

尿沈渣におけるマルベリー小体の検出が契機となりファブリー病の診断に至った2症例

◎久住 裕俊¹⁾、長田 真理子¹⁾、足立 華美¹⁾、賀川 康樹¹⁾、平松 直樹¹⁾、島田 俊夫²⁾
 地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立総合病院¹⁾、地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立総合病院 臨床研究部²⁾

【はじめに】ファブリー病はライソゾーム酵素である α -ガラクトシダーゼ A の遺伝子変異により、糖脂質のグロボトリアオシルセラミドが細胞内に蓄積され、多彩な症状を引き起こす X 連鎖性遺伝形式の先天性代謝異常症である。ファブリー病患者の尿沈渣中には渦巻き状の脂肪球(マルベリー小体)が特徴的な成分として検出されると報告がある。今回、尿沈渣におけるマルベリー小体の検出が契機となり、ファブリー病の診断に至った2症例を経験したので報告する。

【症例1】56歳 男性

当院にて2013年まで高血圧に対して投薬治療し終診となっていたが、2017年の健康診断で腎機能悪化を認め、当院腎臓内科を紹介受診となった。

既往歴：高血圧、高脂血症。

家族歴：父(心臓病)、母方の祖父(腎臓病)

血液検査で BUN 24 mg/dL、Cre 1.94 mg/dL、eGFR 30 mL/min と腎機能障害を認め、尿半定量では、尿蛋白(1+)、尿沈渣ではマルベリー小体が検出された。マルベリー小体が検出されたことから精査が行われ、血清 α ガラクトシダーゼ A 活性を測定したところ、0.4 nmol/mg protein/時間(基準範囲 49.8~116.4)と著明な低下を認めた。男性であることから、この時点でファブリー病とほぼ確定されたが、ミガーラスタット反応確認のため、遺伝子学的検査が行われた。GLA 遺伝子に p R112H variant を認め、ファブリー病であると確定診断された。

【症例2】41歳 女性

12歳でネフローゼ症候群を発症し、ステロイド治療を開始するも再発を繰り返し、今回ネフローゼ症候群の再発により加療目的で入

院となった。

既往歴：微小変化型ネフローゼ症候群

家族歴：父(糖尿病、心臓病)、母(胃癌)

血液検査では BUN 11 mg/dL、Cre 0.68 mg/dL、eGFR 75 mL/min と明らかな腎機能障害は認められなかった。尿半定量では尿蛋白(±)、白血球(3+)、尿沈渣では、白血球 50-99/HPF、細菌(2+)と尿路感染症を示唆する所見を呈しており、マルベリー小体が検出された。しかし、血清 α ガラクトシダーゼ A 活性は、50 nmol/mg protein/時間と基準範囲下限値であり、ファブリー病キャリアと断言できない結果であった。その後、眼科を受診し角膜にファブリー病特有の渦状角膜混濁を認めたため、ファブリー病ヘテロ接合体の可能性が疑われた。遺伝子学的検査が行われ、GLA 遺伝子に Likely pathogenic と判定される variant を認めた。未発表の variant であったが、ファブリー病である可能性が非常に高いことから腎生検が施行され、電子顕微鏡で糸球体上皮細胞に多数の層状構造物(zebra-like structure)を認め、ファブリー病と診断された。

【考察】男性のファブリー病診断では α ガラクトシダーゼ A 活性の測定が有用であるが、女性では基準範囲内であることが多く、女性の場合の確定診断は遺伝子学的検査が唯一の方法である。2症例ともファブリー病を疑ってはいなかったが、尿沈渣におけるマルベリー小体の検出により、偶発的にファブリー病の診断に繋がった。したがって、尿沈渣でのマルベリー小体の検出はファブリー病診断の first screening として有用である可能性が示唆された。

連絡先 054-247-6111(PHS8220)