

A VISUAL
GUIDE

▶ TO UNDERSTANDING

FABRY

DISEASE



図解ガイド

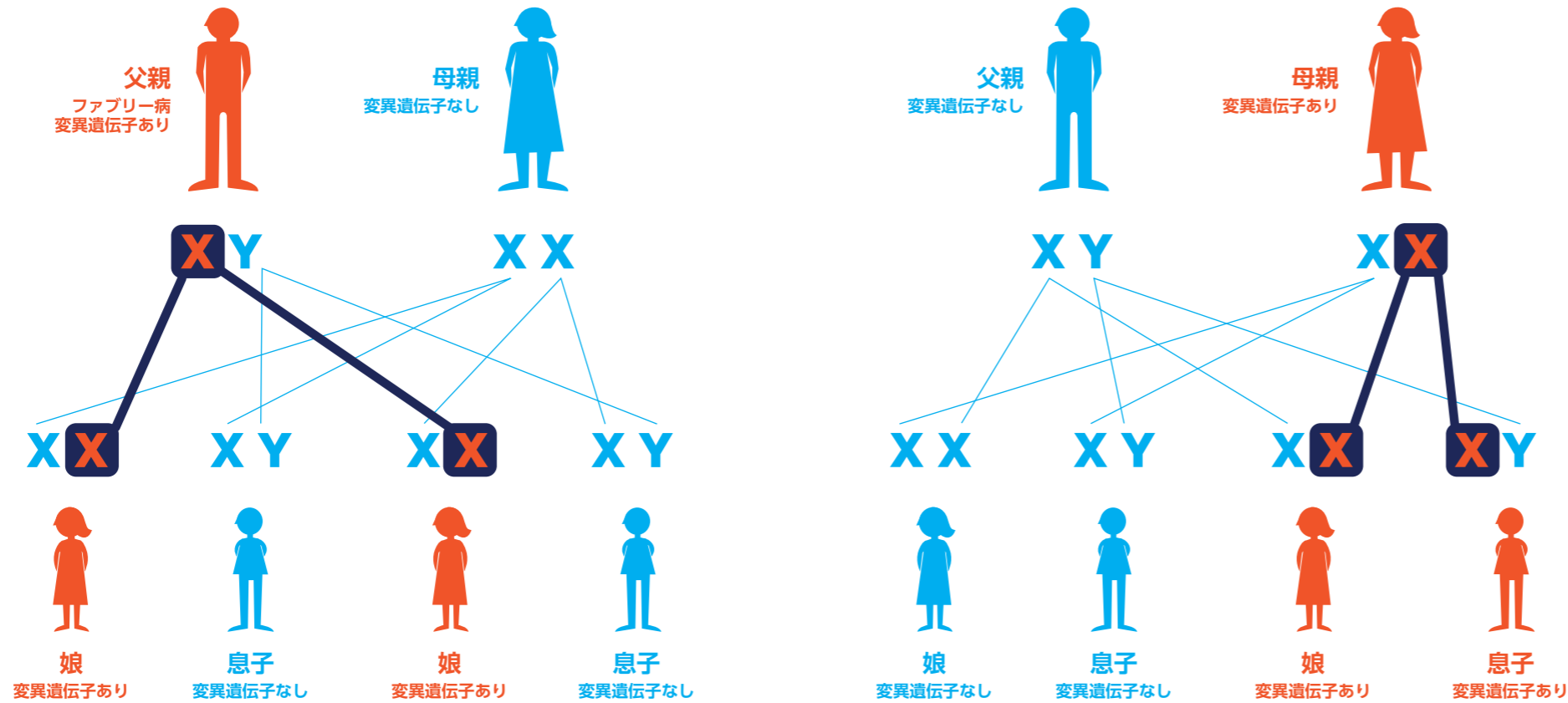
ファブリー病を**理解**するために



患者さんにご家族に
知っていただきたいこと

ファブリー病はどのように遺伝するのか？

ファブリー病はX連鎖性疾患です。X染色体上の遺伝子変異によって発症し、親から子に遺伝することがあります。



父親からの遺伝¹

男性はX染色体とY染色体を1本ずつ、女性はX染色体を2本もっています。父親がファブリー病の場合、遺伝子の変異は女兒に伝わります。女兒は父親が1本だけもっているX染色体を受け継ぐからです。男児は父親からY染色体を受け継ぐので、遺伝子の変異は伝わりません。

母親からの遺伝¹

母親のX染色体のいずれかに変異がある場合、50%の割合で子どもに遺伝します。男児はX染色体が1本ですから、変異が伝わるとファブリー病を発症します。女兒に遺伝した場合、 α -ガラクトシダーゼ遺伝子の変異が一部の細胞で起きても、他の細胞では起きないことがあります。そのため、男児にくらべて女兒は症状がさまざまです。

