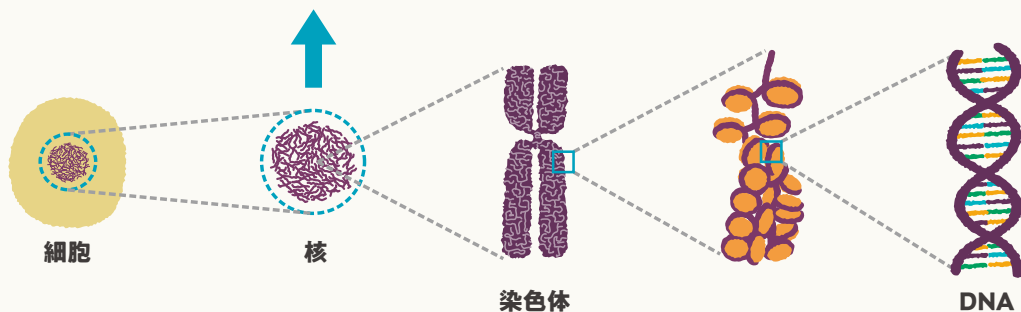
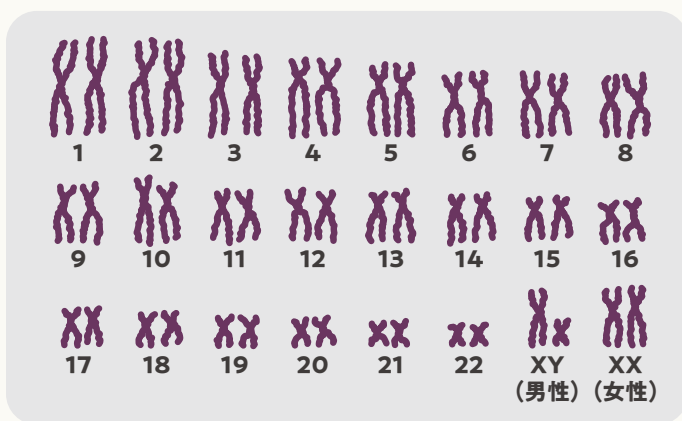


両親の性質(顔つき、体型など)は
遺伝子(DNA)を介して子どもへ受け継がれる

2. 染色体とDNA

- ヒトの細胞の核の中には23対46本の染色体があり、半分の23本は父親から、残りの23本は母親から受け継いだものです。
- 1つ1つの染色体にあるひも状の物質がDNAです。

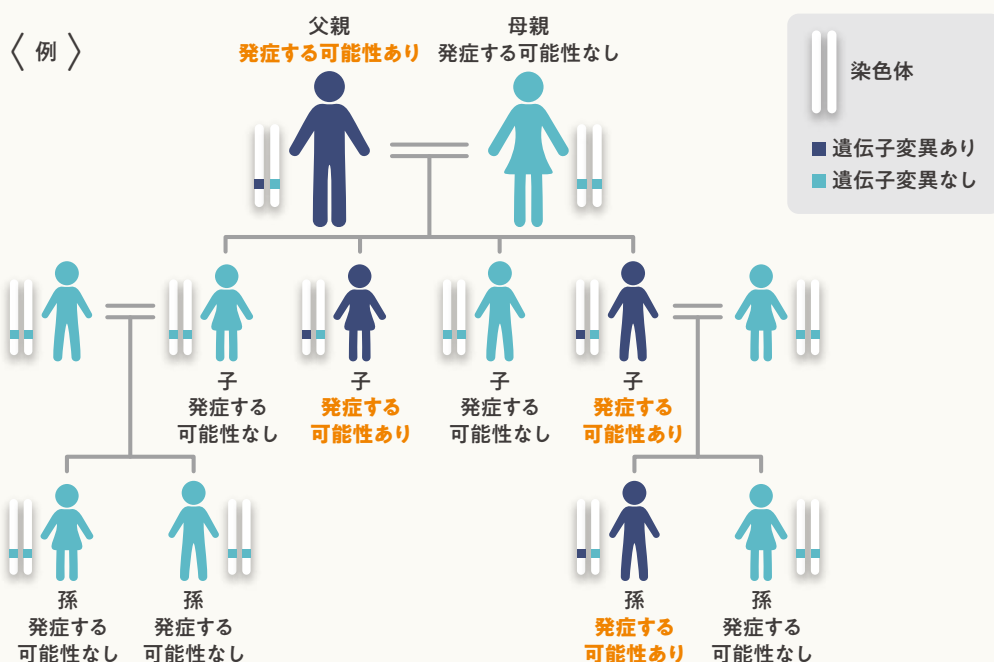
ヒトの染色体(46本)



