

급성 간헐성 포르피리아에 대한 임상적 고찰

고신대학교 의학부 신경과학 교실

김광수 · 유경무

계명대학교 의과대학 신경과학 교실

유영수

A Clinical Study on Acute Intermittent Porphyrria

Kwang Soo Kim, M.D., Kyung Mu Yoo, M.D.

Department of Neurology, Kosin Medical College, Pusan, Korea

Young Soo Yoo, M.D.

Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

= Abstract =

Acute intermittent porphyria(AIP) is a rare inborn error of metabolism characterized biochemically by the hyperexcretion of the porphyrin precursors δ -aminolevulinic acid(ALA) and porphobilinogen(PBG) in the urine, and clinically by widespread lesions in the nervous system.

The clinical manifestations were observed in 17 patients who were diagnosed as AIP at Kosin University Gospel Hospital and Keimyung University Dongsan Hospital between Jan 1988 and Dec 1995.

The results were summarized as follows :

- 1) The age at onset were 10-59 year old (mean 25.8 ± 14.1 year old). The prevalence in female is higher.
- 2) The family history was observed in 11.8% of cases.
- 3) The most common precipitating factor was upper respiratory tract infection.
- 4) Majority of patients showed abdominal pain, tachycardia, fever, hypertension, constipation, nausea and vomiting.
- 5) Conventional laboratory findings were nonspecific.
- 6) The prognosis was good to excellent in the properly treated cases with intravenous administration of glucose.

Key Words : *Acute intermittent porphyria, Clinical manifestations*

서 론

급성 간헐성 포르피리아(acute intermittent porphyria : AIP)는 간성 포르피리아증의 한 형태로 heme생합성 과정에서 porphobilinogen(PBG) deaminase(이전에는 uroporphyrinogen I synthase라 함)의 결핍으로 인하여 porphyrin의 전구물질인 δ -aminolevulinic acid(ALA)와 PBG의 혈중농도 증가 및 소변 내 배설이 증가하고 다양한 신경학적 증상을 나타내는 대사성 질환이다¹³⁾. 다른 간성 포르피리아증과는 달리 피부증상은 나타나지 않으나 자율신경계, 중추신경계 및 말초신경계 장애를 유발하며, 탄수화물, 지질, 수분 및 전해질 대사이상 및 내분비계 이상을 초래한다.

1889년 Stokvis가 sulfonmethane을 복용한 후 암적색 요가 나타난 여자환자 1례를 처음으로 관찰보고 하였으며, 1890년 Hans Fischer에 의하여 "porphyria"라고 명명되었다²⁴⁾. 국내에서는 1964년 김상희 등이 AIP 1례를 처음 보고한 이래 십여례의 보고가 있었다¹⁻¹¹⁾.

AIP는 비교적 드문 질환으로서 다양하고 비특이적인 증상 및 징후로 인하여 진단에 어려움이 있으며, 또한 경련이 동반되는 경우에는 경련을 치료하기 위하여 barbiturates 등의 항경련제를 사용함으로 인하여 증세를 악화시킬 수 있다.

그러므로 본 연구는 AIP의 진단 및 적절한 치료를 위하여 AIP로 진단된 환자 17례의 임상양상 및 검사실 소견 등을 알아보았다.

대상 및 방법

조사대상은 1988년 1월부터 1995년 12월까지 고신대학교 복음병원과 계명대학교 동산병원에서 임상증세 및 검사실 소견으로 AIP로 진단되었던 환자 17례로 하였다.

환자기록지를 후향성 조사하여 발병연령, 성별, 가족력, 발병촉진인자, 임상증상 및 징후, 각종 검사실 소견, 치료 및 예후 등에 관하여 알아 보았다.

결 과

발병연령 및 성별 분포 : 발병연령은 10-59세로 평균 25.8 ± 14.1 세였으며, 10대가 8례(47%)로 가장 많았다. 성별분포는 여자 12례(70.6%) 및 남자 5례(29.4%)로 여자에서 더 많았다(Table 1). 특히 10대 여자에서 발병이 전체의 35.3%를 차지하여 가장 높은 발생을 보였다.

