

# ファブリー病の患者さんとお家族の方へ ファブリー病ってどんな病気？

監修

国立成育医療研究センター  
ライソゾーム病センター センター長  
臨床検査部 統括部長

奥山 虎之先生



# ファブリー病とは

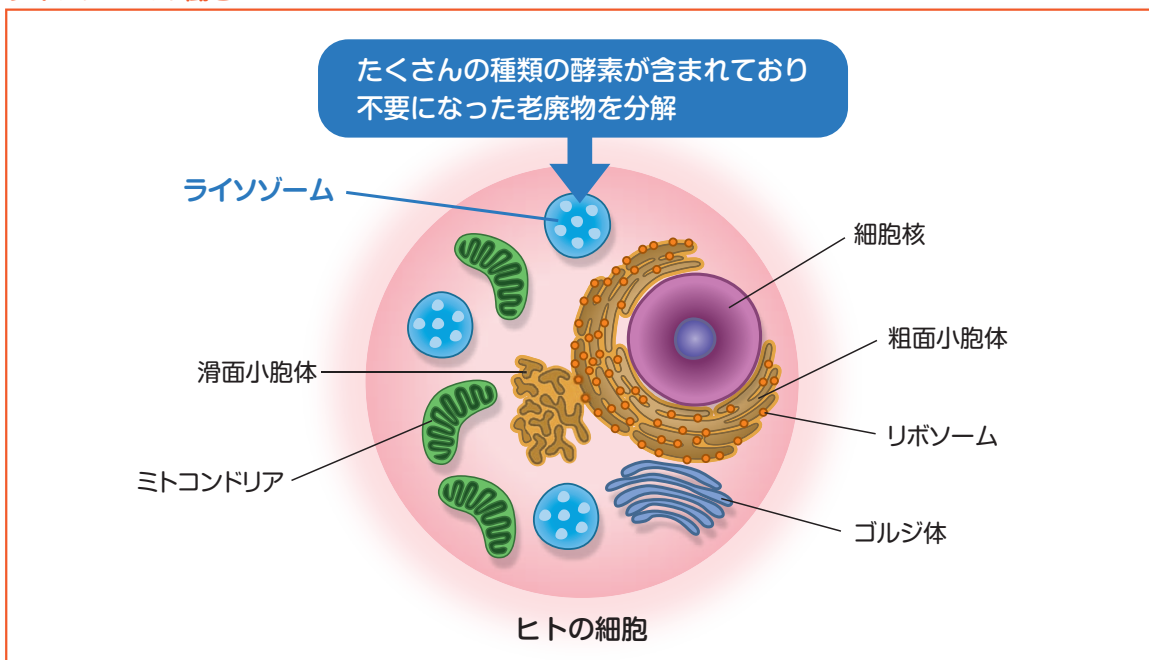
## ファブリー病はライソゾーム病の1つです

### ライソゾーム病とは

細胞内には、ライソゾームと呼ばれる小器官があります。

ライソゾームには、細胞内で不要になった老廃物を集めて、さまざまな種類の酵素で代謝・分解し、細胞外に出す働きがあります。

### ライソゾームの働き



生まれつき遺伝子に変異があると、ライソゾームの中で特定の酵素が不足あるいは働きが低下することによって、代謝が正常に行われず、身体のさまざまなところに問題が生じることがあります。このような病気を総称して、ライソゾーム病と呼んでいます。

現在、50種類以上のライソゾーム病が知られており、そのうちファブリー病は、厚生労働省の小児慢性特定疾病<sup>1)</sup>、指定難病<sup>2)</sup>に認定されています。

