

効率の良いファブリー病スクリーニング

中川 直樹*

ファブリー病は、ライソゾーム内の酵素 α -ガラクトシダーゼ A (α GAL-A) 遺伝子の異常により、酵素活性の欠損または低下により発症する、X連鎖性遺伝の糖脂質代謝異常症である。古典型男性患者では心肥大、脳卒中のほか、末期腎不全に至り腎代替療法が必要となる難病である。

日本透析医学会の「わが国の慢性透析療法の現況」によると、2020 年末現在、約 34 万人の透析患者がいるが、そのうちの 10.2 %、約 3.4 万人が「原疾患不明」の患者である。一方、約 3.8 万人の透析新規導入の患者のうち、13.8 %、5,303 人の患者が原疾患不明で透析導入となっており、そのなかにはファブリー病患者が潜在していることが示唆される。透析患者を対象としたスクリーニング研究が国内外から多数報告されているが、チェコ共和国で血液透析患者 3,370 人を対象としたスクリーニング研究では、5 人の患者がファブリー病と診断され、そのうちの 2 名は糖尿病性腎症、2 名は慢性糸球体腎炎の臨床診断で透析導入となっていた。ファブリー病と IgA 腎症合併例の報告もあり、原疾患不明のみならず、糖尿病性腎症や慢性糸球体腎炎の診断で透析導入となった症例にも、ファブリー病患者が潜在している可能性がある。国内でも数百～数千人規模の透析患者を対象としたスクリーニング研究が複数行われており、5,000 名調べて 0 名 (0 %) というものもあれば、400 名調べて 4 名 (1 %) という報告もある。1 名検出されるかどうかで有病率は大きく変わるが、最近のメタ解析では 0.2 % 前後と報告されている。透析患者を対象にファブリー病をスクリーニング

* 旭川医科大学循環・呼吸・神経病態内科学分野

する意義としては、患者自身のみならず、患者の若い家系員への早期診断・早期介入に繋がることが期待できる。

では、どのようなスクリーニング方法が効率的だろうか？最近では、治療薬を手掛ける製薬会社が提供する、乾燥濾紙血を用いた α GAL-A活性の測定ができるようになった。そこで、「腎生検未施行の心肥大を有する男性透析患者」を抽出し、乾燥濾紙血を用いたスクリーニング検査が一案になりうると考えている。二次検査や遺伝子カウンセリング・遺伝子解析についても適切に進める必要があるが、積極的なスクリーニングと家系調査を行うことにより、酵素補充療法や経口シヤペロン療法という治療があるにもかかわらず、気づかないまま生活している患者が一人でも多く確定診断され、適切な医療を享受できることを期待したい。

文 献

- 1) Nakao S, Takenaka T, Maeda M, et al : An atypical variant of Fabry's disease in men with left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 288-293
- 2) 日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン：心筋症診療ガイドライン（2018年改訂版）. 2021年6月22日更新
- 3) Kitani Y, Nakagawa N, Sakamoto N, et al : Unexpectedly high prevalence of coronary spastic angina in patients with Anderson-Fabry disease. *Circ J* 2019 ; 83 : 481-484
- 4) 新田孝作, 政金生人, 花房規男, 他：わが国の慢性透析療法の現況（2019年12月31日現在）. *透析会誌* 2020 ; 53 : 579-632
- 5) Merta M, Reiterova J, Ledvinova J, et al : A nationwide blood spot screening study for Fabry disease in the Czech Republic haemodialysis patient population. *Nephrol Dial Transplant* 2007 ; 22 : 179-186
- 6) Nakagawa N, Sawada J, Sakamoto N, et al : High-risk screening for Anderson-Fabry disease in patients with cardiac, renal, or neurological manifestations. *J Hum Genet* 2019 ; 64 : 891-898