3. 遺伝子と病気

- 遺伝子(DNA)の一部に変異があることで引き起こされる病気を「遺伝性の病気」といいます。
- AHPの場合、4つの病型のうち、急性間欠性ポルフィリン症(AIP)、遺伝性コプロポルフィリン症(HCP)、異型ポルフィリン症(VP)では、対になった染色体のうち、どちらか一方でこの病気の原因となる遺伝子に変異があると発症する可能性があります。
- 両親のどちらかでこの病気の原因となる遺伝子に変異がある場合、子にその変異が受け継がれる(遺伝する)可能性は50%です。

変異のある遺伝子が受け継がれる可能性※



※ AHPの4つのタイプのうち、AIP、HCP、VPの場合です。ADPの場合は異なります。



「受け継がれる(遺伝する)可能性が50%」とは、「子ども2人のうち1人に必ず受け継がれる」という意味ではなく、「それぞれの子どもに50%の確率で受け継がれる」という意味です。

AHPにおいては、遺伝子の変異が受け継がれる確率に、男女差はありません。遺伝子の変異が受け継がれたとしても、必ず発症するとは限りません。

AHPの治療

1. AHPに対する薬物療法

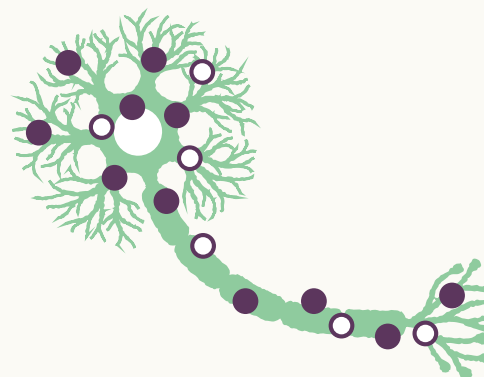
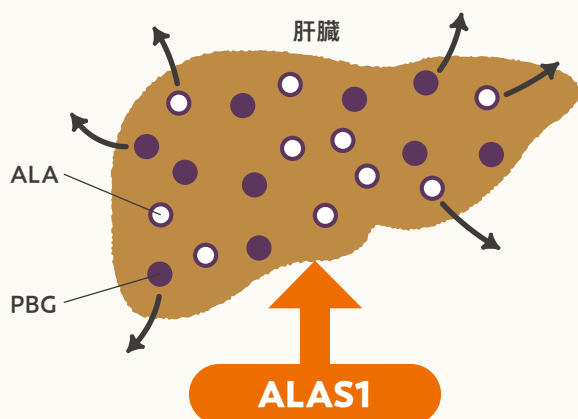
- AHPに対する薬物療法としては、AHPによる発作をやわらげる治療法や、発作や様々な症状の原因となる物質の産生を抑える治療法、様々な症状に対する対症療法などがあります。

1

ヘム合成経路の酵素に異常があり、ヘム合成中間体 (ALA、PBG) が体内で過剰に産生される

2

ヘム合成中間体 (ALA、PBG) が神経に作用して、神経の動きを障害する



siRNA製剤

定期的に投与(皮下注射)して、
発作や様々な症状の原因となる物質の産生を抑える

肝臓でヘムを
作るために必要な酵素(ALAS1)の量を減らす

2. AHPによる症状を誘発するものの回避

- 治療を行うと同時に、AHPによる発作を含む様々な症状を起こしやすくするもの(喫煙、飲酒、ストレスなど)を避けることで、症状があらわれにくくなることが期待できます。

