

For a Bright Future



ファブリー病の症状が
いまいちよく分かりません。

» 4ページへ

Q.1



Q.2

幅症状ど
が状う
あのをし
る程て
の度女
でに性
すは
か？

» 6ページへ



Q.3

ファブリー病は
治療しないと
だめですか？

» 7ページへ



ファブリー病
についての質問

Questions on Fabry disease

ファブリー病の
治療には
どのようなものが
ありますか？

» 8ページへ

Q.4



Q.5



妊娠中や授乳中の
治療はできますか？

» 10ページへ

Q.6



遺フ自
伝ア分
しまブ
すー子
かー供
か病に
？はも

» 11ページへ

Q.7



治療にはどのくらいの
費用がかかりますか？

» 12ページへ

Q.1



ファブリー病の症状がいま

A ファブリー病は全身に様々な症状が生じる疾患です。ファブリー病の患者さんを対象とした大規模な調査でファブリー病と診断された男性のご家族がいらした多いですが、男性に比べて、女性患者さんでは現れる下記の症状のすべてが現れる方、一部の症状のみ

いちよく分かりません。

下の図はFabry Outcome Survey (FOS)*という女性患者さん(358人)にみられた主な症状です。場合、女性患者さんでも症状がはっきりと現れることが症状や程度には幅があります。が現れる方、全く症状が現れない方など患者さんごとに異なります。

Doctor's Answer!



脳卒中 平均発症年齢：50歳代
一過性脳虚血発作(TIA)
平均発症年齢：40歳代

めまい 平均発症年齢：30歳代
 ふらつく、めまいがする

角膜の渦巻き状の混濁 平均発症年齢：30歳代 **白内障** 平均発症年齢：50歳代

耳鳴り 平均発症年齢：30歳代 **難聴**

- 耳鳴りがする(ジー、ブーンというような低い音やキーン、ピーという高い音が耳の中で聞こえる)
- 聞こえにくさを感じる

心臓の症状(胸痛、動悸、左室肥大など) 平均発症年齢：30歳代

- 胸が締め付けられるような痛みを感じる
- 急に胸がドキドキする、心臓がドクドクと不快に鼓動する、脈が乱れる(速くなるまたは遅くなる)
- 健康診断などで「心肥大」を指摘された

腎臓の症状(タンパク尿など) 平均発症年齢：30歳代

- 健康診断などで「タンパク尿」を指摘された

胃腸の症状(下痢、腹痛、便秘など) 平均発症年齢：20歳代

- 食後の腹痛、下痢や嘔吐

痛み 平均発症年齢：10歳代

- 手先や足先にズキズキとうずくような痛み、焼けつくような痛みが数分から数時間続く

皮膚の赤い斑点(被角血管腫) 平均発症年齢：30歳代

- 赤紫色の発疹が、おなか(おへそ周り)、おしり、陰部、太ももなどに現れる(痛みやかゆみはあまりないことが多い)

● ファブリー病ではFOSで多く現れた上記の症状の他に次のような症状も現れます

発汗の低下

- 湯船に入ることが苦手でシャワー浴を好む
- 運動時や暑い日でも、ほとんど汗をかかない、または全く汗をかかない

疲労、全身倦怠感、抑うつ症状

- からだのだるさが続く、すぐに疲れる
- 何もやる気が起こらない、落ち込みやすい

Check!



比較的多くみられるファブリー病に特徴的な症状をピンク色の四角内に示しています。なかでも濃いピンク色の心臓の症状や痛みは高い頻度で見られます。ご自身の症状について定期的に確認してみましょう。

*FOS: Fabry Outcome Surveyはファブリー病患者さんのために設立された、多くの施設が参加する大規模かつ世界的なデータベースです。

Q.2

Answer!