Table 1. Age at onset and sex distributions

Age(yrs)	Male	Female	Total(%)
10-19	2	6	8 (47.0)
20-29	-	3	3 (17.6)
30-39	1	2	3 (17.6)
40-49	1	-	1 (5.9)
50-59	1	1	2 (11.8)
Total(%)	5 (29.4)	12 (70.6)	17 (100)

Mean age(yrs) : 25.8 ± 14.1

가족력 : 대상환자 17례 중 2례는 자매간으로 가족력이 있었으며, 나머지 환자들에서는 AIP의 가족력이 없었다.

발병촉진인자 : 발병촉진인자를 알 수 없었던 경우가 8례(47%)로 가장 많았다. 발병촉진인자가 있었던 증례 중에서는 상기도감염이 5례(29.4%)로서 가장 흔하였으며, 알코올섭취, 월경, 절식, 및 스테로이드복용 등이 각각 1례였다(Table 2).

Table 2. Precipitating factors

Factor	No. of cases	%
Unknown	8	47.0
URI	5	29.4
Alcohol	1	5.9
Menstruation	1	5.9
Starvation	1	5.9
Steroid	1	5.9

URI : upper respiratory tract infection

임상증상 및 징후 : 첫 증상은 복통이 15례(88.2%)로 가장 많았으며, 발작이 2례(11.8%) 등이었다.

임상증상은 복통이 전례에서 있었으며 변비 및 오심구토가 각각 8례(47%)로 흔하였다. 그 외 사지통, 요통, 흉통, 피로감, 두통, 신경과민, 무월경, 및 설사 등이 있었다. 임상징후로는 빈맥이 14례(82.3%), 발열 9례(52.9%), 고혈압 8례(47%) 등이었으며, 변색뇨가 7례(41.2%)에서 관찰되었고 저나트륨혈증이 6례(35.3%), 발작 및 의식변화가 각각 5례(29.4%)에서 관찰되었다. 그 외 운동장애, 간대성 근경련, 말초신경병증, 및 감각장애 등이 있었다(Table 3).

검사실 소견 : 말초혈액검사에서 백혈구 증가증은 3례(17.6%)였으며, 12 g/dl이하의 혈색소감소 및 35%이하의 적혈구용적률(hematocrit)감소는 6례(35.3%)에서 관찰되었다.

요검사에서 배뇨 직후에 7례(41.2%)에서 암적색을 보였다. 단백뇨는 5례(29.4%), 당뇨 및 빌리루빈뇨는 각각 4례(23.5%), 케톤뇨는 1례(5.9%)였다. 우로빌리노겐 요증(urobilinogenuria)은 전례에서 관찰되었다.

혈액화학검사에서 총단백량 감소가 2례, 알부민치 감소가 1례, 총빌리루빈치 증가가 1례였으며, 총콜레스테롤치는 전례에서 정상이었다. 간기능검사는 GOT증가 6례(35.3%) 및 GPT증가 5례(29.4%)였으며, 이들의 B형 간염바이러스의 항원 및 항체는 모두 음성이었다. 혈청 전해질검사에서 130 meq/L이하의 저나트륨혈증은 6례(35.3%)였으며 이들 중 항이노호르몬 부적절 분비증(syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone : SIADH)은 5례(29.4%)였고, 3.5 meq/L이하의 저칼륨혈증은 3례(17.6%)였다.

뇌척수액검사는 5례에서 실시하였다. 이 중 1례에서 단백이 61 mg/dl로 약간 증가되었으며 그 외에는 모두 정상이었다.