⇒「AHPとのつきあい方(12、13ページ)」をご参照ください。

3

激しい腹痛などを伴う急性発作に加え、様々な症状が持続することがある



ヘミン製剤

発作が**出た際**に投与(点滴注射)して、
発作をやわらげる

肝臓でヘムを
作るために必要な酵素(ALAS1)の**活性を抑える**

対症療法

症状が**出た後**に投与(注射、飲み薬など)して、
様々な症状を緩和、軽減する

⇒「AHPについて(4～7ページ)」をご参照ください。

AHPとのつきあい方

- AHPでは、様々なことがきっかけで発作を含む様々な症状が誘発されることがわかっています。
- 喫煙や飲酒、ストレス、過激なダイエット、感染症や発熱などは発作を含む様々な症状を誘発する代表的なものです。
- ある種の薬が発作を含む様々な症状を誘発することもあります。薬について気になる場合は、ご自身では判断せずにかかりつけの医師などに相談してみましょう。
- AHPの患者さんでは、症状の有無にかかわらず、AHPによる症状を起こしやすくするものを避けたり、栄養バランスの良い食事をし、十分な睡眠をとって、ストレスをためたりしないように体調管理に気を配ることも大切です。

日常生活で気をつけること



女性では、ホルモンバランスが変化する時期(月経や妊娠など)に症状があらわれやすくなることも知られています。

- 「発作を含む様々な症状を誘発するものを避ける」といっても、家事・仕事・学校などでは、ご自身の努力だけでは回避できないこともあります。激しい腹痛などの症状が急にあらわれたときや症状が悪化したときに備えて、ご家族だけでなく、職場の人や学校の先生、友人などにもAHPという病気について理解していただき、協力してもらうとよいでしょう。



難病に関する情報を知りたい場合は、「難病相談支援センター」にご相談を

AHPは国が定めた指定難病である「ポルフィリン症」に含まれます。

難病の患者さんやそのご家族などからの相談に応じて、必要な情報の提供や助言等を行ってくれる施設として、都道府県及び指定都市に「難病相談支援センター」が設置されています。

難病の方に特有な悩みにも対応できる専門スタッフがいる機関なので、不安や疑問、知りたい情報などがあれば積極的に相談してみましょう。

各地域の難病相談支援センターは、難病情報センターのホームページで検索することができます。

🔍 難病情報センター

検索

<https://www.nanbyou.or.jp/>



医療費助成制度

- AHPは、難病に指定されている「ポルフィリン症」に分類されます。
- 指定難病の患者さんは、医療費助成制度を利用することで治療にかかる経済的な負担を軽減できる場合があります。
- 主な医療費助成制度には、「高額療養費制度」、「難病医療費助成制度」、「小児慢性特定疾病医療費助成制度」があります。

	高額療養費制度	難病医療費助成制度	小児慢性特定疾病医療費助成制度
概要	医療機関へ支払った医療費の自己負担額が上限額を超えた場合に、その超えた金額の支給が受けられます	国が定める「指定難病」の患者さんで、症状が一定程度以上ある、又は高額な医療費を支払っている場合に、医療費の自己負担分の一部が助成されます	国が定める「小児慢性特定疾病」にかかっている児童等について、患児家庭の医療費の負担軽減を図るため、医療費の自己負担分の一部が助成されます
対象年齢	年齢制限なし	年齢制限なし	18歳未満 〔引き続き治療が必要と認められる場合は、20歳未満〕
申請先	加入中の公的医療保険 〔健康保険組合、協会けんぽの 都道府県支部など〕	都道府県・指定都市の 担当窓口	都道府県・指定都市・中核市・ 児童相談所設置市の 担当窓口

- これらの制度による助成を受けるためには申請が必要です。各制度に関する詳細や申請方法などは、かかりつけの医師や、加入している公的医療保険又は、お住まいの市区町村の担当窓口などにお問い合わせください。



医療費助成制度に関する情報

急性肝性ポルフィリン症患者さんのための 医療費助成制度

AHP患者さんが利用できる医療費助成制度(高額療養費制度、難病医療費助成制度、小児慢性特定疾病医療費助成制度)について詳しく解説している冊子があります。こちらをご参照ください。



Webサイト

急性肝性ポルフィリン症(AHP)情報サイト

Webサイト『AHP-Info』では、本冊子でご紹介した内容のほか、AHP患者さんご自身やそのご家族に知っていただきたい情報を掲載しています。順次、コンテンツを追加していく予定です。ぜひご覧ください。



<https://ahp-info.jp/for-ahp-patients/>



患者会

全国ポルフィリン代謝障害友の会(さくら友の会)
<https://www.sakuratomonokai.com/>

医療機関名



Alnylam Japan株式会社