どうして女性は症状の程度に幅があるのですか？

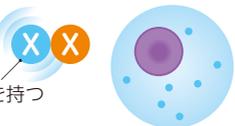
A ファブリー病は性別を決める染色体のひとつであるX染色体上に存在する、GLA遺伝子に変化（遺伝子変異）することが病気の原因となります。

しかし、女性のX染色体は2本あり、細胞ごとにどちらか片方のX染色体のみが働きます。変異のない遺伝子を持つX染色体が働く細胞は正常に機能し、変異のある遺伝子を持つX染色体が働く細胞では機能不全を起こします。これらの細胞のバランスで発現する症状の程度が決まります。

X染色体は2本のどちらか1本だけが働きます

変異のない遺伝子を持つX染色体が働くと、正常に酵素がつくられてファブリー病の症状を引き起こす物質もたまりません。

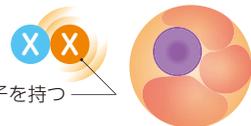
正常に機能



変異のない遺伝子を持つX染色体が働く

変異のある遺伝子を持つX染色体が働くと、酵素をつくることができず、ファブリー病の症状を引き起こす物質がたまっていきます。

機能不全

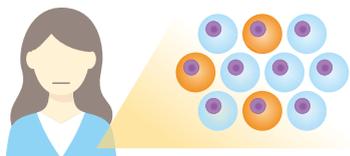


変異のある遺伝子を持つX染色体が働く

どちらのX染色体が働くかは、一人のひとにおいても細胞ごとにランダムに決まり、結果として、変異のある遺伝子を持つX染色体が働く機能不全の細胞が多い人では症状が重くなります。

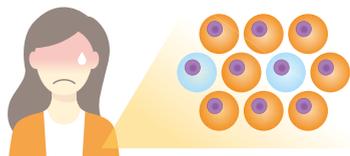
軽症

機能不全の細胞が少ない



重症

機能不全の細胞が多い



Q.3

Answer!

ファブリー病は治療しないとだめですか？

A ファブリー病は進行性の疾患です。

現在は症状が軽度であっても、治療をしないままにしていると、将来的に重篤な合併症を生じる可能性があります。

また、痛みや全身的な疲労感などの症状を我慢して過ごすことは、日常的な活動や仕事などを制限することになり、生活の質を下げってしまう要因にもなります。治療の必要性や開始時期については主治医の先生とよく相談して決める必要があります。

ファブリー病の早い段階から治療を始め、臓器障害の進行を抑制することが重要です。

脳卒中



ファブリー病では、虚血性脳卒中を合併することがあります。脳に血液を送る血管が閉塞することによって突然に血流が減少または停止し、脳卒中を起こします。意識がなくなったり、半身まひや言語障害、さらには認知機能低下などの症状が現れます。

心臓の障害



ファブリー病では心筋細胞や心臓に刺激を伝える神経細胞にGL-3やLyso-Gb3*がたまることにより、心肥大を認め、その後、狭心症、不整脈などの合併症を生じます。しかし、初期の段階では無症状のことがあるため、健康診断などで心肥大を認めた場合は、受診が大切です。これらの心臓の障害により、息苦しさや胸痛、動悸などの症状が現れます。

腎臓の障害



ファブリー病では腎臓の細胞にGL-3やLyso-Gb3*がたまることにより、腎機能が低下します。本来、腎臓は血液中のタンパク質など身体に必要な物以外の不要な物を体外に尿として出す働きをしています。腎臓の障害は、尿タンパクとして現れますが、自覚症状はありません。障害が進行し、腎不全になると透析などの治療が必要になります。

*GL-3：グロボトリアオシルセラミド、Lyso-Gb3：グロボトリアオシルスフィンゴシン



Q.4

ファブリー病の治療には
どのようなもの
がありますか？



Doctor's Answer!