Table 3. Clinical manifestations

Symptoms	No. of cases(%)	Signs	No. of cases(%)
Abdominal pain	17 (100)	Tachycardia	14 (82.3)
Constipation	8 (47.0)	Fever	9 (52.9)
Nausea/Vomiting	8 (47.0)	Hypertension	8 (47.0)
Extremity pain	3 (17.6)	Discolored urine	7 (41.2)
Back pain	2 (11.8)	Hyponatremia	6 (35.3)
Chest pain	2 (11.8)	Altered mentation	5 (29.4)
Fatiguability	2 (11.8)	Seizure	5 (29.4)
Headache	2 (11.8)	Motor deficit	2 (11.8)
Irritability	2 (11.8)	Myoclonus	1 (5.9)
Amenorrhea	1 (5.9)	Peripheral neuropathy	1 (5.9)
Diarrhea	1 (5.9)	Sensory deficit	1 (5.9)

치료 및 경과 : 치료는 11례에서 고장성 당분수액을 정주하였으며, 2례는 고장성 당분수액 및 hematin을 정주하였다. SIADH가 동반된 환자에서는 수분섭취제한 및 고장성 식염수 정맥주사를 시행하였다. 치료후 경과관찰이 가능하였던 12례중 4례는 완전히 회복되었으며, 4례는 상태의 호전을 보였고, 나머지 4례는 말초신경병증, 운동 및 감각장애 등의 후유증을 남겼다.

고 찰

AIP는 상염색체우성 유전성 질환으로서 PBP deaminase의 부분적인 결핍으로 간내 heme합성이 감소하고 이로 인하여 ALA synthase에 대한 heme의 정상적인 억제성 되먹임(feedback)이 일어나지 못하므로 ALA synthase가 ALA와 PBP를 과도하게 생산하여 초래되는 질환이다²⁰. 그러나 PBP deaminase의 결핍이 있는 대부분의 사람들에서 AIP의 증상이 나타나지 않으며, ALA와 PBP의 요중 배설량도 정상범위이고 간내 cytochrome P450의 양도 정상이다¹³. AIP의 발병은 이러한 유전적인 소인을 가지고 있는 사람에서 약물, 호르몬, 혹은 영양성 인자 등에 의하여 간성 heme의 요구가 증가함으로 인하여 ALA synthase의 유도가 항진되어 나타난다¹³. 신경계 장애의 기전은 확실히 알려져 있지 않으나 ALA와 PBP의 신경독성, γ -aminobutyric acid(GABA)와 구조적으로 유사한 ALA의 가성신경전달물질로의 작용, 신경성 heme 결핍, 및 tryptophan대사의 변화로 인한 중추신경계내 serotonin의 증가 등으로 추정하고 있으며, PBP보다는 ALA 혹은 그 대사물이 증상의 발생기전에 더 관계할 것으로 간주하고 있다¹⁴.

신경병리소견은 중추 및 말초신경의 탈수초성 병변이 관찰되지만, 병의 초기단계에

실시한 비복신경(sural nerve) 생검결과에서 원발성 축삭변성이 관찰되었다²³. 그러나 이러한 신경병리소견이 임상양상과 밀접한 관계를 가지지 않았으며¹⁴, 치명적인 환자에서조차 어떠한 조직학적 병변을 관찰하기 어려웠다²⁰는 것은 이 질환의 일차적인 병변이 대사성이라는 것을 시사한다고 할 수 있다.

AIP는 모든 인종에서 발병하며, 그 유병률은 나라마다 다소 차이는 있으나 약 1:100,000명이며²⁰ 북유럽에서 유병률이 5:100,000명으로 가장 높다¹³. 증상은 소아기에는 드물며 대부분 사춘기 혹은 청소년기에 나타나며^{20, 27} 폐경기 이후에 증상이 시작하는 경우도 있다¹³. 국내보고들에서 발병연령은 17-51세로 대부분 20, 30대였다¹⁻¹¹. 본 연구에서 발병연령은 평균 25.8세로 10-30대가 전체의 82.3%를 차지하여 국내외 여러 보고와 유사하나 본 연구에서는 10대에 발병이 전체의 47%로 가장 많았다. 성별분포는 국내외 모든 보고들에서 여자에서 발병이 많았으며 보고자들마다 차이는 있었으나 여자에서 발병이 남자에 비하여 약 1.5-4배 정도 높았다^{21, 26}. 본 연구에서도 남녀비가 5:12로 여자가 2.4배 많아서 국내외 다른 보고와 일치하였다. 상염색체우성 유전함에도 불구하고 여자에서 발병률이 높다는 것은 AIP의 발병에 호르몬이 관계한다는 것을 시사하는 소견이다²⁴.

