



Plasma globotriaosylsphingosine level as a primary screening target for Fabry disease in patients with left ventricular hypertrophy

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2022-03-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山下, 哲史 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004117

論文審査の結果の要旨

ファブリー病 (FD) はライソゾーム酵素である α -ガラクトシダーゼ A (α -GAL) の欠損により発症する X 連鎖遺伝形式の先天代謝異常症である。古典型男性患者で典型的な四肢末端痛、発汗障害、被角血管腫、腎障害、心肥大、脳血管障害など多彩な症状を示すが、小児期は客観的な症状に乏しいこと、軽症型の遅発型が存在すること、臨床的重症度に多様性を認める女性ヘテロ型が存在することから、診断までに時間がかかってしまうことが多い。酵素補充療法で生命予後の改善が見られるため、早期発見のためのスクリーニング法が重要である。そこで、 α -GAL 活性測定と酵素基質の脱アシル化体の globotriaosylsphingosine (lyso-Gb3) の組合せ検査の有用性について、左室肥大患者を対象として検討した。

2014 年 9 月からの 2 年半、浜松医大病院を含む前向き多施設共同研究として本学倫理委員会の承認を受けて行った。経胸壁心エコー検査で左室肥大と診断された 277 症例の血清 α -GAL 活性と lyso-Gb3 を測定し、既報のカットオフ値を基準として判断したところ、 α -GAL 低値が 4 例、lyso-Gb3 高値が 2 例見出され (うち 1 例は両方)、計 5 例が抽出された。そこで、5 例の *GLA* 遺伝子を解析した結果、 α -GAL 活性低値・lyso-Gb3 高値を示した 61 歳男性に R112H という病的変異を認め FD と確定した。lyso-Gb3 高値を示した 67 歳女性はサイレント変異のみであったが、心筋生検の組織像から FD と診断し、酵素補充療法の結果 lyso-Gb3 は減少した。他の 2 例は良性多型の E66Q のみ、1 例には変異が検出されなかった。

審査委員会では、左室肥大を有する日本人患者コホートで、血清 α -GAL 活性と lyso-Gb3 を測定して 5 例を抽出、2 例を確定診断できたことから、2 種類の検査の組合せによる FD スクリーニング法の有用性を示したことを高く評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した

論文審査担当者

主査 前川 真人

副査 宮入 烈

副査 本田 哲也