用語解説

ファブリー病にかんする用語集

- **細胞**
あらゆる生物体を組成する基本単位
- **染色体**
DNAとヒトの遺伝子コードを含む構造体
- **突然変異**
親から受け継いだのではなく、初めて生じた遺伝子変異
- **デオキシリボ核酸 (DNA)**
遺伝子情報を親から子に伝える基本単位。タンパク質や酵素をつくるための設計図 (コード) をもつ
- **酵素**
細胞内の化学反応を触媒するタンパク質
- **リソソーム**
細胞内の小器官で、各種の酵素を含む
- **ライソゾーム病 (LSD)**
リソソームに老廃物が蓄積されることで発症する50以上の疾患
- **変異**
DNAコードの恒久的損傷
- **X連鎖性疾患**
X染色体上の遺伝子変異によって発症する遺伝性疾患

ファブリー病を解説する：疾患に関する事実

詳しくは、主治医にお問い合わせください。



ファブリー病は希少かつ進行性の遺伝性疾患で、全世界で発症頻度は40,000~117,000人に1人と推定^{1,2}



ライソゾーム病 (LSD) の1つ¹



LSD患者は、ライソゾームに存在する特定の酵素が欠損または活性が低下¹



ファブリー病の発症に関係する酵素はα-ガラクトシダーゼA (α-Gal A)¹



通常、α-Gal Aは細胞内のグロボトリアオシルセラミド (GL-3) とグロボトリアオシルスフィンゴシン (lyso-GB3) という物質を分解³



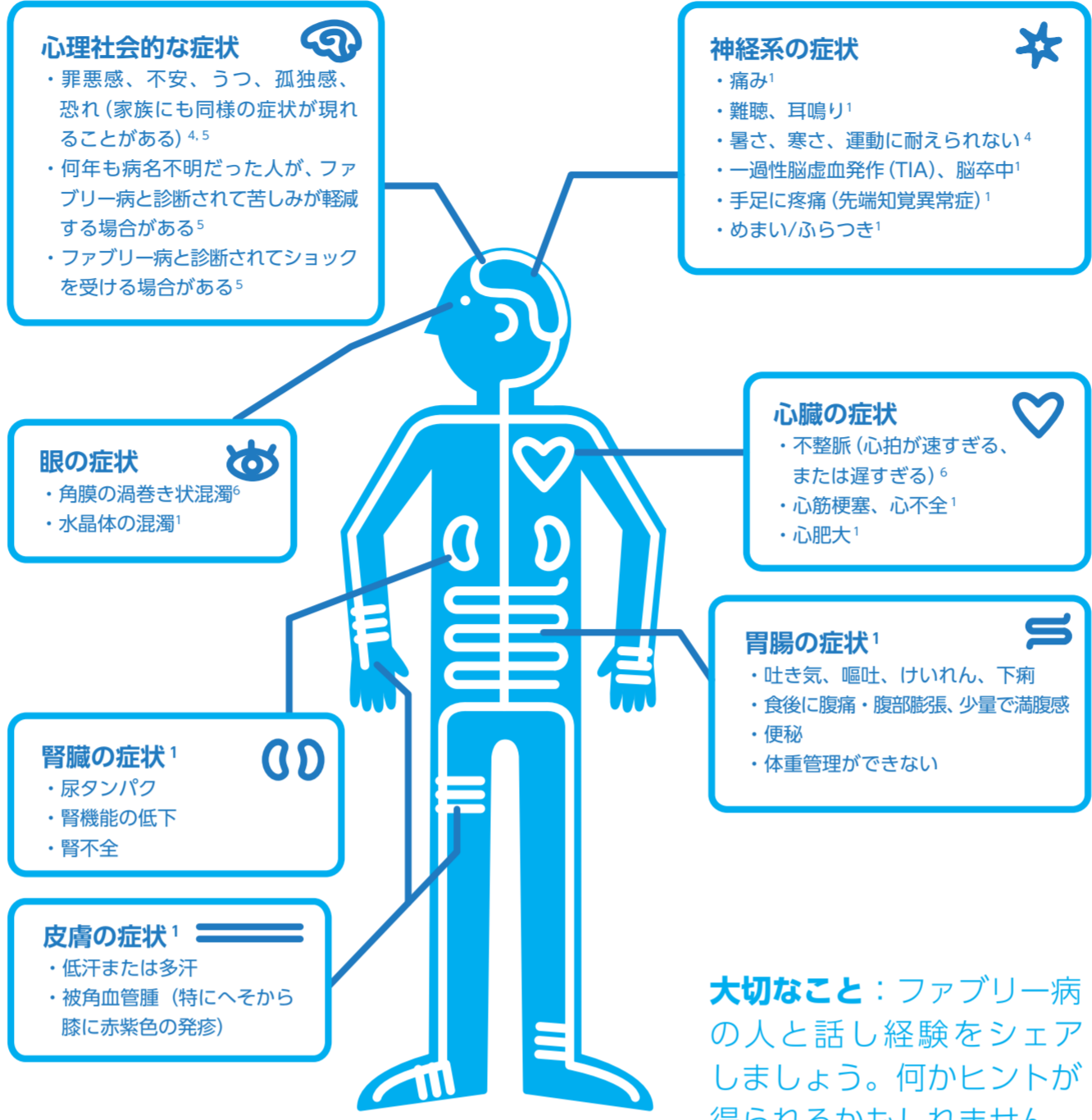
ファブリー病患者の場合、GL-3がα-Gal Aによって分解されず、特に血管内皮細胞に蓄積¹