본 연구에서 AIP의 가족력은 17례 중 2례에서만 있었으며 대부분 환자에서 가족력이 없었다. 이는 AIP가 유전성 질환이지만 유전성 인자를 가지고 있는 대부분의 사람에서 임상증상을 나타내지 않고, 잠재성으로 있을 수 있기 때문으로 생각된다.

선천성 대사성 질환인 AIP는 잠재성으로 있다가 발병촉진인자에 의하여 증상이 유발된다. 발병촉진인자로서는 약물, 스테로이드, 절식, 및 감염 등이 알려져 있다²⁴. AIP 발병을 촉진하는 약물인자로는 barbiturates,

sulfonamides, meprobamate, glutethimide, methyprylon, ethchlorvynol, phenytoin, mephentyoin, chlorpropamide, succinimides, carbamazepine, valproic acid, pyrazolones, griseofulvin, ergots, danazol, alcohol, estrogens 및 progestins 등이 알려져 있다¹³⁾. 발병촉진인자로 스테로이드 호르몬이 알려져 있다. 특히 progesterone 및 5 β -H구조를 가진 progesterone과 androgen 대사물은 간성 ALA synthase의 강력한 유도체로 알려져 있다¹³⁾. 내인성 스테로이드 호르몬이 발병촉진인자라는 근거는 이 질환이 사춘기 이전에는 드물며, 여자에서 발생빈도가 높고, 성스테로이드 제제를 투여시 악화된다는 점 등이다. 절식 및 기아가 발병촉진인자로 관여하는 기전으로는 간내 ALA synthase의 유도를 억제하는 것으로 알려진 탄수화물의 부족으로 인한 것으로 알려져 있다²⁵⁾. 감염이 발병촉진인자로 작용하는 기전에 대하여 정확하게 알려져 있지 않으나 5 β -H기를 가진 스테로이드의 생성으로 인하거나 혹은 음식물 섭취 감소에 기인하는 것으로 추정하고 있다²⁴⁾. 본 연구에서 발병촉진인자로써는 상기도 감염이 가장 많았으며 그 외에 알코올섭취, 월경, 절식, 및 스테로이드복용 등이 있었다.

임상증상은 위장관증상, 신경계 증상 및 정신장애증상 등이 흔하다. 복통은 급성 발작의 85% 이상에서 초기 증상으로 나타나며²⁴⁾, 임상적으로 가장 흔한 증상으로 중등도 내지 심한 선통이 전복부 혹은 하복부에 국한되어 나타나며 변비 및 오심구토를 동반한다. 본 연구에서도 복통이 88.2%에서 첫 증상으로 나타났으며 임상증상 중 가장 흔한 증상이었다. 이러한 위장관증상은 염증성이 아닌 자율신경계장애에 기인하므로 압통, 발열 및 백혈구증가증 등이 없거나 경하다^{13,14,20)}. 그 외 자율신경계장애증상으로는 빈맥, 고혈압, 발한, 설사, 배뇨곤란 등이 있다.

말초신경병증은 약 40%에서 나타나는데 발병초기에는 드물며 발병 후 1-4주 이후에 나타난다고 한다¹⁹⁾. 본 연구에서는 말초신경병증이 1례(5.9%)에서만 나타났는데 이는 근전도검사 실시시기와 관계있을 것으로 생각된다. AIP에서 말초신경병증은 운동마비가 주 증상으로 대부분에서 사지 근위부에서 대칭성으로 나타나며 상지, 하지, 혹은 상하지 모두를 침범한다. 뇌신경침범은 미주신경과 안면신경이 가장 흔하며¹⁹⁾, 감각신경 또한 침범될 수 있다.

