

(21) エーラス・ダンロス症候群

【診断基準】(小慢：先天代謝異常症)

皮膚症状(過伸展性や脆弱性) 関節症状(可動性や弛緩性)、家族歴から本症を疑う。臨床所見から、6病型(古典型、関節型、血管型、後側彎型、多発関節弛緩型、皮膚脆弱型)のどれに当てはまるかを検索し、他の疾患を鑑別・除外して、診断に至る。

遺伝子診断は、血管型 EDS については、COL3A1 遺伝子については、研究室レベルで行われており、その診断的意義は高いが、その他の原因遺伝子の解析は一般的ではない。

病型ごとの詳細な診断基準

古典型

A. 症状の大基準を全て認める場合、古典型エーラス・ダンロス症候群と臨床診断する。A. 症状の大基準のうち2項目を有することより古典型エーラス・ダンロス症候群を疑い、B に該当する場合も、古典型エーラス・ダンロス症候群と診断が確定する。

A. 症状

<大基準>皮膚過伸展性(※別表1参照)、萎縮性瘢痕(※別表1参照)、関節過動性(※別表2参照)

<参考所見：小基準>スムーズでベルベット様の皮膚、軟属腫様偽腫瘍、皮下球状物、関節過動性による合併症(捻挫、脱臼、亜脱臼、扁平足)、筋緊張低下・運動発達遅滞、内出血しやすい、組織過伸展・脆弱性による合併症(裂孔ヘルニア、脱肛、頸椎不安定性)、外科的合併症(術後ヘルニア)、家族歴

B 遺伝学的検査

- ・ COL5A1、COL5A2 遺伝子等の変異(古典型 EDS)

関節型

A. 症状を複数認めることにより関節型エーラス・ダンロス症候群を疑い、B に該当する場合、関節型エーラス・ダンロス症候群と確定診断される。

A. 症状

<大基準>全身性関節過動性、柔らかい皮膚、皮膚・関節・血管・内臓脆弱性なし

<小基準>家族歴、反復性関節(亜)脱臼、慢性疼痛(関節、四肢、背部)、内出血しやすい、機能的腸疾患(機能的胃炎、過敏性腸炎)、神経因性低血圧・起立性頻脈、高く狭い口蓋、歯芽密生

B 遺伝学的検査

- TNXB 遺伝子等の変異(関節型 EDS の少数例)

### 血管型

A. 症状を複数認めることにより血管型エーラス・ダンロス症候群を疑い、BもしくはCに該当する場合、血管型エーラス・ダンロス症候群と確定診断される。

#### A. 症状

<大基準>動脈破裂、腸管破裂、妊娠中の子宮破裂、家族歴

<小基準>薄く透けた皮膚、内出血しやすい、顔貌上の特徴、小関節過動性、腱・筋肉破裂、若年発症静脈瘤、内頸動脈海綿静脈洞ろう、(血)気胸、慢性関節(亜)脱臼、先天性内反足、歯肉後退

B. 検査所見 生化学所見：培養皮膚線維芽細胞中のⅢ型プロコラーゲン産生異常

C. 遺伝学的検査 COL3A1 遺伝子等の変異

### 後側彎型

A. 症状を複数認めることにより後側彎型エーラス・ダンロス症候群を疑い、BもしくはCに該当する場合、後側彎型エーラス・ダンロス症候群と確定診断される。

#### A. 症状

後側彎型 EDS：

<大基準>皮膚脆弱性・皮膚過伸展性(※別表1参照)、全身関節弛緩、筋緊張低下、進行性側彎、眼球破裂(強膜脆弱性)

<小基準>萎縮性瘢痕(※別表1参照)、マルファン症候群様の体型、中等度サイズ動脈の破裂、運動発達遅滞

#### B. 検査所見

生化学所見：①尿中リジルピリジノリン/ヒドロキシリジルピリジノリン比上昇

#### C. 遺伝学的検査

PLOD 遺伝子等の変異

### 多発関節弛緩型

A. 症状を複数認めることにより多発関節弛緩型エーラス・ダンロス症候群を疑い、BもしくはCに該当する場合、多発関節弛緩型エーラス・ダンロス症候群と確定診断される。

#### A. 症状

<大基準>反復性亜脱臼を伴う重度全身性関節過動性(※別表2参照)、先天性両側股関節脱臼

<小基準>皮膚過伸展性(※別表1参照)、組織脆弱性(萎縮性瘢痕(※別表1参照)を含む)、内出血しやすい、筋緊張低下、後側彎、骨密度低下

#### B. 検査所見

生化学所見：I型プロコラーゲンプロセッシングの異常

#### C. 遺伝学的検査

COL1A1、COL1A2 遺伝子等の変異

皮膚弛緩型

A. 症状を複数認めることにより皮膚脆弱型エーラス・ダンロス症候群を疑い、BもしくはCに該当する場合、皮膚脆弱型エーラス・ダンロス症候群と確定診断される。

A. 症状

<大基準>重度の皮膚脆弱性、垂れ下がりゆるんだ皮膚

<小基準>内出血しやすい、前期破水、大きいヘルニア（臍、そけい）

B. 検査所見

生化学所見：I型プロコラーゲンプロセッシングの異常

C. 遺伝学的検査

ADAMTS2 遺伝子等の変異

DDEDS（デルマトン硫酸 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づくエーラス・ダンロス症候群）