1) 小児慢性特定疾病情報センター 先天代謝異常の疾患一覧

<https://www.shouman.jp/disease/search/group/list/08/先天性代謝異常>

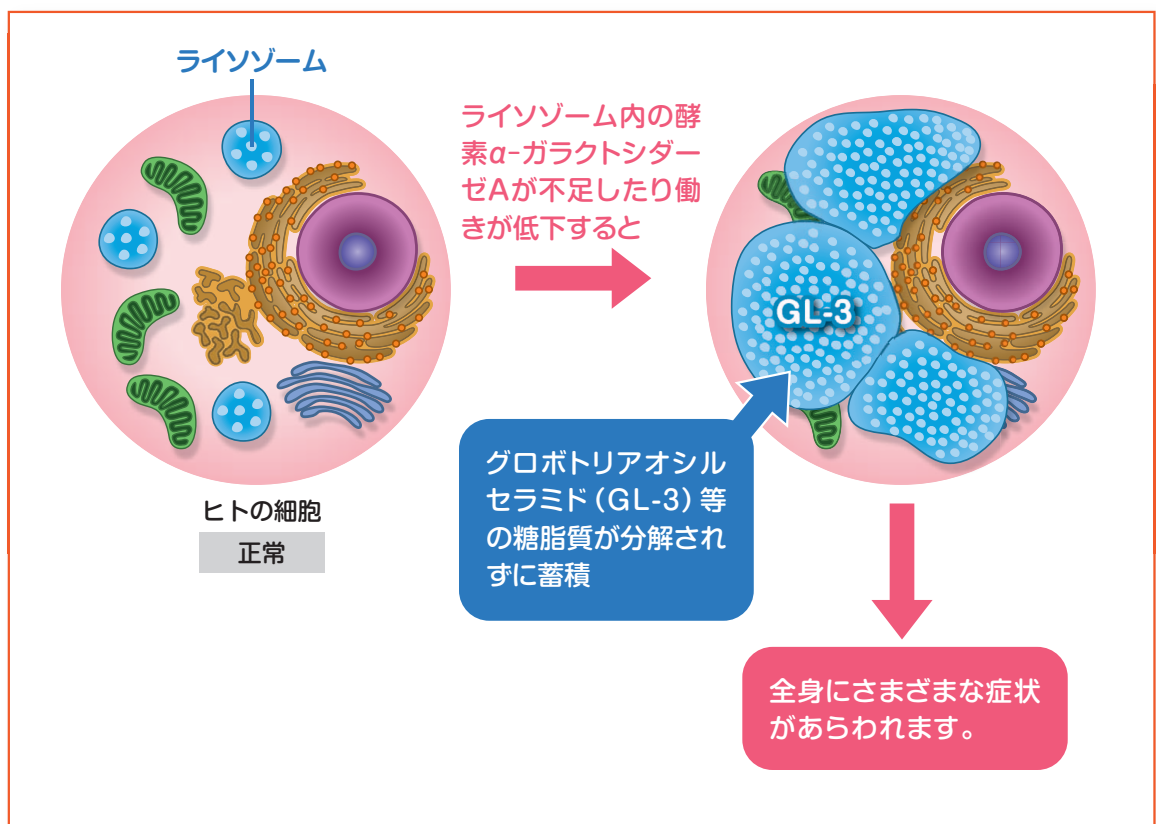
2) 厚生労働省 平成27年1月1日施行の指定難病 (告示番号1~110)

