

女性透析患者におけるグロボトリアオシルスフィンゴシンによるファブリー病のスクリーニング

丸山弘樹*1 石井 達*2

*1 新潟大学大学院医歯学総合研究科腎医学医療センター *2 大分大学医学部マトリックス医学講座

key words : ファブリー病, スクリーニング, グロボトリアオシルスフィンゴシン, α ガラクトシダーゼ, 遺伝子検査

要 旨

ファブリー病は、 α ガラクトシダーゼ (α -Gal) 活性の低下による慢性腎臓病をきたす X 連鎖性遺伝性疾患である。 α -Gal 活性測定単独による女性患者のスクリーニングでは、偽陰性を生じる可能性が高い。本研究では、ファブリー病のホールマークである血漿グロボトリアオシルスフィンゴシン (lyso-Gb3) をスクリーニングに使った。新潟県のファブリー病と診断されていない女性透析患者 1,001 名のうち 17 名に lyso-Gb3 の高値 (≥ 2 ng/mL) が認められた (1.7%)。全例に遺伝子検査を行ったが、 α -Gal 遺伝子 (*GLA*) 変異が認められなかった。今後、さらに対象を増して研究を継続する。

1 目 的

ファブリー病は、 α ガラクトシダーゼ (α -Gal) 活性の低下が原因で全身臓器のライソソームにグロボトリアオシルセラミド (Gb3) が蓄積するライソゾーム病であり、慢性腎臓病を含む多臓器障害をきたす X

連鎖性遺伝性疾患である。申請者は、血漿 lyso-Gb3 が男性透析患者に対するファブリー病の二次スクリーニングの適当なマーカーであることを明らかにした¹⁾。 α -Gal 活性値は女性ファブリー病患者のマーカーとして使えない (表 1)。本研究では、新潟県の女性透析患者に lyso-Gb3 によるファブリー病のスクリーニングを行い、患者を発見し、治療に繋げる。

2 方 法

対象は、新潟県の女性透析患者のうちファブリー病と診断されていない 1,001 名である。液体クロマトグラフタンデム型質量分析計 (LC/MS/MS) で血漿 lyso-Gb3 濃度を測定し、高値を示した患者に遺伝子検査を行った。

3 結果と考察

17 名に lyso-Gb3 の高値 (≥ 2 ng/mL) が認められた (1.7%)。全例に遺伝子検査を行ったが、いずれの患者にも α -Gal 遺伝子 (*GLA*) 変異が認められなかった。遺伝形式から女性ファブリー病患者は、男性患者の 3 倍はいると考えられる。今回の研究結果から、女性ファブリー病患者では、透析医療が必要になる症例は男性と比べて少ないのかもしれない。対象が 1,001 名と少なく、今後も対象を増やして研究を継続する。

表 1 スクリーニングのマーカー：性による違い

| | α -Gal 活性 | lyso-Gb3 |
|------|------------------|-----------------|
| 男性患者 | 低下 (一次) | 増加 (高値) (二次) |
| 女性患者 | 正常 | 増加 (低値) (一次) |

4 結 論

本研究で得られた成果は、以下の通りである。1,001名の女性透析患者を対象にLC/MS/MSで血漿 lyso-Gb3を測定した。17名が高値(2.1~3.8 ng/mL)を示したが、GLA変異は認められなかった。今後も対象を増やして研究を継続する。

謝 辞

この研究は平成24年度日本透析医会公募研究助成

によるものである。本研究に協力いただいた患者、看護師、臨床工学士、医師に感謝する。

文 献

- 1) Maruyama H, Takata T, Tsubata Y, et al. : Screening of male dialysis patients for Fabry disease by plasma globotriaosyl-sphingosine. Clin J Am Soc Nephrol, 8; 629-636, 2013.