A ファブリー病の治療には
主に酵素補充療法とミガーラスタート塩酸塩による
薬理的シャペロン療法という2つの治療方法があります。
患者さんの症状や遺伝子の変異のタイプ、
生活スタイルなどによって、主治医の先生と相談して、
治療方法を決めていきます。

ファブリー病でGL-3やLyso-Gb3が体内にたまってしまうのは、これらの物質を分解する酵素である α -Gal Aが全くつくられない、または α -Gal Aの構造が不安定で十分に機能しないためです。

この状態を改善するために、酵素補充療法と薬理的シャペロン療法という2つの治療方法があります。

酵素補充療法（点滴治療）

不足している酵素である α -Gal Aを体外から点滴で補充して、ライゾゾームの中にとまったGL-3やLyso-Gb3を分解する治療方法です。点滴での治療となります。



薬理的シャペロン療法（内服治療）

薬理的シャペロンが細胞内で構造が不安定な α -Gal Aと結合することにより、 α -Gal Aの酵素としての機能を回復させる治療方法です。

機能が回復した α -Gal Aは、たまったGL-3やLyso-Gb3を分解します。内服での治療となります。



それぞれの治療の頻度や
治療にかかる時間を教えてください。



Answer!



A 酵素補充療法では、
2週間に1回1～3時間の点滴となります。
薬理的シャペロン療法では、2日に1回の内服治療です。

酵素補充療法と薬理的シャペロン療法の治療頻度などは以下の通りです。

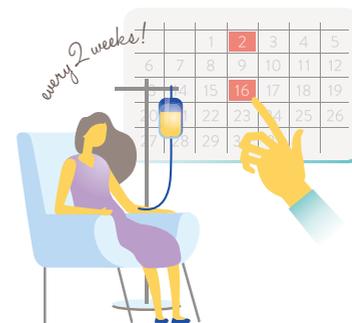
酵素補充療法の治療頻度

治療頻度

現在国内で承認されているお薬はすべて、
2週間に1回点滴投与するお薬です。

治療時間

お薬によって投与時間が異なります。
約1時間投与のタイプや2～3時間投与の
タイプがあります。



薬理的シャペロン療法の治療頻度

治療頻度

現在国内で承認されているお薬は、
2日に1回1カプセル服用するお薬です。

服用時の注意点

食事の前後2時間を避けて、
空腹時の決まった時間に服用します。



Q.5

妊娠中や授乳中の治療はできますか？



Doctor's Answer!



A ファブリー病の治療に用いられる

酵素補充療法のお薬も薬理的シャペロン療法のお薬も、
妊婦または妊娠している可能性のある女性には、
お薬を使う場合と使わない場合のメリットとデメリットを
総合的に判断して使用することになります。

患者さんごとに症状などが異なりますので、妊娠中や
授乳中の治療は主治医の先生と相談して決めていきます。

妊娠中や授乳中のお薬については、次のような点に注意してください。

妊娠中のお薬について

ファブリー病で用いられるお薬は妊娠中の方への臨床試験は実施されていないため、国内外での安全性は確認されていません。酵素補充療法は、実際の治療現場において国内外での使用報告があり、母子ともに安全に治療ができたとされています。薬理的シャペロン療法では、妊娠中の方への使用経験がないことと動物試験の結果から、治療による効果が、治療による危険性を上回ると判断される場合にのみ使用することとされています。

授乳中のお薬について

酵素補充療法については授乳中の患者さんには投与しないことが望ましく、やむを得ず投与する場合には授乳を避けることとされていますが、「ファブリー病診療ガイドライン2020」では、実際の治療現場においての使用報告ではお子さんの健康に問題が認められなかったとされています。薬理的シャペロン療法では、乳汁へお薬が移行する可能性があるため授乳しないことが望ましいとされています。

Q.6

自分の子供にもファブリー病は遺伝しますか？



Answer!