## ファブリー病とは

ファブリー病は、ライソゾーム病の1つで、 $\alpha$ -ガラクトシダーゼAという酵素が不足あるいは働きが弱くなる病気です。

$\alpha$ -ガラクトシダーゼAは、グロボトリアオシルセラミド (GL-3) という糖脂質を分解する働きを持っています。

ファブリー病では、GL-3が分解されず過剰に蓄積するため、全身にさまざまな症状があらわれます。



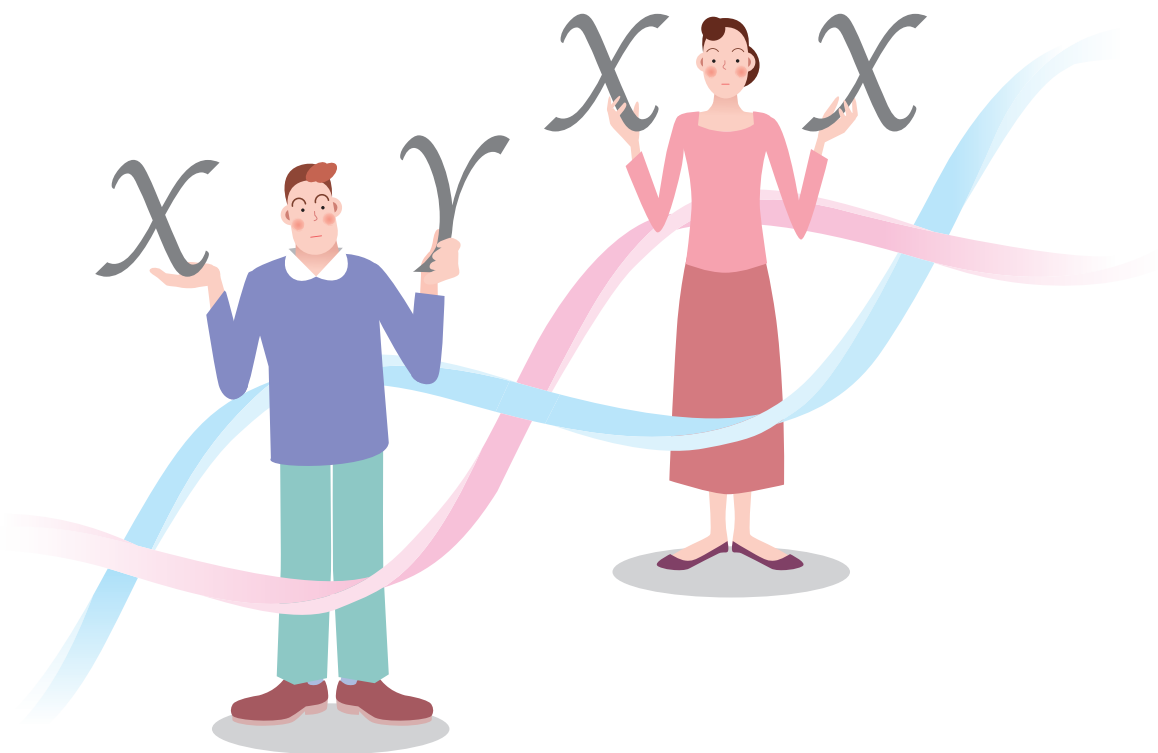
## ファブリー病は遺伝性の疾患です

性別を決める染色体にはX染色体とY染色体があります。ファブリー病の発症にかかわる $\alpha$ -ガラクトシダーゼAを作る遺伝情報は、性別を決める染色体のひとつであるX染色体の中にあり、遺伝性の疾患です。