정신장애 증상은 불안, 불면, 우울증, 지남력장애, 환각, 및 편집증 등이 있다¹³⁾. 이러한 정신장애 증상은 급성기 환자의 50-75%에서 동반된다고 한다¹²⁾. 그러나 본 연구에서는 환자의 29.4%에서 의식변화가 있었으나 다른 정신장애 증상은 관찰할 수 없었다. 발작은 전신성 긴장성 및 간대성으로 10-20%에서 나타나며^{20, 22)}, 발작의 기전은 질병자체의 급성 신경계 증상으로서 나타나거나 혹은 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증, 저칼륨혈증 혹은 수분중독 등에 의하여 초래될 수 있다^{13, 16, 17)}. 본 연구에서는 발작이 29.4%에서 관찰되었다.

상용검사실 소견은 급성기 복통시에 말초혈액검사에서 백혈구증가가 나타날 수 있다고 하며²²⁾, 일시적인 정색소성 정적혈구성 빈혈이 나타난다고 하지만¹⁸⁾ 대개가 정상범위라고 하나²⁰⁾ 본 연구에서는 말초혈액검사에서 백혈구증가가 17.6%에서, 빈혈이 35.3%에서 있었다. 혈액화학검사에서 간기능은 정상이며, 급성기동안 고콜레스테롤혈증, 혈청 thyroxine증가, 및 내당력(glucose tolerance)부전 등의 대사이상이 나타날 수 있다¹⁸⁾. 본 연구에서는 간기능이 정상이라는 다른 보고와는 달리 GOT증가가 35.3%에서, GPT증가가 29.4%에서 각각 관찰되었다. 저나트륨혈증이 급성 발작기에 나타날 수 있는데 이는 시상하부침범으로 인한 SIADH때문이거나, 구토, 설사 및 섭취불량,

혹은 ALA의 중독효과와 관계있는 신병증에 의한 과도한 요중 배설로 인하여 초래된다^{13, 18)}. 본 연구에서는 6례(35.3%)에서 저나트륨혈증이 있었으며 이 중 SIADH에 의한 경우가 5례였다. 뇌척수액검사 소견은 정상이며²⁰⁾, 본 연구에서도 1례에서 단백치가 약간 증가된 것 이외에는 모두 정상이었다.

AIP는 비특이적인 증상 및 이학적 소견으로 인하여 진단에 어려움이 있으므로 진단을 위해서는 porphyrin의 전구물질인 PBG과 ALA의 현저한 혈중농도 증가 및 소변내 과잉 배설을 증명하여야 한다. 신선한 요의 PBG은 무색이지만 산성 혹은 햇빛에 노출시 PBG의 산화 생성물인 porphobilin의 형성으로 인하여 암적색으로 변한다. 소변내 PBG과 porphyrin전구물질의 검사로는 정성검사인 Watson-Schwartz test와 chromatographic method에 의한 정량검사 등이 있다. 그러나 AIP의 증상이 나타나지 않는 잠복기 동안에는 PBG가 정상으로 배설되므로 진단할 수 없다. 이와 같이 잠복기의 환자에서는 적혈구 세포막내 PBG deaminase의 활성도를 측정하므로써 진단할 수 있다. AIP환자의 적혈구내 PBG deaminase의 활성도는 정상대조치의 약 50%로 감소되어 있다²⁰⁾.

치료는 첫째가 내인성 및 외인성 발병촉진인자를 피하거나 억제하므로써 발병을 막는 것이며, 둘째로는 증상에 대한 치료로서 보통은 chlorpromazine과 phenothiazine을 투여하고 통증이 심할 경우에는 meperidine 혹은 morphine을 투여하며, 빈맥과 고혈압에는 propranolol을 사용하며, 발작이 나타나면 diazepam, magnesium sulfate 혹은 bromide를 투여할 수 있다¹⁴⁾. 그러나 간성 heme의 요구를 증가시키는 barbiturates와 phenytoin 등의 항경련제는 절대 사용해서는 안된다. 세번째는 근본적으로 질병의 진행을 막는 치료로서 고탄수화물식을 하거나 정맥내 포도당주사(300 grams daily) 혹은

hematin 정맥주사(4 mg/kg daily)를 함으로써 ALA synthase의 유도를 억제하여 ALA와 PBG의 과생산을 막을 수 있다^{13, 18)}.

