

ファブリー病と臓器障害

千葉県こども病院代謝科 部長

村山 圭

はじめに

ファブリー病は 1898 年にドイツとイギリスの 2 人の皮膚科医 (ドイツ; Johannes Fabry, イギリス; William Anderson) により最初に報告された (個別に報告), 腎臓や心臓を中心とする各臓器にさまざまな臨床症状を呈する X 連鎖性遺伝疾患である。ライソゾームに存在する α -ガラクトシダーゼ (α -galactosidase; α -Gal) (EC3.2.1.22) とよばれる加水分解酵素の活性低下により, その主たる基質である globotriaosylceramide (Gb-3) が蓄積することによって発症する先天代謝異常症である。Gb-3 は主に血管内皮細胞, 平滑筋細胞, 汗腺, 腎臓, 心筋, 自立神経節, 角膜などに親和性を有するため, これらの組織・臓器に蓄積し, 関連した症状が出現してくる¹⁾。

ファブリー病の分類

男性の場合, 典型的な症状を呈する古典型と, 比較的臓器特異的な症状を呈する亜型 (心型, 腎型) に分類される (表①)²⁾。女性では通常このような分類はしない。

ファブリー病の疫学

これまで発症頻度は, 男性 40,000 人 (欧米) とされてきたが, 近年の新生児を対象としたスクリーニング研究では 1,250~4,600 人に 1 人と報告されている。これらは α -Gal 活性が低い児の頻度であり, 古典型の発症は 22,500~37,000 人に 1 人と予想されており, これまでの報告との大きな差はない^{3,4)}。さらなるデータの蓄積が必要であろう。

ファブリー病の遺伝形式

α -Gal をコードしている遺伝子 (GLA 遺伝子) は X 染色体長腕の Xq21.33-q22 に存在する。一般に男性患者 (ヘミ接合体) は重篤な症状を呈しやすく, 女性患者 (ヘテロ接合体) では無症状から男性患者と同様の症状を呈するものまでさまざまである。これは, X 染色体の不活化がランダムに起こる Lyon 現象によって説明できる。GLA 遺伝子の変異はすでに 500 以上の報告があり, common mutation は認められない。

ファブリー病の臨床症状

糖脂質の蓄積により, 全身の症状を呈する。各症状と臨床経過を表②, 図①に示すとともに各症状の特徴的の写真を示す。問診上のポイントは, 低汗症の有無, 学童期・