## X染色体とY染色体

性染色体は父親と母親から1本ずつ受け取ります。男性は母親から1本のX染色体と父親から1本のY染色体を、女性は母親と父親からそれぞれ1本のX染色体を受け取ります。

つまり、男性は母親から1本、女性は母親と父親から1本ずつあわせて2本のX染色体を受け取ります。



## ファブリー病はX連鎖性遺伝子疾患

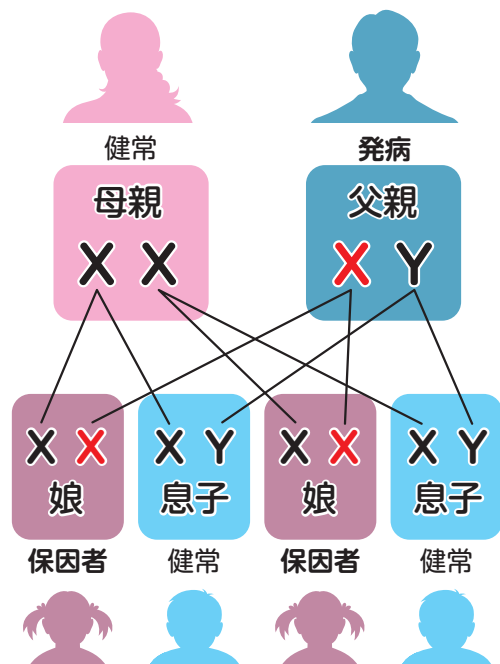
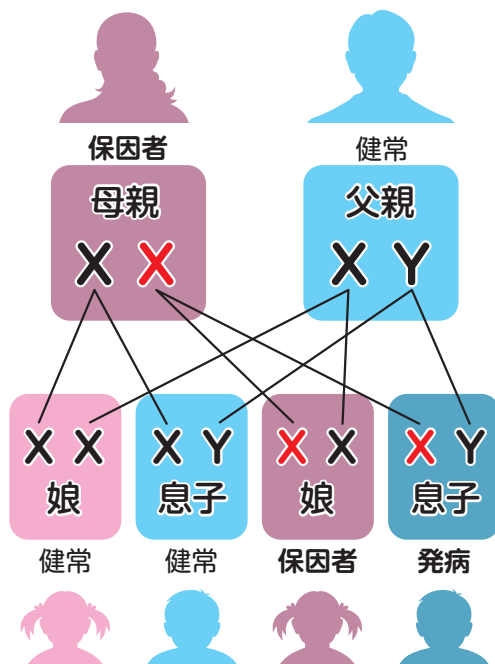
男性の場合には、X染色体を1本しか持たないために、ファブリー病の変異遺伝子を持っていると発症します。

女性の場合には、X染色体を2本持つため、1本のX染色体にファブリー病の変異遺伝子があっても、正常な遺伝子があれば補われる場合もあります。そのため、女性の場合は、症状がでるかどうかはさまざまです。

