

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
総合分担研究報告書

ファブリー病レジストリー

分担研究者：大橋 十也（東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター センター長）

研究要旨

稀少疾患である Fabry 病に対するレジストリーを作成する事で、日本人患者における背景、臨床的特徴、合併症、治療への反応性などを評価する。今回、我々は慈恵医大における Fabry 病患者に対するレジストリーを作成し、横断研究を行った。

研究協力者氏名：

森本 剛（兵庫医科大学 内科学総合診療科教授）

診療録より収集した。前向きについては診療録に
合わせて以下の項目を設定した。

6ヶ月毎評価

A．研究目的

Fabry病はライソゾーム酵素である ガラク
トシダーゼAが先天的に欠損または活性低下す
ることによりおこる稀少疾患である。稀少疾患で
あるが故にレジストリーを作成し臨床情報を集
約する事が重要である。世界的には現時点で酵素
製剤を製造販売している製薬企業主導による大
きなレジストリーが2つ存在している。しかしな
がら企業とは独立した形で行われる大規模な臨
床研究は十分になされていない。今回我々は慈恵
医大を受診しているFabry病患者のレジストリ
ーを独自に作成し、その患者背景や臨床的特徴に
対する横断研究を行った。

・アンケート形式による臨床情報の収集

・血液検査、尿検査、心電図

1年毎評価

・心エコー、頭部MRI

（倫理面への配慮）

レジストリーは専門機関に依頼し作成したも
のであり、Web サイト上に保管されている。患
者情報流出防止の観点からも、従来のローカルコ
ンピューターにおけるデータ保存より優れてい
る。

B．研究方法

慈恵医大にFabry病の診断のもとで過去に受
診または現在も受診をしている患者のうち、レジ
ストリーへの登録の同意が得られた患者のみを
登録した。

患者情報について、後ろ向きについては過去の

C．研究結果

2012年9月の時点で27名の男性患者、32名の
女性患者の合計59名が登録された。

それぞれの年齢の中間値は男性が38歳、女性が
44歳であり有意に男性患者が低年齢であった。
それぞれのフォローアップ期間の中間値は男性
で9年、女性で5年であった。

ガラクトシダーゼA酵素活性は男性では

0.73nmol/hr/mg、女性で38.2nmol/hr/mgであり有意差が認められた。

遺伝子異常はprivate mutationが中心であり、男女間での明らかな傾向はみられなかった。

腎機能の評価として、クレアチニン (Cr)、推算糸球体濾過量(eGFR)、尿中蛋白/Cr比を使用した。それぞれ、Crは男性0.83mg/dl、女性0.64mg/dl(P<0.01)、eGFRは男性83.1ml/min/1.73m²、女性80.4ml/min/1.73m²(P=0.8)、尿中蛋白/Cr比は男性0.09、女性0.054(P=0.06)であった。

心肥大を心エコーで評価した。左室重量係数(LVMI)は男性で121.2g/m²、女性で85.7g/m²と男性での心肥大の傾向が認められた。各種弁膜症については男女差は認められなかった。

D. 考察

この横断研究では日本人ファブリー病患者において、男性患者が女性患者に比べて低年齢であること、酵素活性は男性で有意に低い事、男性は女性よりも心肥大傾向である事が示された。

今回の我々の結果はレジストリー作成に際しての、2012年の9月の時点での横断研究であり非常に限定された結果であった。更に、後ろ向きデータについても欠損が多いことも問題であった。今後は治療への反応性なども含めた評価が必要となり、アンケートや定期的な検査のアラートシステムなどを活用した前向きデータの収集が重要となる。

E. 結論

レジストリーによる臨床研究は Fabry 病などの稀少疾患では非常に重要である。

今後は前向きにデータの欠損を最小限にしながらか収集する事が重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他