

演題名 ファブリー病の診断と治療

東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 遺伝子治療研究部 教授 大橋十也 先生

ファブリー病は、ライソゾームに存在する、 α -ガラクトシダーゼ A の活性低下により、その基質である糖脂質などが、血管内皮細胞などに蓄積することで発症する遺伝性疾患である。その症状は多様で、心臓、腎臓を中心として、様々な臨床症状をきたすことが知られている。

最初にファブリー病に特徴的な症状が提示された。

汗をかかない（発汗障害）、四肢疼痛（灼けるような痛み）、被角血管腫、角膜混濁などである。小児期には、難聴、耳鳴りを呈することが多く、成人になって、前述の特徴的な所見を呈してくる。

四肢疼痛、異常感覚は、焼け火箸を当てたようなと、表されることが多い。被角血管腫は体幹に認めることが多い。角膜混濁は、スリットランプ検査で認め、混濁が渦巻状である。左室肥大を来すことがある。蛋白尿で発見されることがあるが、尿沈渣で、渦巻状の特徴的な構造である“桑実小体”が認められることがあり、最近注目されている。脳 MRI で、白質病変の増加を認める。また、脳底動脈の拡張が特徴である。

鹿児島大学の研究で、原因不明の左室肥大をスクリーニングしたところ、3%がファブリー病であったと報告されている。その他の報告も、原因不明の左室肥大のうち、数%がファブリー病であるという報告が多く、実際には多い疾患であると認識されてきている。

遺伝形式は、X 連鎖性劣勢遺伝といわれており、保因者は保因しているだけと思われるかもしれないが、女性ではヘテロ接合でもかなりの程度で症状を呈していることがわかってきている。“保因者”という表現は適切でないといわれてきている。

X 連鎖性劣勢遺伝なので、父親から男児には遺伝しない。孤発例が 84 例中 6 例（6. 0%（認めたという報告がある。

ファブリー病の診断は、男性と女性では大きく異なることが強調された。

男性であれば、乾燥ろ紙を用いた酵素活性測定や、白血球 α ガラクトシダーゼ活性測定を行う。活性が正常な場合はファブリー病は否定される。活性がゼロや著明低値であれば、家族歴、症状などから診断できる。遺伝子解析を行い、病的変異について評価する。

女性の診断は困難で、酵素活性は中間的な数値を示すことが多く、診断の一助にしかない。家族歴や症状、蓄積物質の証明、遺伝子解析の結果などから総合的に判断する。

酵素補充療法が保険適応となり、アガルシダーゼ アルファとアガルシダーゼ ベータが使用されている。酵素補充療法にて、心、腎、脳血管などの重大な臨床イベント発症までの時間を有意に延長する報告がある。腎障害の進展抑制、心肥大の改善、疼痛などの症状の改善など、その効果は早期診断の方が高いことが示されており、早期診断、治療の開始が重要である。

まとめとして、まず、この疾患を疑うことが重要で、四肢疼痛、異常感覚、被角血管腫、角膜混濁などが特徴的で、家族歴、症状、酵素活性などで診断するが、女性の診断は注意を要する。

この疾患の診断から治療まで最新の知識が整理されており、早期診断、治療の重要性が示された、意義深い講演であった。

（福井県立病院腎臓・膠原病内科 荒木 英雄）