### ファブリー病の遺伝

母親が変異のある遺伝子を持っている場合、子どもが男子、女子どちらであっても、50%の確率で遺伝子の変異が伝わる可能性があります。

父親が変異のある遺伝子を持っている場合、男子の子どもには遺伝子の変異は伝わりませんが、女子の子どもには必ず遺伝子の変異が伝わります。



X: 正常遺伝子  
X: ファブリー病の変異遺伝子  
Y: 男性特有の正常遺伝子

# ファブリー病の症状

## 全身にさまざまな症状があらわれます

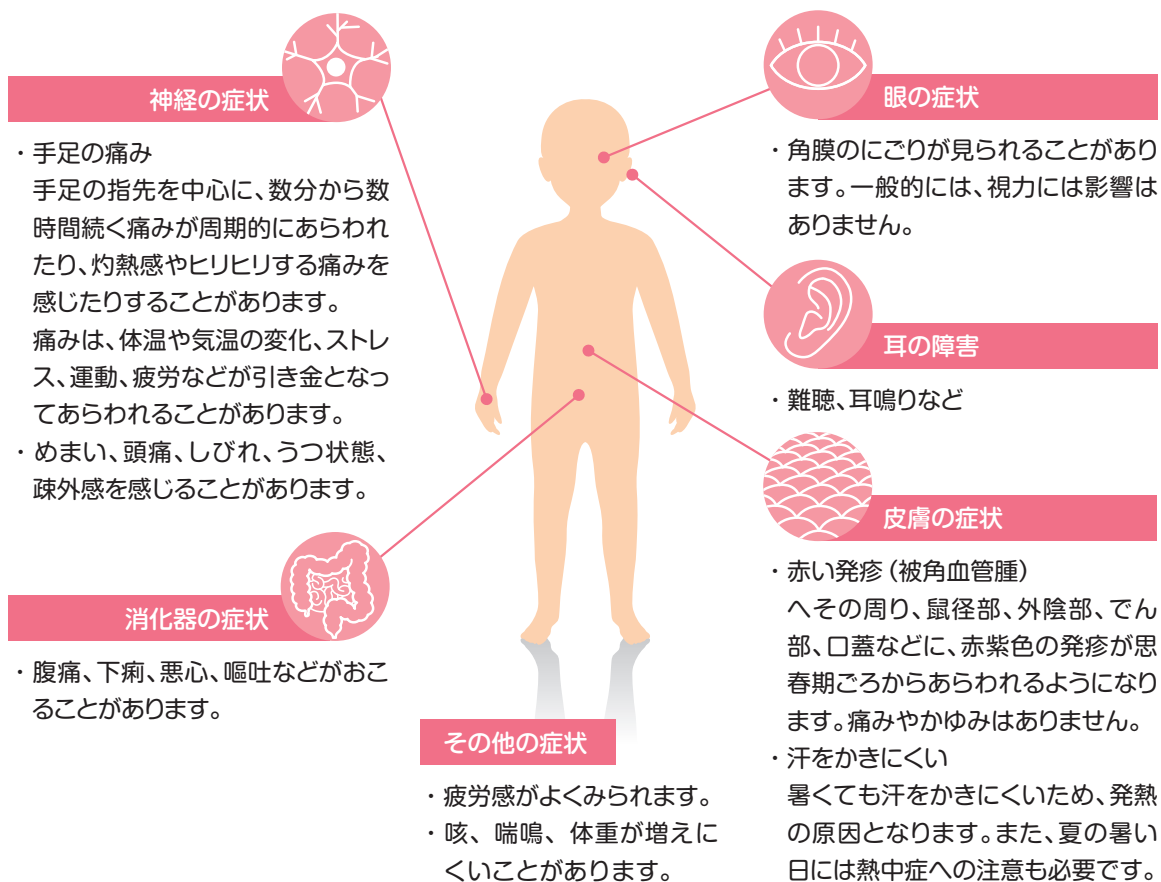
ライソゾームで分解されないグロボトリアオシルセラミド (GL-3) は、血管の内皮細胞や心筋細胞、神経細胞などに蓄積するため、心臓、腎臓、血管、神経などに症状があらわれます。

ファブリー病の症状には、早期からみられるものと、成人期以降にみられるものがあります。また、症状や時期、重症度は個人差があります。

### 早期 (小児期・思春期) から見られる症状

神経、皮膚、消化器、眼などに症状があらわれます。

これらの症状は、ファブリー病発見のポイントとなりますが、あらわれる症状や程度には個人差が大きく、他の病気と似た症状があるため、診断が遅れることもあります。



## 成人期以降に見られる症状・障害

成人期になると、代謝されないグロボトリアオシルセラミド (GL-3) が臓器や血管に長いあいだ蓄積することにより、心臓、腎臓、脳血管などの障害が発症する場合があります。

早期から治療を始めることにより、進行を抑えることが重要です。

### 脳血管障害

- ・ 脳梗塞、脳出血、一過性脳虚血発作など

### 腎臓の障害

- ・ たんぱく尿、腎不全など

### 心臓の障害

- ・ 心肥大、狭心症、弁機能障害、不整脈など

# ファブリー病の疫学

## 新生児の約7000人に1人

本邦では、新生児の約7000人に1人 (0.014%) が、ファブリー病に罹患していると報告されています<sup>3)</sup>。

また、心疾患、腎不全、脳虚血性疾患では、ファブリー病の有病率が高いとの報告があります<sup>4) 5)</sup>。(海外データ)

3) Inoue T. et.al, J Hum Genet 58:548-552. 2013

4) Elliott P. et.al, Heart 97:1957-1960, 2011

5) Linthorst GE et.al, J Med Genet 47:217-222, 2010

## 発症の年齢、程度には男女差がみられます

女性では、症状のあらわれた時期や診断された時期が、男性より遅いことが示されています<sup>6)</sup>。(海外データ)

|                     | 男性  | 女性  |
|---------------------|-----|-----|
| 症状があらわれた年齢<br>(中央値) | 9歳  | 13歳 |
| 診断された年齢<br>(中央値)    | 24歳 | 31歳 |

