東北大学
TOHOKU UNIVERSITY
Press Release

2026 年 8 月 18 日

国立大学法人東北大学

従来の臨床統計より高い「約１万４千人に１人」女性の遅発型ファブリー病が見逃されている可能性
―日本人約６万９千人のゲノム解析から、ファブリー病原因遺伝子バリアントの保有頻度を解明―

【発表のポイント】

- 東北メディカル・メガバンク計画（注 1）のコホート調査に参加した 68,615 人のゲノムシークエンス（注 2）データを解析した結果、指定難病の一つであるファブリー病の原因となる GLA 遺伝子の病的・病的可能性の高いバリアント（注 3）は５人に認められ、保有頻度は約 13,723 人に１人でした。
- 該当者は全員女性で、遅発型ファブリー病に関連するバリアントを保有していました。また、全員でファブリー病関連物質である lyso-Gb3（注 4）が基準値を上回っており、女性の遅発型ファブリー病が通常の診療では見逃されている可能性が示されました。
- さらに、現時点では疾患との関連が明確でない「臨床的意義不明のバリアント」は 17 人に認められ、その保有頻度は約 4,036 人に１人でした。

【概要】

ファブリー病は、α-ガラクトシダーゼ A（GLA）の働きが低下し、糖脂質が全身に蓄積することで、心臓、腎臓、神経などに障害を来す遺伝性疾患で指定難病の一つです。特に女性や遅発型では診断が難しい一方、治療法があるため早期診断が重要です。東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門の寶澤篤教授、後岡広太郎特任准教授および東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野の安田聡教授、薄田海医師らの研究グループは、東北メディカル・メガバンク計画のコホート調査に参加した日本人 68,615 人のゲノムシークエンスデータを解析しました。その結果、ファブリー病の原因となる GLA 遺伝子の病的または病的可能性の高いバリアントを 5 人に認め、保有頻度は 13,723 人に 1 人でした。該当者は全員女性で、病的バリアントを有する 4 人では lyso-Gb3 が基準値を上回っていました。本研究は、女性の遅発型ファブリー病が十分に診断されていない可能性を示す成果です。

研究成果は 2026 年 8 月 7 日付で学術誌 Genetics in Medicine Open に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

ファブリー病は、X 染色体上に存在する GLA 遺伝子の病的バリアントによって生じる遺伝性の疾患です。GLA 遺伝子は、α-ガラクトシダーゼ A という酵素の設計図となる遺伝子です。この酵素の働きが低下すると、グロボトリアオシルセラミドなどの糖脂質が血管内皮細胞や各臓器に蓄積し、心肥大、不整脈、心不全、腎機能障害、脳血管障害、疼痛などを引き起こすことがあります。ファブリー病は、従来、約 4 万人から 14 万人に 1 人程度の希少疾患と考えられてきました。しかし、この推定は、症状が現れて医療機関で診断された患者を中心とした統計に基づいています。一方、女性では、正常な GLA 遺伝子を持つ X 染色体と、病的バリアントを持つ X 染色体の両方を有することが多く、酵素活性や症状の程度に大きな個人差があります。また、成人期以降に心臓や腎臓の障害を中心として発症する遅発型では、一般的な高血圧性心疾患や腎疾患などとの区別が難しく、診断されないまま経過している人が存在すると考えられています。これまで、日本の一般住民集団を対象として、ゲノムシークエンスによりファブリー病関連バリアントの保有頻度を調べた大規模な研究は限られていました。

今回の取り組み

研究グループは、東北メディカル・メガバンク計画が構築した日本人の大規模ゲノムデータを用い、地域住民コホートに参加した 68,615 人を対象に解析を行いました。同コホートでは、ゲノム情報だけでなく、質問票、血液・尿などの生体試料、各種検査結果、長期的な健康・医療情報を収集しています。本研究では、品質管理されたゲノムシークエンスデータから GLA 遺伝子のバリアントを抽出し、国際的な遺伝子バリアントデータベースである ClinVar の判定に基づいて、病的、病的可能性が高い、臨床的意義不明などに分類しました。解析対象となった 68,615 人の平均年齢は 47.7 歳で、66%が女性でした。そのうち、病的 GLA 遺伝子バリアントを有する人が 4 人、病的可能性の高いバリアントを有する人が 1 人確認されました。これらを合わせた保有頻度は 13,723 人に 1 人でした。5 人はいずれも女性でした。病的バリアントを有する 4 人は、全員が「c.902G>A（p.Arg301Gln）」という同一の遅発型関連バリアントを有していました。また、病的可能性の高いバリアントとして「c.1076T>C（p.Ile359Thr）」を有する女性が 1 人確認されました。病的バリアントを有する 4 人では、ファブリー病で上昇する糖脂質代謝物である血中 lyso-Gb3 が、全員で基準値上限の 2.0 ng/mL を超えていました。この結果は、明らかな臓器障害が確認されていない段階でも、これらのバリアントが生化学的な影響を及ぼしている可能性を示しています。

