

## 指定難病 168 エーラス・ダンロス症候群(EDS) 診断基準・重症度分類 見直し案

難病情報センター HP に掲載の「診断・治療指針(医療従事者向け)」を参照。

HP: <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4802>

### ①診断基準

EDS 全体としての診断基準は以下のとおりである。

必須条件: 皮膚・関節の過伸展性

診断を支持する所見: 各種組織の脆弱性

十分条件: 各病型の原因遺伝子に病的変異を認める(古典型では *COL5A1* または *COL5A2*、血管型では *COL3A1*、後側彎型では *PLOD*、多発関節弛緩型では *COL1A1* または *COL1A2*、皮膚弛緩型では *ADAMTS-2*、D4ST1 欠損に基づく病型[DDEDS; 古庄型]では *CHST14*)。関節型ではごく一部の症例で *TNXB* 変異が同定されている以外は不明であり、遺伝学的エビデンスは診断に不要である。

1998 年に発表された国際分類によれば、各病型の診断基準は以下のとおりである。

### ①古典型

大基準:

- 皮膚過伸展性
- 広い萎縮性瘢痕
- 関節過動性

小基準:

- スムーズでベルベット様の皮膚
- 軟属腫様偽腫瘍(肘・膝など圧力のかかる部位に生じる瘢痕に付随する肉質の隆起病変)
- 皮下球状物(四肢骨の皮下に生じる可動性の小さく固い結節)
- 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

## ②関節型

大基準:

- 全身性関節過動性
- 皮膚症状(やわらかいが, 過伸展性はないか, あってもごく軽度)
- 皮膚, 軟部組織の脆弱性その他の異常(皮膚過伸展性が強い, 薄い, 萎縮性瘢痕がある。皮膚, 腱, 靭帯, 血管, 内臓が容易に裂ける)はない

小基準:

- 家族歴
- 反復性関節脱臼, 亜脱臼
- 慢性関節, 四肢, 背部痛
- 内出血しやすい
- 機能性腸疾患(機能性胃炎, 過敏性腸炎)
- 神経因性低血圧, 起立性頻脈
- 高く狭い口蓋
- 歯芽の密生

## ③血管型

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(胸部, 腹部)
- 内出血しやすい
- 特徴的顔貌(薄い口唇・人中, 細い鼻, 大きい眼)
- 末端早老症
- 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
- 慢性関節脱臼・亜脱臼
- 先天性股関節脱臼
- 先天性内反足
- 歯肉後退

#### ④後側彎型

大基準:

- 脆弱で過伸展性のある皮膚, 薄い瘢痕, 内出血しやすい
- 全身性関節弛緩
- 出生時の重度の筋緊張低下
- 進行性側彎(出生時または1歳までに出現)
- 強膜の脆弱性, 眼球破裂

小基準:

- 広い瘢痕性萎縮
- マルファン症候群様の体型
- 中程度のサイズの動脈破裂
- 運動発達マイルストーンの軽度～中等度遅滞

#### ⑤多発関節弛緩型

大基準:

- 反復性亜脱臼を伴う重度全身性関節過動性
- 先天性両側股関節脱臼

小基準:

- 皮膚過伸展性
- 組織脆弱性(瘢痕性萎縮を含む)
- 内出血しやすい
- 筋緊張低下
- 後側彎
- X線上軽度の骨密度低下

#### ⑥皮膚弛緩型

大基準:

- 重度の皮膚脆弱性
- 垂れ下がりがゆるんだ皮膚

小基準:

- 柔らかくたるんだ皮膚の触感
- 内出血しやすい
- 前期破水
- 大きいヘルニア(臍, そけい)

## ⑦D4ST1 欠損に基づく病型 (DDEDS; 古庄型)

新生児期、以下の症状により本症を疑う。

大基準:

- 顔貌上の特徴(大きい大泉門、眼間開離、眼瞼裂が短く斜下、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)
- 先天性多発関節拘縮(内転・屈曲母指、内反足)

小基準:

- 骨格異常(反復性・慢性脱臼、胸郭変形[扁平、漏斗胸]、脊椎変形[側彎、後側彎]、特有の指形態[先細り、細い、円筒状]、進行性足変形[外反、扁平、凹])
- 血管異常(巨大皮下血腫)
- 内臓異常(便秘、腸憩室、[血]気胸、腎・膀胱結石、水腎症、男児の停留精巣)
- 眼科的異常(斜視、屈折異常[近視、乱視]、緑内障・眼圧上昇)

## ②重症度分類

以下のように、生命に関わる合併症を有する場合、著しい生活の質(QOL)・日常生活動作(ADL)の低下を伴う深刻な合併症を有する場合、濃厚な治療・管理を必要とするため、一般には重症と判定するのが妥当である。

- 古典型: 成人期以降も全身関節脱臼を反復、関節痛も出現し、QOL・ADL が低下する場合
- 関節型: 進行性の全身関節弛緩による運動機能障害、反復性脱臼、難治性疼痛、自律神経失調症、過敏性腸炎症状、慢性呼吸不全により、QOL・ADL が低下する場合(車椅子、寝たきり)
- 血管型 EDS: 動脈合併症・腸や臓器破裂を生じ、生命の危険を有する場合
- DDEDS: 進行性全身関節弛緩・変形や反復性巨大皮下血腫で身体障害を有し QOL・ADL が低下する場合

以上