6) Wilcox WR et.al, Mol Genet Metab. 93:112-128, 2008



# ファブリー病の分類

ファブリー病は、性差や症状により3つに分類されます



## 古典型

5～6ページに書かれている、典型的なファブリー病の症状のほとんどがあらわれます。 $\alpha$ -ガラクトシダーゼAの酵素活性が、ほとんどないと考えられます。



## 亜型（遅発型）

発症年齢が遅く、あらわれる症状が一部に限られます。 $\alpha$ -ガラクトシダーゼAの酵素活性をわずかに持つと言われています。心ファブリー病はおもに心臓のみに、腎ファブリー病はおもに腎臓のみに、症状があらわれます。



## ヘテロ接合体（女性患者）

男性患者と同様の症状を示す人から、ほとんど症状がみられない人までさまざまです。しかし、年齢が進むと、なんらかの臓器障害があらわれると言われています。



# ファブリー病の診断

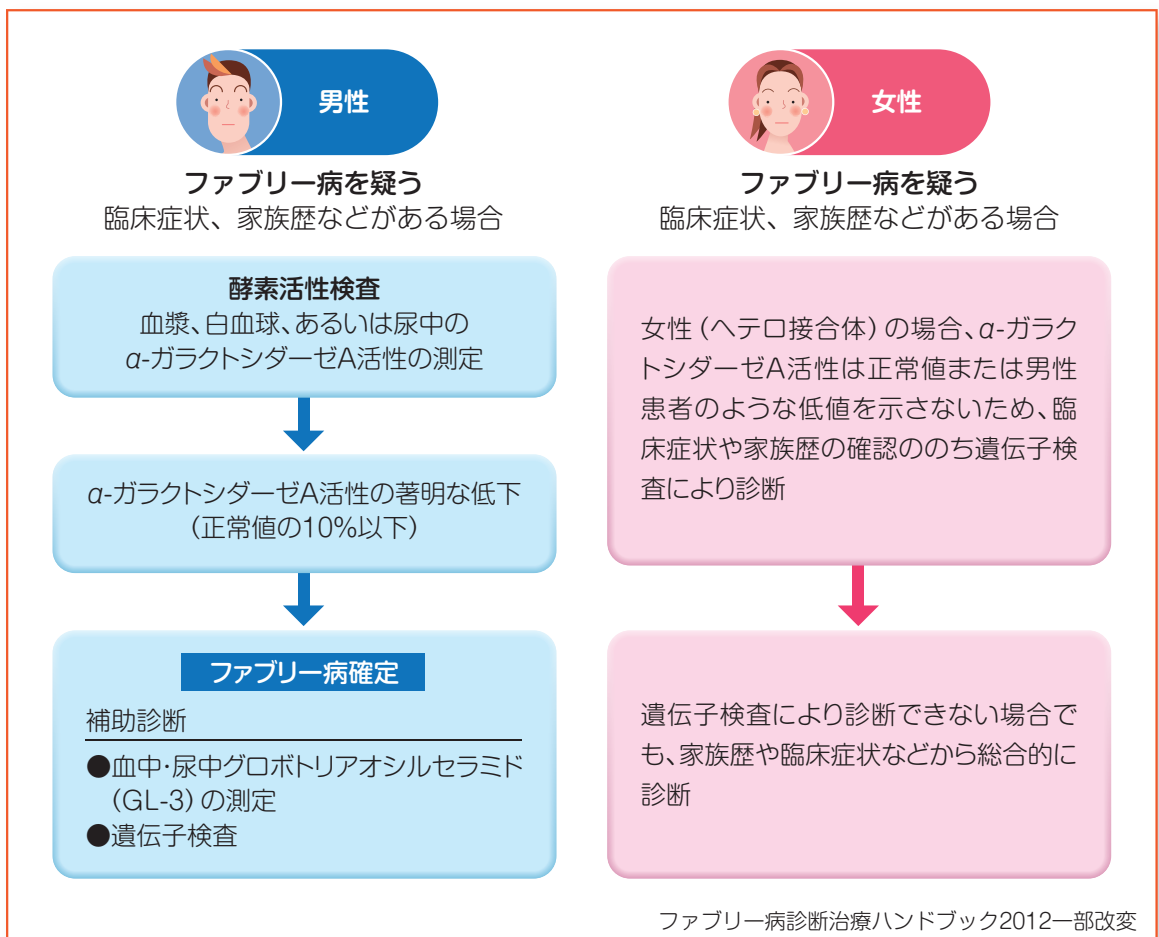
## 臨床症状、家族歴、酵素活性の測定、遺伝子検査などから診断します

### ファブリー病診断の手順

まず、ファブリー病を疑う臨床症状の確認、家族歴の確認を行います。

ファブリー病は、遺伝子の変異による代謝異常が原因ですので、家族歴は診断上とても重要な情報です。ただし、遺伝子の変異によって、両親ともにファブリー病でない場合でも発症することもあります。

つづいて、それぞれ下記のような手順で診断します。



遺伝子検査により診断できない場合でも、家族歴や臨床症状などから総合的に診断します。

# ファブリー病の治療

ファブリー病の患者さんご家族の方へ  
ファブリー病ってどんな病気？

## ファブリー病の治療には酵素補充療法、薬理的シャペロン療法、対症療法などがあります

### 酵素補充療法

ファブリー病は、グロボトリアオシルセラミド (GL-3) を代謝する酵素である  $\alpha$ -ガラクトシダーゼAが不足あるいは働きが低下したりするためにおこる疾患です。酵素補充療法は、この不足している酵素を薬剤として補充することにより、症状の改善や進行の抑制をめざす治療法です。