この蓄積が組織や臓器を損傷し、ファブリー病のさまざまな症状が発現¹

ファブリー病は身体にどのように影響するのか？

ファブリー病の症状には個人差があります



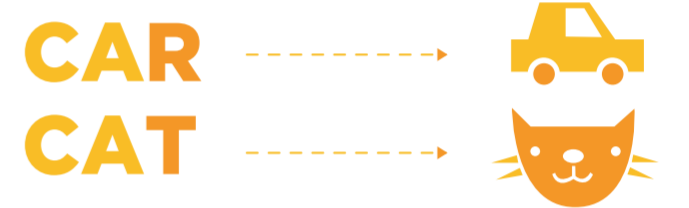
ファブリー病の原因



誰もが自分の細胞にコード化された情報 (DNA) をもっている。それは親から受け継いだものである



時に、個々の遺伝子を形成するDNAコードに変異が起きる



たとえば、スペルが一文字違ったり、まったく違った単語になるのと似ている

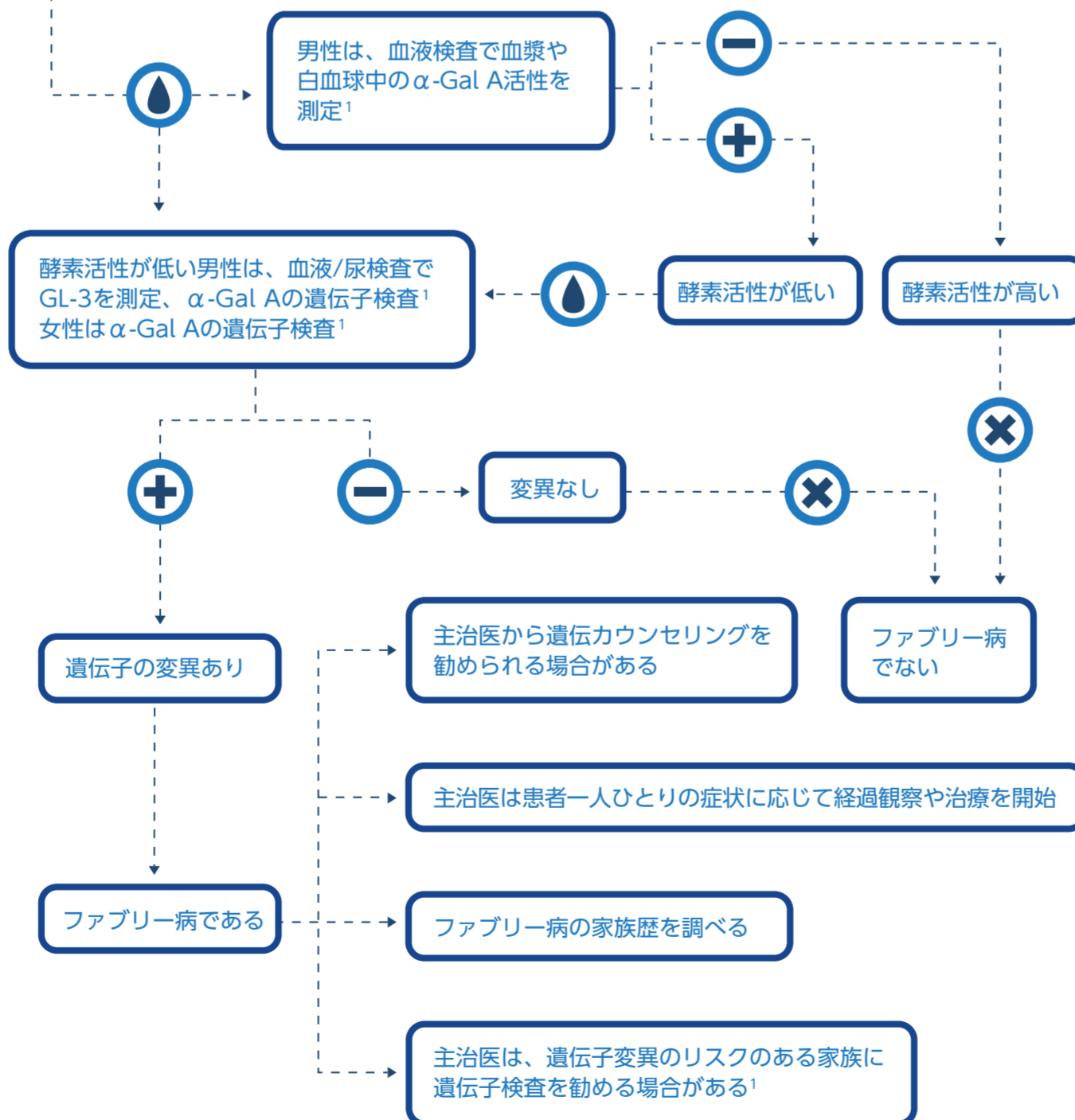


遺伝子の変異により、α-Gal A活性が欠損あるいは低下する⁷



ある種の変異では、α-Gal Aをつくられても適切に機能しない場合がある⁸

ファブリー病の疑いがある場合—診断の流れ



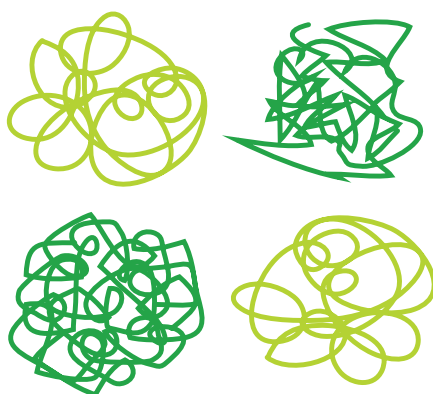
EVERY PATIENT IS UNIQUE

ファブリー病は一人ひとり症状が異なります

なぜ、遺伝子の変異が問題なのか？



ファブリー病の原因となりうる遺伝子変異は1,000種以上確認されています⁹



遺伝子変異の種類によって、どのような症状がいつ現れるのか、症状がどれほど重いのか、あるいは重くなるのかを予測できる場合があります¹⁰



患者さんやご家族は、自分にどのような遺伝子変異があるのか知っておくことが大切です¹

参考資料

1. Germain DP. Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:30.
2. Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. Prevalence of lysosomal storage disorders. *JAMA.* 1999; 281(3):249-254.
3. Rombach SM, Dekker N, Bouwman MG, et al. Plasma globotriaosylsphingosine: diagnostic value and relation to clinical manifestations of Fabry disease. *Biochim Biophys Acta.* 2010;1802(9):741-748.
4. Desnick RJ, Brady R, Barranger J, et al. Fabry disease, an under-recognized multisystemic disorder: expert recommendations for diagnosis, management, and enzyme replacement therapy. *Ann Intern Med.* 2003;138(4):338-346.
5. Wehmann BA. Learning you have Fabry's disease: reactions and feelings. <http://www.fabry.org/FSIG.nsf/Pages/Online>. Dr. Wehmann - Article I. Accessed December 19, 2017.
6. Yousef Z, Elliott PM, Cecchi F, et al. Left ventricular hypertrophy in Fabry disease: a practical approach to diagnosis. *Eur Heart J.* 2013;34(11):802-808.
7. Schäfer E, Baron K, Widmer U, et al. Thirty-four novel mutations of the GLA gene in 121 patients with Fabry disease. *Hum Mutat.* 2005;25(4):412.
8. Gal A, Schäfer E, Rohard I. The genetic basis of Fabry disease. In: Mehta A, Beck M, Sunder-Plassmann G, eds. *Fabry Disease: Perspectives From 5 Years of FOS.* Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006: Chapter 33.
9. Cammarata G, Fatuzzo P, Rodolico MS, et al. High variability of Fabry disease manifestations in an extended Italian family. *Biomed Res Int.* 2015;2015:504784.
10. Branton MH, Schiffmann R, Sabnis SG, et al. Natural history of Fabry renal disease: influence of α -galactosidase A activity and genetic mutations on clinical course. *Medicine (Baltimore).* 2002;81(2):122-138.