이 질병에 의한 사망은 호흡마비 혹은 심장마비로 인하여 초래될 수 있으며 때때로 요독증으로 사망하기도 한다. Goldberg(1959)¹⁵⁾는 AIP환자 50명 중 5년 이내에 24%가 사망하였다고 하였으며, Ridley(1969)¹⁹⁾는 신경병증을 동반한 AIP환자 29명 중 10명이 사망하였다고 하였다. 그러나 치료에 hematin이 도입되고 집중적인 치료수기의 향상과 이 질환에 대한 조기 진단이 가능해짐으로써 사망율이 현저히 감소하였다. 본 연구에서는 포도당 치료를 받은 대부분의 환자들에서 예후는 양호하였으며 사망은 없었다.

요 약

1988년 1월부터 1995년 12월까지 고신대학교 복음병원과 계명대학교 동산병원에서 급성 간헐성 포르피리아(acute intermittent porphyria, AIP)로 진단된 환자 17례를 조사 대상으로 하여 임상관찰 후 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 발병연령은 10-59세(평균 25.8 ± 14.1 세)로서 10대가 전체의 47%로 가장 많았으며, 성별분포는 여자가 12례(70.6%)로 남자보다 많았다.

2) 가족력은 전체 17례 중 2례(11.8%)에서 있었다.

3) 발병촉진인자는 상기도감염이 5례(29.4%)로 가장 흔하였으며, 알코올섭취, 월경, 절식, 및 스테로이드복용이 각각 1례였다.

4) 임상증상으로 복통(100%), 변비(47%), 오심구토(47%) 등이 흔하였으며, 임상징후로는 빈맥(82.3%), 발열(52.9%), 고혈압

(47%) 등이 흔하였다. 그리고 발작은 29.4%에서 관찰되었다.

5) 말초혈액검사에서 백혈구증가증이 3례(17.6%), 빈혈이 6례(35.3%)에서 관찰되었으며, 요검사에서는 우로빌리노겐 요증이 전례, 단백뇨 5례(29.4%), 당뇨 4례(23.5%), 및 빌리루빈뇨 4례 등이었다. 혈액화학검사에서는 GOT증가 6례(35.3%), GPT증가 5례(29.4%), 및 총단백량감소 2례 등이었으며, 저나트륨혈증이 6례(35.3%) 및 저칼륨혈증이 3례(17.6%)였다. 뇌척수액검사는 1례에서 단백질 약간 증가되었으며 그 외에는 정상이었다.

6) 포도당 정맥주사로 치료받은 대부분 환자에서 예후는 양호하였다.