### 薬理的シャペロン療法

ファブリー病の一部の患者さんでは、代謝酵素  $\alpha$ -ガラクトシダーゼAの構造が不安定で、本来とは異なる構造になることが原因の場合があります。薬理的シャペロン療法は、 $\alpha$ -ガラクトシダーゼAの構造を安定化させるお薬を飲む治療法で、ある特定の遺伝子変異がある場合に作用します。

### 対症療法

病気によっておきている症状をやわらげるために行います。



#### 手足の痛み

痛みを引き起こす原因となる急激な温度変化、ストレス、はげしい運動や疲労などを避けるように心がけます。抗てんかん薬などが投与されます。



#### 消化器症状

食事療法および胃の運動を改善するお薬による治療が行われます。



#### 眼の症状

網膜動脈閉塞などへの治療が行われます。



#### 心機能障害

不整脈、心不全などへの治療を行います。症状に応じて、強心剤、抗不整脈薬、ACE阻害薬、利尿剤などのお薬による治療が行われます。



#### 腎機能障害

腎臓の保護やたんぱく尿を改善する作用のあるお薬が投与される場合があります。症状が悪化してしまった場合は、血液透析や腎移植などが行われることもあります。



#### 脳血管障害

血栓ができるのを予防するためのお薬が投与される場合があります。



監修

国立成育医療研究センター  
ライソゾーム病センター センター長  
臨床検査部 統括部長

奥山 虎之 先生

ファブリー病は、細胞内での糖脂質の分解に必要な酵素が生まれつき不足あるいは消失しているために、全身の細胞にグロボトリアオシルセラミド (GL-3) が蓄積する先天代謝異常症です。ファブリー病は、国が難病に指定している疾患ですが、適切な治療や生活環境を整備することにより、病気の進行を遅らせ日常生活の質を改善することができます。本冊子でファブリー病の病態と日常生活での留意点をご理解いただき、より良い生活の手助けになれば幸いです。