一方、今回確認されたのは GLA 遺伝子バリアントの保有者であり、5 人全員

が臨床的にファブリー病を発症していることを意味するものではありません。遺伝子バリアントを持つ人が実際に発症する割合や、発症年齢、臓器障害の程度には個人差があります。特に女性では症状が軽い場合や、遅い年齢で発症する場合があるため、長期的な観察が重要です。

また、本研究では、病的バリアントを持つ男性は確認されませんでした。研究グループは、症状が明らかな男性はすでに診断を受けており、一般住民コホートに参加しにくかった可能性などを理由として考察しています。ただし、今回の研究だけではその理由を確定することはできません。

さらに、臨床的な意義が現時点では明確でない「臨床的意義不明のバリアント」は 17 人、約 4,036 人に 1 人の頻度で確認されました。これらのバリアントについては、現時点で病気の原因と判断することはできず、今後の研究による評価が必要です。

今後の展開

本研究により、日本の一般住民集団では、ファブリー病の原因となる遺伝子バリアントが、従来の臨床診断に基づく推定よりも高い頻度で存在する可能性が示されました。特に、遅発型の病的バリアントを有する女性が、明らかな症状を示さないまま生活している可能性があります。

今後は、遺伝子バリアントを有する人について、心臓、腎臓、神経などの臓器所見や血液バイオマーカー（注 5）を長期的に追跡し、どのような人が、いつ、どのような症状を発症するのかを明らかにする必要があります。また、家族歴の調査や血縁者への遺伝学的検査であるカスケードスクリーニング（注 6）を組み合わせることで、診断されていない患者や将来的に発症リスクのある家族を早期に把握できる可能性があります。

ゲノム情報だけで診断や治療の必要性を判断するのではなく、症状、臓器障害、酵素活性、lyso-Gb3 などのバイオマーカーを総合的に評価することが重要です。今後、ゲノム情報と長期的な臨床情報を統合することにより、ファブリー病の早期診断や適切な経過観察、個々の患者に応じた医療につながることが期待されます。