참 고 문 헌

- 고내진, 지무영, 구광호, 이상용, 박실무, 이기환, 유언호, 김종숙 : Acute intermittent porphyria 3례. 한국 의과학 9 : 53-60, 1977
- 권영윤, 심규식, 손호영, 방병기, 최제하, 민병석 : 간성 포르피리아의 임상적 관찰 : 급성 간헐성 포르피리아 8례 및 혼합성 포르피리아 1례. 대한내과학회잡지 22 : 671-678, 1979
- 길선연, 노재경, 김계남, 이순남, 경난호, 박이갑 : SIADH를 병발한 급성 포르피리아증 1예. 대한내과학회잡지 28 : 141-144, 1985
- 김명재, 박경남 : Acute intermittent porphyria의 1례 보고. 대한혈액학회잡지 9 : 15-17, 1974
- 김상희, 최관영, 박병래 : Acute intermittent porphyria의 1예 보고. 대한내과학회잡지 7 : 377-379, 1964
- 박귀봉, 정웅진, 김영설, 김명식, 송정상, 이창홍, 최영길 : 항이노 호르몬 부적절 분비증을 동반한 급성 간헐성 포르피리아증 2예. 대한내과학회잡지 22 : 679-684, 1979
- 백한기, 김성철, 김광일, 선왕주, 신순현, 김교명 : 급성간헐성 porphyria의 5례보고. 인간과학 1 : 257-263, 1977
- 송호경, 김영중, 정재화, 백승진, 이대연 : 급성간헐성포르피리아 3례보고. 대한의학협회지 21 : 713-718, 1978
- 안광병, 위봉애 : 급성 간헐성 포르피리아증에서 나타난 척수성 간대성 근경련 1례. 대한신경과학회지 5 : 89-93, 1987
- 최재철, 이호선, 이창돈, 이안기, 노재철, 정규원 : 다양한 임상증상을 동반한 급성 간헐성 포르피리아 1예 보고 : SIADH, thyroxine의 증가, 신경장애, 이차적 무월경 및 유루증을 동반. 대한내과학회잡지 30 : 123-128, 1986
- 홍세용, 김선주, 송병상 : 급성 간헐성 포르피리아증에서 hematin 치험 1례. 대한내과학회잡지 28 : 874-879, 1985
- Ackner B, Cooper JE, Gray CH, Kelly M : Acute porphyria : A neuropsychiatric and biochemical study. J Psychosomatic Res 6 : 1-24, 1962
- Anderson KE. The porphyrias. In Wyngaarden JB, Smith Jr LH, Bennett JC eds, Cecil textbook of medicine. 19th ed., Philadelphia, WB Saunders Co., 1992, 1126-1132
- Bissell DM. The porphyrias. In Rosenberg RN, Prusiner SB, DiMauro S, Barchi RL, Kunkel LM eds, The molecular and genetic basis of neurological disease. Boston, Butterworth-Heinemann, 1993, 309-321
- Goldberg A : Acute intermittent porphyria. Quart J Med 28 : 188,

- 1959
16. Magnussen CR, Doherty JM, Hess RA, Tschudy DP : Grandmal seizure and acute intermittent porphyria : The problem of differential diagnosis and treatment. *Neurology* 25 : 1121-1125, 1975
17. Massey EW : Neuropsychiatric manifestations of porphyria. *J Clin Psychiatry* 41 : 208-213, 1980
18. Meyer UA. Porphyrrias. In Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK eds, *Harrison's principles of internal medicine*. 12th ed. New York, McGraw-Hill Inc., 1991, 1829-1834
19. Ridley A : The neuropathy of acute intermittent porphyria. *Quart J Med* 38 : 307-333, 1969
20. Rowland LP. Acute intermittent porphyria. In Rowland LP eds, *Merritt's textbook of neurology*. 8th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1989, 544-547
21. Saint EG, Curnow DH : Porphyria in western Australia. *Lancet* 1 : 133-136, 1962
22. Stein JA, Tschudy DP : Acute intermittent porphyria : A clinical and biochemical study of 46 patients. *Medicine* 49 : 1, 1970
23. Thorner PS, Bilbao JM, Sima AAF, Briggs S : Porphyric neuropathy : An ultrastructural and quantitative case study. *J Can Sci Neurol* 8 : 281-287, 1981
24. Tschudy DP, Valsamis M, Magnussen CR : Acute intermittent porphyria : Clinical and selected research aspects. *Ann Intern Med* 83 : 851-864, 1975
25. Tschudy DP, Welland FH, Collins A, et al : The effect of carbohydrate feeding on the induction of δ -aminolevulinic acid synthetase. *Metabolism* 13 : 396-406, 1964
26. Waldenstrom J : The porphyrias as inborn errors of metabolism. *Am J Med* 22 : 758-773, 1957
27. Zimmerman TS, McMillin JM, Watson CJ : Onset of manifestations of hepatic porphyria in relation to the influence of female sex hormones. *Arch Intern Med* 118 : 229-240, 1966