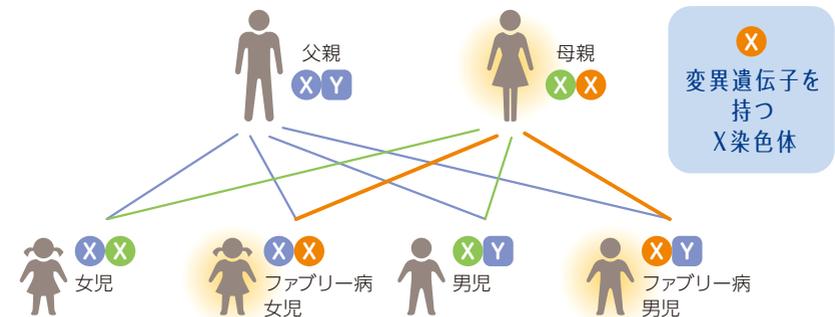


A ファブリー病はX染色体上にある、GLA遺伝子が
変化（遺伝子変異）することが病気の原因となります。

女性にはX染色体が2本あるため、変異のないGLA
遺伝子を持つX染色体が子供に伝わった場合はファブリー病は遺伝しませんが、
変異のあるGLA遺伝子を持つX染色体が伝わった場合はファブリー病が遺伝します。

女性の患者さんからは生まれてくるお子さんが男児でも女児でも、50%の割合でファブリー病が伝わる可能性があります。

母親から子供への遺伝子の変化の伝わり方



ヒトの細胞の中には22対(44本)の常染色体と1対(2本)の性染色体があり、性染色体は男性は「XY」、女性は「XX」の2本を持っています。

ファブリー病の原因となる変異したGLA遺伝子は、X染色体上にあります。

女性患者さんの場合、X染色体が2本あるため、変異のないGLA遺伝子を持つX染色体と変異のあるGLA遺伝子を持つX染色体を1本ずつ持っています。

性染色体は親から子供へ伝わる時に、父親の持つ「XY」の2本のうちのどちらか1本と母親の持つ「XX」の2本のうちのどちらか1本がそれぞれ受け継がれます。母親から変異のあるGLA遺伝子を持つX染色体を受け継いだ場合に、ファブリー病が伝わることになります。

Q.7

治療にはどのくらいの費用がかかりますか？



A ファブリー病の治療に用いられる酵素補充療法も薬理的シャペロン療法も高価な薬剤のため、患者さんの本来の自己負担額は高額になります。

しかし、ファブリー病は、指定難病のひとつであり、難病に対する医療費助成制度を利用することができます。

世帯の収入により、自己負担の上限額が異なりますが、安心して治療を受けていただくことができます。

ライソゾーム病は、細胞のライソゾームに含まれる酵素の働きが上手くいかないことによる病気の総称で、ファブリー病もライソゾーム病のひとつとして、国が難病医療費助成制度の対象とする指定難病に含まれています。

指定難病医療費助成制度は、長期の療養による医療費の経済的な負担が大きい患者さんを支援する制度です。

20歳未満の患者さんでは、小児慢性特定疾病医療費助成制度が利用可能です。さらに経済的負担が軽減される場合もあります。

*詳細は都道府県・指定都市の窓口でご確認ください。



医療費助成制度を利用するためには、何をすればよいのですか？

Answer!



A 指定難病医療費助成制度を利用するためには、申請に必要な書類をそろえて、都道府県・指定都市に申請します。

都道府県・指定都市の審査により、症状の程度が認定基準に該当するとき、または、認定基準に該当しないが高額な医療の継続が必要な人（軽症高額該当）と認められた場合には、医療受給者証が交付されます。

指定難病医療費助成制度の申請の流れ

- 申請に必要な書類を準備します。
医療費助成の申請の際には主に次の書類が必要となります。
①診断書（臨床調査個人票）②申請書（指定難病医療費支給認定用）③公的医療保険の被保険者証のコピー④市町村民税の課税状況の確認書類⑤世帯全員の住民票の写し
※都道府県・指定都市により、④⑤の書類の添付を省略できる場合や①～⑤以外の書類の提出を求める場合があります。
- 難病指定医*を受診し、診断書の作成を依頼します。
*指定難病の制度では、都道府県・指定都市から指定を受けた指定医に限り、特定医療費支給認定の申請に必要な診断書を作成することができます。
- 都道府県・指定都市の窓口申請します。