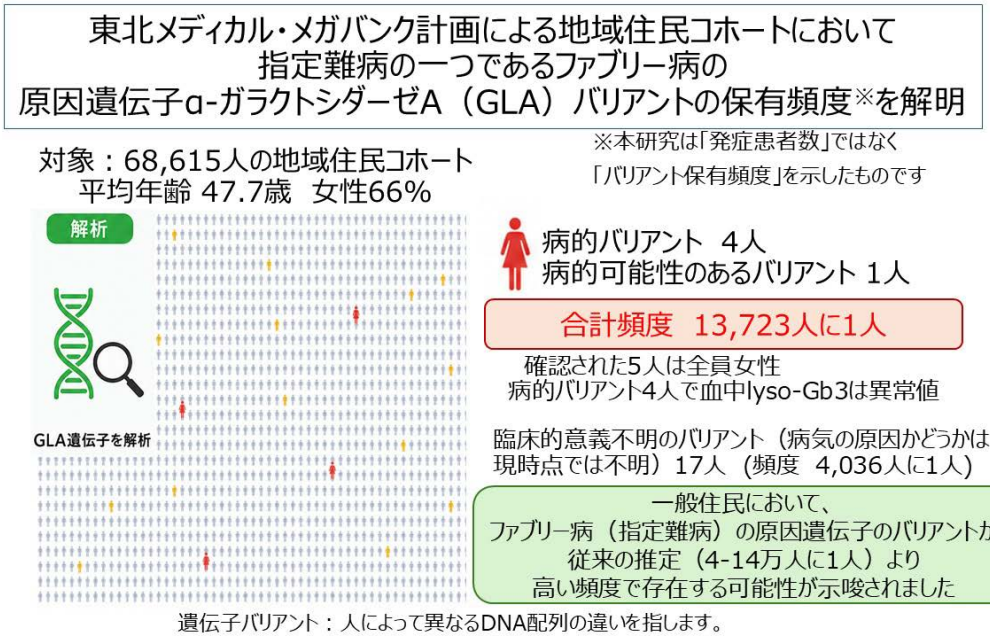

図 1. 研究概要

【謝辞】

本研究では、2021 年 3 月に設立された「全ゲノム情報と医療・健康情報の統合解析コンソーシアム」からも大きな支援を受けました。東北メディカル・メガバンク計画の調査にご参加いただいた皆さま、ならびに本研究にご協力いただいたすべての関係者に心より御礼申し上げます。また、血中 α-ガラクトシダーゼ A 活性および lyso-Gb3 濃度の測定にご協力いただいた、株式会社グライコファーマの石井達博士に深く感謝申し上げます。

【用語説明】

注1.　東北メディカル・メガバンク計画：東北大学と岩手医科大学が連携し、東日本大震災の被災地域を主な対象として、追跡を含む一般住民約 15 万人を対象とした健康調査（コホート調査）を行っている。提供いただいた生体試料と健康調査情報、およびゲノム・オミックス解析結果等を蓄積したバイオバンクを構築し、研究基盤とすることで、次世代医療の実現を目指している。

注2.　ゲノムシークエンス：人が持つ DNA の塩基配列を広範囲に読み取る解析方法です。本研究では、東北メディカル・メガバンク計画が構築した大規模な日本人ゲノムデータを利用しました。

注3.　バリアント：人によって異なる DNA 配列の違いを指します。多くのバリアントは健康に影響しませんが、一部は病気の発症に関係します。病気の原因となる十分な科学的根拠がある遺伝子バリアントを「病的バリアント」、病気の原因である可能性が高いものの、根拠が完全には確立してい

ないものを「病的可能性の高いバリアント」と呼びます。また、遺伝子配列の違いは確認されているものの、病気の原因となるかどうかを判断するための科学的根拠が不足しているバリアントを「臨床的意義不明のバリアント」と呼び、臨床的意義不明のバリアントが見つかっただけでは、ファブリー病と診断することはできません。

注4.　lyso-Gb3（リゾ・ジービースリー）：ファブリー病で体内に蓄積する糖脂質に関連した物質で、診断の補助や病気の状態、治療効果を評価するための血液バイオマーカーとして用いられます。

注5.　バイオマーカー：体の状態や病気の有無、病気の進行度、治療効果などを客観的に示す指標です。

注6.　カスケードスクリーニング：遺伝性疾患の患者や病的遺伝子バリアントの保有者が見つかった場合に、その血縁者へ段階的に検査を行い、同じ疾患や遺伝的リスクを持つ人を早期に発見する方法です。

【論文情報】
タイトル：Genome Sequencing Reveals the Prevalence of Fabry Disease–Causing Variants in Japan: Evidence from the Tohoku Medical Megabank
著者：薄田海、後岡広太郎*、髙瀬雅仁、山本沙織、熊田和貴、鈴木秀明、大根田絹子、野口憲一、泉 陽子、荻島 創一、中谷直樹、衞藤義勝、寶澤篤、安田聡
*責任著者：東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門
特任准教授　後岡　広太郎
掲載誌：Genetics in Medicine Open
DOI：10.1016/j.gimo.2026.104490
URL：https://doi.org/10.1016/j.gimo.2026.104490

【問い合わせ先】
（研究に関すること）
東北大学 東北メディカル・メガバンク機構
予防医学・疫学部門
特任准教授　後岡広太郎（のちおか こうたろう）
TEL: 022-717-7153
Email: kotaro.nochioka.d5@tohoku.ac.jp

（報道に関すること）
東北大学東北メディカル・メガバンク機構
広報戦略室 室長
長神 風二（ながみ ふうじ）
TEL: 022-717-7908
Email: tommo-pr@grp.tohoku.ac.jp