A. 症状を複数認めることによりデルマトン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損型エーラス・ダンロス症候群を疑い、BもしくはCに該当する場合、デルマトン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損型エーラス・ダンロス症候群と確定診断される。

A. 症状

D4ST1 欠損に基づく EDS：

<大基準>顔貌上の特徴（大きい大泉門、眼間開離、眼瞼裂斜下、青色強膜、短い鼻、低形成の鼻柱、低位かつ後傾した耳介、高口蓋、長い人柱、薄い上口唇、小さい口、小さく後退した下顎）、骨格症状（内転母指、内反足を含む多発関節拘縮）

B. 検査所見

生化学所見：尿中デルマトン硫酸欠乏

病理所見：電顕にてコラーゲン細線維のパッキング不全

C. 遺伝学的検査

CHST14 遺伝子等の変異

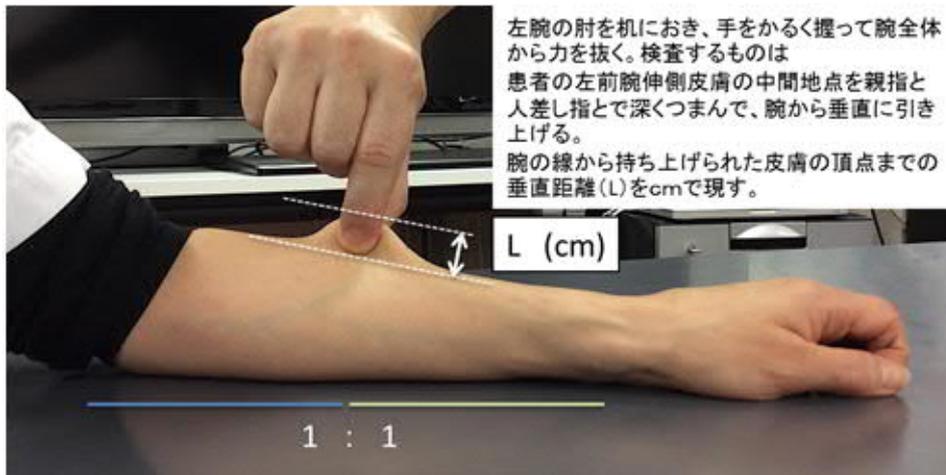
別表 1 : 皮膚過伸展評価

|  |               |
|--|---------------|
| 1) 皮膚過伸展L (cm)   |               |
| 0点   | 3.0cm未満       |
| 1点   | 3.0以上-4.0cm未満 |
| 2点   | 4.0以上-5.0cm未満 |
| 3点   | 5.0cm以上       |
| 2) 萎縮性瘢痕<br>(外傷を受けやすい四肢、顔面前額の隆起しない<br>長径1cm以上の白色萎縮性瘢痕) |               |
| 0点   | なし            |
| 1点   | 1-2個          |
| 2点   | 3-5個          |
| 3点   | 6個以上          |

診断基準：

皮膚過伸展 と 萎縮性瘢痕を合計して 4 点以上を陽性とする。

なお、前腕皮膚過伸展テストを行う際は、下記の通り実施する。



左腕の肘を机におき、手をかかろく握って腕全体から力を抜く。検査するものは患者の左前腕伸側皮膚の中間地点を親指と人差し指とで深くつまんで、腕から垂直に引き上げる。腕の線から持ち上げられた皮膚の頂点までの垂直距離(L)をcmで現す。

L (cm)

1 : 1

別表 2 : 関節過動性 (Beighton による関節可動性亢進 判定基準)

| 関節/所見                 | 陰性 | 片側 | 両側 |
|-----------------------|----|----|----|
| 手関節の過伸展により手指と前腕が平行になる | 0  | 1  | 2  |
| 拇指の過屈曲による前腕との接触       | 0  | 1  | 2  |
| 肘関節の 10 度以上の過伸展       | 0  | 1  | 2  |
| 膝関節の 10 度以上の過伸展       | 0  | 1  | 2  |
| 膝伸展位で脊柱を前屈させ手掌が床につく   | 0  | 1  |    |

5 点以上で関節可動性亢進とみなされる。

### 【重症度分類】

1. 小児例（18才未満）小児慢性特定疾病の状態の程度に準ずる。

皮膚症状（過伸展性や脆弱性）関節症状（可動性や弛緩性）、家族歴から本症を疑う。臨床所見から、6病型（古典型、関節可動型、血管型、後側彎型、関節弛緩型、関節弛緩型）のどれに当てはまるかを検索し、他の疾患を鑑別・除外して、診断に至る。

遺伝子診断は、血管型 EDS については、COL3A1 遺伝子については、研究室レベルで行われており、その診断的意義は高いが、その他の原因遺伝子の解析は一般的ではない。

2. 成人例 1) ~ 3) のいずれかに該当する者を対象とする。

1) 心疾患があり、薬物治療・手術によっても NYHA 分類でⅡ度以上に該当する場合。

2) (当該疾病が原因となる解離や梗塞などの) 動脈合併症や消化管を含む臓器破裂を1回以上発症した場合。

3) 患者の手掌大以上の皮下血腫が年間5回以上出現した場合（ただし、同じ場所に出現した皮下血腫は一旦消失しないものについては1回と数えることとする。また、異所性に出現した場合に同時発症の際は2回まではカウント可とする）。