都道府県・指定都市による審査により、支給の対象と認定されると、医療受給者証が交付されます。指定難病の医療費の給付を受けることができるのは、原則として指定医療機関[†]で行われた医療に限られます。

[†]指定医療機関とは、都道府県・指定都市から指定を受けた病院・診療所、薬局、訪問看護ステーションです。

指定難病医療費助成による自己負担上限額（月額）

（2021年10月現在）

階層区分	階層区分の基準 ()内の数字は、 夫婦2人世帯の場合における年収の目安		自己負担上限額 (外来+入院)(患者負担割合：2割)		
			一般	高額かつ長期*	人工呼吸器等装着者
生活保護	—		0円		
低所得Ⅰ	市町村民税非課税 (世帯)	本人年収 ～80万円	2,500円	5,000円	1,000円
低所得Ⅱ		本人年収 80万円超～	5,000円		
一般所得Ⅰ	市区町村民税7.1万円未満 (約160万円～約370万円)		10,000円	20,000円	
一般所得Ⅱ	市区町村民税7.1万円以上25.1万円未満 (約370万円～約810万円)		20,000円		
上位所得	市区町村民税25.1万円以上 (約810万円～)		30,000円		
入院時の食費			全額自己負担		

*「高額かつ長期」とは、月ごとの医療費総額が5万円を超える月が年間6回以上ある者（例えば医療保険の2割負担の場合、医療費の自己負担が1万円を超える月が年間6回以上）

指定難病医療費助成制度の詳細や申請書類については、都道府県・指定都市の窓口でご確認ください。



ファブリー病の情報を もっと知りたい時は

遺伝カウンセリングを利用する

ファブリー病は遺伝性の病気です。

原因となる遺伝子の変化は偶然に起こりえることで、誰にでも起こりえることです。ご自身の将来やご家族のことで不安になったり、子供にどのように伝えればよいかなど、誰かに相談したいことがある時には遺伝の専門家(臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー)による遺伝カウンセリングを利用することもできます。



遺伝カウンセリングを利用したい場合は主治医にご相談ください。

難病情報についてのサイト

難病情報センター <https://www.nanbyou.or.jp/>

難病情報センターのウェブサイトでは、患者さん、ご家族の皆様の参考となる、病気の情報、医療費助成制度の情報などが掲載されています。



ファブリー病情報サイト「ファブリーコネクト」について

ファブリーコネクト <https://www.fabryconnect.jp/>

ファブリー病患者さんご家族のためのウェブサイトです。ファブリー病に関与するコミュニティーの一人ひとりがコネクトする・つながる場としてお役立ただけの情報提供をしています。

このワードで検索！

ファブリーコネクト



おわりに

ファブリー病は細胞の中の酵素が上手く働くことができないために、グロボトリアオシルセラミド(GL-3)やグロボトリアオシルスフィンゴシン(Lyso-Gb3)がたまっていくことによって、全身に様々な症状が生じる進行性の疾患です。

進行性であるために、診断当時はほとんど症状がなかったのに、年齢とともに新たな症状が現れる可能性がある疾患です。

以前は、ファブリー病女性患者さんでは、ほとんど症状が現れないか軽度であると考えられていました。

しかし、現在では、症状の幅は大きいものの、女性の患者さんにも重篤な合併症が現れるということが分かっています。

このため、ファブリー病の女性患者さんにおいても、早期発見、早期治療開始が重要と考えられます。

女性のライフステージの中では、様々な要因により、ご自分のペースだけでは治療を進めていくことが難しい状況もあると思います。

不安なことや疑問に思うことがあれば、担当の医師や医療スタッフに遠慮なく聞いてください。

このパンフレットがファブリー病の女性患者さんの疑問や不安を解消し、前向きにファブリー病とともにあゆむ一助となれば幸いです。



監修：東京慈恵会医科大学小児科学講座
小林正久 先生

For a Bright Future



医療機関名

アミカス・セラピューティクス株式会社